

SI TIENES EDEMA MACULAR DIABÉTICO (EMD),

ABRE TU MUNDO CON VABYSMO®



SIGUE HACIENDO LO QUE TE GUSTA CON LA POSIBILIDAD DE DISFRUTAR HASTA **4 MESES ENTRE TRATAMIENTOS***.

*Después de 4 o 6 inyecciones oculares mensuales iniciales, tu médico elegirá un programa de 1 a 4 meses. La dosificación puede variar.

¿Qué es VABYSMO?

VABYSMO (faricimab-svoa) es un medicamento de venta por receta que se administra mediante una inyección en el ojo para el tratamiento de adultos con edema macular diabético (EMD).

No recibas VABYSMO si:

- Tienes una infección en el ojo o alrededor de él.

Consulta la Información importante de seguridad adicional que se ofrece y la Información de prescripción completa.



TM

VABYSMO

Inyección de faricimab-svoa de 6 mg

Bienvenido a un mundo con VABYSMO®

El edema macular diabético (EMD) puede llegar a causar problemas graves en la visión e incluso ceguera si no se recibe tratamiento, lo cual te afecta a ti, a los tuyos y la manera en que ves tu mundo.

Pero hay buenas noticias. VABYSMO está disponible para tratar el EMD.

El contenido de este folleto está diseñado para ayudarte a entender mejor VABYSMO y proporcionarte apoyo y recursos que te facilitarán la transición a tu nuevo tratamiento.



**Obtén más información en
VABYSMO.com**

Escanea el código QR con la cámara de tu teléfono inteligente.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SELECTA

No recibas VABYSMO si:

- Tienes una inflamación activa alrededor del ojo que puede incluir dolor y enrojecimiento.
- Eres alérgico a VABYSMO o a cualquiera de los ingredientes de VABYSMO.

Consulta la Información importante de seguridad adicional que se ofrece y la Información de prescripción completa.

Por qué VABYSMO® pudiera ser adecuado para ti



Mejora rápidamente la visión con resultados que se mantienen en el segundo año de tratamiento*



Ofrece la posibilidad de tener hasta **4 meses entre tratamientos†**



VABYSMO es el **primer y único** tratamiento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) diseñado para **bloquear dos de las causas** de EMD (VEGF y Ang-2‡)

Tu retinólogo puede **individualizar la frecuencia de tu tratamiento** de acuerdo con las necesidades de tu visión. Consulta la página 7 para obtener información sobre la dosificación. Pregúntale a tu retinólogo acerca de los **beneficios del tratamiento con VABYSMO**.

En ensayos clínicos realizados a 1,262 personas que recibieron VABYSMO y 625 que recibieron aflibercept, las personas recuperaron un promedio de 6 letras en la tabla optométrica al mes con ambos tratamientos. En promedio, las personas recuperaron 11 letras al final del primer año y los resultados con VABYSMO se mantuvieron en el segundo año de tratamiento, similar a aflibercept.

†Después de 4 o 6 inyecciones oculares mensuales iniciales, tu médico elegirá un programa de 1 a 4 meses. La dosificación puede variar.

‡No se ha comprobado por completo el beneficio del bloqueo de Ang-2.

Ang-2 = angiopoyetina-2; VEGF = factor de crecimiento endotelial vascular.



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SELECTA ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VABYSMO?

- Las inyecciones como las de VABYSMO pueden causar una infección ocular (endoftalmitis) o una separación de las capas de la retina (desprendimiento de retina). Llama inmediatamente a tu proveedor de atención médica si presentas aumento de dolor ocular, pérdida de la visión, sensibilidad a la luz o enrojecimiento en la parte blanca del ojo.

Consulta la Información importante de seguridad adicional que se ofrece y la Información de prescripción completa.

Aprender qué causa el EMD puede ayudarte a identificar la mejor forma de tratarlo

El EMD es una complicación asociada con la diabetes. Alrededor de un 10% de las personas con diabetes desarrollarán EMD en sus vidas. Con el tiempo, un nivel de azúcar en la sangre constantemente elevado aumenta el riesgo de presentar EMD. Si no se trata, el EMD puede causar problemas graves en la visión e incluso ceguera.

CÓMO AFECTA EL EMD A LOS OJOS



VEGF y **Ang-2*** son dos proteínas en el ojo que causan que los vasos sanguíneos crezcan de manera anormal, se inflamen y pierdan líquido. Esto puede llegar a causar daños en la retina y presentar varios síntomas de pérdida de la visión en las personas con EMD.

*Los niveles de las proteínas Ang-2 se incrementan en algunas personas con EMD.



Cómo el EMD puede afectar la forma en que tú ves el mundo

Cada persona con EMD experimenta su afección de forma diferente. Podrías presentar:

Puntos ciegos o borrosos



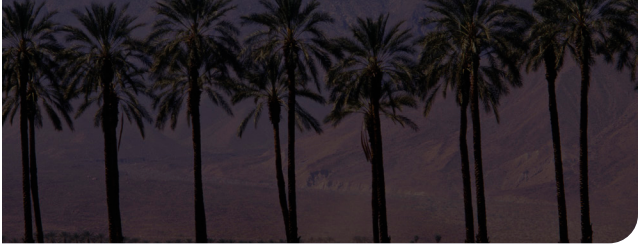
Ondulación de líneas rectas



Los colores pierden su brillantez



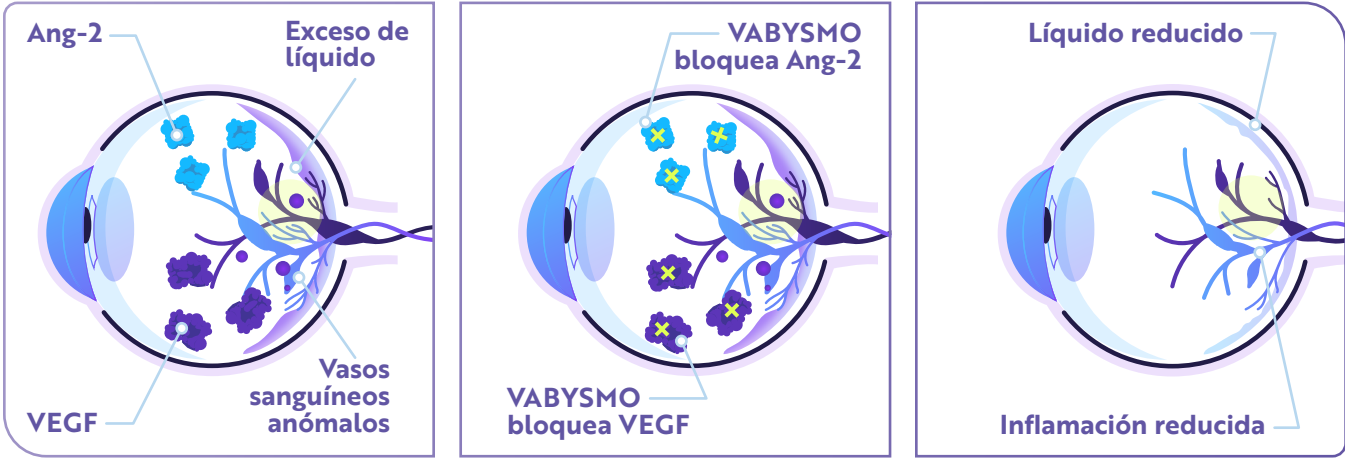
Dificultad para ver con poca luz



Es importante vigilar la salud de tus ojos. Informa de inmediato a tu retinólogo sobre cualquier cambio en tu visión.

Tus ojos merecen una forma diferente de tratar el EMD

VABYSMO® es el primer y único tratamiento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) diseñado para bloquear dos de las causas del EMD (VEGF y Ang-2*).



En el EMD, las proteínas como la VEGF y la Ang-2* pueden causar pérdida de líquido e inflamación en el ojo.

VABYSMO está diseñado para bloquear tanto VEGF como Ang-2*.

VABYSMO ayuda a reducir la inflamación y el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos y la pérdida de líquido, que pueden dañar tu visión.

* No se ha comprobado por completo el beneficio del bloqueo de Ang-2.



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SELECTA ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VABYSMO?

- VABYSMO puede causar un aumento temporal de la presión en el ojo (presión intraocular), que puede ocurrir dentro de los 60 minutos después de recibir la inyección en el ojo.

Consulta la Información importante de seguridad adicional que se ofrece y la Información de prescripción completa.

VABYSMO® mejora la visión rápidamente

ANTES DE VABYSMO

VBSMO
IMPRV
RSLTS
1TRMT
ONAVG

CON VABYSMO

VBSMO
IMPRV
RSLTS
1TRMT
ONAVG

En promedio,
**las personas recuperaron
y mantuvieron 11 letras**
en una tabla optométrica
durante 1 año con VABYSMO,
similar a aflibercept.

• Después del primer
tratamiento, las personas
recuperaron un promedio de 6
letras en la tabla optométrica
después de 1 mes de recibir
VABYSMO, similar a aflibercept.

- VABYSMO ayudó a las personas a **mantener su visión** durante dos años de estudios clínicos*
- Durante el segundo año de tratamiento, la **mayoría de las personas necesitaron menos inyecciones** con VABYSMO†

*VABYSMO se evaluó en 2 estudios clínicos frente a aflibercept en 1,891 personas con EMD. En ambos estudios, se demostró la no inferioridad frente a aflibercept en el criterio principal de valoración, definido como el cambio medio con respecto al momento inicial en la mejor AVC en un año.

†Después de 4 o 6 meses de dosis mensuales iniciales, recibirás un mínimo de 6 inyecciones en 2 años (y un máximo de 21). Tu retinólogo decidirá el programa de dosificación adecuado para ti.

Mejor AVC = mejor agudeza visual corregida

Protege tu
visión con
VABYSMO

VABYSMO
Inyección de faricimab-svoa de 6 mg

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SELECTA

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VABYSMO?

- Aunque no es común, algunos pacientes que recibieron VABYSMO presentaron problemas graves, a veces fatales, relacionados con coágulos de sangre, como ataques cardíacos o derrames cerebrales (eventos tromboembólicos). En estudios clínicos realizados para la degeneración macular asociada con la edad (DMAE) húmeda durante el primer año, 7 de 664 pacientes en tratamiento con VABYSMO notificaron este evento. En estudios clínicos sobre el EMD, desde el inicio hasta la semana número 100, 64 de 1,262 pacientes en tratamiento con VABYSMO notificaron este evento.

Consulta la **Información importante de seguridad** adicional que se ofrece y la **Información de prescripción completa**.

VABYSMO® es el primer tratamiento aprobado por la FDA que te ofrece la posibilidad de recibir solamente 3 inyecciones al año

*Después de 4 o 6 meses de dosis mensuales iniciales, recibirás un mínimo de 6 inyecciones en 2 años (y un máximo de 21). Tu retinólogo decidirá el programa de dosificación adecuado para ti.

Posible programa de dosificación:

DE 1 A 4 MESES ENTRE CADA TRATAMIENTO



DESPUÉS DE 6 DOSIS MENSUALES INICIALES, puedes pasar **2 meses** entre tratamientos. Aunque en los estudios clínicos la mayoría de las personas pasaron entre 3 y 4 meses sin recibir inyecciones, no todas las personas tendrán la misma experiencia. Es posible que tu retinólogo evalúe tu enfermedad de una forma diferente a los métodos utilizados en nuestros estudios clínicos.

La posibilidad de tener hasta 4 meses entre inyecciones

La experiencia de cada paciente puede variar.



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SELECTA

Antes de recibir VABYSMO, informa a tu proveedor de atención médica sobre todas tus afecciones médicas, incluido si:

- Tomas cualquier medicamento, incluyendo los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbales. Informa a tu proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que tomas.

Consulta la Información importante de seguridad adicional que se ofrece y la Información de prescripción completa.

Estamos comprometidos en ayudarte a encontrar opciones de asistencia para VABYSMO®



Soluciones de acceso para oftalmología de Genentech

Nuestro objetivo es ayudarte a entender la cobertura de tu seguro de salud y las opciones de asistencia. Trabajamos con tu retinólogo, empresas de cobertura de salud y farmacias especializadas para ayudarte a tener acceso al tratamiento de oftalmología recetado por tu retinólogo.

Opciones asequibles: para las personas que tienen seguro de salud y no pueden pagar su medicamento de Genentech:



Programa de copago para oftalmología de Genentech*: Las personas con seguro de salud comercial que reúnan los requisitos pudieran pagar **tan poco como \$0 por medicamento y copago de administración.**



Fundaciones independientes para asistencia de copagos†: Podemos dirigirte a una organización benéfica que podría ayudarte a pagar tu tratamiento.



Fundación para pacientes de Genentech‡: Si no tienes cobertura de seguro de salud o tienes preocupaciones financieras y cumples con los criterios de idoneidad, es posible que puedas recibir tu tratamiento sin costo.

¿Necesitas más información?

La Línea de apoyo para oftalmología de Genentech te brinda acceso fácil y rápido a la información y el apoyo que necesitas en español.

Llama al **(833) EYE-GENE / (833) 393-4363**, y uno de nuestros representantes te atenderá con prontitud. Nuestros representantes están disponibles **de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del este.**

*Los Programas de copago de producto y administración son válidos SOLO para pacientes con seguros de salud comercial (privado o no gubernamentales) que tengan una receta válida para una indicación aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de un medicamento de Genentech. No reúnen los requisitos los pacientes que usan Medicare, Medicaid o cualquier otro programa del gobierno estatal o federal (colectivamente, "Programas del gobierno") para pagar sus medicamentos y/o servicios de administración de Genentech.

En el marco de los Programas, el paciente puede abonar un copago por los costos de medicamentos y un copago por los costos de administración. La cantidad final adeudada por el paciente puede ser de tan solo \$0 por el medicamento de Genentech o la administración del medicamento de Genentech (consulta los detalles específicos del Programa). El desembolso total del bolsillo del paciente depende de su plan de seguro de salud. Los Programas solo ayudan con el costo del medicamento de Genentech y con la administración del medicamento de Genentech. No ayudan con el costo de otras administraciones, medicamentos, procedimientos o costos de visitas al consultorio. Una vez alcanzados los importes máximos por los beneficios de los Programas, el paciente será responsable de todos los gastos de su bolsillo restantes. El importe de los beneficios de los Programas no podrán superar los gastos de bolsillo del paciente por el costo del medicamento de Genentech o los gastos de administración asociados al medicamento de Genentech.

Todos los participantes son responsables de informar sobre la recepción de todos los beneficios de los Programas según lo exija cualquier aseguradora o la ley. Los Programas son válidos solo en los Estados Unidos de América y sus territorios y son nulos donde la ley los prohíba. El Programa de copago del medicamento deberá seguir las restricciones estatales en relación con los equivalentes genéricos con clasificación AB (por ejemplo, MA, CA), cuando proceda. El Programa de copago de la administración no es válido para los residentes de Massachusetts o Rhode Island. Ninguna de las partes puede solicitar el reembolso de la totalidad o parte del beneficio recibido a través de los Programas. Los Programas están destinados al paciente. Solo el paciente que utilice los Programas podrá recibir los fondos puestos a su disposición a través de los Programas. Los Programas no están destinados a terceros que reducen la cantidad disponible para el paciente o toman una parte para sus propios fines. Los pacientes con planes de salud que redirigen la asistencia del Programa de Genentech destinada a los gastos de bolsillo del paciente pueden estar sujetos a estructuras alternativas de beneficios del Programa. Genentech se reserva el derecho de rescindir, revocar o modificar los Programas en cualquier momento sin previo aviso.

Se aplican términos y condiciones adicionales. Visita el sitio web del Programa de copago (disponible solo en inglés) para consultar la lista completa de términos y condiciones.

†Las fundaciones independientes de asistencia para copagos tienen sus propias reglas de requisitos. Genentech no participa ni influye en las decisiones de las fundaciones independientes o en sus criterios de idoneidad, y no sabemos si una fundación podrá brindarte ayuda. Solo te remitimos a una fundación que apoya el estado de tu enfermedad. Genentech no respalda ni muestra preferencia por ninguna fundación en particular. Las fundaciones a las que te remitimos no son las únicas que podrían ayudarte.

‡ Si tienes seguro de salud, ya debes haber probado otros tipos de asistencia financiera, si están disponibles. También debes cumplir con los criterios de ingresos. Si no tienes seguro o si tu seguro no cubre tu medicamento de oftalmología de Genentech, debes cumplir con diferentes criterios de ingresos. Genentech se reserva el derecho de modificar o discontinuar el programa en cualquier momento y de verificar la exactitud de la información presentada.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

¿Qué es VABYSMO?

VABYSMO (faricimab-svoa) es un medicamento de venta por receta que se administra mediante una inyección en el ojo y se usa para el tratamiento de adultos con degeneración macular asociada con la edad (DMAE) (húmeda) neovascular y edema macular diabético (EMD).

No recibas VABYSMO si:

- Tienes una infección en el ojo o alrededor de él.
- Tienes inflamación activa alrededor del ojo que puede incluir dolor y enrojecimiento.
- Eres alérgico a VABYSMO o cualquiera de los ingredientes de VABYSMO.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre VABYSMO?

- Las inyecciones como las de VABYSMO pueden causar una infección ocular (endofthalmitis) o una separación de las capas de la retina (desprendimiento de retina). Llama inmediatamente a tu proveedor de atención médica si presentas aumento de dolor ocular, pérdida de la visión, sensibilidad a la luz o enrojecimiento en la parte blanca del ojo.
- VABYSMO puede causar un aumento temporal de la presión en el ojo (presión intraocular), que puede ocurrir dentro de los 60 minutos después de recibir la inyección en el ojo.
- Aunque no es común, algunos pacientes que recibieron VABYSMO presentaron problemas graves, a veces fatales, relacionados con coágulos de sangre, como ataques cardíacos o derrames cerebrales (eventos tromboembólicos). En estudios clínicos realizados para la DMAE húmeda durante el primer año, 7 de 664 pacientes en tratamiento con VABYSMO notificaron este evento. En estudios clínicos sobre el EMD, desde el inicio hasta la semana número 100, 64 de 1,262 pacientes en tratamiento con VABYSMO notificaron este evento.

Antes de recibir VABYSMO, informa a tu proveedor de atención médica acerca de todas tus afecciones médicas, incluido:

- Si estás embarazada o planeas quedar embarazada. Según cómo VABYSMO interactúe con tu cuerpo, puede existir un riesgo potencial para tu bebé no nacido. Debes usar un

método anticonceptivo antes de recibir la primera inyección, durante tu tratamiento con VABYSMO y durante 3 meses después de la última dosis de VABYSMO.

- Si estás amamantando o piensas amamantar. Se desconoce si VABYSMO se transmite a la leche materna. Si recibes VABYSMO, habla con tu proveedor de atención médica acerca de la mejor manera de alimentar a tu bebé.
- Tomas cualquier medicamento, incluyendo los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbales. Informa a tu proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que tomas.

¿Qué debo evitar mientras recibo VABYSMO?

- Tu visión puede verse afectada después de recibir una inyección ocular o después de un examen ocular. No conduzcas ni uses maquinaria hasta que tu visión se haya recuperado lo suficiente.

¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes con VABYSMO?

- Los efectos secundarios más frecuentes con VABYSMO fueron las cataratas y sangre en la parte blanca del ojo (hemorragia conjuntival).
- Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VABYSMO.

Llama a tu proveedor de atención médica si necesitas asesoramiento sobre los efectos secundarios. Puedes reportar los efectos secundarios a la FDA llamando al **1-800-FDA-1088**. También puedes notificar los efectos secundarios a Genentech al **1-888-835-2555**.

Consulta la **Información de prescripción** completa de VABYSMO para obtener Información importante de seguridad adicional.



**VABYSMO® mejora la visión y ofrece la posibilidad
de tener hasta 4 meses entre tratamientos*†**



VABYSMO

Inyección de faricimab-svoa de 6 mg

Es tu mundo. Míralo.

En ensayos clínicos realizados a 1,262 personas que recibieron VABYSMO y 625 que recibieron aflibercept, las personas recuperaron un promedio de 11 letras después de un año y los resultados con VABYSMO se mantuvieron en el segundo año de tratamiento, similar a aflibercept.

†Después de 4 o 6 inyecciones oculares mensuales iniciales, tu médico elegirá un programa de 1 a 4 meses. La dosificación puede variar.

Genentech
A Member of the Roche Group

VABYSMO es una marca comercial registrada de Genentech, Inc. y el logotipo de VABYSMO es una marca comercial de Genentech, Inc.

© 2023 Genentech USA, Inc. 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990

Todos los derechos reservados. M-US-00020067 Mayo de 2023.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SELECTA

No recibas VABYSMO si:

- Tienes una infección en el ojo o alrededor de él.
- Tienes una inflamación activa alrededor del ojo que puede incluir dolor y enrojecimiento.
- Eres alérgico a VABYSMO o a cualquiera de los ingredientes de VABYSMO.

Consulta la Información importante de seguridad adicional que se ofrece y la Información de prescripción completa.

TE ENTENDEMOS. TE AYUDAMOS. TE APOYAMOS.

Además de nuestra línea de apoyo **(833) EYE-GENE / (833) 393-4363**, ya disponible **en español** de lunes a viernes, de 9 a.m. a 8 p.m., hora del este, podrás contar con **un equipo que habla tu mismo idioma**. Cuando tu proveedor de atención médica te refiera a un especialista, asegúrate de mencionar que necesitas más información o asistencia en español, así nuestros representantes podrán comunicarse contigo y atenderte **en español. Estamos aquí para ayudarte.**

¿Por qué VABYSMO?

Acerca del EMD

Cómo funciona
VABYSMO

VABYSMO puede
ayudarte

Asistencia financiera

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar VABYSMO de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de VABYSMO.

VABYSMO™ (faricimab-svoa) inyección, para uso intravítreo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2022

CAMBIOS RECIENTES IMPORTANTES

Dosificación y administración, Edema macular diabético (2.3) 1/2023

INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] (1.1)
- Edema macular diabético (EMD) (1.2)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Para inyección intravítrea. (2.1)

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
 - La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48, o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.2)
- Edema macular diabético (EMD)
 - Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 días ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia

óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones con aumentos del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con aumentos del intervalo de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml en un vial de dosis única (3)

CONTRAINDICACIONES

- Infección ocular o periocular (4.1)
- Inflamación intraocular activa (4.2)
- Hipersensibilidad (4.3)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Después de las inyecciones intravítreas, pueden producirse endoftalmitis y desprendimientos de retina. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado. (5.1)
- Se han observado aumentos de la presión intraocular dentro de los 60 minutos posteriores a una inyección intravítrea. (5.2)
- Existe un posible riesgo de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) asociados con la inhibición del VEGF. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 5%) informadas en pacientes que recibieron VABYSMO fueron cataratas (15%) y hemorragia conjuntival (8%). (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 1/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general sobre dosificación
- 2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 2.3 Edema macular diabético (EMD)
- 2.4 Preparación para la administración
- 2.5 Procedimiento de inyección

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Infecciones oculares o perioculares
- 4.2 Inflamación intraocular activa
- 4.3 Hipersensibilidad

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina
- 5.2 Aumento de la presión intraocular
- 5.3 Eventos tromboembólicos

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 14.2 Edema macular diabético (EMD)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manejo

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

1.2 Edema macular diabético (EMD)

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general sobre dosificación

Para inyección intravítrea. VABYSMO debe ser administrado por un médico calificado. Cada vial debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48 o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.3 Edema macular diabético (EMD)

Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones en intervalos de hasta 4 semanas o reducciones en intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos de cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.4 Preparación para la administración

1. Antes de comenzar:

- Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar VABYSMO.
- El kit de VABYSMO incluye un vial de vidrio y una aguja de transferencia con filtro. El vial de vidrio es para una dosis única. La aguja con filtro es solamente para un solo uso.
- VABYSMO debe almacenarse refrigerado a temperaturas entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). **No** lo congele. **No** lo agite.

- Permita que VABYSMO alcance la temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F) antes de proceder con la administración. El vial de VABYSMO se puede mantener a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.
- VABYSMO debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar partículas o cambios de color. VABYSMO es una solución líquida de transparente a opalescente y de incolora a un color amarillo parduzco. **No** lo utilice si se observan partículas, turbidez o cambio de color. **No** lo utilice si el empaque, el vial o la aguja de transferencia con filtro están caducados, dañados o alterados (consulte la **Figura A**).
- Utilice una técnica aséptica para preparar la inyección intravítrea.

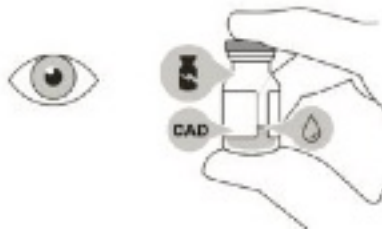


Figura A

2. Reúna los siguientes suministros:
 - Un vial de VABYSMO (incluido)
 - Una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras, calibre 18 x 1½ pulgada (incluida)
 - Una jeringa Luer Lock estéril de 1 ml con marca de dosis de 0.05 ml (**no incluida**)
 - Una aguja estéril para inyección, calibre 30 x ½ pulgada (**no incluida**)
Tenga en cuenta que se recomienda utilizar una aguja para inyección calibre 30 para evitar un aumento de la fuerza necesaria para la inyección que podría suceder con agujas de diámetro más pequeño.
 - Torunda con alcohol (**no incluida**).

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

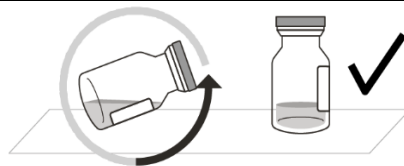


Figura B



Figura C

4. Retire la tapa desprendible del vial (consulte la **Figura D**) y limpie el tapón del vial con una torunda con alcohol (consulte la **Figura E**).



Figura D



Figura E

5. Conecte de forma aséptica y firme la aguja de transferencia con filtro calibre 18 x 1½ pulgada incluida a una jeringa Luer Lock de 1 ml (consulte la **Figura F**).

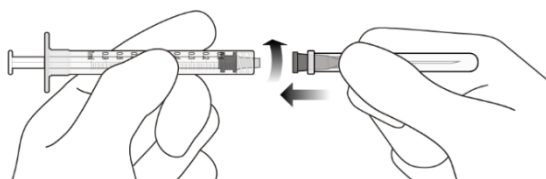


Figura F

6. Utilizando una técnica aséptica, introduzca la aguja de transferencia con filtro por el centro del tapón del vial (consulte la **Figura G**), empuje hasta el fondo y luego incline el vial ligeramente de modo que la aguja toque el borde inferior del vial (consulte la **Figura H**).

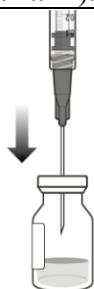


Figura G

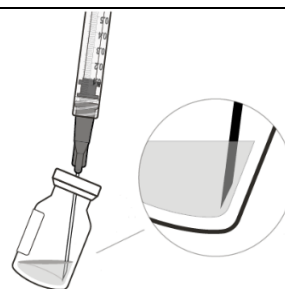


Figura H

7. Sostenga el vial ligeramente inclinado y retire **lentamente** todo el líquido del vial (consulte la **Figura I**). Mantenga el bisel de la aguja de transferencia con filtro sumergido en el líquido para evitar que ingrese aire.

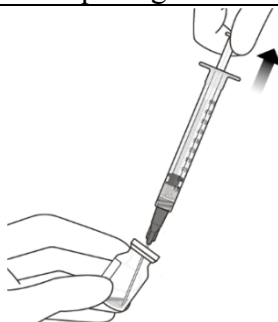


Figura I

8. Asegúrese de tirar del vástago del émbolo lo suficientemente hacia atrás al vaciar el vial, para llenar por completo la aguja de transferencia con filtro (consulte la **Figura I**).
9. Desconecte la aguja de transferencia con filtro de la jeringa y deséchela de acuerdo con las reglamentaciones locales.

No use la aguja de transferencia con filtro para la inyección intravítrea.

10. Conecte de forma aséptica y firme la aguja para inyección calibre 30 x ½ pulgada a la jeringa Luer Lock (consulte la **Figura J**).

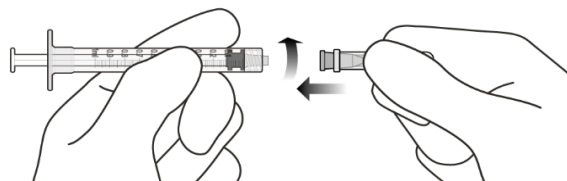


Figura J

-
- | | |
|-----|---|
| 11. | Retire cuidadosamente el protector plástico de la aguja tirando de él hacia afuera de forma recta. |
| 12. | Para verificar si hay burbujas de aire, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (consulte la Figura K). |
-

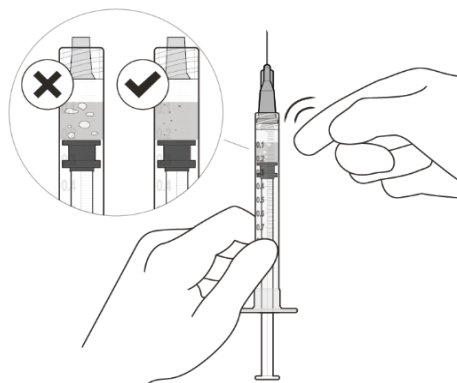


Figura K

-
- | | |
|-----|---|
| 13. | 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 dosis de 0.05 ml. La jeringa estará lista para la inyección (consulte la Figura L). Asegúrese de que la inyección se administre inmediatamente después de preparar la dosis. |
|-----|---|
-

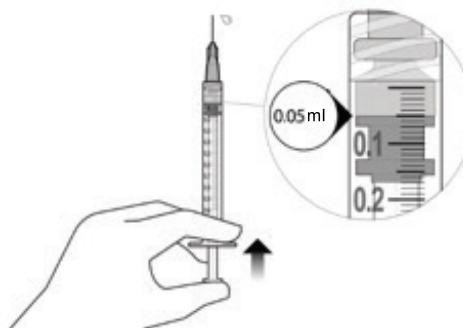


Figura L

2.5 Procedimiento de inyección

El procedimiento de inyección intravítrea debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, que incluyen la desinfección quirúrgica de manos, el uso de guantes estériles, un paño estéril y un espéculo palpebral estéril (o equivalente), y se debe disponer de un equipo de paracentesis estéril (si se requiere). Antes de la inyección, se debe administrar la anestesia adecuada y un microbicida de amplio espectro.

Injecte lentamente hasta que el tapón de goma llegue al final de la jeringa para administrar el volumen de 0.05 ml. Para confirmar que se haya administrado la dosis completa, verifique que el tapón de goma haya llegado al final del cilindro de la jeringa.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las reglamentaciones locales.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorear a los pacientes para ver si hay elevación de la presión intraocular. Un monitoreo adecuado puede consistir en una verificación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o una tonometría. Si es necesario, debe haber una aguja de paracentesis estéril disponible. Después de la inyección intravítrea, se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina (p. ej., pérdida de la visión, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa) [*consulte Información de asesoramiento para el paciente (17)*]. Cada jeringa debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, se debe usar una nueva jeringa y se deben cambiar el campo estéril, la jeringa, los guantes, los paños, el espéculo palpebral, el filtro y las agujas para inyección antes de administrar VABYSMO en el otro ojo.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

VABYSMO está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares.

4.2 Inflamación intraocular activa

VABYSMO está contraindicado en pacientes con inflamación intraocular activa.

4.3 Hipersensibilidad

VABYSMO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al faricimab o a cualquiera de los excipientes de VABYSMO. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse como erupción, prurito, urticaria, eritema o inflamación intraocular grave.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina

Las inyecciones intravítreas se han asociado a endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Siempre deben utilizarse técnicas de inyección asépticas adecuadas cuando se administre VABYSMO. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado [*consulte Posología y administración (2.6) e Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

5.2 Aumento de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) dentro de los 60 minutos posteriores a la inyección intravítrea, incluso con VABYSMO [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. La PIO y la perfusión de la cabeza del nervio óptico deben verificarse y manejarse adecuadamente [*consulte Posología y administración (2.6)*].

5.3 Eventos tromboembólicos

Aunque se observó una tasa baja de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) en los ensayos clínicos de VABYSMO, existe un posible riesgo de ETA después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF. Los ETA se definen como accidente cerebrovascular no mortal, infarto de miocardio no mortal o muerte vascular (incluidas muertes de causa desconocida).

La incidencia de ETA informados en los estudios de DMAE durante el primer año fue del 1% (7 de 664) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 1% (6 de 662) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.1)*].

La incidencia de ETA informados en los estudios de EMD desde el inicio hasta la semana 100 fue del 5% (64 de 1262) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 5% (32 de 625) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.2)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potencialmente serias se describen en otra parte de la ficha técnica:

- Hipersensibilidad [*consulte Contraindicaciones (4)*]
- Endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Aumento de la presión intraocular [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Eventos tromboembólicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de otros ensayos clínicos del mismo fármaco u otro, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a VABYSMO en 1926 pacientes, lo cual constituyó la población de seguridad en cuatro estudios de fase 3 [*consulte Estudios clínicos (14.1, 14.2)*].

Tabla 1: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1\%$)

Reacciones adversas	VABYSMO		Control activo (aflibercept)	
	DMAE N=664	EMD N=1262	DMAE N=662	EMD N=625
Cataratas	3%	15%	2%	12%
Hemorragia conjuntival	7%	8%	8%	7%
Miodesopsias	3%	4%	2%	3%
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina ^a	3%		1%	
Aumento de la presión intraocular	3%	4%	2%	3%
Dolor ocular	3%	3%	3%	3%
Inflamación intraocular ^b	2%	1%	1%	1%
Irritación ocular	1%	< 1%	< 1%	1%
Aumento del lagrimeo	1%	1%	1%	< 1%
Molestia ocular	1%	1%	< 1%	< 1%
^a Solamente DMAE				
^b Incluidos iridociclitis, iritis, uveítis, vitritis				

Las reacciones adversas menos frecuentes informadas en < 1% de los pacientes tratados con VABYSMO fueron abrasión corneal, prurito ocular, hiperemia ocular, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, endoftalmitis, hiperemia conjuntival, reducción de la agudeza visual, reducción transitoria de la agudeza visual, hemorragia vítrea, desgarro de la retina y desprendimiento de retina regmatógeno.

6.2 Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de VABYSMO se evaluó en muestras de plasma. Los datos de inmunogenicidad reflejaron el porcentaje de pacientes cuyos resultados de la prueba se consideraron positivos para anticuerpos contra VABYSMO en los inmunoensayos. La detección de una respuesta inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad de los ensayos utilizados, la manipulación de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, comparar la incidencia de anticuerpos contra VABYSMO con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañoso.

Existe la posibilidad de que haya una respuesta inmunitaria en pacientes tratados con VABYSMO. En los estudios de DMAEn y EMD, la incidencia previa al tratamiento de anticuerpos contra el faricimab fue de aproximadamente 1.8% y 0.8%, respectivamente. Después de iniciar la dosificación, se detectaron anticuerpos contra el faricimab en aproximadamente el 10.4% y el 8.4% de los pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente, tratados con VABYSMO entre los estudios y entre los grupos de tratamiento. Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que haya inmunogenicidad con VABYSMO.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de VABYSMO en mujeres embarazadas.

La administración de VABYSMO a monos hembras preñadas durante todo el período de organogénesis produjo un aumento de la incidencia de abortos con dosis intravenosas (i.v.) 158 veces la exposición humana (en función de la $C_{\text{máx}}$) de la dosis máxima recomendada en seres humanos [*consulte Datos en animales*]. En función del mecanismo de acción del VEGF y los inhibidores de Ang-2, existe un posible riesgo para la capacidad reproductiva femenina y para el desarrollo embrionario. VABYSMO no debe usarse durante el embarazo, a menos que el posible beneficio para la paciente supere el posible riesgo para el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de malformaciones congénitas, pérdida y otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de base de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de malformaciones congénitas importantes es del 2% al 4% y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en animales

Se realizó un estudio de toxicidad en el desarrollo embrionario en monos *Cynomolgus* hembras preñadas. Las hembras preñadas recibieron 5 inyecciones i.v. semanales de VABYSMO a partir del día 20 de gestación con 1 o 3 mg/kg. Se observó un aumento no dependiente de la dosis de pérdida del embarazo (abortos) con ambas dosis evaluadas. La exposición sérica ($C_{\text{máx}}$) en monos hembras preñadas con la dosis baja de 1 mg/kg fue 158 veces la exposición humana con la dosis intravítrea máxima recomendada de 6 mg una vez cada 4 semanas. No se identificó un nivel sin efectos adversos observables (NOAEL, por sus siglas en inglés) en este estudio.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de faricimab en la leche materna, los efectos del fármaco en el lactante o los efectos del fármaco en la producción de leche. Muchos fármacos se

transfieren a la leche materna con una posibilidad de absorción y reacciones adversas en el lactante.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VABYSMO y cualquier posible efecto adverso de VABYSMO en el lactante.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Anticoncepción

Se aconseja a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces antes de la dosis inicial, durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de VABYSMO.

Infertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos del faricimab en la fertilidad humana y se desconoce si el faricimab puede afectar la capacidad reproductiva. En función del mecanismo de acción, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VABYSMO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los cuatro estudios clínicos, aproximadamente el 60% (1149/1929) de los pacientes aleatorizados al tratamiento con VABYSMO tenían ≥ 65 años. No se observaron diferencias significativas en la eficacia o la seguridad de faricimab con el aumento de la edad en estos estudios. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

11 DESCRIPCIÓN

El faricimab-svoa es un anticuerpo humanizado biespecífico de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une al factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y a la angiopoyetina 2 (Ang-2). La región del fragmento cristizable (Fc) de faricimab se diseñó mediante mutaciones puntuales seleccionadas para suprimir las interacciones de unión con el receptor Fc γ y el receptor neonatal para el Fc (FcRn). El faricimab-svoa tiene un peso molecular total de aproximadamente 149 kDa y se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero derivado de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés).

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) es una solución estéril, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única para administración intravítrea. Cada vial de dosis única está diseñado para administrar 0.05 ml (50 microlitros) de solución que contiene 6 mg de faricimab-svoa, L-histidina (155 μ g), L-metionina (52.2 μ g), polisorbato 20 (20 μ g), cloruro de sodio (73.1 μ g), D-sacarosa (2.74 mg) y agua para inyección, ajustado a un pH de 5.5 con ácido acético. El producto no contiene conservadores antimicrobianos.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El faricimab es un anticuerpo biespecífico humanizado que actúa a través de la inhibición de dos vías mediante la unión a VEGF-A y Ang-2. Al inhibir el VEGF-A, el faricimab suprime la proliferación de células endoteliales, la neovascularización y la permeabilidad vascular. Al inhibir la Ang-2, se cree que el faricimab promueve la estabilidad vascular y desensibiliza los vasos sanguíneos a los efectos del VEGF-A. Los niveles de Ang-2 aumentan en algunos

pacientes con DMAEn y EMD. Aún no se ha establecido la contribución de la inhibición de Ang-2 al efecto del tratamiento y la respuesta clínica para la DMAEn y el EMD.

12.2 Farmacodinámica

El aumento del espesor de la retina, evaluado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), se asocia a la DMAEn y al EMD. La filtración de sangre y líquido de la neovascularización coroidea, evaluada mediante angiografía con fluoresceína, se asocia a la DMAEn. Se observaron reducciones en el espesor del subcampo central (CST) en todos los grupos de tratamiento en los cuatro estudios de fase 3 sobre DMAEn y EMD.

12.3 Farmacocinética

Absorción/distribución

Se estima que las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{\text{máx}}$) de faricimab ocurren aproximadamente 2 días después de la dosis. Se estima que la $C_{\text{máx}}$ media ($\pm$ DE) de faricimab libre (no unido a VEGF-A ni Ang-2) en plasma es de 0.23 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ y de 0.22 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ en pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente. Después de administraciones intravítreas repetidas, se prevé que la media de las concentraciones plasmáticas mínimas de faricimab libre será de 0.002 a 0.003 $\mu\text{g/ml}$ para la dosificación cada 8 semanas. Aunque no se midió directamente en el vítreo, no se espera acumulación de faricimab en el vítreo y no se ha observado acumulación en plasma cuando se administraron dosis repetidas de faricimab en el vítreo.

Metabolismo/eliminación

El metabolismo y la eliminación del faricimab no se han caracterizado en su totalidad. Se espera que el faricimab se catabolice en los lisosomas a pequeños péptidos y aminoácidos, que pueden excretarse por vía renal, de manera similar a la eliminación de la IgG endógena. La semivida sistémica aparente media estimada de faricimab es de 7.5 días.

Poblaciones específicas

La farmacocinética sistémica del faricimab no se vio afectada por el sexo, la raza o la insuficiencia renal de leve a grave (es decir, depuración de creatinina normalizada estimada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault: de 15 a 89 ml/min/1.73 m^2). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave o de cualquier grado de insuficiencia hepática en la farmacocinética de VABYSMO. No se requiere ninguna modificación especial de la dosis para ninguna de las poblaciones estudiadas (p. ej., edad avanzada, sexo, raza).

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinógenesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se dispone de datos de carcinogenicidad o mutagenicidad para la inyección de VABYSMO en animales o seres humanos.

En función de los mecanismos de acción antiVEGF y Ang-2, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva [*consulte Mujeres y hombres con capacidad reproductiva (8.3)*].

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

La seguridad y eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (TENAYA – NCT03823287 y LUCERNE – NCT03823300) en pacientes con DMAEn.

En estos estudios, se inscribió a un total de 1329 pacientes con diagnóstico reciente sin tratamiento previo y 664 pacientes recibieron al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 50 y 99 años, con una media de 75.9 años. Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a uno de dos grupos de tratamiento: 1) 2 mg de aflibercept administrados en dosis fijas cada 8 semanas (c8s) después de tres dosis mensuales iniciales, y 6 mg de VABYSMO (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguidos de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual 8 y 12 semanas después para determinar si se debe administrar una dosis de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44, (también denominada dosificación c16s); 2) semanas 24, 36 y 48 (también denominada dosificación c12s) o 3) semanas 20, 28, 36 y 44 (también denominada dosificación c8s). Sin embargo, no se ha establecido la utilidad de estos criterios para guiar los intervalos de dosificación.

En la semana 48, después de 4 dosis iniciales mensuales en el grupo de VABYSMO, el 45% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 28 y 44, el 33% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 24, 36 y 48, y el 22% restante de los pacientes recibió la dosificación cada 8 semanas. Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos e indican que algunos pacientes tuvieron buenos resultados con dos (2) dosis con un intervalo de 16 semanas entre una y otra, o tres (3) dosis con un intervalo de 12 semanas entre una y otra, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con DMAEn por diversos motivos. Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con DMAEn de diagnóstico reciente sin tratamiento previo y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios más estrictos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes, lo que hubiera producido diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC), cuando se promedió a lo largo de las visitas de las semanas 40, 44 y 48, y se midió usando la tabla de letras del Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés). El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO tuvieron un cambio medio no inferior desde el inicio en la MAVC, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 2, la Figura 1 y la Figura 2 a continuación. No se ha revisado la eficacia clínica para el segundo año del estudio.

Tabla 2: Resultados del criterio de valoración primario^a en los estudios TENAYA y LUCERNE

	TENAYA		LUCERNE	
	VABYSMO N = 334	Aflibercept N = 337	VABYSMO N = 331	Aflibercept N = 327
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 95%)	5.8 (4.6, 7.1)	5.1 (3.9, 6.4)	6.6 (5.3, 7.8)	6.6 (5.3, 7.8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95%)	0.7 (-1.1, 2.5)		0.0 (-1.7, 1.8)	

^a Promedio de las semanas 40, 44 y 48

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 1: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en TENAYA

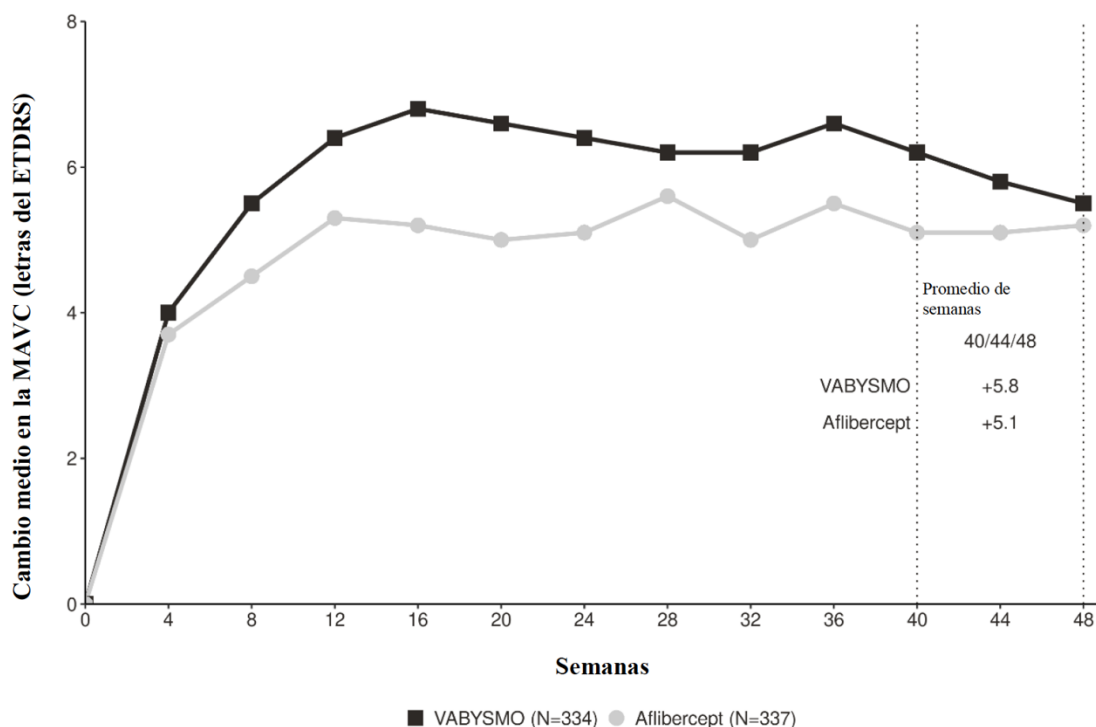
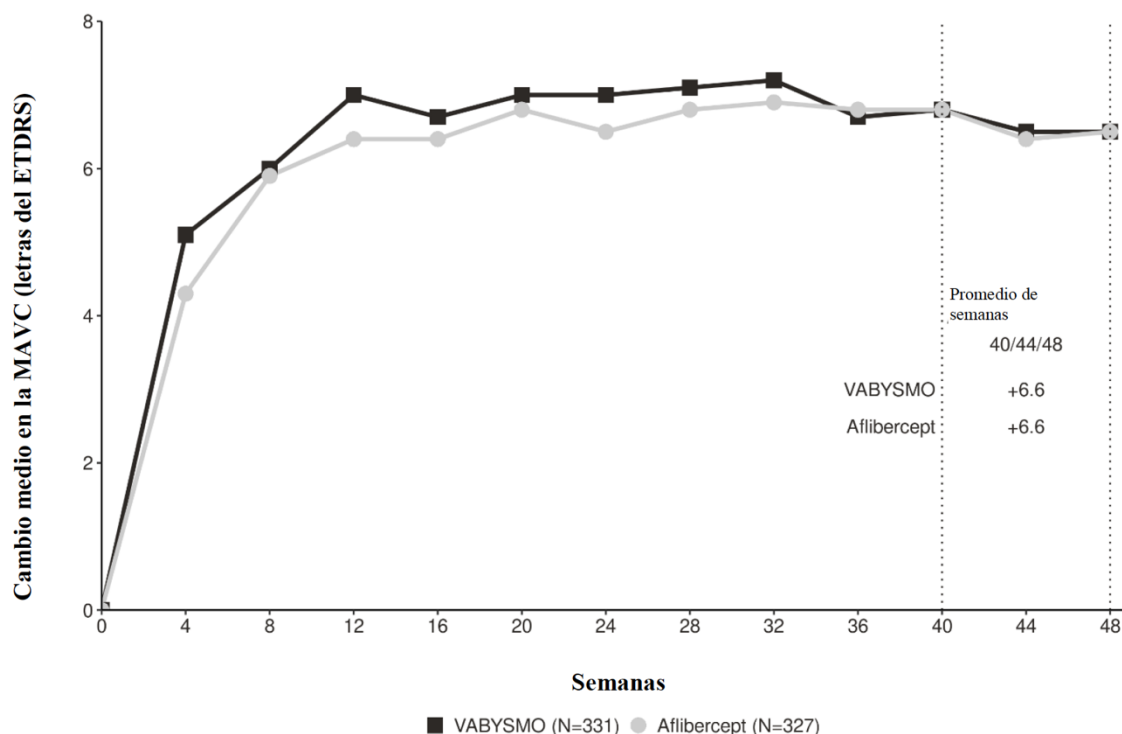


Figura 2: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en LUCERNE



Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., edad, sexo, raza, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron congruentes con los resultados de la población general.

14.2 Edema macular diabético (EMD)

La seguridad y la eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (YOSEMITE – NCT03622580 y RHINE – NCT03622593) en pacientes con EMD.

En los dos estudios se inscribió a un total de 1891 pacientes diabéticos y en total 1262 pacientes recibieron tratamiento con al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 24 y 91 años, con una media de 62.2 años. La población general incluyó pacientes sin tratamiento antiVEGF previo (78%) y pacientes que habían sido tratados previamente con un inhibidor del VEGF antes de participar en el estudio (22%).

Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a uno de los tres regímenes de tratamiento: 1) aflibercept c8s, los pacientes recibieron 2 mg de aflibercept en dosis fijas administradas cada 8 semanas (c8s) después de las primeras cinco dosis mensuales; 2) VABYSMO c8s, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO en dosis fijas administradas c8s después de las primeras seis dosis mensuales; y 3) VABYSMO variable, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO administrados cada 4 semanas en al menos 4 dosis y hasta que el espesor del subcampo central (CST) de la mácula, medido por la tomografía de coherencia óptica, fuera inferior a aproximadamente 325 micras, entonces se modificaba el intervalo de dosificación mediante extensiones del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con los criterios del CST y de actividad de la enfermedad de agudeza visual en las visitas de dosificación del fármaco del estudio.

Después de 4 dosis iniciales mensuales, los pacientes del grupo de VABYSMO variable recibieron entre un mínimo de 1 y un máximo de 21 inyecciones en total (promedio de 7 inyecciones) hasta la semana 96 inclusive. En la semana 56 el 32% de los pacientes había completado al menos un intervalo c12s seguido de un intervalo c16s completo. El 17% de los pacientes recibió tratamiento en intervalos de dosificación c8s o c4s hasta la semana 56 (el 7% solo c4s). Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con EMD.

Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con EMD y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios distintos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes dando como resultado diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la MAVC en el año 1 (promedio de las visitas de las semanas 48, 52 y 56), medido por el puntaje de letras del ETDRS. El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 97.5% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO c8s y VABYSMO variable tuvieron un cambio medio no inferior en la MAVC con respecto al inicio, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept c8s en el criterio de valoración del año 1. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 3, la Figura 3 y la Figura 4 a continuación.

Tabla 3: Resultados de eficacia en el Año 1^a y el Año 2^b en los estudios YOSEMITE y RHINE

	YOSEMITE						RHINE					
	Año 1			Año 2			Año 1			Año 2		
	VABYSMO C8s N = 315	VABYSMO variable N = 313	Aflibercept C8s N = 312	VABYSMO C8s N = 262	VABYSMO variable N = 270	Aflibercept C8s N = 259	VABYSMO C8s N = 317	VABYSMO variable N = 319	Aflibercept C8s N = 315	VABYSMO C8s N = 259	VABYSMO variable N = 282	Aflibercept C8s N = 254
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 97.5% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	10.7 (9.4, 12.0)	11.6 (10.3, 12.9)	10.9 (9.6, 12.2)	10.7 (9.4, 12.1)	10.7 (9.4, 12.1)	11.4 (10.0, 12.7)	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% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	-0.2 (-2.0, 1.6)	0.7 (-1.1, 2.5)		-0.7 ^c	-0.7 ^c		1.5 (-0.1, 3.2)	0.5 (-1.1, 2.1)		1.5 ^c	0.7 ^c	

^aPromedio de las semanas 48, 52 y 56

^bPromedio de las semanas 92, 96 y 100

^cNo hubo margen de no inferioridad disponible para el año 2

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 3: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en YOSEMITE

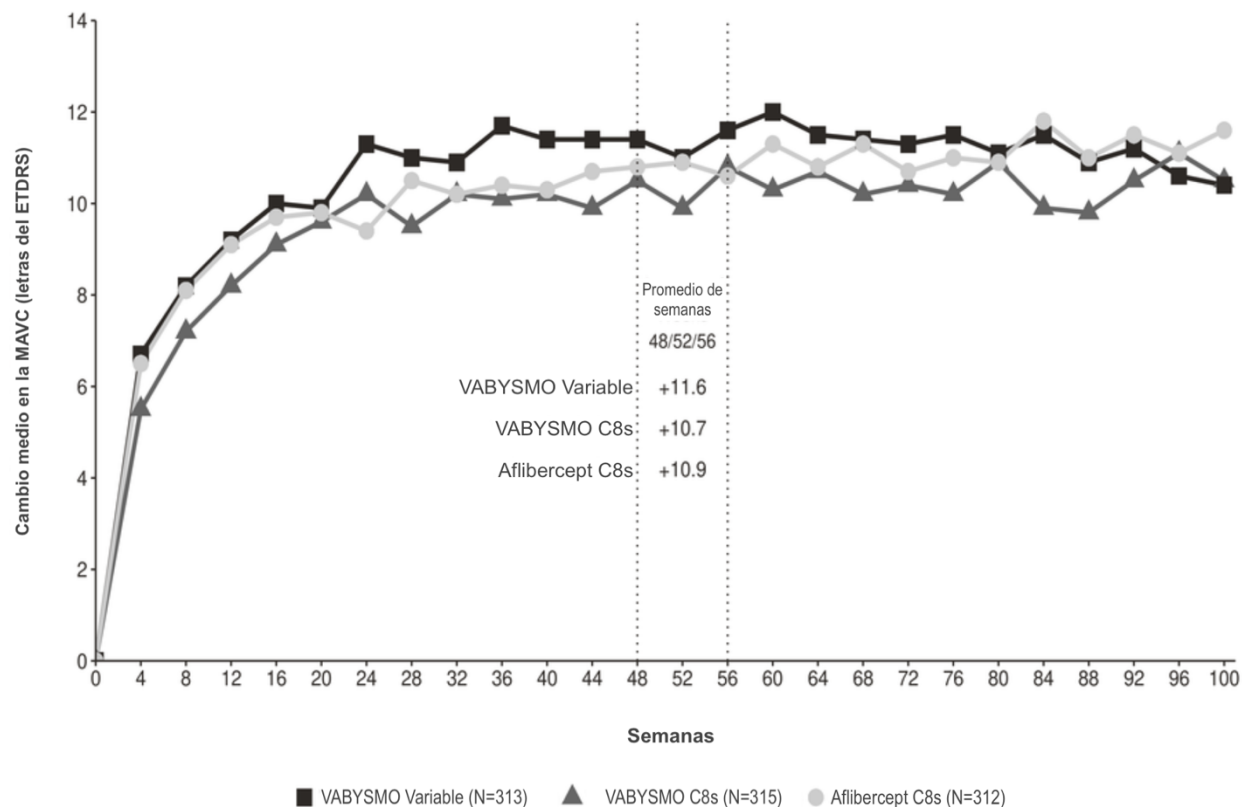
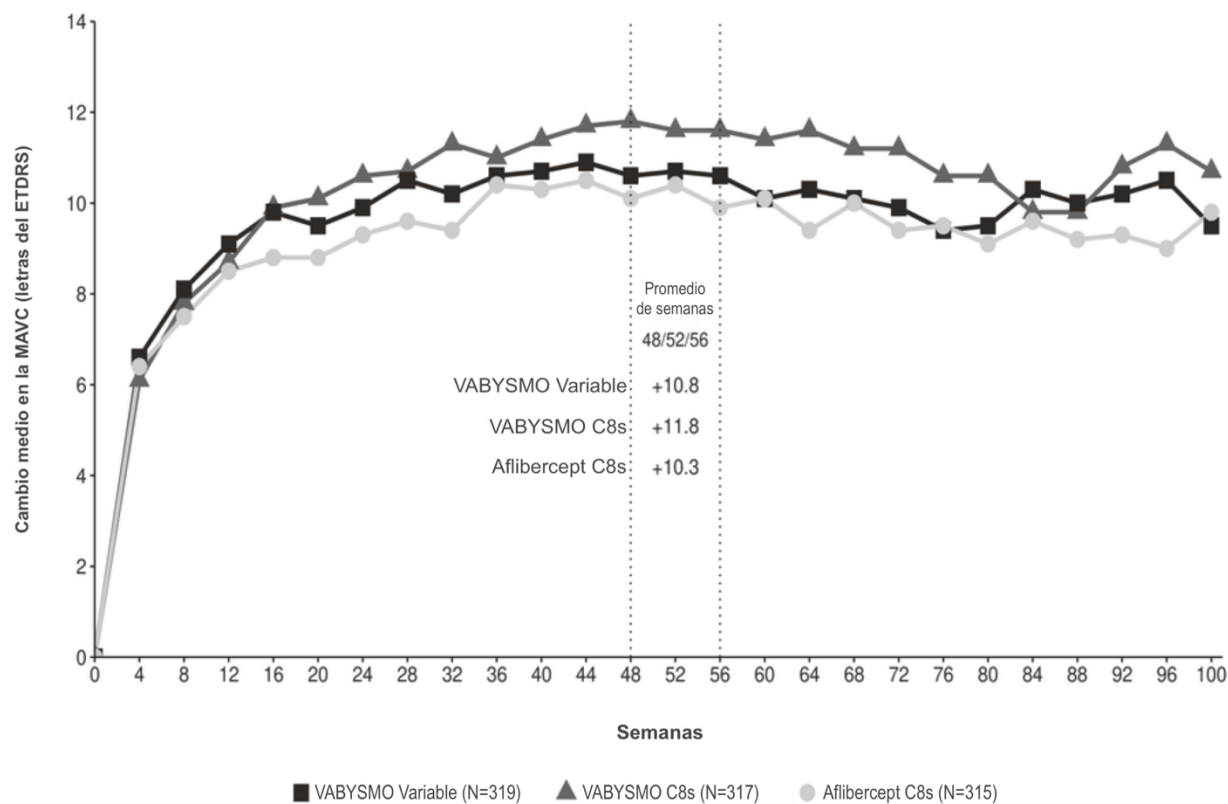


Figura 4: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en RHINE



Los efectos del tratamiento en el subgrupo de pacientes sin tratamiento antiVEGF previo antes de participar en el estudio fueron similares a los observados en la población general. Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., por edad, sexo, raza, HbA1c inicial, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron en general congruentes con los resultados de la población general.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) se suministra como una solución de 120 mg/ml, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única. Cada vial de vidrio contiene una cantidad excedente para permitir la administración de una dosis única de 0.05 ml de solución que contiene 6 mg de VABYSMO. Cada caja de VABYSMO (NDC 50242-096-01) contiene un vial de vidrio y una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras (calibre 18 x 1½ pulgada, 1.2 mm x 40 mm).

16.2 Almacenamiento y manejo

Almacene VABYSMO en el refrigerador a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No lo congele. No lo agite. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Antes del uso, el vial de vidrio de VABYSMO sin abrir se puede mantener a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F), durante un máximo de 24 horas. Asegúrese de que la inyección se administre inmediatamente después de preparar la dosis.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Informe a los pacientes que, en los días posteriores a la administración de VABYSMO, los pacientes corren el riesgo de presentar endoftalmitis. Si el ojo se vuelve rojo, sensible a la luz, doloroso o presenta un cambio en la visión, aconseje al paciente que busque atención inmediata de un oftalmólogo [*consulte Advertencias y precauciones (5)*].

Los pacientes pueden sufrir alteraciones visuales temporales después de una inyección intravítrea con VABYSMO y los exámenes oculares asociados [*consulte Reacciones adversas (6)*].

Aconseje a los pacientes que no conduzcan ni usen maquinaria hasta que la función visual se haya recuperado lo suficiente.

VABYSMO™ [faricimab-svoa]

Fabricado por:

Genentech, Inc.

Miembro del Grupo Roche

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

N.º de licencia de EE. UU.: 1048

VABYSMO es una marca comercial de Genentech, Inc.

©2023 Genentech, Inc.

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar VABYSMO de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de VABYSMO.

VABYSMO™ (faricimab-svoa) inyección, para uso intravítreo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2022

CAMBIOS RECIENTES IMPORTANTES

Dosificación y administración, Edema macular diabético (2.3) 1/2023

INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] (1.1)
- Edema macular diabético (EMD) (1.2)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Para inyección intravítrea. (2.1)

- **Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]**
 - La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48, o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.2)
- **Edema macular diabético (EMD)**
 - Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 días ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia

óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones con aumentos del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con aumentos del intervalo de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml en un vial de dosis única (3)

CONTRAINDICACIONES

- Infección ocular o periocular (4.1)
- Inflamación intraocular activa (4.2)
- Hipersensibilidad (4.3)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Después de las inyecciones intravítreas, pueden producirse endoftalmitis y desprendimientos de retina. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado. (5.1)
- Se han observado aumentos de la presión intraocular dentro de los 60 minutos posteriores a una inyección intravítrea. (5.2)
- Existe un posible riesgo de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) asociados con la inhibición del VEGF. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 5%) informadas en pacientes que recibieron VABYSMO fueron cataratas (15%) y hemorragia conjuntival (8%). (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 1/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general sobre dosificación
- 2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 2.3 Edema macular diabético (EMD)
- 2.4 Preparación para la administración
- 2.5 Procedimiento de inyección

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Infecciones oculares o perioculares
- 4.2 Inflamación intraocular activa
- 4.3 Hipersensibilidad

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina
- 5.2 Aumento de la presión intraocular
- 5.3 Eventos tromboembólicos

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 14.2 Edema macular diabético (EMD)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manejo

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

1.2 Edema macular diabético (EMD)

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general sobre dosificación

Para inyección intravítrea. VABYSMO debe ser administrado por un médico calificado. Cada vial debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48 o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.3 Edema macular diabético (EMD)

Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones en intervalos de hasta 4 semanas o reducciones en intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos de cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.4 Preparación para la administración

1. Antes de comenzar:

- Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar VABYSMO.
- El kit de VABYSMO incluye un vial de vidrio y una aguja de transferencia con filtro. El vial de vidrio es para una dosis única. La aguja con filtro es solamente para un solo uso.
- VABYSMO debe almacenarse refrigerado a temperaturas entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). **No** lo congele. **No** lo agite.

- Permita que VABYSMO alcance la temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F) antes de proceder con la administración. El vial de VABYSMO se puede mantener a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.
- VABYSMO debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar partículas o cambios de color. VABYSMO es una solución líquida de transparente a opalescente y de incolora a un color amarillo parduzco. **No** lo utilice si se observan partículas, turbidez o cambio de color. **No** lo utilice si el empaque, el vial o la aguja de transferencia con filtro están caducados, dañados o alterados (consulte la **Figura A**).
- Utilice una técnica aséptica para preparar la inyección intravítrea.

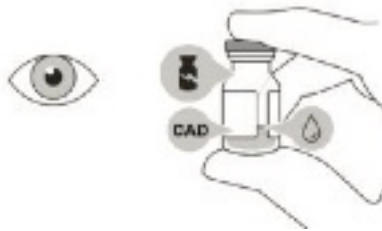


Figura A

2. Reúna los siguientes suministros:
 - Un vial de VABYSMO (incluido)
 - Una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras, calibre 18 x 1½ pulgada (incluida)
 - Una jeringa Luer Lock estéril de 1 ml con marca de dosis de 0.05 ml (**no incluida**)
 - Una aguja estéril para inyección, calibre 30 x ½ pulgada (**no incluida**)
Tenga en cuenta que se recomienda utilizar una aguja para inyección calibre 30 para evitar un aumento de la fuerza necesaria para la inyección que podría suceder con agujas de diámetro más pequeño.
 - Torunda con alcohol (**no incluida**).

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

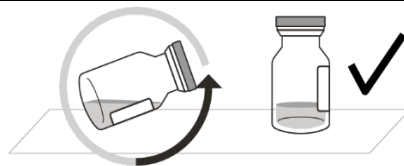


Figura B



Figura C

4. Retire la tapa desprendible del vial (consulte la **Figura D**) y limpie el tapón del vial con una torunda con alcohol (consulte la **Figura E**).



Figura D



Figura E

5. Conecte de forma aséptica y firme la aguja de transferencia con filtro calibre 18 x 1½ pulgada incluida a una jeringa Luer Lock de 1 ml (consulte la **Figura F**).

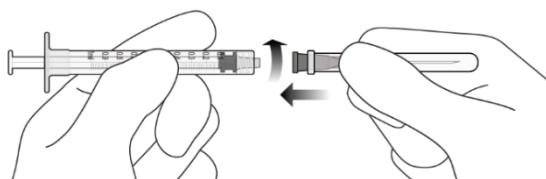


Figura F

6. Utilizando una técnica aséptica, introduzca la aguja de transferencia con filtro por el centro del tapón del vial (consulte la **Figura G**), empuje hasta el fondo y luego incline el vial ligeramente de modo que la aguja toque el borde inferior del vial (consulte la **Figura H**).

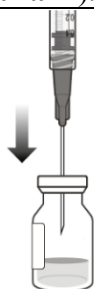


Figura G

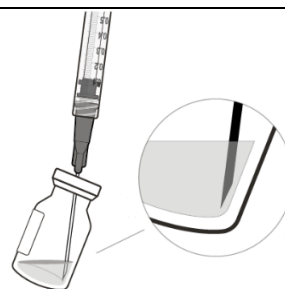


Figura H

7. Sostenga el vial ligeramente inclinado y retire **lentamente** todo el líquido del vial (consulte la **Figura I**). Mantenga el bisel de la aguja de transferencia con filtro sumergido en el líquido para evitar que ingrese aire.

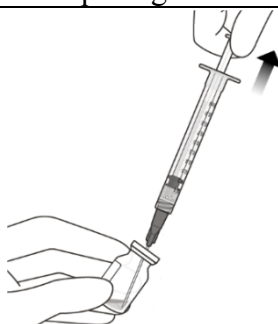


Figura I

8. Asegúrese de tirar del vástago del émbolo lo suficientemente hacia atrás al vaciar el vial, para llenar por completo la aguja de transferencia con filtro (consulte la **Figura I**).
9. Desconecte la aguja de transferencia con filtro de la jeringa y deséchela de acuerdo con las reglamentaciones locales.

No use la aguja de transferencia con filtro para la inyección intravítrea.

10. Conecte de forma aséptica y firme la aguja para inyección calibre 30 x ½ pulgada a la jeringa Luer Lock (consulte la **Figura J**).

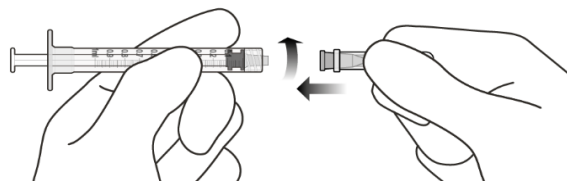


Figura J

-
- | | |
|-----|---|
| 11. | Retire cuidadosamente el protector plástico de la aguja tirando de él hacia afuera de forma recta. |
| 12. | Para verificar si hay burbujas de aire, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (consulte la Figura K). |
-

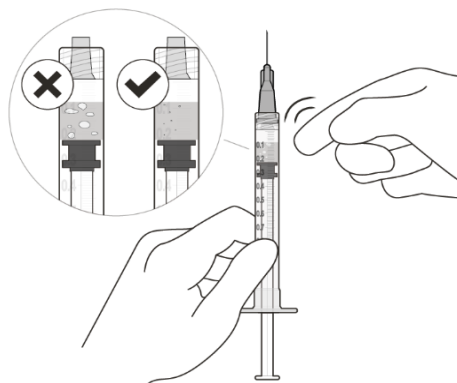


Figura K

-
- | | |
|-----|---|
| 13. | 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 dosis de 0.05 ml. La jeringa estará lista para la inyección (consulte la Figura L). Asegúrese de que la inyección se administre inmediatamente después de preparar la dosis. |
|-----|---|
-

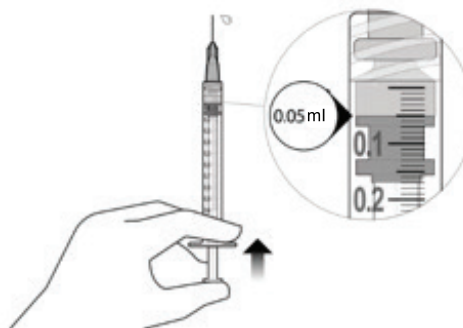


Figura L

2.5 Procedimiento de inyección

El procedimiento de inyección intravítrea debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, que incluyen la desinfección quirúrgica de manos, el uso de guantes estériles, un paño estéril y un espéculo palpebral estéril (o equivalente), y se debe disponer de un equipo de paracentesis estéril (si se requiere). Antes de la inyección, se debe administrar la anestesia adecuada y un microbicida de amplio espectro.

Injecte lentamente hasta que el tapón de goma llegue al final de la jeringa para administrar el volumen de 0.05 ml. Para confirmar que se haya administrado la dosis completa, verifique que el tapón de goma haya llegado al final del cilindro de la jeringa.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las reglamentaciones locales.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorear a los pacientes para ver si hay elevación de la presión intraocular. Un monitoreo adecuado puede consistir en una verificación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o una tonometría. Si es necesario, debe haber una aguja de paracentesis estéril disponible. Después de la inyección intravítrea, se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina (p. ej., pérdida de la visión, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa) [*consulte Información de asesoramiento para el paciente (17)*]. Cada jeringa debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, se debe usar una nueva jeringa y se deben cambiar el campo estéril, la jeringa, los guantes, los paños, el espéculo palpebral, el filtro y las agujas para inyección antes de administrar VABYSMO en el otro ojo.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

VABYSMO está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares.

4.2 Inflamación intraocular activa

VABYSMO está contraindicado en pacientes con inflamación intraocular activa.

4.3 Hipersensibilidad

VABYSMO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al faricimab o a cualquiera de los excipientes de VABYSMO. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse como erupción, prurito, urticaria, eritema o inflamación intraocular grave.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina

Las inyecciones intravítreas se han asociado a endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Siempre deben utilizarse técnicas de inyección asépticas adecuadas cuando se administre VABYSMO. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado [*consulte Posología y administración (2.6) e Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

5.2 Aumento de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) dentro de los 60 minutos posteriores a la inyección intravítrea, incluso con VABYSMO [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. La PIO y la perfusión de la cabeza del nervio óptico deben verificarse y manejarse adecuadamente [*consulte Posología y administración (2.6)*].

5.3 Eventos tromboembólicos

Aunque se observó una tasa baja de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) en los ensayos clínicos de VABYSMO, existe un posible riesgo de ETA después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF. Los ETA se definen como accidente cerebrovascular no mortal, infarto de miocardio no mortal o muerte vascular (incluidas muertes de causa desconocida).

La incidencia de ETA informados en los estudios de DMAE durante el primer año fue del 1% (7 de 664) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 1% (6 de 662) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.1)*].

La incidencia de ETA informados en los estudios de EMD desde el inicio hasta la semana 100 fue del 5% (64 de 1262) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 5% (32 de 625) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.2)*].

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potencialmente serias se describen en otra parte de la ficha técnica:

- Hipersensibilidad [*consulte Contraindicaciones (4)*]
- Endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Aumento de la presión intraocular [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Eventos tromboembólicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de otros ensayos clínicos del mismo fármaco u otro, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a VABYSMO en 1926 pacientes, lo cual constituyó la población de seguridad en cuatro estudios de fase 3 [*consulte Estudios clínicos (14.1, 14.2)*].

Tabla 1: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1\%$)

Reacciones adversas	VABYSMO		Control activo (aflibercept)	
	DMAE N=664	EMD N=1262	DMAE N=662	EMD N=625
Cataratas	3%	15%	2%	12%
Hemorragia conjuntival	7%	8%	8%	7%
Miodesopsias	3%	4%	2%	3%
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina ^a	3%		1%	
Aumento de la presión intraocular	3%	4%	2%	3%
Dolor ocular	3%	3%	3%	3%
Inflamación intraocular ^b	2%	1%	1%	1%
Irritación ocular	1%	< 1%	< 1%	1%
Aumento del lagrimeo	1%	1%	1%	< 1%
Molestia ocular	1%	1%	< 1%	< 1%
^a Solamente DMAE				
^b Incluidos iridociclitis, iritis, uveítis, vitritis				

Las reacciones adversas menos frecuentes informadas en < 1% de los pacientes tratados con VABYSMO fueron abrasión corneal, prurito ocular, hiperemia ocular, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, endoftalmitis, hiperemia conjuntival, reducción de la agudeza visual, reducción transitoria de la agudeza visual, hemorragia vítrea, desgarro de la retina y desprendimiento de retina regmatógeno.

6.2 Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de VABYSMO se evaluó en muestras de plasma. Los datos de inmunogenicidad reflejaron el porcentaje de pacientes cuyos resultados de la prueba se consideraron positivos para anticuerpos contra VABYSMO en los inmunoensayos. La detección de una respuesta inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad de los ensayos utilizados, la manipulación de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, comparar la incidencia de anticuerpos contra VABYSMO con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañoso.

Existe la posibilidad de que haya una respuesta inmunitaria en pacientes tratados con VABYSMO. En los estudios de DMAEn y EMD, la incidencia previa al tratamiento de anticuerpos contra el faricimab fue de aproximadamente 1.8% y 0.8%, respectivamente. Después de iniciar la dosificación, se detectaron anticuerpos contra el faricimab en aproximadamente el 10.4% y el 8.4% de los pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente, tratados con VABYSMO entre los estudios y entre los grupos de tratamiento. Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que haya inmunogenicidad con VABYSMO.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de VABYSMO en mujeres embarazadas.

La administración de VABYSMO a monos hembras preñadas durante todo el período de organogénesis produjo un aumento de la incidencia de abortos con dosis intravenosas (i.v.) 158 veces la exposición humana (en función de la $C_{\text{máx}}$) de la dosis máxima recomendada en seres humanos [*consulte Datos en animales*]. En función del mecanismo de acción del VEGF y los inhibidores de Ang-2, existe un posible riesgo para la capacidad reproductiva femenina y para el desarrollo embrionario. VABYSMO no debe usarse durante el embarazo, a menos que el posible beneficio para la paciente supere el posible riesgo para el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de malformaciones congénitas, pérdida y otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de base de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de malformaciones congénitas importantes es del 2% al 4% y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en animales

Se realizó un estudio de toxicidad en el desarrollo embrionario en monos *Cynomolgus* hembras preñadas. Las hembras preñadas recibieron 5 inyecciones i.v. semanales de VABYSMO a partir del día 20 de gestación con 1 o 3 mg/kg. Se observó un aumento no dependiente de la dosis de pérdida del embarazo (abortos) con ambas dosis evaluadas. La exposición sérica ($C_{\text{máx}}$) en monos hembras preñadas con la dosis baja de 1 mg/kg fue 158 veces la exposición humana con la dosis intravítrea máxima recomendada de 6 mg una vez cada 4 semanas. No se identificó un nivel sin efectos adversos observables (NOAEL, por sus siglas en inglés) en este estudio.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de faricimab en la leche materna, los efectos del fármaco en el lactante o los efectos del fármaco en la producción de leche. Muchos fármacos se

transfieren a la leche materna con una posibilidad de absorción y reacciones adversas en el lactante.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VABYSMO y cualquier posible efecto adverso de VABYSMO en el lactante.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Anticoncepción

Se aconseja a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces antes de la dosis inicial, durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de VABYSMO.

Infertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos del faricimab en la fertilidad humana y se desconoce si el faricimab puede afectar la capacidad reproductiva. En función del mecanismo de acción, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VABYSMO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los cuatro estudios clínicos, aproximadamente el 60% (1149/1929) de los pacientes aleatorizados al tratamiento con VABYSMO tenían ≥ 65 años. No se observaron diferencias significativas en la eficacia o la seguridad de faricimab con el aumento de la edad en estos estudios. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

11 DESCRIPCIÓN

El faricimab-svoa es un anticuerpo humanizado biespecífico de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une al factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y a la angiopoyetina 2 (Ang-2). La región del fragmento cristizable (Fc) de faricimab se diseñó mediante mutaciones puntuales seleccionadas para suprimir las interacciones de unión con el receptor Fc γ y el receptor neonatal para el Fc (FcRn). El faricimab-svoa tiene un peso molecular total de aproximadamente 149 kDa y se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero derivado de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés).

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) es una solución estéril, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única para administración intravítrea. Cada vial de dosis única está diseñado para administrar 0.05 ml (50 microlitros) de solución que contiene 6 mg de faricimab-svoa, L-histidina (155 μ g), L-metionina (52.2 μ g), polisorbato 20 (20 μ g), cloruro de sodio (73.1 μ g), D-sacarosa (2.74 mg) y agua para inyección, ajustado a un pH de 5.5 con ácido acético. El producto no contiene conservadores antimicrobianos.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El faricimab es un anticuerpo biespecífico humanizado que actúa a través de la inhibición de dos vías mediante la unión a VEGF-A y Ang-2. Al inhibir el VEGF-A, el faricimab suprime la proliferación de células endoteliales, la neovascularización y la permeabilidad vascular. Al inhibir la Ang-2, se cree que el faricimab promueve la estabilidad vascular y desensibiliza los vasos sanguíneos a los efectos del VEGF-A. Los niveles de Ang-2 aumentan en algunos

pacientes con DMAEn y EMD. Aún no se ha establecido la contribución de la inhibición de Ang-2 al efecto del tratamiento y la respuesta clínica para la DMAEn y el EMD.

12.2 Farmacodinámica

El aumento del espesor de la retina, evaluado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), se asocia a la DMAEn y al EMD. La filtración de sangre y líquido de la neovascularización coroidea, evaluada mediante angiografía con fluoresceína, se asocia a la DMAEn. Se observaron reducciones en el espesor del subcampo central (CST) en todos los grupos de tratamiento en los cuatro estudios de fase 3 sobre DMAEn y EMD.

12.3 Farmacocinética

Absorción/distribución

Se estima que las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{\text{máx}}$) de faricimab ocurren aproximadamente 2 días después de la dosis. Se estima que la $C_{\text{máx}}$ media ($\pm$ DE) de faricimab libre (no unido a VEGF-A ni Ang-2) en plasma es de 0.23 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ y de 0.22 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ en pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente. Después de administraciones intravítreas repetidas, se prevé que la media de las concentraciones plasmáticas mínimas de faricimab libre será de 0.002 a 0.003 $\mu\text{g/ml}$ para la dosificación cada 8 semanas. Aunque no se midió directamente en el vítreo, no se espera acumulación de faricimab en el vítreo y no se ha observado acumulación en plasma cuando se administraron dosis repetidas de faricimab en el vítreo.

Metabolismo/eliminación

El metabolismo y la eliminación del faricimab no se han caracterizado en su totalidad. Se espera que el faricimab se catabolice en los lisosomas a pequeños péptidos y aminoácidos, que pueden excretarse por vía renal, de manera similar a la eliminación de la IgG endógena. La semivida sistémica aparente media estimada de faricimab es de 7.5 días.

Poblaciones específicas

La farmacocinética sistémica del faricimab no se vio afectada por el sexo, la raza o la insuficiencia renal de leve a grave (es decir, depuración de creatinina normalizada estimada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault: de 15 a 89 ml/min/1.73 m^2). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave o de cualquier grado de insuficiencia hepática en la farmacocinética de VABYSMO. No se requiere ninguna modificación especial de la dosis para ninguna de las poblaciones estudiadas (p. ej., edad avanzada, sexo, raza).

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se dispone de datos de carcinogenicidad o mutagenicidad para la inyección de VABYSMO en animales o seres humanos.

En función de los mecanismos de acción antiVEGF y Ang-2, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva [*consulte Mujeres y hombres con capacidad reproductiva (8.3)*].

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

La seguridad y eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (TENAYA – NCT03823287 y LUCERNE – NCT03823300) en pacientes con DMAEn.

En estos estudios, se inscribió a un total de 1329 pacientes con diagnóstico reciente sin tratamiento previo y 664 pacientes recibieron al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 50 y 99 años, con una media de 75.9 años. Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a uno de dos grupos de tratamiento: 1) 2 mg de aflibercept administrados en dosis fijas cada 8 semanas (c8s) después de tres dosis mensuales iniciales, y 6 mg de VABYSMO (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguidos de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual 8 y 12 semanas después para determinar si se debe administrar una dosis de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44, (también denominada dosificación c16s); 2) semanas 24, 36 y 48 (también denominada dosificación c12s) o 3) semanas 20, 28, 36 y 44 (también denominada dosificación c8s). Sin embargo, no se ha establecido la utilidad de estos criterios para guiar los intervalos de dosificación.

En la semana 48, después de 4 dosis iniciales mensuales en el grupo de VABYSMO, el 45% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 28 y 44, el 33% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 24, 36 y 48, y el 22% restante de los pacientes recibió la dosificación cada 8 semanas. Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos e indican que algunos pacientes tuvieron buenos resultados con dos (2) dosis con un intervalo de 16 semanas entre una y otra, o tres (3) dosis con un intervalo de 12 semanas entre una y otra, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con DMAEn por diversos motivos. Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con DMAEn de diagnóstico reciente sin tratamiento previo y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios más estrictos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes, lo que hubiera producido diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC), cuando se promedió a lo largo de las visitas de las semanas 40, 44 y 48, y se midió usando la tabla de letras del Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés). El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO tuvieron un cambio medio no inferior desde el inicio en la MAVC, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 2, la Figura 1 y la Figura 2 a continuación. No se ha revisado la eficacia clínica para el segundo año del estudio.

Tabla 2: Resultados del criterio de valoración primario^a en los estudios TENAYA y LUCERNE

	TENAYA		LUCERNE	
	VABYSMO N = 334	Aflibercept N = 337	VABYSMO N = 331	Aflibercept N = 327
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 95%)	5.8 (4.6, 7.1)	5.1 (3.9, 6.4)	6.6 (5.3, 7.8)	6.6 (5.3, 7.8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95%)	0.7 (-1.1, 2.5)		0.0 (-1.7, 1.8)	

^a Promedio de las semanas 40, 44 y 48

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 1: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en TENAYA

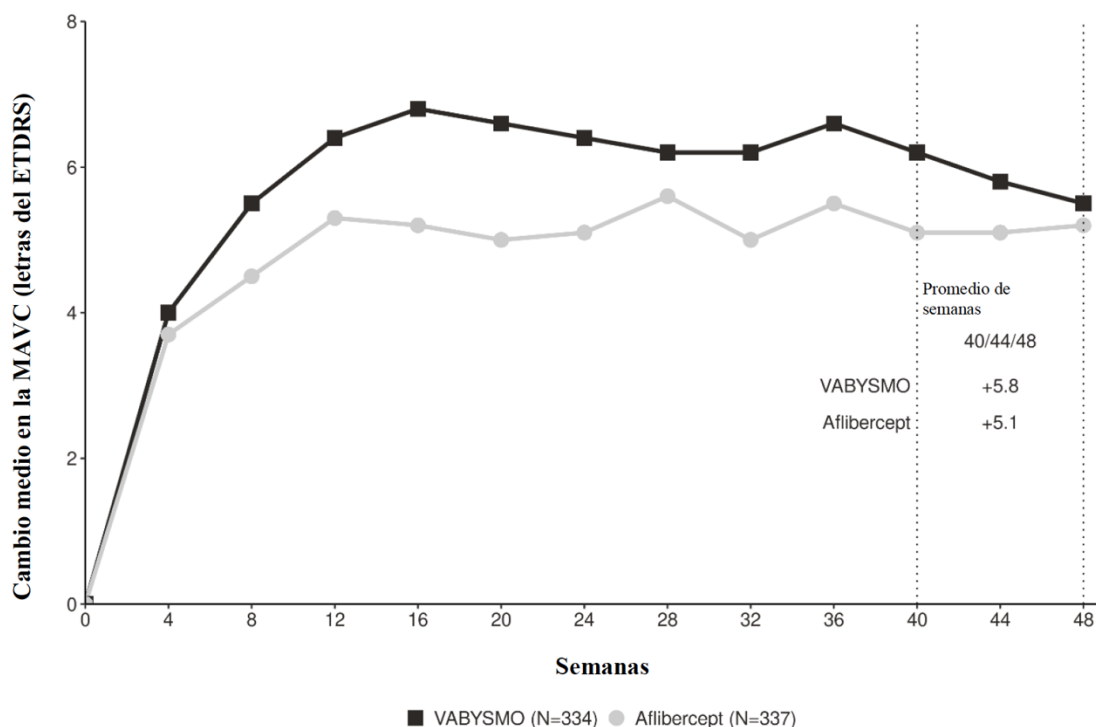
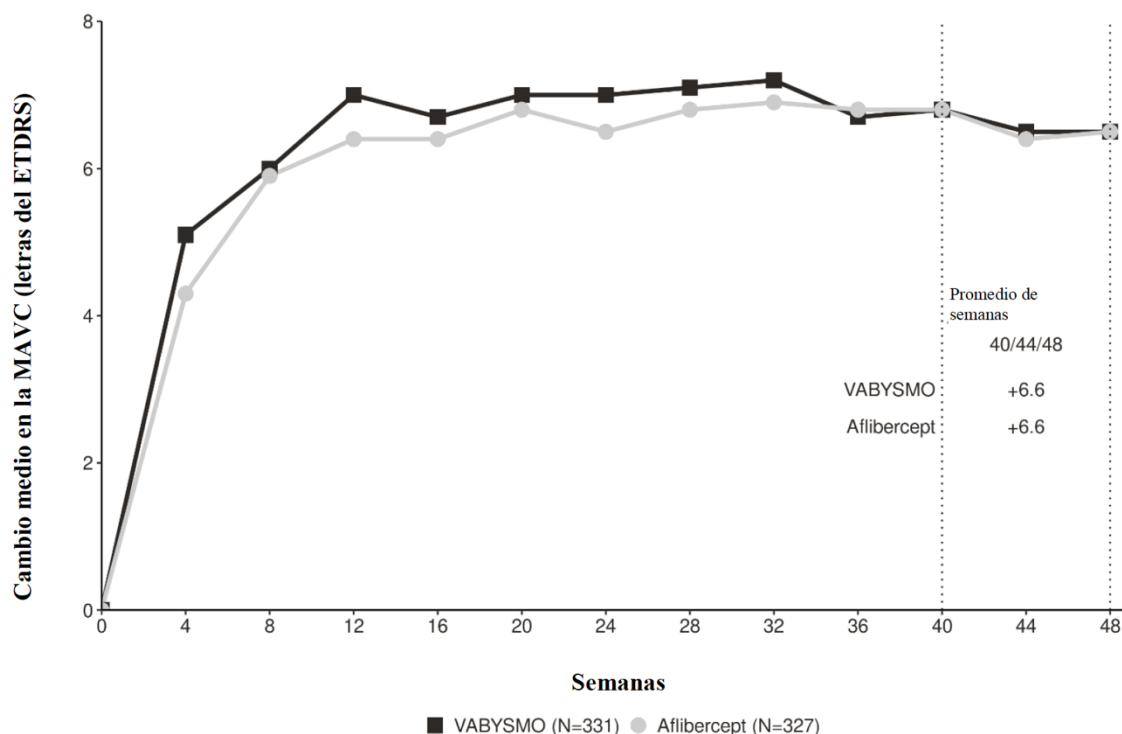


Figura 2: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en LUCERNE



Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., edad, sexo, raza, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron congruentes con los resultados de la población general.

14.2 Edema macular diabético (EMD)

La seguridad y la eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (YOSEMITE – NCT03622580 y RHINE – NCT03622593) en pacientes con EMD.

En los dos estudios se inscribió a un total de 1891 pacientes diabéticos y en total 1262 pacientes recibieron tratamiento con al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 24 y 91 años, con una media de 62.2 años. La población general incluyó pacientes sin tratamiento antiVEGF previo (78%) y pacientes que habían sido tratados previamente con un inhibidor del VEGF antes de participar en el estudio (22%).

Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a uno de los tres regímenes de tratamiento: 1) aflibercept c8s, los pacientes recibieron 2 mg de aflibercept en dosis fijas administradas cada 8 semanas (c8s) después de las primeras cinco dosis mensuales; 2) VABYSMO c8s, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO en dosis fijas administradas c8s después de las primeras seis dosis mensuales; y 3) VABYSMO variable, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO administrados cada 4 semanas en al menos 4 dosis y hasta que el espesor del subcampo central (CST) de la mácula, medido por la tomografía de coherencia óptica, fuera inferior a aproximadamente 325 micras, entonces se modificaba el intervalo de dosificación mediante extensiones del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con los criterios del CST y de actividad de la enfermedad de agudeza visual en las visitas de dosificación del fármaco del estudio.

Después de 4 dosis iniciales mensuales, los pacientes del grupo de VABYSMO variable recibieron entre un mínimo de 1 y un máximo de 21 inyecciones en total (promedio de 7 inyecciones) hasta la semana 96 inclusive. En la semana 56 el 32% de los pacientes había completado al menos un intervalo c12s seguido de un intervalo c16s completo. El 17% de los pacientes recibió tratamiento en intervalos de dosificación c8s o c4s hasta la semana 56 (el 7% solo c4s). Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con EMD.

Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con EMD y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios distintos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes dando como resultado diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la MAVC en el año 1 (promedio de las visitas de las semanas 48, 52 y 56), medido por el puntaje de letras del ETDRS. El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 97.5% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO c8s y VABYSMO variable tuvieron un cambio medio no inferior en la MAVC con respecto al inicio, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept c8s en el criterio de valoración del año 1. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 3, la Figura 3 y la Figura 4 a continuación.

Tabla 3: Resultados de eficacia en el Año 1^a y el Año 2^b en los estudios YOSEMITE y RHINE

	YOSEMITE						RHINE					
	Año 1			Año 2			Año 1			Año 2		
	VABYSMO C8s N = 315	VABYSMO variable N = 313	Aflibercept C8s N = 312	VABYSMO C8s N = 262	VABYSMO variable N = 270	Aflibercept C8s N = 259	VABYSMO C8s N = 317	VABYSMO variable N = 319	Aflibercept C8s N = 315	VABYSMO C8s N = 259	VABYSMO variable N = 282	Aflibercept C8s N = 254
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 97.5% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	10.7 (9.4, 12.0)	11.6 (10.3, 12.9)	10.9 (9.6, 12.2)	10.7 (9.4, 12.1)	10.7 (9.4, 12.1)	11.4 (10.0, 12.7)	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% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	-0.2 (-2.0, 1.6)	0.7 (-1.1, 2.5)		-0.7 ^c	-0.7 ^c		1.5 (-0.1, 3.2)	0.5 (-1.1, 2.1)		1.5 ^c	0.7 ^c	

^aPromedio de las semanas 48, 52 y 56

^bPromedio de las semanas 92, 96 y 100

^cNo hubo margen de no inferioridad disponible para el año 2

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 3: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en YOSEMITE

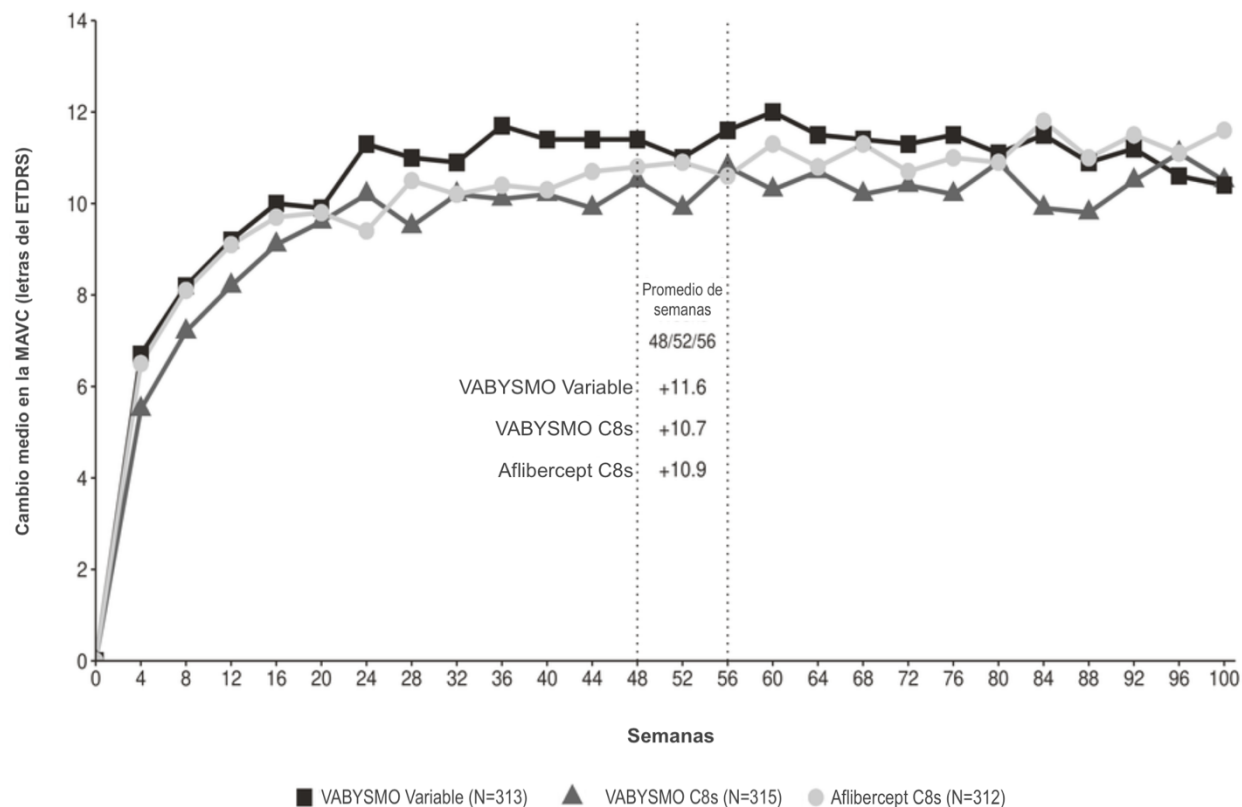
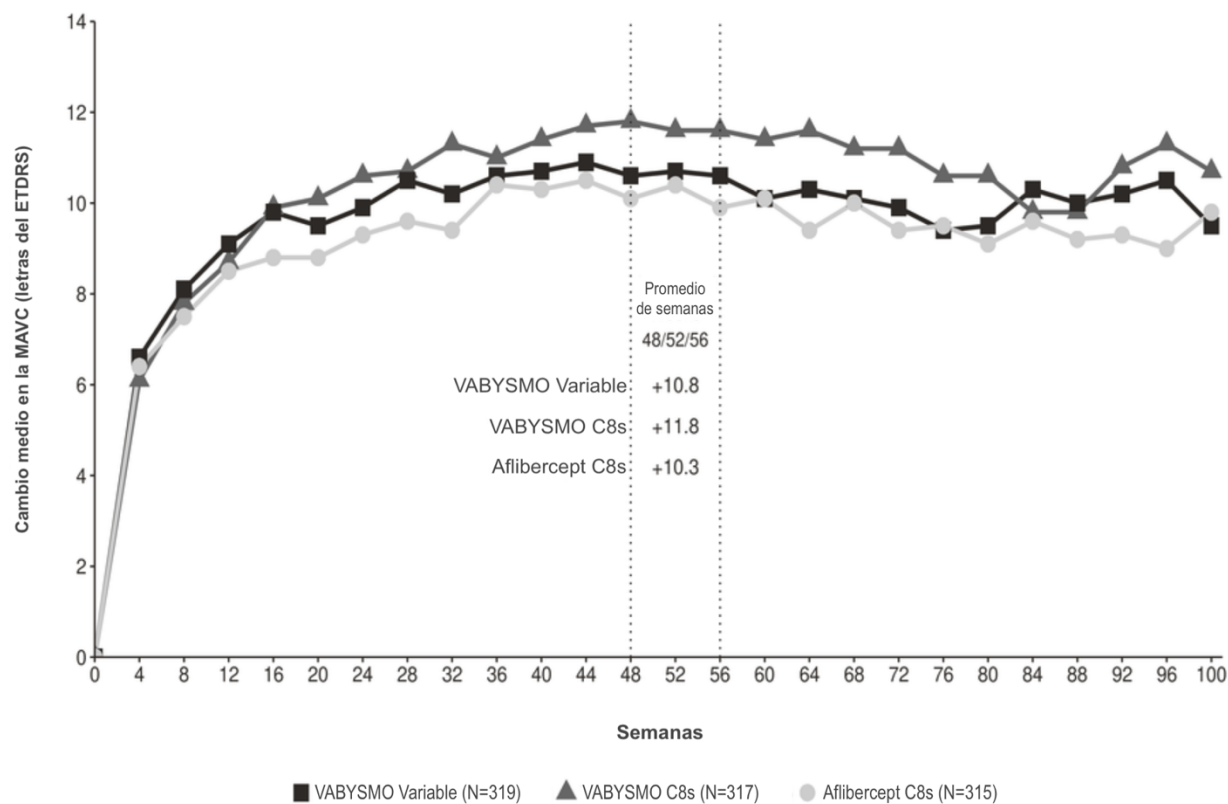


Figura 4: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en RHINE



Los efectos del tratamiento en el subgrupo de pacientes sin tratamiento antiVEGF previo antes de participar en el estudio fueron similares a los observados en la población general. Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., por edad, sexo, raza, HbA1c inicial, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron en general congruentes con los resultados de la población general.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) se suministra como una solución de 120 mg/ml, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única. Cada vial de vidrio contiene una cantidad excedente para permitir la administración de una dosis única de 0.05 ml de solución que contiene 6 mg de VABYSMO. Cada caja de VABYSMO (NDC 50242-096-01) contiene un vial de vidrio y una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras (calibre 18 x 1½ pulgada, 1.2 mm x 40 mm).

16.2 Almacenamiento y manejo

Almacene VABYSMO en el refrigerador a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No lo congele. No lo agite. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Antes del uso, el vial de vidrio de VABYSMO sin abrir se puede mantener a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F), durante un máximo de 24 horas. Asegúrese de que la inyección se administre inmediatamente después de preparar la dosis.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Informe a los pacientes que, en los días posteriores a la administración de VABYSMO, los pacientes corren el riesgo de presentar endoftalmitis. Si el ojo se vuelve rojo, sensible a la luz, doloroso o presenta un cambio en la visión, aconseje al paciente que busque atención inmediata de un oftalmólogo [*consulte Advertencias y precauciones (5)*].

Los pacientes pueden sufrir alteraciones visuales temporales después de una inyección intravítrea con VABYSMO y los exámenes oculares asociados [*consulte Reacciones adversas (6)*].

Aconseje a los pacientes que no conduzcan ni usen maquinaria hasta que la función visual se haya recuperado lo suficiente.

VABYSMO™ [faricimab-svoa]

Fabricado por:

Genentech, Inc.

Miembro del Grupo Roche

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

N.º de licencia de EE. UU.: 1048

VABYSMO es una marca comercial de Genentech, Inc.

©2023 Genentech, Inc.

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar VABYSMO de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de VABYSMO.

VABYSMO® (faricimab-svoa) inyección, para uso intravítreo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2022

CAMBIOS RECIENTES IMPORTANTES

Indicaciones y uso, edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR) (1.3)	10/2023
Posología y administración, edema macular diabético (2.3)	1/2023
Posología y administración, edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (2.4)	10/2023
Advertencias y precauciones, vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana (5.4)	10/2023

INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda) (1.1)
- Edema macular diabético (EMD) (1.2)
- Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR) (1.3)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Para inyección intravítrea. (2.1)

- **Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)**
 - La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48, o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.2)
- **Edema macular diabético (EMD)**
 - Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 días ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia

óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones con aumentos del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con aumentos del intervalo de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.3)

- **Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)**
 - La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensualmente) durante 6 meses. (2.4)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml en un vial de dosis única (3)

CONTRAINDICACIONES

- Infección ocular o periocular (4.1)
- Inflamación intraocular activa (4.2)
- Hipersensibilidad (4.3)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Después de las inyecciones intravítreas, pueden producirse endoftalmitis y desprendimientos de retina. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado. (5.1)
- Se han observado aumentos de la presión intraocular dentro de los 60 minutos posteriores a una inyección intravítrea. (5.2)
- Existe un posible riesgo de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) asociados con la inhibición del VEGF. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 5%) informadas en pacientes que recibieron VABYSMO fueron cataratas (15%) y hemorragia conjuntival (8%). (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 10/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general sobre dosificación
- 2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)
- 2.3 Edema macular diabético (EMD)
- 2.4 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)
- 2.5 Preparación para la administración
- 2.6 Procedimiento de inyección

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Infecciones oculares o perioculares
- 4.2 Inflamación intraocular activa
- 4.3 Hipersensibilidad

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina
- 5.2 Aumento de la presión intraocular
- 5.3 Eventos tromboembólicos
- 5.4 Vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 6.2 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)
- 14.2 Edema macular diabético (EMD)
- 14.3 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manejo

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)**
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)**
- 1.3 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)**

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general sobre dosificación

Para inyección intravítrea. VABYSMO debe ser administrado por un médico calificado. Cada vial debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

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

La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48 o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.3 Edema macular diabético (EMD)

Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones en intervalos de hasta 4 semanas o reducciones en intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos de cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.4 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensualmente) durante 6 meses.

2.5 Preparación para la administración

1. Antes de comenzar:

- Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar VABYSMO.
 - El kit de VABYSMO incluye un vial de vidrio y una aguja de transferencia con filtro. El vial de vidrio es para una dosis única. La aguja con filtro es solamente para un solo uso.
 - VABYSMO debe almacenarse refrigerado a temperaturas entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). **No** lo congele. **No** lo agite.
 - Permita que VABYSMO alcance la temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F) antes de proceder con la administración. El vial de VABYSMO se puede mantener a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.
 - VABYSMO debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar partículas o cambios de color. VABYSMO es una solución líquida de transparente a opalescente y de incolora a un color amarillo parduzco. **No** lo utilice si se observan partículas, turbidez o cambio de color. **No** lo utilice si el empaque, el vial o la aguja de transferencia con filtro están caducados, dañados o alterados (consulte la **Figura A**).
 - Utilice una técnica aséptica para preparar la inyección intravítrea.
-

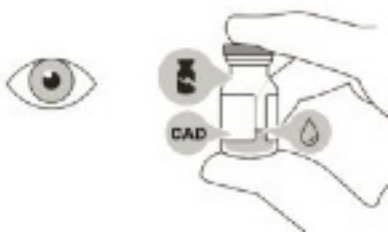


Figura A

2. Reúna los siguientes suministros:

- Un vial de VABYSMO (incluido)
 - Una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras, calibre 18 x 1½ pulgada (incluida)
 - Una jeringa Luer Lock estéril de 1 ml con marca de dosis de 0.05 ml (**no incluida**)
 - Una aguja estéril para inyección, calibre 30 x ½ pulgada (**no incluida**)
Tenga en cuenta que se recomienda utilizar una aguja para inyección calibre 30 para evitar un aumento de la fuerza necesaria para la inyección que podría suceder con agujas de diámetro más pequeño.
 - Torunda con alcohol (**no incluida**).
-

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

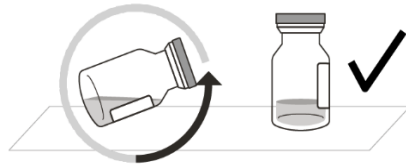


Figura B



Figura C

-
4. Retire la tapa desprendible del vial (consulte la **Figura D**) y limpie el tapón del vial con una torunda con alcohol (consulte la **Figura E**).
-



Figura D

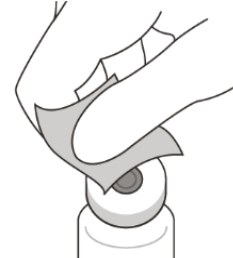


Figura E

-
5. Conecte de forma aséptica y firme la aguja de transferencia con filtro calibre 18 x 1½ pulgada incluida a una jeringa Luer Lock de 1 ml (consulte la **Figura F**).
-

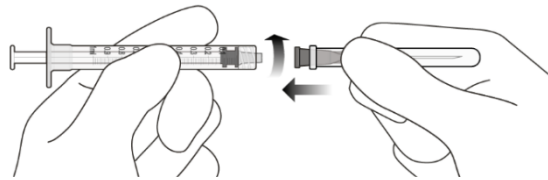


Figura F

-
6. Utilizando una técnica aséptica, introduzca la aguja de transferencia con filtro por el centro del tapón del vial (consulte la **Figura G**), empuje hasta el fondo y luego incline el vial ligeramente de modo que la aguja toque el borde inferior del vial (consulte la **Figura H**).
-

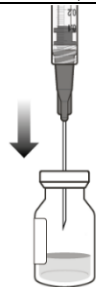


Figura G

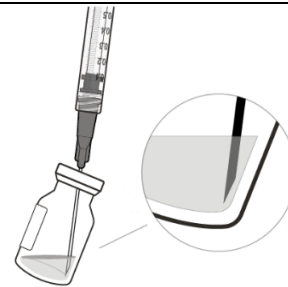


Figura H

-
7. Sostenga el vial ligeramente inclinado y retire **lentamente** todo el líquido del vial (consulte la **Figura I**). Mantenga el bisel de la aguja de transferencia con filtro sumergido en el líquido para evitar que ingrese aire.
-

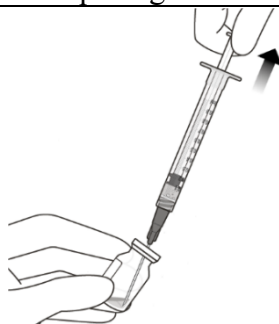


Figura I

-
8. Asegúrese de tirar del vástago del émbolo lo suficientemente hacia atrás al vaciar el vial, para llenar por completo la aguja de transferencia con filtro (consulte la **Figura I**).
9. Desconecte la aguja de transferencia con filtro de la jeringa y deséchela de acuerdo con las reglamentaciones locales.
-

No use la aguja de transferencia con filtro para la inyección intravítrea.

-
10. Conecte de forma aséptica y firme la aguja para inyección calibre 30 x ½ pulgada a la jeringa Luer Lock (consulte la **Figura J**).
-

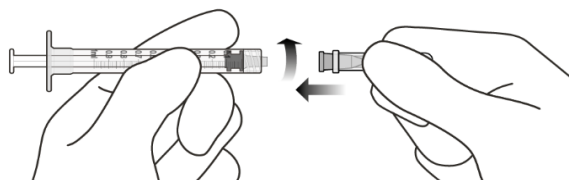


Figura J

-
11. Retire cuidadosamente el protector plástico de la aguja tirando de él hacia afuera de forma recta.
12. Para verificar si hay burbujas de aire, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (consulte la **Figura K**).
-

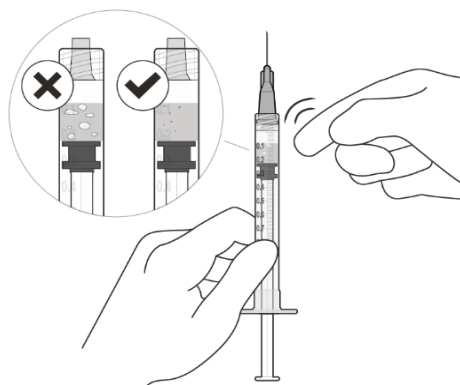


Figura K

-
13. 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 dosis de 0.05 ml. La jeringa estará lista para la inyección (consulte la **Figura L**). Asegúrese de que la inyección se administre **inmediatamente** después de preparar la dosis.
-

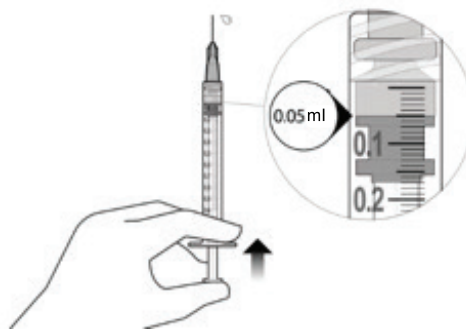


Figura L

2.6 Procedimiento de inyección

El procedimiento de inyección intravítrea debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, que incluyen la desinfección quirúrgica de manos, el uso de guantes estériles, un paño estéril y un espéculo palpebral estéril (o equivalente), y se debe disponer de un equipo de paracentesis estéril (si se requiere). Antes de la inyección, se debe administrar la anestesia adecuada y un microbicida de amplio espectro.

Injecte lentamente hasta que el tapón de goma llegue al final de la jeringa para administrar el volumen de 0.05 ml. Para confirmar que se haya administrado la dosis completa, verifique que el tapón de goma haya llegado al final del cilindro de la jeringa.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las reglamentaciones locales.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorear a los pacientes para ver si hay elevación de la presión intraocular. Un monitoreo adecuado puede consistir en una verificación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o una tonometría. Si es necesario, debe haber una aguja de paracentesis estéril disponible.

Después de la inyección intravítrea, se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina (p. ej., pérdida de la visión, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa) [*consulte Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

Cada jeringa debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, se debe usar una nueva jeringa y se deben cambiar el campo estéril, la jeringa, los guantes, los paños, el espéculo palpebral, el filtro y las agujas para inyección antes de administrar VABYSMO en el otro ojo.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

VABYSMO está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares.

4.2 Inflamación intraocular activa

VABYSMO está contraindicado en pacientes con inflamación intraocular activa.

4.3 Hipersensibilidad

VABYSMO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al faricimab o a cualquiera de los excipientes de VABYSMO. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse como erupción, prurito, urticaria, eritema o inflamación intraocular grave.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina

Las inyecciones intravítreas, incluso las de Vabysmo, se han asociado a endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Siempre deben utilizarse técnicas de inyección asépticas adecuadas cuando se administre VABYSMO. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier signo o síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado [*consulte Posología y administración (2.6) e Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

5.2 Aumento de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) dentro de los 60 minutos posteriores a la inyección intravítrea, incluso con VABYSMO [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. La PIO y la perfusión de la cabeza del nervio óptico deben verificarse y manejarse adecuadamente [*consulte Posología y administración (2.6)*].

5.3 Eventos tromboembólicos

Aunque se observó una tasa baja de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) en los ensayos clínicos de VABYSMO, existe un posible riesgo de ETA después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF. Los ETA se definen como accidente cerebrovascular no mortal, infarto de miocardio no mortal o muerte vascular (incluidas muertes de causa desconocida).

La incidencia de ETA informados en los estudios de DMAEn durante el primer año fue del 1% (7 de 664) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 1% (6 de 662) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.1)*].

La incidencia de ETA informados en los estudios de EMD desde el inicio hasta la semana 100 fue del 5% (64 de 1262) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 5% (32 de 625) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.2)*].

La incidencia de ETA informados en los estudios de OVR durante los primeros 6 meses fue del 1% (7 de 641) en los pacientes tratados con VABYSMO, en comparación con el 1.4% (9 de 635) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.3)*].

5.4 Vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana

Se ha informado de vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana, generalmente en presencia de inflamación intraocular, con el uso de VABYSMO [*consulte Reacciones adversas (6.2)*]. Discontinúe de manera permanente el tratamiento con VABYSMO en pacientes que desarrollen estos eventos. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier cambio en la visión.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potencialmente serias se describen en otra parte de la ficha técnica:

- Hipersensibilidad [*consulte Contraindicaciones (4)*]
- Endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Aumento de la presión intraocular [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Eventos tromboembólicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de otros ensayos clínicos del mismo fármaco u otro, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a VABYSMO en 2567 pacientes, lo cual constituyó la población de seguridad en seis estudios de fase 3 [*consulte Estudios clínicos (14.1, 14.2, 14.3)*].

Tabla 1: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1\%$)

Reacciones adversas	VABYSMO			Control activo (aflibercept)		
	DMAE N=664	EMD N=1262	OVR N=641	DMAE N=662	EMD N=625	OVR N=635
Cataratas	3%	15%	< 1%	2%	12%	1%
Hemorragia conjuntival	7%	8%	3%	8%	7%	4%
Desprendimiento de vítreo	3%	5%	2%	3%	4%	2%
Miodesopsias	3%	4%	2%	2%	3%	2%
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina ^a	3%			1%		
Aumento de la presión intraocular	3%	4%	1%	2%	3%	3%
Dolor ocular	3%	3%	< 1%	3%	3%	< 1%
Inflamación intraocular ^b	2%	1%	1%	1%	1%	< 1%
Irritación ocular	1%	< 1%	< 1%	< 1%	1%	< 1%
Aumento del lagrimeo	1%	1%	0	1%	< 1%	< 1%
Molestia ocular	1%	1%	< 1%	< 1%	< 1%	< 1%
^a Solamente DMAE						
^b Incluidos iridociclitis, iritis, uveítis, vitritis						

Las reacciones adversas menos frecuentes informadas en < 1% de los pacientes tratados con VABYSMO fueron abrasión corneal, prurito ocular, hiperemia ocular, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, endoftalmitis, hiperemia conjuntival, reducción de la agudeza visual, reducción transitoria de la agudeza visual, hemorragia vítrea, desgarro de la retina y desprendimiento de retina regmatógeno.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso posterior a la aprobación de VABYSMO. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria y provienen de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular eficazmente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos oculares: vasculitis retiniana con o sin oclusión vascular retiniana.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de VABYSMO en mujeres embarazadas.

La administración de VABYSMO a monos hembras preñadas durante todo el período de organogénesis produjo un aumento de la incidencia de abortos con dosis intravenosas (i.v.) 158 veces la exposición humana (en función de la $C_{\text{máx}}$) de la dosis máxima recomendada en seres humanos [*consulte Datos en animales*]. En función del mecanismo de acción del VEGF y los inhibidores de Ang-2, existe un posible riesgo para la capacidad reproductiva femenina y para el desarrollo embriofetal. VABYSMO no debe usarse durante el embarazo, a menos que el posible beneficio para la paciente supere el posible riesgo para el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de malformaciones congénitas, pérdida y otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de base de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de malformaciones congénitas importantes es del 2% al 4% y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en animales

Se realizó un estudio de toxicidad en el desarrollo embriofetal en monos *Cynomolgus* hembras preñadas. Las hembras preñadas recibieron 5 inyecciones i.v. semanales de VABYSMO a partir del día 20 de gestación con 1 o 3 mg/kg. Se observó un aumento no dependiente de la dosis de pérdida del embarazo (abortos) con ambas dosis evaluadas. La exposición sérica ($C_{\text{máx}}$) en monos hembras preñadas con la dosis baja de 1 mg/kg fue 158 veces la exposición humana con la dosis intravítrea máxima recomendada de 6 mg una vez cada 4 semanas. No se identificó un nivel sin efectos adversos observables (NOAEL, por sus siglas en inglés) en este estudio.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de faricimab en la leche materna, los efectos del fármaco en el lactante o los efectos del fármaco en la producción de leche. Muchos fármacos se transfieren a la leche materna con una posibilidad de absorción y reacciones adversas en el lactante.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VABYSMO y cualquier posible efecto adverso de VABYSMO en el lactante.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Anticoncepción

Se aconseja a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces antes de la dosis inicial, durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de VABYSMO.

Infertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos del faricimab en la fertilidad humana y se desconoce si el faricimab puede afectar la capacidad reproductiva. En función del mecanismo de acción, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VABYSMO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los seis estudios clínicos, aproximadamente el 58% (1496/2571) de los pacientes aleatorizados al tratamiento con VABYSMO tenían ≥ 65 años. No se observaron diferencias significativas en la eficacia o la seguridad de faricimab con el aumento de la edad en estos estudios. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

11 DESCRIPCIÓN

El faricimab-svoa es un anticuerpo humanizado biespecífico de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une al factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y a la angiopoyetina 2 (Ang-2). La región del fragmento cristizable (Fc) de faricimab se diseñó mediante mutaciones puntuales seleccionadas para suprimir las interacciones de unión con el receptor Fc γ y el receptor neonatal para el Fc (FcRn). El faricimab-svoa tiene un peso molecular total de aproximadamente 149 kDa y se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero derivado de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés).

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) es una solución estéril, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única para administración intravítrea. Cada vial de dosis única está diseñado para administrar 0.05 ml (50 microlitros) de solución que contiene 6 mg de faricimab-svoa, L-histidina (155 μ g), L-metionina (52.2 μ g), polisorbato 20 (20 μ g), cloruro de sodio (73.1 μ g), D-sacarosa (2.74 mg) y agua para inyección, ajustado a un pH de 5.5 con ácido acético. El producto no contiene conservadores antimicrobianos.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El faricimab es un anticuerpo biespecífico humanizado que actúa a través de la inhibición de dos vías mediante la unión a VEGF-A y Ang-2. Al inhibir el VEGF-A, el faricimab suprime la proliferación de células endoteliales, la neovascularización y la permeabilidad vascular. Al inhibir la Ang-2, se cree que el faricimab promueve la estabilidad vascular y desensibiliza los vasos sanguíneos a los efectos del VEGF-A. Los niveles de Ang-2 aumentan en algunos pacientes con DMAEn, EMD y OVR. Aún no se ha establecido la contribución de la inhibición de Ang-2 al efecto del tratamiento y la respuesta clínica para la DMAEn, el EMD y la OVR.

12.2 Farmacodinámica

El aumento del espesor de la retina, evaluado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), se asocia a la DMAEn, el EMD y el edema macular secundario a OVR. La filtración de sangre y líquido de la neovascularización coroidea, evaluada mediante angiografía con fluoresceína, se asocia a la DMAEn. Se observaron reducciones en el CST en todos los grupos de tratamiento en los seis estudios de fase 3 sobre DMAEn, EMD y OVR.

12.3 Farmacocinética

Absorción/distribución

Se estima que las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{\text{máx}}$) de faricimab ocurren aproximadamente 2 días después de la dosis. Se estima que la $C_{\text{máx}}$ media ($\pm$ DE) de faricimab libre (no unido a VEGF-A ni Ang-2) en plasma es de 0.23 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ y de 0.22 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ en pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente. Después de administraciones intravítreas repetidas, se prevé que la media de las concentraciones plasmáticas mínimas de faricimab libre será de 0.002 a 0.003 $\mu\text{g/ml}$ para la dosificación cada 8 semanas (c8s) y de 0.021 a 0.029 $\mu\text{g/ml}$ para la dosificación cada 4 semanas (c4s). Aunque no se midió directamente en el vítreo, no se espera acumulación de faricimab en el vítreo y no se ha observado acumulación en plasma cuando se administraron dosis repetidas de faricimab en el vítreo.

Metabolismo/eliminación

El metabolismo y la eliminación del faricimab no se han caracterizado en su totalidad. Se espera que el faricimab se catabolice en los lisosomas a pequeños péptidos y aminoácidos, que pueden excretarse por vía renal, de manera similar a la eliminación de la IgG endógena. La semivida sistémica aparente media estimada de faricimab es aproximadamente de 7.5 días.

Poblaciones específicas

La farmacocinética sistémica del faricimab no se vio afectada por el sexo, la raza o la insuficiencia renal de leve a grave (es decir, depuración de creatinina normalizada estimada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault: de 15 a 89 ml/min/1.73 m^2). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave o de cualquier grado de insuficiencia hepática en la farmacocinética de VABYSMO. No se requiere ninguna modificación especial de la dosis para ninguna de las poblaciones estudiadas (p. ej., edad avanzada, sexo, raza).

El análisis farmacocinético de la población ha mostrado que la farmacocinética de faricimab es similar en pacientes con DMAEn, EMD y OVR.

12.6 Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de VABYSMO se evaluó en muestras de plasma. Los datos de inmunogenicidad reflejaron el porcentaje de pacientes cuyos resultados de la prueba se consideraron positivos para anticuerpos contra VABYSMO en los inmunoensayos. La detección de una respuesta inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad de los ensayos utilizados, la manipulación de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, comparar la incidencia de anticuerpos contra VABYSMO con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañoso.

Existe la posibilidad de que haya una respuesta inmunitaria en pacientes tratados con VABYSMO. En los estudios de DMAEn, EMD y OVR, la incidencia previa al tratamiento de anticuerpos contra el faricimab fue aproximadamente de 0.8% a 1.8%. Después de iniciar la dosificación, la incidencia de anticuerpos contra el faricimab fue aproximadamente de 8% a 10.4% en los pacientes tratados con VABYSMO a lo largo de los estudios. Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que haya inmunogenicidad con VABYSMO.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se dispone de datos de carcinogenicidad o mutagenicidad para la inyección de VABYSMO en animales o seres humanos.

En función de los mecanismos de acción antiVEGF y Ang-2, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva [*consulte Mujeres y hombres con capacidad reproductiva (8.3)*].

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

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

La seguridad y eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (TENAYA – NCT03823287 y LUCERNE – NCT03823300) en pacientes con DMAEn.

En estos estudios, se inscribió a un total de 1329 pacientes con diagnóstico reciente sin tratamiento previo y 664 pacientes recibieron al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 50 y 99 años, con una media de 75.9 años. Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a uno de dos grupos de tratamiento: 1) 2 mg de aflibercept administrados en dosis fijas cada 8 semanas (c8s) después de tres dosis mensuales iniciales, y 6 mg de VABYSMO (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguidos de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual 8 y 12 semanas después para determinar si se debe administrar una dosis de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44, (también denominada dosificación c16s); 2) semanas 24, 36 y 48 (también denominada dosificación c12s) o 3) semanas 20, 28, 36 y 44 (también denominada dosificación c8s). Sin embargo, no se ha establecido la utilidad de estos criterios para guiar los intervalos de dosificación.

En la semana 48, después de 4 dosis iniciales mensuales en el grupo de VABYSMO, el 45% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 28 y 44, el 33% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 24, 36 y 48, y el 22% restante de los pacientes recibió la dosificación cada 8 semanas. Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos e indican que algunos pacientes tuvieron buenos resultados con dos (2) dosis con un intervalo de 16 semanas entre una y otra, o tres (3) dosis con un intervalo de 12 semanas entre una y otra, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con DMAEn por diversos motivos. Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con DMAEn de diagnóstico reciente sin tratamiento previo y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios más estrictos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes, lo que hubiera producido diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC), cuando se promedió a lo largo de las visitas de las semanas 40, 44 y 48, y se midió usando la tabla de letras del Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés). El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO tuvieron un cambio medio no inferior desde el inicio en la MAVC, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 2, la Figura 1 y la Figura 2 a continuación. No se ha revisado la eficacia clínica para el segundo año del estudio.

Tabla 2: Resultados del criterio de valoración primario^a en los estudios TENAYA y LUCERNE

	TENAYA		LUCERNE	
	VABYSMO N = 334	Aflibercept N = 337	VABYSMO N = 331	Aflibercept N = 327
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 95%)	5.8 (4.6, 7.1)	5.1 (3.9, 6.4)	6.6 (5.3, 7.8)	6.6 (5.3, 7.8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95%)	0.7 (-1.1, 2.5)		0.0 (-1.7, 1.8)	

^a Promedio de las semanas 40, 44 y 48

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 1: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en TENAYA

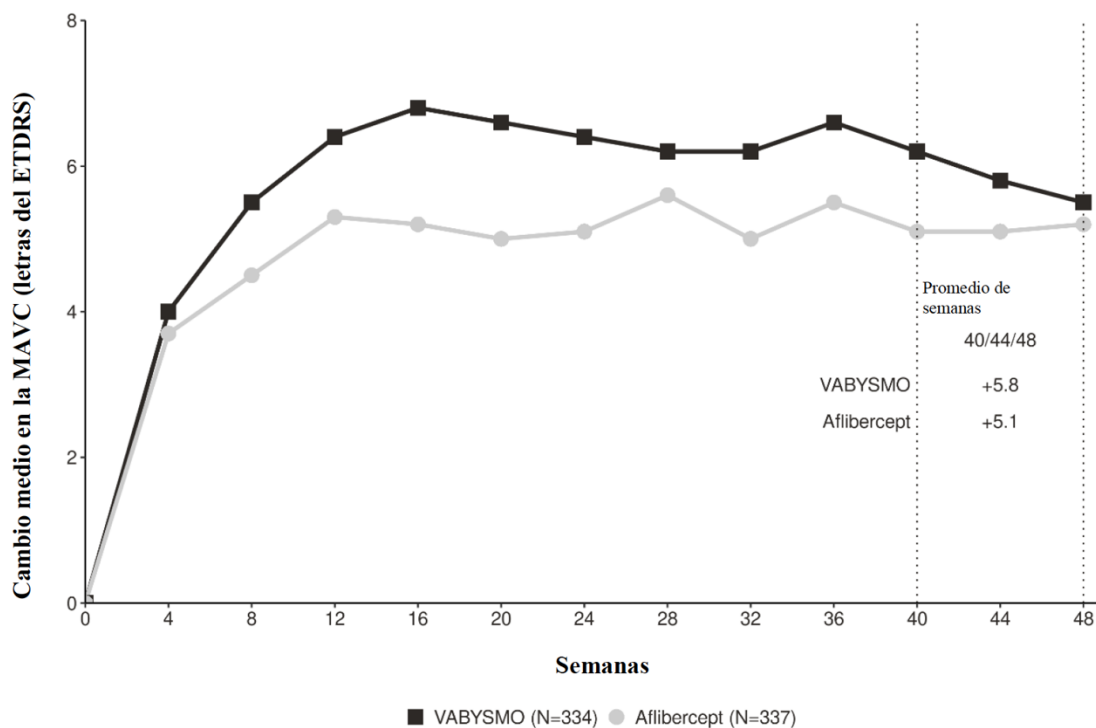
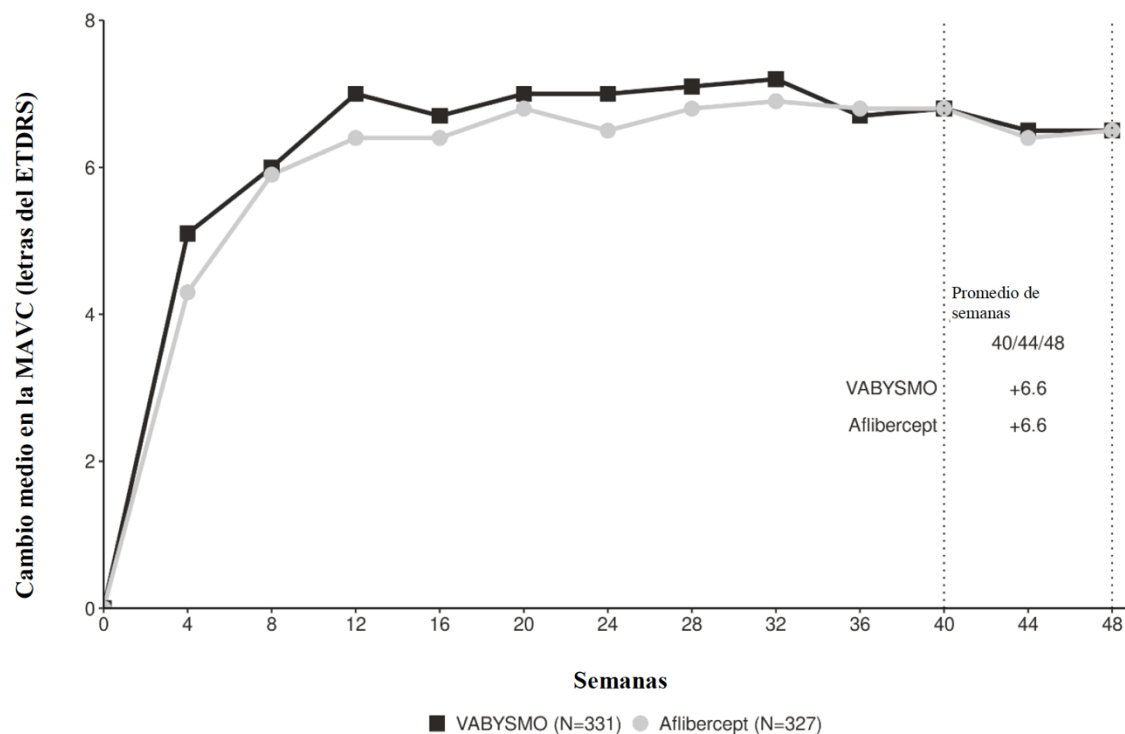


Figura 2: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en LUCERNE



Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., edad, sexo, raza, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron congruentes con los resultados de la población general.

14.2 Edema macular diabético (EMD)

La seguridad y la eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (YOSEMITE – NCT03622580 y RHINE – NCT03622593) en pacientes con EMD.

En los dos estudios se inscribió a un total de 1891 pacientes diabéticos y en total 1262 pacientes recibieron tratamiento con al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 24 y 91 años, con una media de 62.2 años. La población general incluyó pacientes sin tratamiento antiVEGF previo (78%) y pacientes que habían sido tratados previamente con un inhibidor del VEGF antes de participar en el estudio (22%).

Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a uno de los tres regímenes de tratamiento: 1) aflibercept c8s, los pacientes recibieron 2 mg de aflibercept en dosis fijas administradas cada 8 semanas (c8s) después de las primeras cinco dosis mensuales; 2) VABYSMO c8s, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO en dosis fijas administradas c8s después de las primeras seis dosis mensuales; y 3) VABYSMO variable, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO administrados cada 4 semanas en al menos 4 dosis y hasta que el espesor del subcampo central (CST) de la mácula, medido por la tomografía de coherencia óptica, fuera inferior a aproximadamente 325 micras, entonces se modificaba el intervalo de dosificación mediante extensiones del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con los criterios del CST y de actividad de la enfermedad de agudeza visual en las visitas de dosificación del fármaco del estudio.

Después de 4 dosis iniciales mensuales, los pacientes del grupo de VABYSMO variable recibieron entre un mínimo de 1 y un máximo de 21 inyecciones en total (promedio de 7 inyecciones) hasta la semana 96 inclusive. En la semana 56 el 32% de los pacientes había completado al menos un intervalo c12s seguido de un intervalo c16s completo. El 17% de los pacientes recibió tratamiento en intervalos de dosificación c8s o c4s hasta la semana 56 (el 7% solo c4s). Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con EMD.

Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con EMD y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios distintos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes dando como resultado diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la MAVC en el año 1 (promedio de las visitas de las semanas 48, 52 y 56), medido por el puntaje de letras del ETDRS. El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 97.5% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO c8s y VABYSMO variable tuvieron un cambio medio no inferior en la MAVC con respecto al inicio, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept c8s en el criterio de valoración del año 1. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 3, la Figura 3 y la Figura 4 a continuación.

Tabla 3: Resultados de eficacia en el Año 1^a y el Año 2^b en los estudios YOSEMITE y RHINE

	YOSEMITE						RHINE					
	Año 1			Año 2			Año 1			Año 2		
	VABYSMO C8s N = 315	VABYSMO variable N = 313	Aflibercept C8s N = 312	VABYSMO C8s N = 262	VABYSMO variable N = 270	Aflibercept C8s N = 259	VABYSMO C8s N = 317	VABYSMO variable N = 319	Aflibercept C8s N = 315	VABYSMO C8s N = 259	VABYSMO variable N = 282	Aflibercept C8s N = 254
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 97.5% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	10.7 (9.4, 12.0)	11.6 (10.3, 12.9)	10.9 (9.6, 12.2)	10.7 (9.4, 12.1)	10.7 (9.4, 12.1)	11.4 (10.0, 12.7)	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% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	-0.2 (-2.0, 1.6)	0.7 (-1.1, 2.5)		-0.7 ^c	-0.7 ^c		1.5 (-0.1, 3.2)	0.5 (-1.1, 2.1)		1.5 ^c	0.7 ^c	

^aPromedio de las semanas 48, 52 y 56

^bPromedio de las semanas 92, 96 y 100

^cNo hubo margen de no inferioridad disponible para el año 2

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 3: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en YOSEMITE

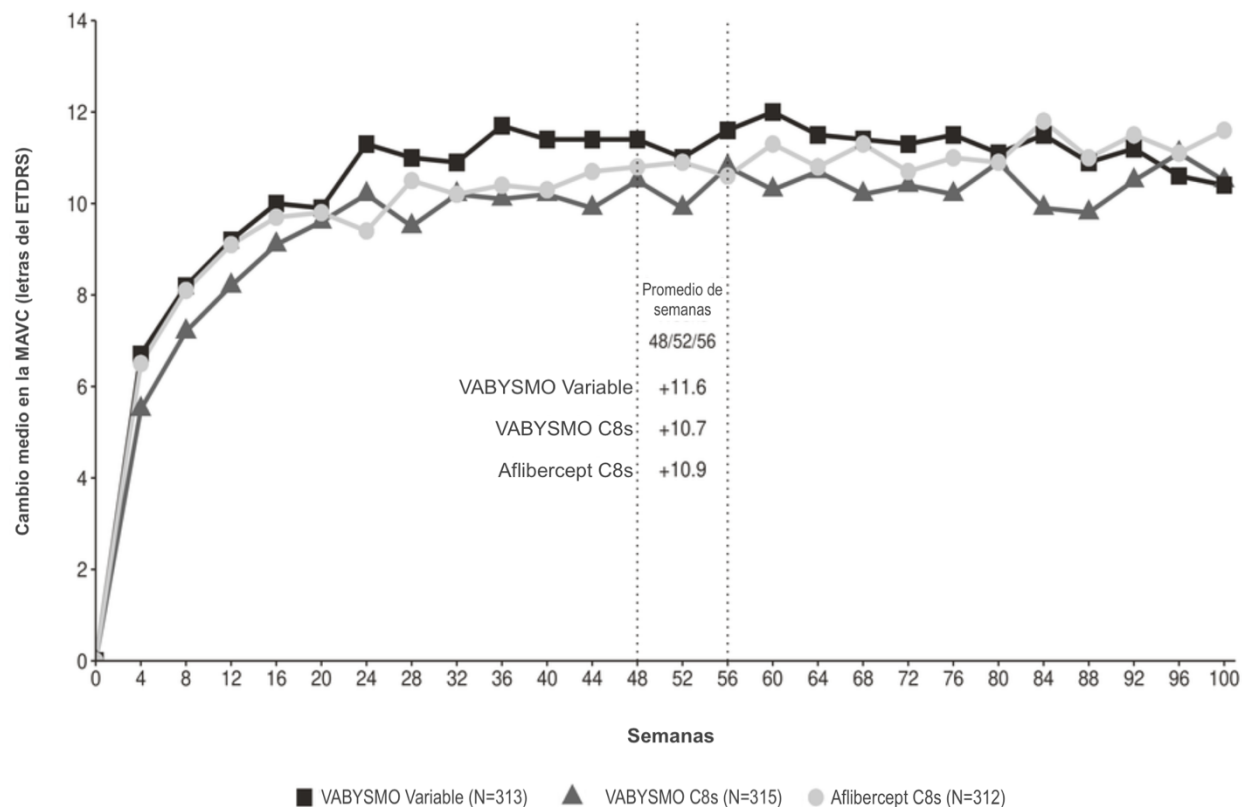
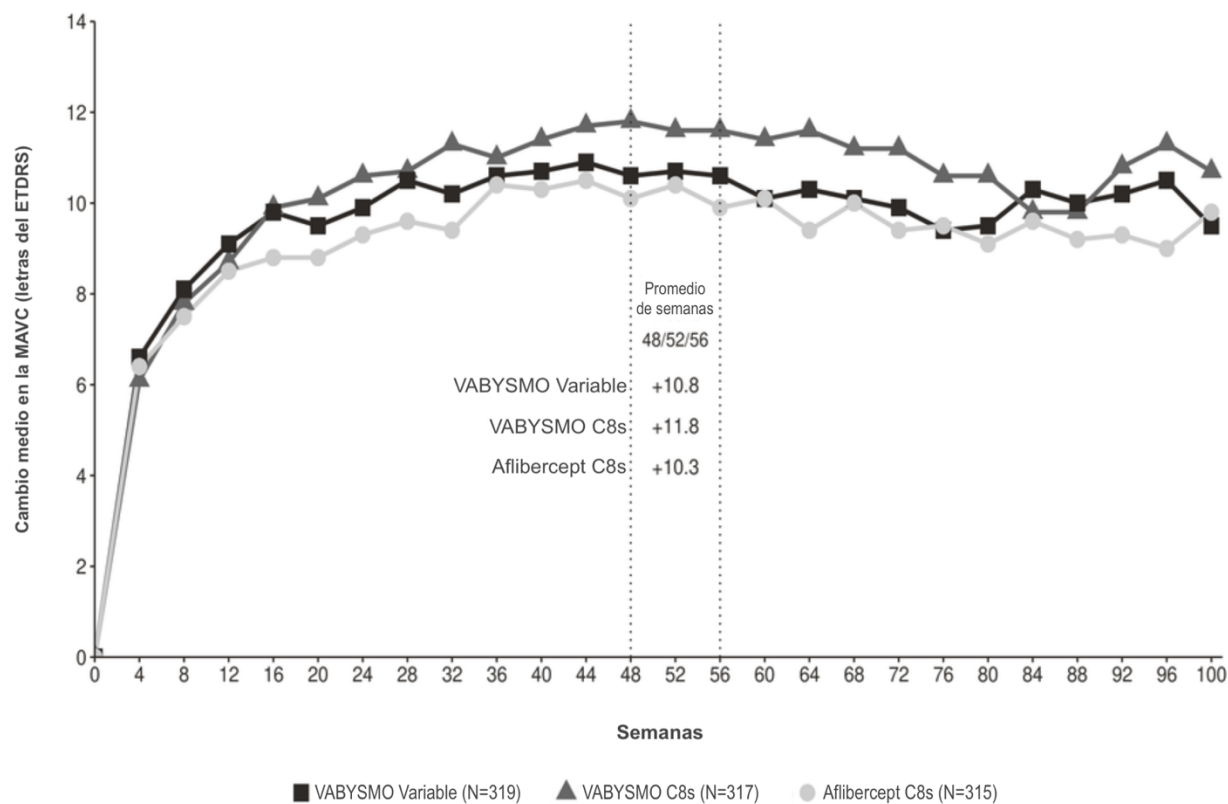


Figura 4: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en RHINE



Los efectos del tratamiento en el subgrupo de pacientes sin tratamiento antiVEGF previo antes de participar en el estudio fueron similares a los observados en la población general. Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., por edad, sexo, raza, HbA1c inicial, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron en general congruentes con los resultados de la población general.

14.3 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

La seguridad y la eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos y doble enmascarados (BALATON – NCT04740905 en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la rama venosa de la retina y COMINO – NCT04740931 en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina/oclusión de la vena hemirretiniana). Los datos controlados con comparador activo están disponibles hasta el mes 6.

En estos estudios se inscribió un total de 1282 pacientes con diagnóstico reciente sin tratamiento previo, de los cuales 641 pacientes recibieron al menos una dosis de VABYSMO a lo largo de 6 meses. La edad de los pacientes osciló de 18 a 93 años, con un media de 64 años, y de 22 a 100 años, con una media de 65 años, en BALATON y COMINO, respectivamente.

En ambos estudios, los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1, ya fuera a 6 mg de VABYSMO administrados cada 4 semanas, o al grupo de control, que recibió inyecciones de 2 mg de aflibercept cada 4 semanas, para un total de 6 inyecciones. Los estudios tuvieron una duración de 72 semanas y las visitas especificadas por el protocolo ocurrieron cada 28 ± 7 días.

En ambos estudios, el grupo de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas (Q4W) no demostraron inferioridad ante el grupo de control con comparador (aflibercept) para el criterio de valoración primario, que se definió como el cambio, a partir del inicio, en la MAVC en la semana 24, medida con la Puntuación de Letras del ETDRS. El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO, en la que el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad.

Los resultados detallados de ambos estudios, BALATON y COMINO, se muestran en la Tabla 4, la Figure 5 y la Figure 6, a continuación.

Tabla 4: Resultados del criterio de valoración primario en la semana 24 en los Estudios BALATON y COMINO

	BALATON		COMINO	
	VABYSMO N = 276	Aflibercept N = 277	VABYSMO N = 366	Aflibercept N = 363
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 95%)	16.9 (15.7, 18.1)	17.5 (16.3, 18.6)	16.9 (15.4, 18.3)	17.3 (15.9, 18.8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95%)	-0.6 (-2.2, 1.1)		-0.4 (-2.5, 1.6)	

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 5: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 24 en BALATON

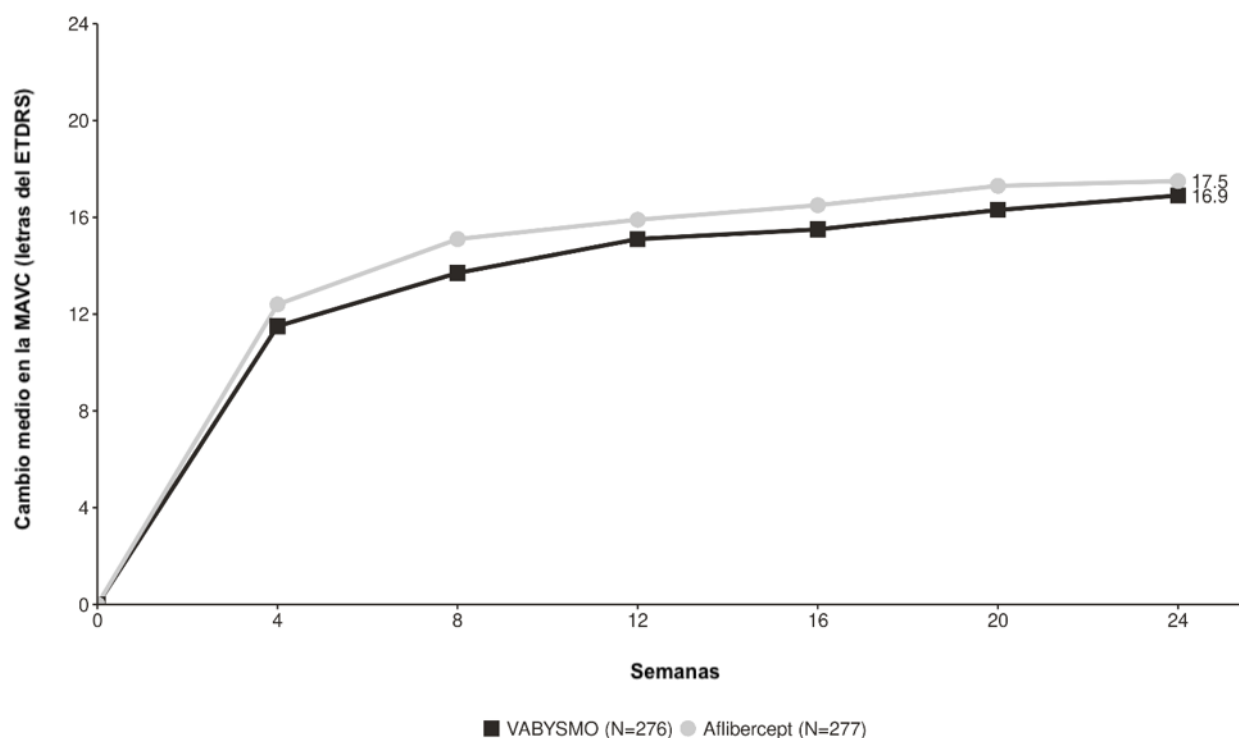
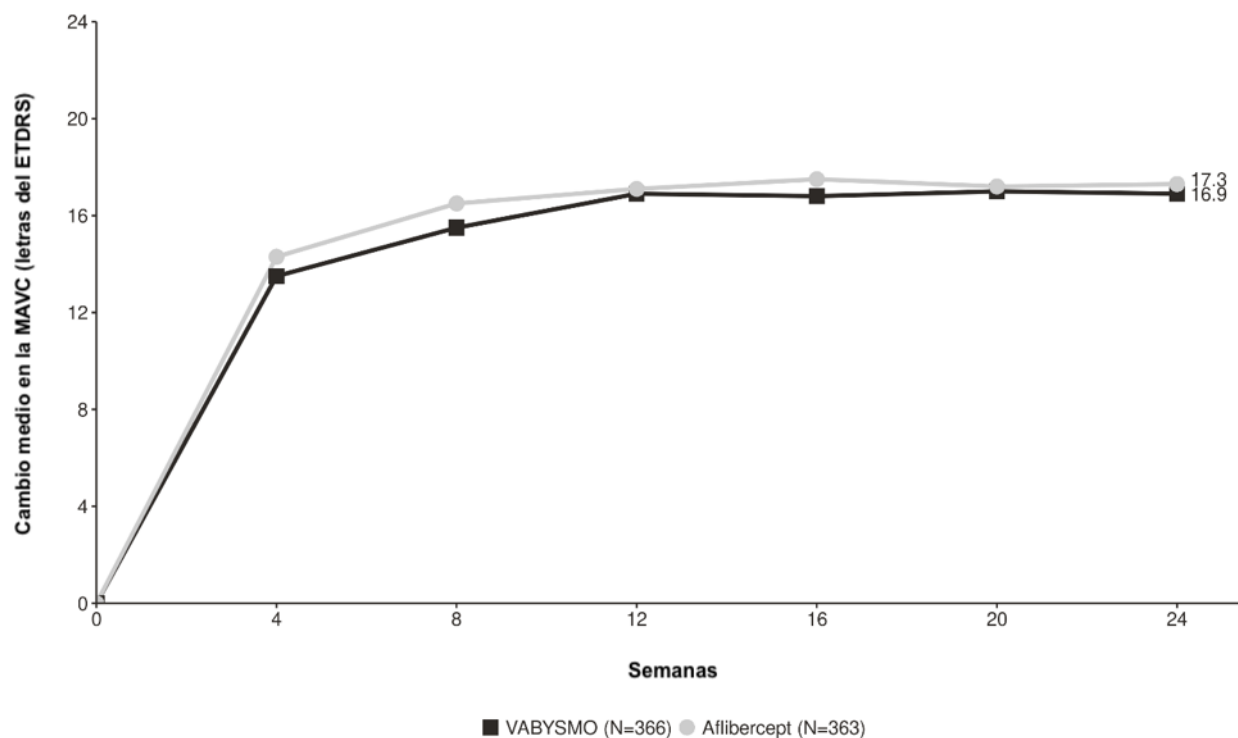


Figura 6: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 24 en COMINO



16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) se suministra como una solución de 120 mg/ml, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única. Cada vial de vidrio contiene una cantidad excedente para permitir la administración de una dosis única de 0.05 ml de solución que contiene 6 mg de VABYSMO. Cada caja de VABYSMO (NDC 50242-096-01) contiene un vial de vidrio y una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras (calibre 18 x 1½ pulgada, 1.2 mm x 40 mm).

16.2 Almacenamiento y manejo

Almacene VABYSMO en el refrigerador a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No lo congele. No lo agite. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Antes del uso, el vial de vidrio de VABYSMO sin abrir se puede mantener a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F), durante un máximo de 24 horas. Asegúrese de que la inyección se administre inmediatamente después de preparar la dosis.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Informe a los pacientes que, en los días posteriores a la administración de VABYSMO, los pacientes corren el riesgo de presentar endoftalmitis, desprendimiento de retina, inflamación intraocular y vasculitis retiniana con o sin oclusión vascular retiniana. Si el ojo se vuelve rojo, sensible a la luz, doloroso o presenta un cambio en la visión, aconseje al paciente que busque atención inmediata de un oftalmólogo [*consulte Advertencias y precauciones (5)*].

Los pacientes pueden sufrir alteraciones visuales temporales después de una inyección intravítrea con VABYSMO y los exámenes oculares asociados [*consulte Reacciones adversas (6)*].

Aconseje a los pacientes que no conduzcan ni usen maquinaria hasta que la función visual se haya recuperado lo suficiente.

VABYSMO® [faricimab-svoa]

Fabricado por:

Genentech, Inc.

Miembro del Grupo Roche

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

N.º de licencia de EE. UU.: 1048

VABYSMO es una marca comercial de Genentech, Inc.

©2023 Genentech, Inc.

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar VABYSMO de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de VABYSMO.

VABYSMO® (faricimab-svoa) inyección, para uso intravítreo
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2022

CAMBIOS RECIENTES IMPORTANTES

Indicaciones y uso, edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR) (1.3)	10/2023
Posología y administración, edema macular diabético (2.3)	1/2023
Posología y administración, edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (2.4)	10/2023
Advertencias y precauciones, vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana (5.4)	10/2023

INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda) (1.1)
- Edema macular diabético (EMD) (1.2)
- Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR) (1.3)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Para inyección intravítrea. (2.1)

- **Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)**
 - La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48, o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.2)
- **Edema macular diabético (EMD)**
 - Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 días ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia

óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones con aumentos del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con aumentos del intervalo de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad. (2.3)

- **Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)**
 - La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensualmente) durante 6 meses. (2.4)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml en un vial de dosis única (3)

CONTRAINDICACIONES

- Infección ocular o periocular (4.1)
- Inflamación intraocular activa (4.2)
- Hipersensibilidad (4.3)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Después de las inyecciones intravítreas, pueden producirse endoftalmitis y desprendimientos de retina. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado. (5.1)
- Se han observado aumentos de la presión intraocular dentro de los 60 minutos posteriores a una inyección intravítrea. (5.2)
- Existe un posible riesgo de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) asociados con la inhibición del VEGF. (5.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 5%) informadas en pacientes que recibieron VABYSMO fueron cataratas (15%) y hemorragia conjuntival (8%). (6.1)

Para notificar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Consulte la sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 10/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Información general sobre dosificación
- 2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)
- 2.3 Edema macular diabético (EMD)
- 2.4 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)
- 2.5 Preparación para la administración
- 2.6 Procedimiento de inyección

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

- 4.1 Infecciones oculares o perioculares
- 4.2 Inflamación intraocular activa
- 4.3 Hipersensibilidad

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina
- 5.2 Aumento de la presión intraocular
- 5.3 Eventos tromboembólicos
- 5.4 Vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia posterior a la comercialización

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 6.2 Inmunogenicidad

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)
- 14.2 Edema macular diabético (EMD)
- 14.3 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento y manejo

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

VABYSMO es un factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y un inhibidor de la angiopoyetina 2 (Ang-2) indicado para el tratamiento de pacientes con lo siguiente:

- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) (húmeda)**
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)**
- 1.3 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)**

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general sobre dosificación

Para inyección intravítrea. VABYSMO debe ser administrado por un médico calificado. Cada vial debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

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

La dosis recomendada para VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguida de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual entre 8 y 12 semanas después para informar si se debe administrar una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44; 2) semanas 24, 36 y 48 o 3) semanas 20, 28, 36 y 44. Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.3 Edema macular diabético (EMD)

Se recomienda administrar VABYSMO siguiendo uno de estos dos regímenes de dosis: 1) 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en al menos 4 dosis. Si después de al menos 4 dosis se logra la resolución del edema en función del espesor del subcampo central (CST, por sus siglas en inglés) de la mácula, según lo medido por la tomografía de coherencia óptica, se puede modificar el intervalo de dosificación mediante extensiones en intervalos de hasta 4 semanas o reducciones en intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con las evaluaciones del CST y la agudeza visual, o 2) se puede administrar una dosis de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas en las primeras 6 dosis, seguida de una dosis de 6 mg mediante inyección intravítrea en intervalos de cada 8 semanas (2 meses). Aunque en la mayoría de los pacientes no se demostró más eficacia cuando se administró VABYSMO cada 4 semanas, en comparación con cada 8 semanas, algunos pacientes pueden necesitar una dosificación cada 4 semanas (mensual) después de las primeras 4 dosis. Se debe evaluar a los pacientes con regularidad.

2.4 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensualmente) durante 6 meses.

2.5 Preparación para la administración

1. Antes de comenzar:

- Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar VABYSMO.
 - El kit de VABYSMO incluye un vial de vidrio y una aguja de transferencia con filtro. El vial de vidrio es para una dosis única. La aguja con filtro es solamente para un solo uso.
 - VABYSMO debe almacenarse refrigerado a temperaturas entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). **No** lo congele. **No** lo agite.
 - Permita que VABYSMO alcance la temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F) antes de proceder con la administración. El vial de VABYSMO se puede mantener a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.
 - VABYSMO debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar partículas o cambios de color. VABYSMO es una solución líquida de transparente a opalescente y de incolora a un color amarillo parduzco. **No** lo utilice si se observan partículas, turbidez o cambio de color. **No** lo utilice si el empaque, el vial o la aguja de transferencia con filtro están caducados, dañados o alterados (consulte la **Figura A**).
 - Utilice una técnica aséptica para preparar la inyección intravítrea.
-

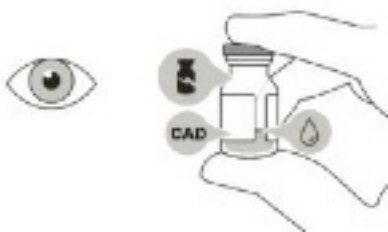


Figura A

2. Reúna los siguientes suministros:

- Un vial de VABYSMO (incluido)
 - Una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras, calibre 18 x 1½ pulgada (incluida)
 - Una jeringa Luer Lock estéril de 1 ml con marca de dosis de 0.05 ml (**no incluida**)
 - Una aguja estéril para inyección, calibre 30 x ½ pulgada (**no incluida**)
Tenga en cuenta que se recomienda utilizar una aguja para inyección calibre 30 para evitar un aumento de la fuerza necesaria para la inyección que podría suceder con agujas de diámetro más pequeño.
 - Torunda con alcohol (**no incluida**).
-

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

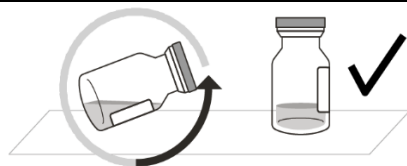


Figura B



Figura C

-
4. Retire la tapa desprendible del vial (consulte la **Figura D**) y limpie el tapón del vial con una torunda con alcohol (consulte la **Figura E**).
-



Figura D



Figura E

-
5. Conecte de forma aséptica y firme la aguja de transferencia con filtro calibre 18 x 1½ pulgada incluida a una jeringa Luer Lock de 1 ml (consulte la **Figura F**).
-

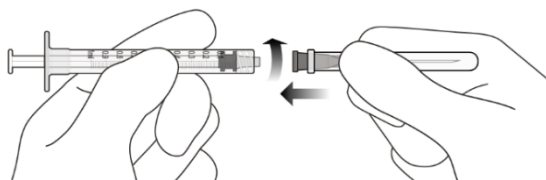


Figura F

-
6. Utilizando una técnica aséptica, introduzca la aguja de transferencia con filtro por el centro del tapón del vial (consulte la **Figura G**), empuje hasta el fondo y luego incline el vial ligeramente de modo que la aguja toque el borde inferior del vial (consulte la **Figura H**).
-

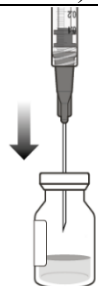


Figura G

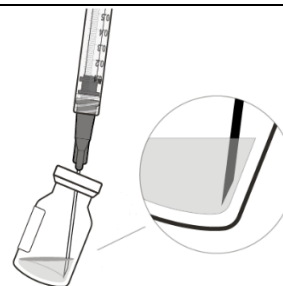


Figura H

-
7. Sostenga el vial ligeramente inclinado y retire **lentamente** todo el líquido del vial (consulte la **Figura I**). Mantenga el bisel de la aguja de transferencia con filtro sumergido en el líquido para evitar que ingrese aire.
-

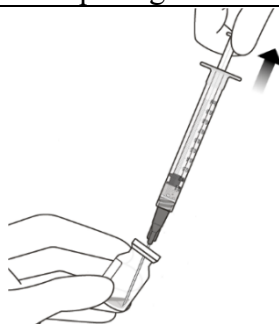


Figura I

-
8. Asegúrese de tirar del vástago del émbolo lo suficientemente hacia atrás al vaciar el vial, para llenar por completo la aguja de transferencia con filtro (consulte la **Figura I**).
9. Desconecte la aguja de transferencia con filtro de la jeringa y deséchela de acuerdo con las reglamentaciones locales.
-

No use la aguja de transferencia con filtro para la inyección intravítrea.

-
10. Conecte de forma aséptica y firme la aguja para inyección calibre 30 x ½ pulgada a la jeringa Luer Lock (consulte la **Figura J**).
-

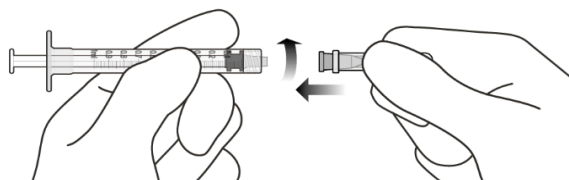


Figura J

-
11. Retire cuidadosamente el protector plástico de la aguja tirando de él hacia afuera de forma recta.
12. Para verificar si hay burbujas de aire, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (consulte la **Figura K**).
-

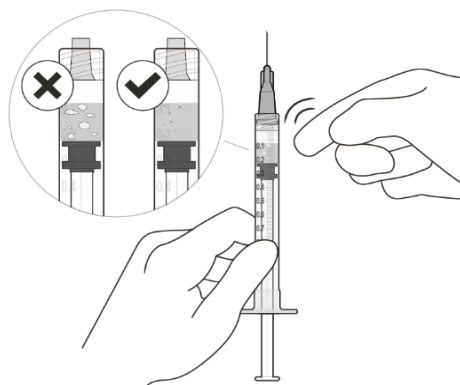


Figura K

-
13. 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 dosis de 0.05 ml. La jeringa estará lista para la inyección (consulte la **Figura L**). Asegúrese de que la inyección se administre **inmediatamente** después de preparar la dosis.
-

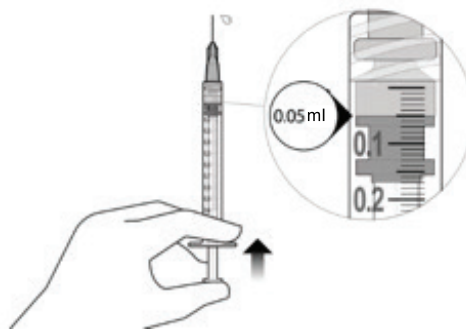


Figura L

2.6 Procedimiento de inyección

El procedimiento de inyección intravítrea debe llevarse a cabo en condiciones asépticas, que incluyen la desinfección quirúrgica de manos, el uso de guantes estériles, un paño estéril y un espéculo palpebral estéril (o equivalente), y se debe disponer de un equipo de paracentesis estéril (si se requiere). Antes de la inyección, se debe administrar la anestesia adecuada y un microbicida de amplio espectro.

Injecte lentamente hasta que el tapón de goma llegue al final de la jeringa para administrar el volumen de 0.05 ml. Para confirmar que se haya administrado la dosis completa, verifique que el tapón de goma haya llegado al final del cilindro de la jeringa.

Todo medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las reglamentaciones locales.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorear a los pacientes para ver si hay elevación de la presión intraocular. Un monitoreo adecuado puede consistir en una verificación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o una tonometría. Si es necesario, debe haber una aguja de paracentesis estéril disponible.

Después de la inyección intravítrea, se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina (p. ej., pérdida de la visión, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa) [*consulte Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

Cada jeringa debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo. Si el ojo contralateral requiere tratamiento, se debe usar una nueva jeringa y se deben cambiar el campo estéril, la jeringa, los guantes, los paños, el espéculo palpebral, el filtro y las agujas para inyección antes de administrar VABYSMO en el otro ojo.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 120 mg/ml, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco en un vial de dosis única.

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

VABYSMO está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares.

4.2 Inflamación intraocular activa

VABYSMO está contraindicado en pacientes con inflamación intraocular activa.

4.3 Hipersensibilidad

VABYSMO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al faricimab o a cualquiera de los excipientes de VABYSMO. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse como erupción, prurito, urticaria, eritema o inflamación intraocular grave.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Endoftalmitis y desprendimientos de retina

Las inyecciones intravítreas, incluso las de Vabysmo, se han asociado a endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. Siempre deben utilizarse técnicas de inyección asépticas adecuadas cuando se administre VABYSMO. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier signo o síntoma que sugiera endoftalmitis o desprendimiento de retina, para permitir el manejo oportuno y adecuado [*consulte Posología y administración (2.6) e Información de asesoramiento para el paciente (17)*].

5.2 Aumento de la presión intraocular

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) dentro de los 60 minutos posteriores a la inyección intravítrea, incluso con VABYSMO [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. La PIO y la perfusión de la cabeza del nervio óptico deben verificarse y manejarse adecuadamente [*consulte Posología y administración (2.6)*].

5.3 Eventos tromboembólicos

Aunque se observó una tasa baja de eventos tromboembólicos arteriales (ETA) en los ensayos clínicos de VABYSMO, existe un posible riesgo de ETA después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF. Los ETA se definen como accidente cerebrovascular no mortal, infarto de miocardio no mortal o muerte vascular (incluidas muertes de causa desconocida).

La incidencia de ETA informados en los estudios de DMAEn durante el primer año fue del 1% (7 de 664) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 1% (6 de 662) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.1)*].

La incidencia de ETA informados en los estudios de EMD desde el inicio hasta la semana 100 fue del 5% (64 de 1262) en los pacientes tratados con VABYSMO en comparación con el 5% (32 de 625) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.2)*].

La incidencia de ETA informados en los estudios de OVR durante los primeros 6 meses fue del 1% (7 de 641) en los pacientes tratados con VABYSMO, en comparación con el 1.4% (9 de 635) en los pacientes tratados con aflibercept [*consulte Estudios clínicos (14.3)*].

5.4 Vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana

Se ha informado de vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana, generalmente en presencia de inflamación intraocular, con el uso de VABYSMO [*consulte Reacciones adversas (6.2)*]. Discontinúe de manera permanente el tratamiento con VABYSMO en pacientes que desarrollen estos eventos. Se debe indicar a los pacientes que informen sin demora cualquier cambio en la visión.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas potencialmente serias se describen en otra parte de la ficha técnica:

- Hipersensibilidad [*consulte Contraindicaciones (4)*]
- Endoftalmitis y desprendimientos de retina [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*]
- Aumento de la presión intraocular [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*]
- Eventos tromboembólicos [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]
- Vasculitis retiniana u oclusión vascular retiniana [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de otros ensayos clínicos del mismo fármaco u otro, y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a VABYSMO en 2567 pacientes, lo cual constituyó la población de seguridad en seis estudios de fase 3 [*consulte Estudios clínicos (14.1, 14.2, 14.3)*].

Tabla 1: Reacciones adversas frecuentes ($\geq 1\%$)

Reacciones adversas	VABYSMO			Control activo (aflibercept)		
	DMAE N=664	EMD N=1262	OVR N=641	DMAE N=662	EMD N=625	OVR N=635
Cataratas	3%	15%	< 1%	2%	12%	1%
Hemorragia conjuntival	7%	8%	3%	8%	7%	4%
Desprendimiento de vítreo	3%	5%	2%	3%	4%	2%
Miodesopsias	3%	4%	2%	2%	3%	2%
Desgarro del epitelio pigmentario de la retina ^a	3%			1%		
Aumento de la presión intraocular	3%	4%	1%	2%	3%	3%
Dolor ocular	3%	3%	< 1%	3%	3%	< 1%
Inflamación intraocular ^b	2%	1%	1%	1%	1%	< 1%
Irritación ocular	1%	< 1%	< 1%	< 1%	1%	< 1%
Aumento del lagrimeo	1%	1%	0	1%	< 1%	< 1%
Molestia ocular	1%	1%	< 1%	< 1%	< 1%	< 1%
^a Solamente DMAE						
^b Incluidos iridociclitis, iritis, uveítis, vitritis						

Las reacciones adversas menos frecuentes informadas en < 1% de los pacientes tratados con VABYSMO fueron abrasión corneal, prurito ocular, hiperemia ocular, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, endoftalmitis, hiperemia conjuntival, reducción de la agudeza visual, reducción transitoria de la agudeza visual, hemorragia vítrea, desgarro de la retina y desprendimiento de retina regmatógeno.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso posterior a la aprobación de VABYSMO. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria y provienen de una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular eficazmente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Trastornos oculares: vasculitis retiniana con o sin oclusión vascular retiniana.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de VABYSMO en mujeres embarazadas.

La administración de VABYSMO a monos hembras preñadas durante todo el período de organogénesis produjo un aumento de la incidencia de abortos con dosis intravenosas (i.v.) 158 veces la exposición humana (en función de la $C_{\text{máx}}$) de la dosis máxima recomendada en seres humanos [*consulte Datos en animales*]. En función del mecanismo de acción del VEGF y los inhibidores de Ang-2, existe un posible riesgo para la capacidad reproductiva femenina y para el desarrollo embriofetal. VABYSMO no debe usarse durante el embarazo, a menos que el posible beneficio para la paciente supere el posible riesgo para el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de base de malformaciones congénitas, pérdida y otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de base de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de malformaciones congénitas importantes es del 2% al 4% y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en animales

Se realizó un estudio de toxicidad en el desarrollo embriofetal en monos *Cynomolgus* hembras preñadas. Las hembras preñadas recibieron 5 inyecciones i.v. semanales de VABYSMO a partir del día 20 de gestación con 1 o 3 mg/kg. Se observó un aumento no dependiente de la dosis de pérdida del embarazo (abortos) con ambas dosis evaluadas. La exposición sérica ($C_{\text{máx}}$) en monos hembras preñadas con la dosis baja de 1 mg/kg fue 158 veces la exposición humana con la dosis intravítrea máxima recomendada de 6 mg una vez cada 4 semanas. No se identificó un nivel sin efectos adversos observables (NOAEL, por sus siglas en inglés) en este estudio.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay información sobre la presencia de faricimab en la leche materna, los efectos del fármaco en el lactante o los efectos del fármaco en la producción de leche. Muchos fármacos se transfieren a la leche materna con una posibilidad de absorción y reacciones adversas en el lactante.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir VABYSMO y cualquier posible efecto adverso de VABYSMO en el lactante.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Anticoncepción

Se aconseja a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos eficaces antes de la dosis inicial, durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de VABYSMO.

Infertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos del faricimab en la fertilidad humana y se desconoce si el faricimab puede afectar la capacidad reproductiva. En función del mecanismo de acción, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VABYSMO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los seis estudios clínicos, aproximadamente el 58% (1496/2571) de los pacientes aleatorizados al tratamiento con VABYSMO tenían ≥ 65 años. No se observaron diferencias significativas en la eficacia o la seguridad de faricimab con el aumento de la edad en estos estudios. No es necesario ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

11 DESCRIPCIÓN

El faricimab-svoa es un anticuerpo humanizado biespecífico de la inmunoglobulina G1 (IgG1) que se une al factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) y a la angiopoyetina 2 (Ang-2). La región del fragmento cristizable (Fc) de faricimab se diseñó mediante mutaciones puntuales seleccionadas para suprimir las interacciones de unión con el receptor Fc γ y el receptor neonatal para el Fc (FcRn). El faricimab-svoa tiene un peso molecular total de aproximadamente 149 kDa y se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un cultivo celular de mamífero derivado de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés).

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) es una solución estéril, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única para administración intravítrea. Cada vial de dosis única está diseñado para administrar 0.05 ml (50 microlitros) de solución que contiene 6 mg de faricimab-svoa, L-histidina (155 μ g), L-metionina (52.2 μ g), polisorbato 20 (20 μ g), cloruro de sodio (73.1 μ g), D-sacarosa (2.74 mg) y agua para inyección, ajustado a un pH de 5.5 con ácido acético. El producto no contiene conservadores antimicrobianos.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El faricimab es un anticuerpo biespecífico humanizado que actúa a través de la inhibición de dos vías mediante la unión a VEGF-A y Ang-2. Al inhibir el VEGF-A, el faricimab suprime la proliferación de células endoteliales, la neovascularización y la permeabilidad vascular. Al inhibir la Ang-2, se cree que el faricimab promueve la estabilidad vascular y desensibiliza los vasos sanguíneos a los efectos del VEGF-A. Los niveles de Ang-2 aumentan en algunos pacientes con DMAEn, EMD y OVR. Aún no se ha establecido la contribución de la inhibición de Ang-2 al efecto del tratamiento y la respuesta clínica para la DMAEn, el EMD y la OVR.

12.2 Farmacodinámica

El aumento del espesor de la retina, evaluado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés), se asocia a la DMAEn, el EMD y el edema macular secundario a OVR. La filtración de sangre y líquido de la neovascularización coroidea, evaluada mediante angiografía con fluoresceína, se asocia a la DMAEn. Se observaron reducciones en el CST en todos los grupos de tratamiento en los seis estudios de fase 3 sobre DMAEn, EMD y OVR.

12.3 Farmacocinética

Absorción/distribución

Se estima que las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{\text{máx}}$) de faricimab ocurren aproximadamente 2 días después de la dosis. Se estima que la $C_{\text{máx}}$ media ($\pm$ DE) de faricimab libre (no unido a VEGF-A ni Ang-2) en plasma es de 0.23 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ y de 0.22 (0.07) $\mu\text{g/ml}$ en pacientes con DMAEn y EMD, respectivamente. Después de administraciones intravítreas repetidas, se prevé que la media de las concentraciones plasmáticas mínimas de faricimab libre será de 0.002 a 0.003 $\mu\text{g/ml}$ para la dosificación cada 8 semanas (c8s) y de 0.021 a 0.029 $\mu\text{g/ml}$ para la dosificación cada 4 semanas (c4s). Aunque no se midió directamente en el vítreo, no se espera acumulación de faricimab en el vítreo y no se ha observado acumulación en plasma cuando se administraron dosis repetidas de faricimab en el vítreo.

Metabolismo/eliminación

El metabolismo y la eliminación del faricimab no se han caracterizado en su totalidad. Se espera que el faricimab se catabolice en los lisosomas a pequeños péptidos y aminoácidos, que pueden excretarse por vía renal, de manera similar a la eliminación de la IgG endógena. La semivida sistémica aparente media estimada de faricimab es aproximadamente de 7.5 días.

Poblaciones específicas

La farmacocinética sistémica del faricimab no se vio afectada por el sexo, la raza o la insuficiencia renal de leve a grave (es decir, depuración de creatinina normalizada estimada mediante la ecuación de Cockcroft-Gault: de 15 a 89 ml/min/1.73 m^2). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave o de cualquier grado de insuficiencia hepática en la farmacocinética de VABYSMO. No se requiere ninguna modificación especial de la dosis para ninguna de las poblaciones estudiadas (p. ej., edad avanzada, sexo, raza).

El análisis farmacocinético de la población ha mostrado que la farmacocinética de faricimab es similar en pacientes con DMAEn, EMD y OVR.

12.6 Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de VABYSMO se evaluó en muestras de plasma. Los datos de inmunogenicidad reflejaron el porcentaje de pacientes cuyos resultados de la prueba se consideraron positivos para anticuerpos contra VABYSMO en los inmunoensayos. La detección de una respuesta inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad de los ensayos utilizados, la manipulación de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, comparar la incidencia de anticuerpos contra VABYSMO con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede ser engañoso.

Existe la posibilidad de que haya una respuesta inmunitaria en pacientes tratados con VABYSMO. En los estudios de DMAEn, EMD y OVR, la incidencia previa al tratamiento de anticuerpos contra el faricimab fue aproximadamente de 0.8% a 1.8%. Después de iniciar la dosificación, la incidencia de anticuerpos contra el faricimab fue aproximadamente de 8% a 10.4% en los pacientes tratados con VABYSMO a lo largo de los estudios. Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que haya inmunogenicidad con VABYSMO.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se dispone de datos de carcinogenicidad o mutagenicidad para la inyección de VABYSMO en animales o seres humanos.

En función de los mecanismos de acción antiVEGF y Ang-2, el tratamiento con VABYSMO puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva [*consulte Mujeres y hombres con capacidad reproductiva (8.3)*].

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

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

La seguridad y eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (TENAYA – NCT03823287 y LUCERNE – NCT03823300) en pacientes con DMAEn.

En estos estudios, se inscribió a un total de 1329 pacientes con diagnóstico reciente sin tratamiento previo y 664 pacientes recibieron al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 50 y 99 años, con una media de 75.9 años. Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a uno de dos grupos de tratamiento: 1) 2 mg de aflibercept administrados en dosis fijas cada 8 semanas (c8s) después de tres dosis mensuales iniciales, y 6 mg de VABYSMO (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, mensual) en las primeras 4 dosis, seguidos de una tomografía de coherencia óptica y evaluaciones de agudeza visual 8 y 12 semanas después para determinar si se debe administrar una dosis de 6 mg (0.05 ml de solución de 120 mg/ml) mediante inyección intravítrea en uno de los siguientes tres regímenes: 1) semanas 28 y 44, (también denominada dosificación c16s); 2) semanas 24, 36 y 48 (también denominada dosificación c12s) o 3) semanas 20, 28, 36 y 44 (también denominada dosificación c8s). Sin embargo, no se ha establecido la utilidad de estos criterios para guiar los intervalos de dosificación.

En la semana 48, después de 4 dosis iniciales mensuales en el grupo de VABYSMO, el 45% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 28 y 44, el 33% de los pacientes recibió la dosificación en las semanas 24, 36 y 48, y el 22% restante de los pacientes recibió la dosificación cada 8 semanas. Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos e indican que algunos pacientes tuvieron buenos resultados con dos (2) dosis con un intervalo de 16 semanas entre una y otra, o tres (3) dosis con un intervalo de 12 semanas entre una y otra, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con DMAEn por diversos motivos. Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con DMAEn de diagnóstico reciente sin tratamiento previo y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios más estrictos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes, lo que hubiera producido diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la mejor agudeza visual corregida (MAVC), cuando se promedió a lo largo de las visitas de las semanas 40, 44 y 48, y se midió usando la tabla de letras del Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés). El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO tuvieron un cambio medio no inferior desde el inicio en la MAVC, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 2, la Figura 1 y la Figura 2 a continuación. No se ha revisado la eficacia clínica para el segundo año del estudio.

Tabla 2: Resultados del criterio de valoración primario^a en los estudios TENAYA y LUCERNE

	TENAYA		LUCERNE	
	VABYSMO N = 334	Aflibercept N = 337	VABYSMO N = 331	Aflibercept N = 327
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 95%)	5.8 (4.6, 7.1)	5.1 (3.9, 6.4)	6.6 (5.3, 7.8)	6.6 (5.3, 7.8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95%)	0.7 (-1.1, 2.5)		0.0 (-1.7, 1.8)	

^a Promedio de las semanas 40, 44 y 48

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 1: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en TENAYA

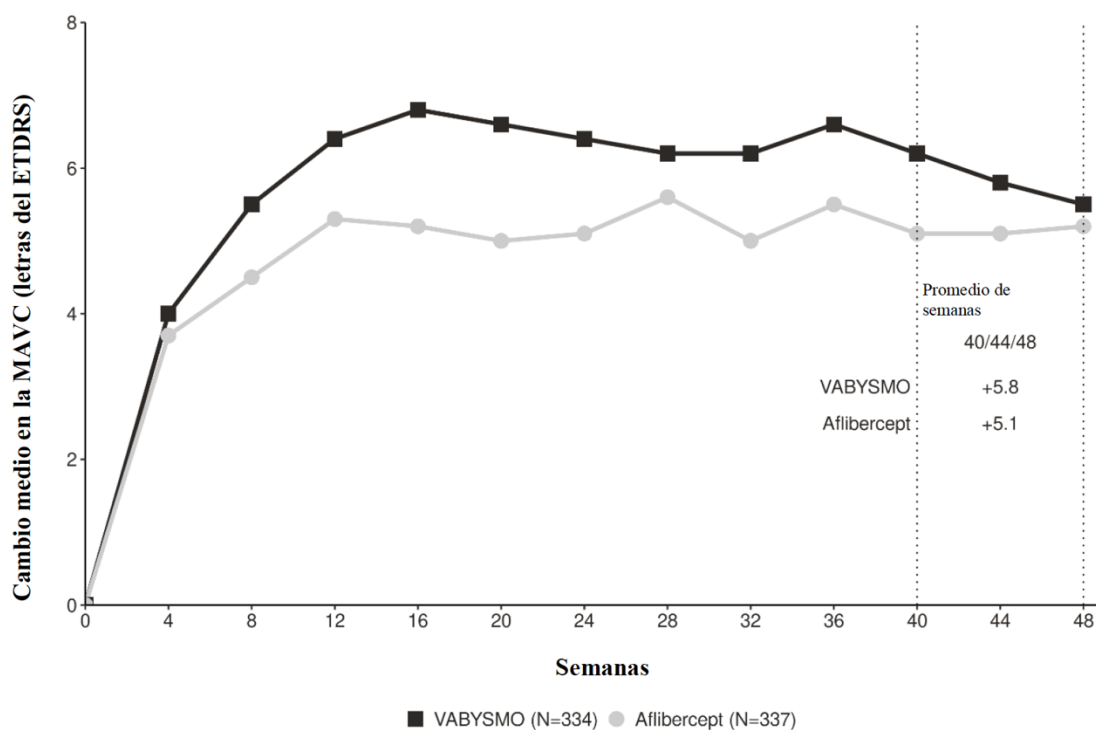
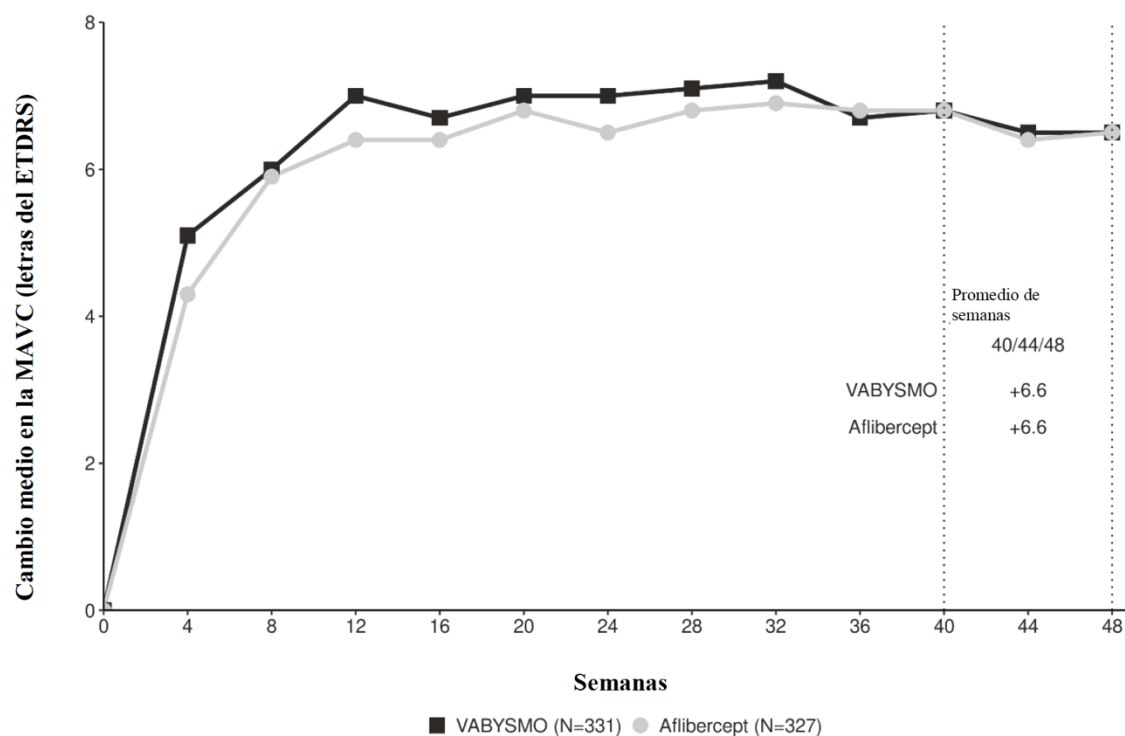


Figura 2: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 48 en LUCERNE



Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., edad, sexo, raza, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron congruentes con los resultados de la población general.

14.2 Edema macular diabético (EMD)

La seguridad y la eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos, con doble enmascaramiento, controlados con comparador activo, de 2 años de duración (YOSEMITE – NCT03622580 y RHINE – NCT03622593) en pacientes con EMD.

En los dos estudios se inscribió a un total de 1891 pacientes diabéticos y en total 1262 pacientes recibieron tratamiento con al menos una dosis de VABYSMO. La edad de los pacientes osciló entre 24 y 91 años, con una media de 62.2 años. La población general incluyó pacientes sin tratamiento antiVEGF previo (78%) y pacientes que habían sido tratados previamente con un inhibidor del VEGF antes de participar en el estudio (22%).

Los estudios tuvieron una duración de 2 años y se diseñaron de manera idéntica. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 a uno de los tres regímenes de tratamiento: 1) aflibercept c8s, los pacientes recibieron 2 mg de aflibercept en dosis fijas administradas cada 8 semanas (c8s) después de las primeras cinco dosis mensuales; 2) VABYSMO c8s, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO en dosis fijas administradas c8s después de las primeras seis dosis mensuales; y 3) VABYSMO variable, los pacientes recibieron 6 mg de VABYSMO administrados cada 4 semanas en al menos 4 dosis y hasta que el espesor del subcampo central (CST) de la mácula, medido por la tomografía de coherencia óptica, fuera inferior a aproximadamente 325 micras, entonces se modificaba el intervalo de dosificación mediante extensiones del intervalo de hasta 4 semanas o reducciones con intervalos de hasta 8 semanas, de acuerdo con los criterios del CST y de actividad de la enfermedad de agudeza visual en las visitas de dosificación del fármaco del estudio.

Después de 4 dosis iniciales mensuales, los pacientes del grupo de VABYSMO variable recibieron entre un mínimo de 1 y un máximo de 21 inyecciones en total (promedio de 7 inyecciones) hasta la semana 96 inclusive. En la semana 56 el 32% de los pacientes había completado al menos un intervalo c12s seguido de un intervalo c16s completo. El 17% de los pacientes recibió tratamiento en intervalos de dosificación c8s o c4s hasta la semana 56 (el 7% solo c4s). Estos porcentajes reflejan lo que sucedió durante la realización de estos ensayos, pero es posible que los porcentajes no se puedan generalizar a una población más amplia con EMD.

Los criterios de inclusión/exclusión limitaron la inscripción a un subconjunto selecto de pacientes con EMD y no hay datos empíricos de que se observaría una magnitud similar si los criterios de elegibilidad permitieran una inscripción más amplia. Los criterios de actividad de la enfermedad, que fueron fundamentales para determinar la frecuencia de la dosis, no están validados. Criterios distintos habrían cambiado la forma en que se trató a los pacientes dando como resultado diferentes porcentajes de sujetos en cada cohorte de intervalo de dosis. No hubo un grupo de aflibercept con dosis similares como para hacer una comparación, lo que dificulta la interpretación de los porcentajes.

Ambos estudios demostraron que no hay inferioridad con respecto al control comparador (aflibercept) en el criterio de valoración primario, definido como el cambio medio desde el inicio en la MAVC en el año 1 (promedio de las visitas de las semanas 48, 52 y 56), medido por el puntaje de letras del ETDRS. El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO. El límite inferior del intervalo de confianza del 97.5% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad. En ambos estudios, los pacientes tratados con VABYSMO c8s y VABYSMO variable tuvieron un cambio medio no inferior en la MAVC con respecto al inicio, en comparación con los pacientes tratados con aflibercept c8s en el criterio de valoración del año 1. Los resultados detallados de ambos estudios se muestran en la Tabla 3, la Figura 3 y la Figura 4 a continuación.

Tabla 3: Resultados de eficacia en el Año 1^a y el Año 2^b en los estudios YOSEMITE y RHINE

	YOSEMITE						RHINE					
	Año 1			Año 2			Año 1			Año 2		
	VABYSMO C8s N = 315	VABYSMO variable N = 313	Aflibercept C8s N = 312	VABYSMO C8s N = 262	VABYSMO variable N = 270	Aflibercept C8s N = 259	VABYSMO C8s N = 317	VABYSMO variable N = 319	Aflibercept C8s N = 315	VABYSMO C8s N = 259	VABYSMO variable N = 282	Aflibercept C8s N = 254
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 97.5% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	10.7 (9.4, 12.0)	11.6 (10.3, 12.9)	10.9 (9.6, 12.2)	10.7 (9.4, 12.1)	10.7 (9.4, 12.1)	11.4 (10.0, 12.7)	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% en el año 1 e IC del 95% en el año 2)	-0.2 (-2.0, 1.6)	0.7 (-1.1, 2.5)		-0.7 ^c	-0.7 ^c		1.5 (-0.1, 3.2)	0.5 (-1.1, 2.1)		1.5 ^c	0.7 ^c	

^aPromedio de las semanas 48, 52 y 56

^bPromedio de las semanas 92, 96 y 100

^cNo hubo margen de no inferioridad disponible para el año 2

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 3: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en YOSEMITE

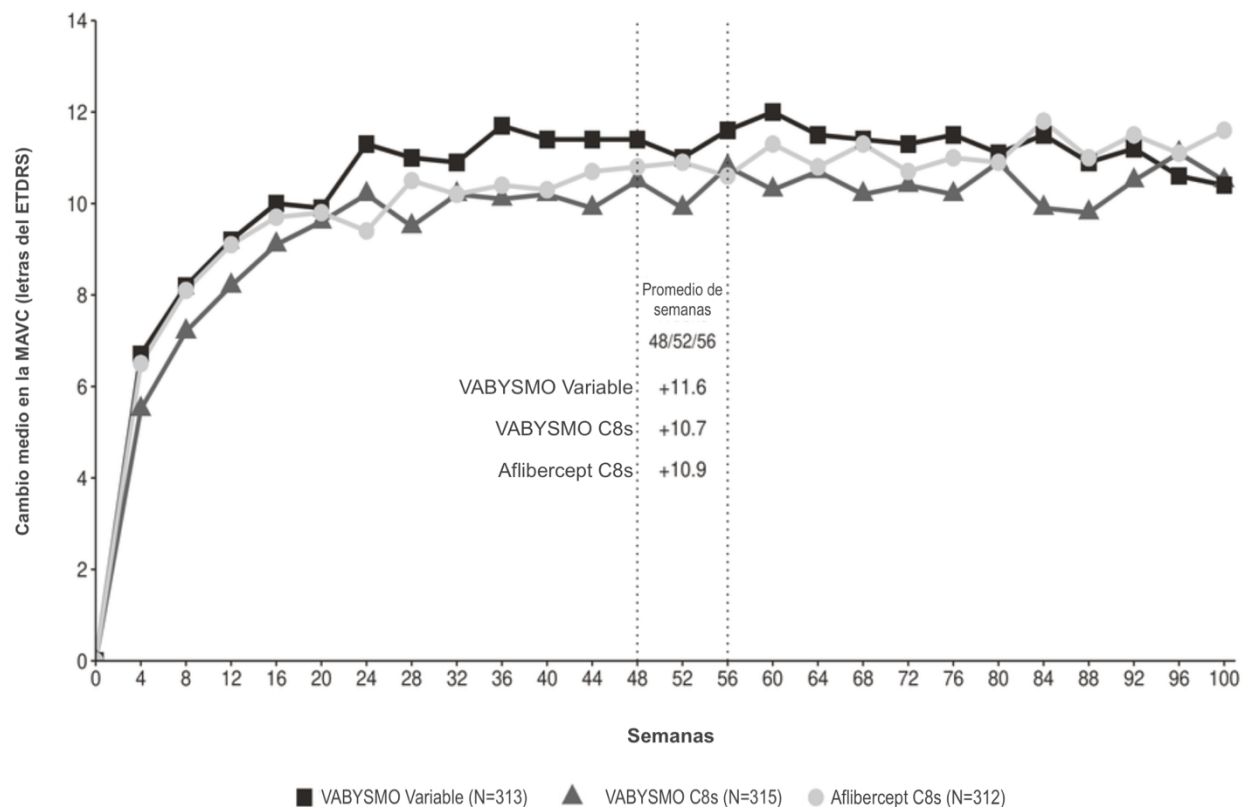
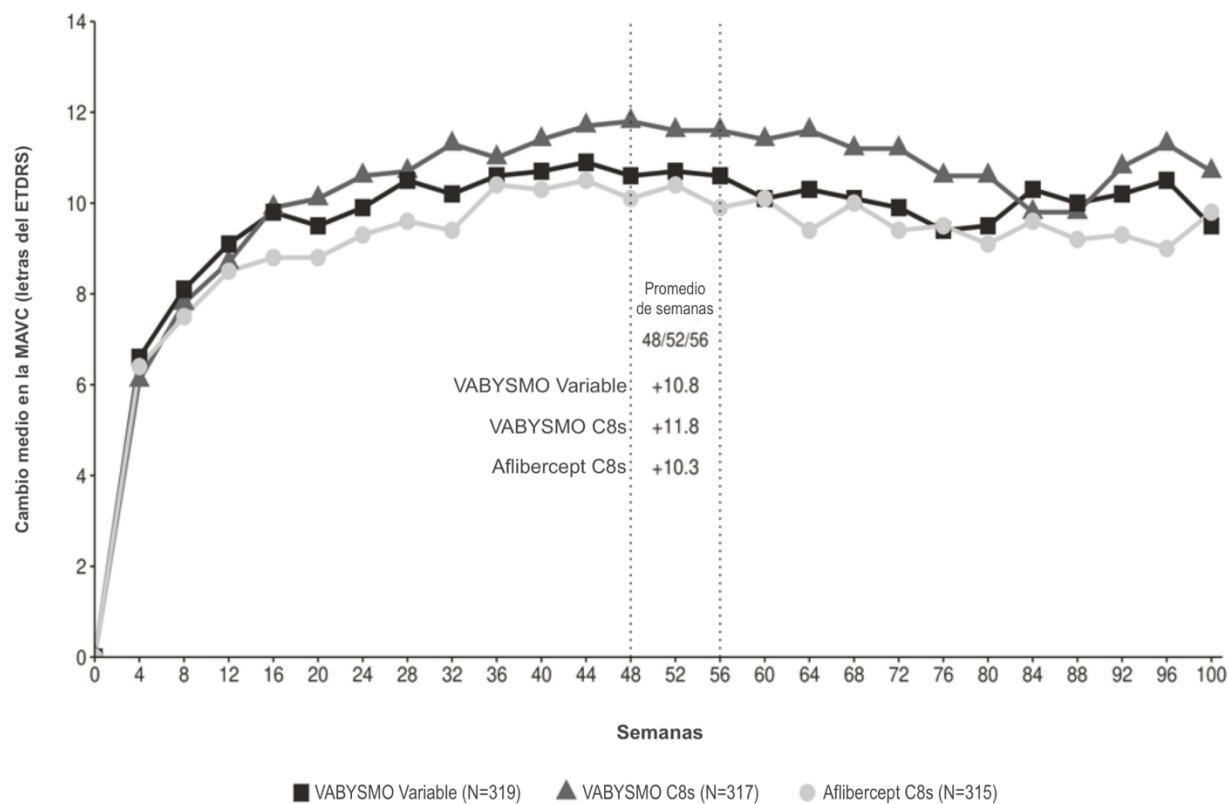


Figura 4: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta el Año 2 (semana 100) en RHINE



Los efectos del tratamiento en el subgrupo de pacientes sin tratamiento antiVEGF previo antes de participar en el estudio fueron similares a los observados en la población general. Los efectos del tratamiento en los subgrupos evaluables (p. ej., por edad, sexo, raza, HbA1c inicial, agudeza visual inicial) de cada estudio fueron en general congruentes con los resultados de la población general.

14.3 Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

La seguridad y la eficacia de VABYSMO se evaluaron en dos estudios aleatorizados, multicéntricos y doble enmascarados (BALATON – NCT04740905 en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la rama venosa de la retina y COMINO – NCT04740931 en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina/oclusión de la vena hemirretiniana). Los datos controlados con comparador activo están disponibles hasta el mes 6.

En estos estudios se inscribió un total de 1282 pacientes con diagnóstico reciente sin tratamiento previo, de los cuales 641 pacientes recibieron al menos una dosis de VABYSMO a lo largo de 6 meses. La edad de los pacientes osciló de 18 a 93 años, con un media de 64 años, y de 22 a 100 años, con una media de 65 años, en BALATON y COMINO, respectivamente.

En ambos estudios, los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1, ya fuera a 6 mg de VABYSMO administrados cada 4 semanas, o al grupo de control, que recibió inyecciones de 2 mg de aflibercept cada 4 semanas, para un total de 6 inyecciones. Los estudios tuvieron una duración de 72 semanas y las visitas especificadas por el protocolo ocurrieron cada 28 ± 7 días.

En ambos estudios, el grupo de 6 mg de VABYSMO cada 4 semanas (Q4W) no demostraron inferioridad ante el grupo de control con comparador (aflibercept) para el criterio de valoración primario, que se definió como el cambio, a partir del inicio, en la MAVC en la semana 24, medida con la Puntuación de Letras del ETDRS. El análisis del criterio de valoración primario fue una comparación de no inferioridad para el cambio medio en la MAVC entre el grupo de aflibercept y el grupo de VABYSMO, en la que el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio medio en la MAVC no podía ser inferior a letras menos 4 para declarar la no inferioridad.

Los resultados detallados de ambos estudios, BALATON y COMINO, se muestran en la Tabla 4, la Figure 5 y la Figure 6, a continuación.

Tabla 4: Resultados del criterio de valoración primario en la semana 24 en los Estudios BALATON y COMINO

	BALATON		COMINO	
	VABYSMO N = 276	Aflibercept N = 277	VABYSMO N = 366	Aflibercept N = 363
Cambio medio en la MAVC, según lo medido por el puntaje de letras del ETDRS desde el inicio (IC del 95%)	16.9 (15.7, 18.1)	17.5 (16.3, 18.6)	16.9 (15.4, 18.3)	17.3 (15.9, 18.8)
Diferencia en la media de LS (IC del 95%)	-0.6 (-2.2, 1.1)		-0.4 (-2.5, 1.6)	

MAVC: mejor agudeza visual corregida

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética

IC: intervalo de confianza

LS: mínimos cuadrados

Figura 5: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 24 en BALATON

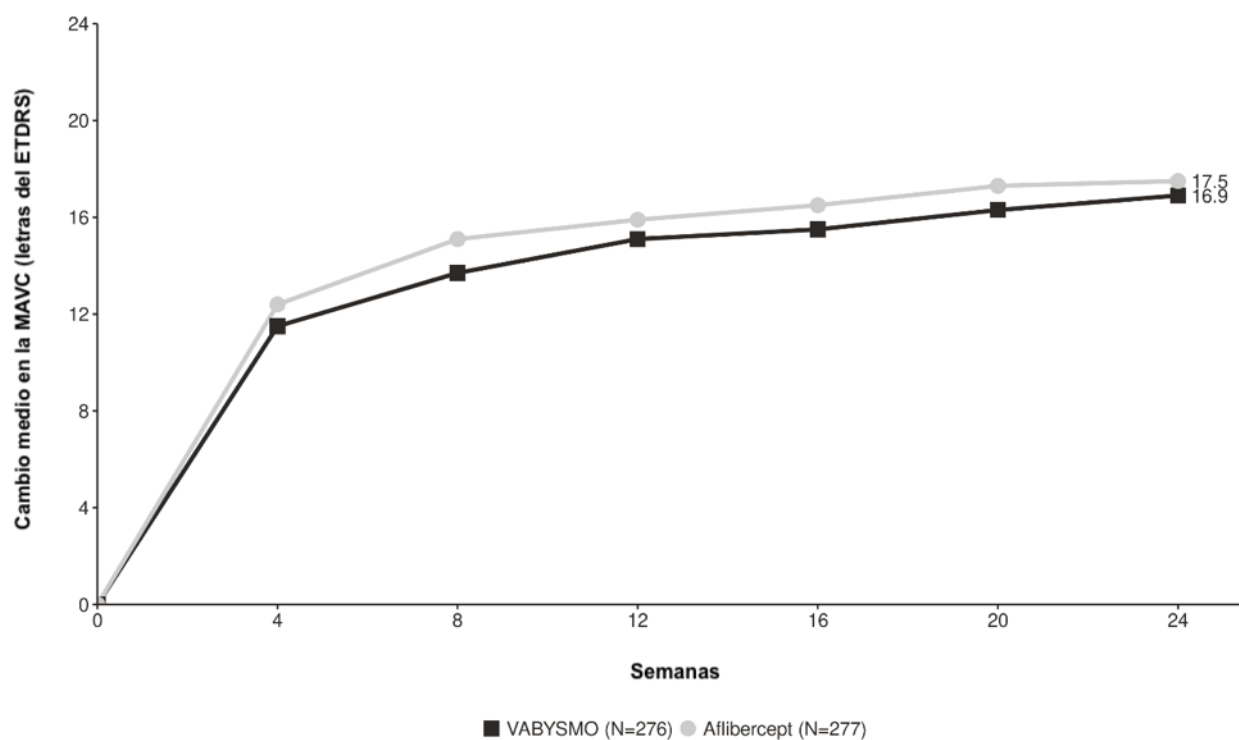
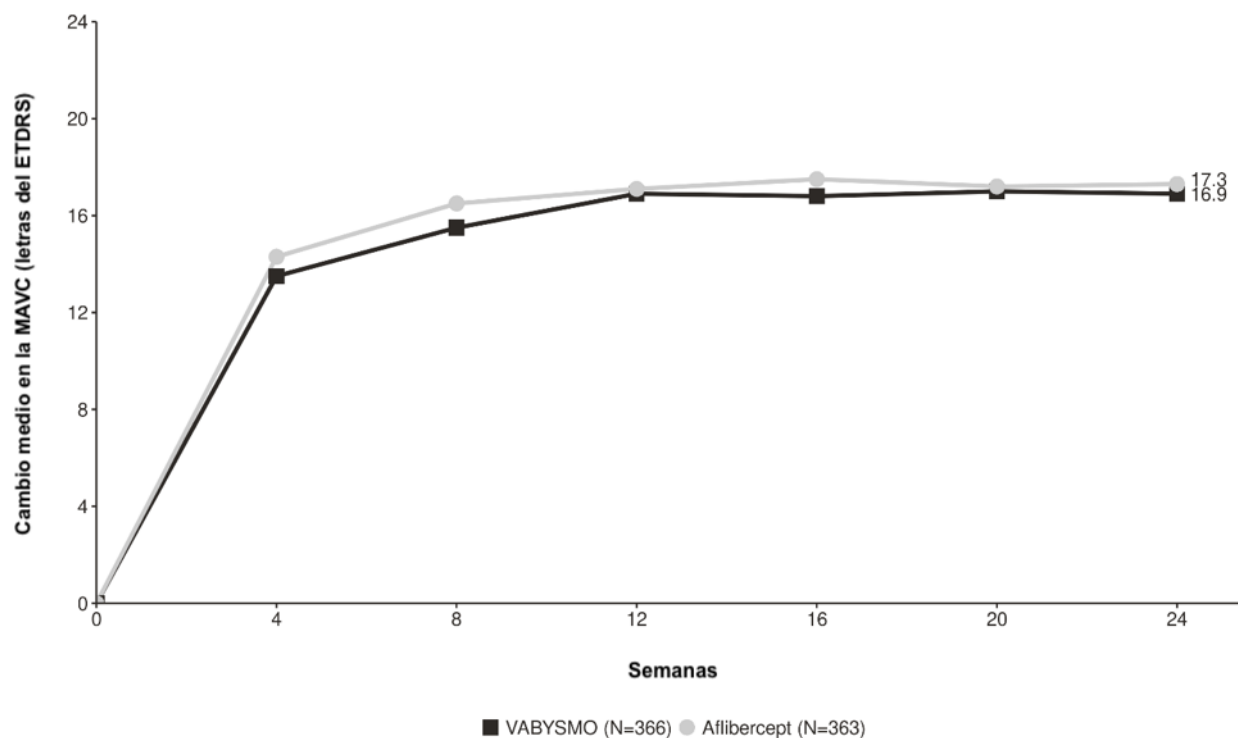


Figura 6: Cambio medio en la agudeza visual desde el inicio hasta la semana 24 en COMINO



16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

La inyección de VABYSMO (faricimab-svoa) se suministra como una solución de 120 mg/ml, de transparente a opalescente, de incolora a un color amarillo parduzco, en un vial de vidrio de dosis única. Cada vial de vidrio contiene una cantidad excedente para permitir la administración de una dosis única de 0.05 ml de solución que contiene 6 mg de VABYSMO. Cada caja de VABYSMO (NDC 50242-096-01) contiene un vial de vidrio y una aguja estéril de transferencia con filtro, con punta roma, de 5 micras (calibre 18 x 1½ pulgada, 1.2 mm x 40 mm).

16.2 Almacenamiento y manejo

Almacene VABYSMO en el refrigerador a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No lo congele. No lo agite. Conserve el vial en la caja original para protegerlo de la luz.

Antes del uso, el vial de vidrio de VABYSMO sin abrir se puede mantener a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C (de 68 °F a 77 °F), durante un máximo de 24 horas. Asegúrese de que la inyección se administre inmediatamente después de preparar la dosis.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Informe a los pacientes que, en los días posteriores a la administración de VABYSMO, los pacientes corren el riesgo de presentar endoftalmitis, desprendimiento de retina, inflamación intraocular y vasculitis retiniana con o sin oclusión vascular retiniana. Si el ojo se vuelve rojo, sensible a la luz, doloroso o presenta un cambio en la visión, aconseje al paciente que busque atención inmediata de un oftalmólogo [*consulte Advertencias y precauciones (5)*].

Los pacientes pueden sufrir alteraciones visuales temporales después de una inyección intravítrea con VABYSMO y los exámenes oculares asociados [*consulte Reacciones adversas (6)*].

Aconseje a los pacientes que no conduzcan ni usen maquinaria hasta que la función visual se haya recuperado lo suficiente.

VABYSMO® [faricimab-svoa]

Fabricado por:

Genentech, Inc.

Miembro del Grupo Roche

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

N.º de licencia de EE. UU.: 1048

VABYSMO es una marca comercial de Genentech, Inc.

©2023 Genentech, Inc.