

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă
Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml de soluție conține faricimab 120 mg.

Seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține 21 mg de faricimab în 0,175 ml de soluție. Acesta furnizează o cantitate utilizabilă pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție care conține 6 mg de faricimab.

Flacon

Fiecare flacon conține 28,8 mg de faricimab în 0,24 ml de soluție. Acesta furnizează o cantitate utilizabilă pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml soluție care conține 6 mg de faricimab.

Faricimab este un anticorp monoclonal umanizat produs pe cultură de celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN recombinant.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare 0,05 ml de soluție conține polisorbat 0,02 mg și sodiu 0,07 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede până la opalescentă, incoloră până la galben-brun, cu un pH de 5,5 și osmolalitate de 270-370 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vabysmo este indicat pentru tratamentul adulților pacienți cu:

- degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă)
- afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD)
- afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venoase retiniene (ocluzie de ram venos retinian [ORVR] sau ocluzie de venă centrală a retinei [OVCR]).

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie administrat de un medic cu experiență în efectuarea injecțiilor intravitreene.

Doze

Degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă)

Doza recomandată este de 6 mg (0,05 ml soluție), administrată prin injectare intravitreană, primele 3 doze administrându-se la interval de 4 săptămâni (lunar).

Ulterior, se recomandă o evaluare a activității bolii, pe baza rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice la 16 și/sau 20 de săptămâni de la inițierea tratamentului, astfel încât tratamentul să poată fi personalizat. La pacienții fără activitate a bolii, trebuie luată în considerare administrarea faricimab la interval de 16 săptămâni (4 luni). La pacienții cu activitate a bolii, trebuie luat în considerare tratamentul la interval de 8 săptămâni (2 luni) sau 12 săptămâni (3 luni). În cazul modificării rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice, intervalul dintre administrările tratamentului se va ajusta corespunzător și trebuie implementată o reducere a intervalului, dacă rezultatele vizuale și/sau anatomice se înrăutățesc (vezi pct. 5.1). Nu au fost studiate intervalele de tratament mai scurte de 8 săptămâni între injecții (vezi pct. 4.4). Vizitele pentru monitorizare în intervalul dintre administrări trebuie programate în funcție de starea clinică a pacientului și decizia medicului, dar nu există nicio cerință pentru monitorizarea lunară între injecții.

Afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD) și de edemul macular secundar ocluziei venoase retiniene (OVR)

Doza recomandată este de 6 mg (0,05 ml soluție), administrată prin injectare intravitreană la fiecare 4 săptămâni (lunar); pot fi necesare 3 sau mai multe injecții lunare consecutive.

Ulterior, tratamentul este personalizat printr-o strategie de extindere progresivă a intervalelor dintre administrări. Pe baza evaluării de către medic a rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice ale fiecărui pacient, intervalul dintre administrări poate fi extins prin creșteri treptate de până la 4 săptămâni. În cazul modificării rezultatelor vizuale și/sau anatomice, intervalul dintre administrările tratamentului se va ajusta corespunzător și trebuie implementată o reducere a intervalului, dacă rezultatele vizuale și/sau anatomice se înrăutățesc (vezi pct. 5.1). Nu au fost studiate intervalele de tratament mai scurte de 4 săptămâni și nu mai mult de 4 luni între injecții. Vizitele pentru monitorizare în intervalul dintre administrări trebuie programate în funcție de starea clinică a pacientului și decizia medicului, dar nu există nicio cerință pentru monitorizarea lunară între injecții.

Trecerea de la terapii anti-VEGF la Vabysmo

Pentru pacienții care au fost tratați anterior cu medicamente anti-VEGF și fac trecerea la Vabysmo, schema de tratament poate fi diferită de cea utilizată pentru pacienții netratați anterior. Intervalele de administrare a tratamentului trebuie stabilite pe baza evaluării de către medic a rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice ale fiecărui pacient (vezi pct. 5.1).

La pacienții cu rezultate vizuale și anatomice stabile, intervalele terapeutice anterioare pot fi menținute sau prelungite după prima injecție cu Vabysmo, cum ar fi în cazul schemei de tratament de extindere progresivă a intervalelor. Există date limitate referitoare la trecerea la schema de tratament de extindere progresivă a intervalelor pentru o perioadă mai mare de cea de la fiecare 12 săptămâni, în perioada inițială de schimbare a tratamentului.

La pacienții cu rezultate vizuale și/sau anatomice suboptimale, tratamentul cu Vabysmo poate fi început cu 1 injecție la fiecare 4 săptămâni (lunar) pentru până la 3 doze consecutive, urmate de ajustarea intervalelor de injectare, cum ar fi în cazul schemei de tratament de extindere progresivă a intervalelor.

În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scurtat în mod corespunzător, în funcție de decizia medicului. Intervalul de tratament între 2 injecții nu trebuie să fie mai scurt de 1 lună.

Durata tratamentului

Acest medicament este indicat pentru tratamentul pe termen lung. Dacă rezultatele vizuale și/sau anatomice indică faptul că pacientul nu obține niciun beneficiu prin continuarea tratamentului, administrarea trebuie întreruptă.

Omiterea sau întârzierea administrării dozelor

În cazul omiterii sau administrării cu întârziere a unei doze, pacientul trebuie să fie reevaluat de medic la următoarea vizită disponibilă și să continue administrarea în funcție de decizia medicului.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienți cu vârsta de 65 de ani sau peste (vezi pct. 5.2). Datele de siguranță la pacienții cu DMLV și OVR, la pacienți cu vârsta ≥ 85 de ani sunt limitate (vezi pct. 4.4).

Insuficiența renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienți cu insuficiență hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Acest medicament nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicațiile de DMLV, forma neovasculară (umedă), EMD și OVR.

Mod de administrare

Doar pentru administrare intravitreană. Fiecare seringă preumplută sau flacon trebuie utilizat(ă) exclusiv pentru tratamentul unui singur ochi.

Vabysmo trebuie verificat vizual înainte de administrare pentru detectarea eventualelor particule și modificări de culoare și dacă acestea sunt prezente, seringă preumplută sau flaconul nu trebuie utilizat(ă).

Procedura de injectare intravitreană trebuie efectuată în condiții de asepsie, implicând utilizarea unui dezinfectant chirurgical pentru mâini, a unor câmpuri sterile și a unui blefarostat (sau echivalent) sterilizat. Antecedentele medicale ale pacientului privind reacțiile de hipersensibilitate trebuie evaluate cu atenție înainte de efectuarea procedurii intravitreene (vezi pct. 4.8). Înainte de injectare trebuie administrat un anestezic adecvat și un bactericid topic cu spectru larg pentru a dezinfecta tegumentul periocular, pleopa și suprafața oculară.

Seringa preumplută

Seringa preumplută conține un surplus de soluție. Volumul în exces trebuie eliminat înainte de injectarea dozei recomandate. Injectarea întregului volum al seringii preumplute poate duce la supradozaj.

Pentru a elimina bulele de aer din seringă împreună cu volumul în exces de medicament, se va împinge lent tija pistonului până când marginea inferioară a acoperișului dopului din cauciuc să se alinieze cu gradația pentru doza de 0,05 ml (vezi pct. 4.9 și 6.6).

Acul pentru injectare dotat cu filtru (inclus în ambalaj) trebuie introdus la 3,5 - 4,0 mm în spatele limbului, în cavitatea vitroasă, în direcția centrului globului ocular, evitându-se meridianul orizontal. Volumul de 0,05 ml se va injecta apoi lent; pentru injecțiile ulterioare se va utiliza o altă zonă sclerală.

Flacon

Acul pentru injectare (calibrul 30 x ½ inch, neinclus în ambalaj) trebuie introdus la 3,5 - 4,0 mm în spatele limbului, în cavitatea vitroasă, în direcția centrului globului ocular, evitându-se meridianul orizontal. Volumul de 0,05 ml se va injecta apoi lent; pentru injecțiile ulterioare se va utiliza o altă zonă sclerală.

Monitorizarea după injectare

După injectare, orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

În perioada imediat ulterioară injectării intravitreene, pacienții trebuie monitorizați pentru o eventuală creștere a presiunii intraoculare. Monitorizarea adecvată poate consta în verificarea perfuzării nervului optic sau tonometrie. Dacă este necesar, trebuie să fie disponibil echipament steril pentru efectuarea paracentezei.

După injectarea intravitreană, pacienții trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome sugestive de endoftalmită (de exemplu, pierdere a vederii, durere oculară, roșeață oculară, fotofobie, vedere încețoșată).

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi punctul 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Infecții oculare sau perioculare active sau suspectate.

Inflamație intraoculară activă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții asociate cu injectarea intravitreană

Injecțiile intravitreene, inclusiv cele cu faricimab, s-au asociat cu endoftalmită, inflamație intraoculară, dezlipire regmatogenă de retină, ruptură de retină și cataractă traumatică iatrogenă (vezi pct. 4.8). La administrarea Vabysmo se vor utiliza întotdeauna tehnici de injectare aseptice adecvate. Pacienții trebuie instruiți să raporteze imediat orice simptome sugestive de endoftalmită, cum ar fi durere, pierdere a vederii, fotofobie, vedere încețoșată, flocoane sau roșeață, sau oricare dintre reacțiile adverse anterior menționate, pentru a permite intervenția terapeutică promptă și adecvată. Pacienții la care administrarea injecțiilor se efectuează cu frecvență crescută pot prezenta un risc crescut de apariție a complicațiilor legate de procedurile utilizate.

Creșteri ale presiunii intraoculare

S-au observat creșteri temporare ale presiunii intraoculare (PIO) în primele 60 minute de la administrarea injecțiilor intravitreene, inclusiv cu faricimab (vezi pct. 4.8). Aceste constatări impun luarea unor măsuri speciale de precauție în cazul pacienților cu glaucom insuficient controlat (Vabysmo nu trebuie injectat atât timp cât PIO este ≥ 30 mmHg). În toate cazurile, atât PIO, cât și perfuzarea nervului optic trebuie monitorizate și abordate terapeutic prin măsuri corespunzătoare.

Efecte sistemice

După injectarea intravitreană de inhibitori ai factorului de creștere a endoteliului vascular (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) au fost raportate evenimente adverse sistemice, inclusiv evenimente arteriale tromboembolice, existând un risc teoretic ca acestea să fie corelate cu inhibarea VEGF. S-a observat o rată scăzută a incidenței evenimentelor arteriale tromboembolice în studiile clinice efectuate cu faricimab la pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă), EMD și OVR. Aceasta este similară cu cea raportată în celelalte studii clinice cu terapii anti-VEGF la pacienți. Există date limitate referitoare la siguranța tratamentului cu faricimab la pacienții cu EMD cu hipertensiune arterială ($\geq 140/90$ mmHg) și boală vasculară și la pacienții cu vârsta ≥ 85 ani, cu DMLV, forma neovasculară (umedă) și OVR.

Imunogenitatea

Întrucât este o proteină de uz terapeutic, există potențialul ca faricimab să determine reacții imunogene (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie instruiți să informeze medicul dacă apar orice semne sau simptome de inflamație intraoculară, precum pierderi ale vederii, dureri oculare, creștere a sensibilității la lumină, flocoane în câmpul vizual sau agravare a eritemului ocular, semne clinice care pot fi atribuite hipersensibilității la faricimab (vezi pct. 4.8).

Tratamentul bilateral

Sunt disponibile date limitate cu privire la siguranța și eficacitatea terapiei cu faricimab administrată concomitent la nivelul ambilor ochi (vezi pct. 5.1). Tratamentul bilateral poate cauza reacții adverse la nivelul ambilor ochi și/sau poate duce la o creștere a expunerii sistemice, ceea ce ar putea amplifica riscul de reacții adverse sistemice. Până când vor fi disponibile date ulterioare referitoare la utilizarea bilaterală, teoretic, tratamentul bilateral cu faricimab reprezintă un risc.

Utilizarea concomitentă a altor inhibitori ai VEGF

Nu sunt disponibile date cu privire la administrarea faricimab concomitent cu alte medicamente anti-VEGF la nivelul aceluiași ochi. Faricimab nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente anti-VEGF (cu administrare sistemică sau oftalmică).

Utilizarea altor ace pentru injectare împreună cu seringă preumplută

Utilizați seringă preumplută numai cu acul pentru injectare dotat cu filtru, inclus în ambalaj. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea altor ace pentru injectare împreună cu seringă preumplută.

Întreruperea tratamentului

Tratamentul trebuie întrerupt la pacienți cu:

- Dezlipire regmatogenă de retină, perforații maculare în stadiul 3 sau 4, ruptură de retină; tratamentul nu trebuie reluat decât după remedierea adecvată a acestora.
- Scădere corelată cu tratamentul a Acuității Vizuale Optim Corectate (AVOC) de ≥ 30 litere, comparativ cu ultima evaluare a acuității vizuale; tratamentul nu trebuie reluat mai devreme de momentul programat pentru administrarea dozei următoare.
- O presiune intraoculară de ≥ 30 mmHg.
- Hemoragie subretiniană implicând centrul foveei sau dacă dimensiunea hemoragiei este

≥ 50% din aria leziunii totale.

- Planificare sau efectuare a unei intervenții chirurgicale intraoculare cu 28 de zile înainte sau în următoarele 28 de zile; tratamentul nu trebuie reluat mai devreme de momentul în care este programată administrarea următoarei doze.

Ruptură la nivelul epitelului pigmentar

Ruptura de epiteliu pigmentar retinian (EPR) este o complicație a desprinderii epitelului pigmentar (DEP) la pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă). Factorii de risc asociați cu apariția unei rupturi la nivelul epitelului pigmentar retinian după terapia anti-VEGF pentru DMLV forma neovasculară (umedă) includ desprinderea pe suprafețe mari și/sau profundă a epitelului pigmentar al retinei. Tratamentul cu faricimab trebuie inițiat cu precauție la pacienții care prezintă acești factori de risc privind rupturile epitelului pigmentar retinian. Rupturile de EPR sunt frecvente la pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă) la care apare DEP, tratați cu medicamente anti-VEGF intravitreene, inclusiv faricimab. A existat o frecvență mai mare a rupturilor de EPR în grupul tratat cu faricimab (2,9%) comparativ cu cel în care s-a administrat aflibercept (1,5%). Cele mai multe evenimente au apărut în faza inițială a tratamentului și au fost ușoare până la moderate, fără impact asupra vederii.

Grupe de pacienți pentru care sunt disponibile date limitate

Există doar o experiență limitată în tratamentul pacienților cu vârsta ≥ 85 ani cu DMLV, forma neovasculară (umedă) și OVR și al pacienților cu EMD cu diabet tip 1, pacienților cu valori HbA1c de peste 10%, pacienților cu retinopatie diabetică (RD) proliferativă cu risc crescut, hipertensiune arterială (≥ 140/90 mmHg) și boală vasculară, la care se mențin intervale mai scurte de 8 săptămâni între administrări (Q8W) sau al pacienților cu DMLV forma neovasculară (umedă), EMD și OVR, cu infecții sistemice active. Există informații de siguranță limitate în cazul în care se mențin intervale de 8 săptămâni sau mai scurte între administrări și acestea pot fi asociate cu un risc crescut de reacții adverse oculare și sistemice, inclusiv reacții adverse grave. De asemenea, nu există niciun fel de experiență în ceea ce privește utilizarea tratamentului cu faricimab la pacienți cu diabet zaharat sau OVR cu hipertensiune arterială necontrolată și la pacienții cu OVR, care nu au răspuns la terapia anterioară. Această lipsă a informațiilor trebuie luată în considerare de medic atunci când tratează aceste categorii de pacienți.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiecare doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Conținutul de polisorbate

Acest medicament conține polisorbate 0,02 mg per fiecare doză de 0,05 ml. Pacienții cu hipersensibilitate la polisorbate nu trebuie să administreze acest medicament.

Materiale educaționale

Medicii prescriptorii trebuie să fie familiarizați cu ghidul pentru pacient, pregătit pentru a asigura gradul de conștientizare a semnelor și simptomelor de inflamație intraoculară și endoftalmită și trebuie să furnizeze acest ghid pacientului/persoanei care o îngrijește, explicându-i aceste evenimente.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii de interacțiune. Pe baza biotransformării și eliminării faricimab (vezi pct. 5.2), nu se preconizează interacțiuni medicamentoase. Cu toate acestea, faricimab nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente anti-VEGF cu utilizare sistemică sau oftalmică (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace pe durata tratamentului și timp de cel puțin 3 luni după ultima injecție intravitreană cu faricimab.

Sarcina

Datele clinice privind utilizarea faricimab la femeile gravide sunt limitate sau inexistente. Expunerea sistemică la faricimab este scăzută după administrarea oftalmică, dar din cauza mecanismului său de acțiune (de exemplu, inhibare VEGF), faricimab trebuie considerat ca potențial teratogen și embrio-/fetotoxic (vezi pct. 5.3).

Faricimab nu trebuie utilizat pe perioada sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiul potențial al tratamentului depășește posibilul risc pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă faricimab se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuții/sugarii alăptați. Vabysmo nu trebuie utilizat în perioada alăptării. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/a se abține de la tratamentul cu faricimab, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

În cadrul unui studiu de 6 luni efectuat cu faricimab la maimuțe cynomolgus nu au fost observate efecte asupra organelor de reproducere sau asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vabysmo are o influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pot apărea tulburări de vedere temporare, asociate cu administrarea injecțiilor intravitreene sau cu examinarea oftalmologică aferentă. Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje până când funcția vizuală nu s-a restabilit suficient.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost cataracta (10%), hemoragia conjunctivală (7%), dezlipirea de corp vitros (4%), creșterea PIO (4%), flocoanele intravitreene (4%), durerea oculară (3%) și ruptura epiteliului pigmentar al retinei (doar DMLV forma neovasculară (umedă)) (3%).

Cele mai grave reacții adverse au fost uveita (0,5%), endoftalmia (0,4%), vitrita (0,4%), ruptura de retină (0,2%), desprinderea regmatogenă de retină (0,1%) și cataracta traumatică (< 0,1%) (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice sau în timpul supravegherii după punerea pe piață sunt enumerate pe clase MedDRA de aparate, sisteme și organe și ierarhizate în funcție de frecvență folosind convenția următoare: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Frecvențele reacțiilor adverse

Clase MedDRA de aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență
Tulburări oculare	
Cataractă	Frecvente
Hemoragie conjunctivală	Frecvente
Dezlipirea de corp vitros	Frecvente
Creștere a presiunii intraoculare	Frecvente
Flocoane vitreene	Frecvente
Ruptură a epitelului pigmentar retinian (doar la pacienți cu DMLV forma neovasculară (umedă))	Frecvente
Durere oculară	Frecvente
Abraziune corneană	Mai puțin frecvente
Iritație oculară	Mai puțin frecvente
Creștere a secreției lacrimale	Mai puțin frecvente
Vedere încețoșată	Mai puțin frecvente
Prurit ocular	Mai puțin frecvente
Disconfort ocular	Mai puțin frecvente
Hiperemie oculară	Mai puțin frecvente
Irită	Mai puțin frecvente
Reducere a acuității vizuale	Mai puțin frecvente
Uveită	Mai puțin frecvente
Endoftalmită	Mai puțin frecvente
Senzație de corp străin în ochi	Mai puțin frecvente
Hemoragie vitreană	Mai puțin frecvente
Vitrită	Mai puțin frecvente
Iridociclită	Mai puțin frecvente
Hiperemie conjunctivală	Mai puțin frecvente
Durere asociată procedurii	Mai puțin frecvente
Ruptură retiniană	Mai puțin frecvente
Dezlipire regmatogenă de retină	Mai puțin frecvente
Reducere tranzitorie a acuității vizuale	Rare
Cataractă traumatică	Rare
Vasculita retiniană*	Cu frecvență necunoscută
Vasculita ocluzivă retiniană*	Cu frecvență necunoscută

Termenii marcați cu asterisc (*) sunt reacții adverse care au fost identificate pe baza rapoartelor spontane din perioada ulterioară punerii pe piață. Deoarece aceste reacții sunt raportate voluntar de la o populație de dimensiuni incerte, nu este întotdeauna posibil să se estimeze în mod fiabil frecvența acestora.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Vasculita retiniană și vasculita ocluzivă retiniană

Cazuri rare de vasculită retiniană și/sau vasculită ocluzivă retiniană au fost raportate spontan în perioada de după punerea pe piață (vezi pct. 4.4). Vasculita retiniană și vasculita ocluzivă retiniană au fost, de asemenea, raportate la pacienții tratați cu terapii IVT.

Reacții adverse legate de clasa de medicament

Există un risc teoretic de evenimente tromboembolice arteriale, inclusiv accident vascular cerebral și infarct miocardic, în urma utilizării intravitreene a inhibitorilor VEGF. În studiile clinice efectuate cu faricimab la pacienții cu DMLV, EMD și OVR a fost observată o rată de incidență scăzută a evenimentelor tromboembolice arteriale (vezi pct. 4.4). În ceea ce privește indicațiile, nu s-a observat nicio diferență notabilă între grupul tratat cu faricimab și cel tratat cu comparator.

Imunogenitatea

Există potențialul de apariție a unui răspuns imunitar la pacienții tratați cu faricimab (vezi pct. 4.4). După administrarea de faricimab timp de până la 112 săptămâni (în DMLV, forma neovasculară (umedă)), 100 săptămâni (în EMD) și 72 săptămâni (OVR), prezența anticorpilor anti-faricimab induși de tratament a fost detectată la aproximativ 13,8% dintre pacienții cu DMLV, forma neovasculară (umedă), la 9,6% dintre pacienții cu EMD și, respectiv, la 14,4% dintre pacienții cu OVR, randomizați cu faricimab. Semnificația clinică a anticorpilor anti-faricimab din perspectiva siguranței nu este clară în acest moment. Incidența inflamației intraoculare la pacienții care prezentau anticorpi anti-faricimab a fost de 12/98 (12,2%; DMLV, forma neovasculară), 15/128 (11,7%; EMD) și de 9/95 (9,5%; OVR), iar la pacienți cu rezultate negative la testul pentru anticorpi anti-faricimab incidența a fost de 8/562 (1,4%; DMLV, forma neovasculară), 5/1124 (0,4%; EMD) și de 10/543 (1,8%; OVR). Incidența evenimentelor adverse oculare grave la pacienți care prezentau anticorpi anti-faricimab a fost de 6/98 (6,1%; DMLV, forma neovasculară), 14/128 (10,9%; EMD) și de 7/95 (7,4%; OVR), iar la pacienți cu rezultate negative la testul pentru anticorpi anti-faricimab incidența a fost de 23/562 (4,1%; DMLV, forma neovasculară), 45/1124 (4,0%; EMD) și de 34/543 (6,3%; OVR). Anticorpii anti-faricimab nu au fost asociați cu un impact asupra eficacității clinice sau farmacocineticii sistemice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu un volum de soluție injectabilă mai mare decât cel recomandat poate determina creșterea presiunii intraoculare. În eventualitatea unui supradozaj, PIO trebuie monitorizată și trebuie inițiat tratamentul corespunzător, dacă medicul curant consideră că acesta este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente oftalmologice, medicamente pentru tratamentul neovascularizării, cod ATC: S01LA09

Mecanism de acțiune

Faricimab este un anticorp monoclonal umanizat bispecific, de tip imunoglobulina G1 (IgG1), care acționează prin inhibarea a două căi distincte, prin neutralizare: cea a angiopoietinei-2 (Ang-2) și cea a factorului A de creștere a endoteliului vascular (*vascular endothelial growth factor A*, VEGF-A).

Ang-2 cauzează instabilitate vasculară, promovând destabilizarea endoteliului, pierderea pericitelor și angiogeneza patologică și favorizând scurgerile de la nivel vascular și inflamația vaselor de sânge. Totodată, aceasta crește susceptibilitatea vaselor de sânge la acțiunea VEGF-A, determinând destabilizarea suplimentară a rețelei vasculare. Ang-2 și VEGF-A au efecte sinergice de creștere a permeabilității vasculare și stimulare a neovascularizației.

Prin dubla inhibare a Ang-2 și VEGF-A, faricimab reduce gradul de permeabilitate și inflamație vasculară, inhibă angiogeneza patologică și restabilește stabilitatea vasculară.

Efecte farmacodinamice

În cele șase studii de fază III, descrise în continuare, s-a constatat o supresie față de valorile inițiale a concentrațiilor mediane libere de Ang-2 și VEGF-A la nivel ocular, începând din ziua a 7-a.

DMLV forma neovasculară (umedă)

În studiile TENAYA și LUCERNE au fost utilizate criterii vizuale și anatomice obiective, prespecificate în protocol, precum și evaluarea clinică a medicului curant, pentru orientarea deciziilor referitoare la tratament la momentele de referință de evaluare a activității bolii (săptămâna 20 și săptămâna 24).

În studiul TENAYA și, respectiv, în studiul LUCERNE, reducerea medie a subcâmpului central retinian (SCR) de la momentul inițial până la vizitele de evaluare conform criteriului principal (calculată ca medie pe parcursul săptămânilor 40-48) a fost comparabilă cu cea observată cu aflibercept, de $-137\text{ }\mu\text{m}$ și de $-137\text{ }\mu\text{m}$ la pacienții tratați cu faricimab administrat la intervale de maximum 16 săptămâni (Q16W) comparativ cu $-129\text{ }\mu\text{m}$ și $-131\text{ }\mu\text{m}$ în cazul tratamentului cu aflibercept, în studiul TENAYA și, respectiv, LUCERNE. Aceste reduceri medii ale SCR s-au menținut până în anul 2.

În săptămâna 48, în ambele studii, au fost comparabile efectele faricimab și aflibercept asupra reducerii lichidului intraretinian (LIR), lichidului subretinian (LSR) și DEP. Aceste efecte asupra LIR, LSR și DEP s-au menținut în anul 2. De asemenea, la pacienții din brațele de tratament cu faricimab și cu aflibercept, au fost înregistrate modificări comparabile ale suprafeței totale a leziunilor NVC și reduceri comparabile ale suprafeței scurgerilor de la nivelul NVC comparativ cu nivelul inițial.

EMD

În studiile YOSEMITE și RHINE, parametrii anatomici corelați cu formarea edemelor maculare au fost incluși în evaluările activității bolii care au ghidat deciziile terapeutice.

În studiul YOSEMITE, reducerea medie a SCR de la momentul inițial la vizitele de evaluare conform criteriului principal (calculată ca medie pe parcursul săptămânilor 48-56) a fost superioară numeric celei observate cu aflibercept, mai exact de $-207\text{ }\mu\text{m}$ și $-197\text{ }\mu\text{m}$ la pacienții tratați cu faricimab la interval de 8 săptămâni (Q8W) și la intervale ajustabile de până la 16 săptămâni (Q16W), comparativ cu $-170\text{ }\mu\text{m}$ la pacienții tratați cu aflibercept Q8W; rezultatele în studiul RHINE au fost de $196\text{ }\mu\text{m}$, $188\text{ }\mu\text{m}$ și, respectiv $170\text{ }\mu\text{m}$. Au fost observate reduceri constante ale SCR până în anul 2. În ambele studii, la proporții mai mari de pacienți din ambele brațe de tratament cu faricimab s-a obținut în timp absența LIR și absența EMD (definită prin valori ale SCR sub $325\text{ }\mu\text{m}$) până în anul 2, comparativ cu brațul de tratament cu aflibercept.

OVR

În studiile de fază III la pacienți cu ocluzie de ram venos retinian (ORVR; BALATON) și ocluzie a venei centrale retiniene/ocluzie venoasă hemiretiniană (OVCR/OVHR; COMINO), au fost observate reduceri ale SCR medii de la momentul inițial până în săptămâna 24 cu faricimab administrat la fiecare 4 săptămâni (Q4W), iar acestea au fost comparabile cu cele observate cu aflibercept Q4W. Reducerea SCR medie între momentul inițial și săptămâna 24 a fost de $311,4\text{ }\mu\text{m}$ pentru faricimab Q4W, comparativ cu $304,4\text{ }\mu\text{m}$ pentru aflibercept Q4W, în cadrul studiului BALATON, și de $461,6\text{ }\mu\text{m}$ comparativ cu $448,8\text{ }\mu\text{m}$ pentru faricimab și, respectiv, aflibercept, în cadrul studiului COMINO. Scăderile SCR s-au menținut până în săptămâna 72 atunci când pacienții au trecut la un regim ajustabil de administrare cu faricimab până la Q16W.

În ambele studii, cu faricimab Q4W și cu aflibercept Q4W, proporții comparabile de pacienți din ambele brațe au obținut absența LIR, absența LSR și absența edemului macular (definită prin valori ale SCR sub 325 μ m) în timp, până în săptămâna 24. Aceste rezultate au fost menținute până în săptămâna 72 atunci când pacienții au trecut la un regim ajustabil de administrare cu faricimab până la Q16W.

Siguranța și eficacitatea clinică

DMLV forma neovasculară (umedă)

Siguranța și eficacitatea faricimab au fost evaluate în cadrul a două studii de non-inferioritate, randomizate, multicentrice, dublu-orb, controlate cu comparator activ, cu durată de 2 ani, efectuate la pacienți cu DMLV forma neovasculară (umedă), intitulate TENAYA și LUCERNE. În aceste studii au fost înrolați, în total, 1329 de pacienți, dintre care 1135 (85%) au finalizat studiile până în săptămâna 112. În total, la 1326 pacienți s-a administrat cel puțin o doză de medicament (664 tratați cu faricimab). Pacienții au avut vârste cuprinse între 50 și 99 de ani [deviație standard; DS], vârsta medie fiind de 75,9 [8,6] ani.

În ambele studii, pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 într-unul din cele două brațe de tratament:

- Faricimab 6 mg, la interval de până la 16 săptămâni (Q16W), după patru doze inițiale administrate lunar
- Aflibercept 2 mg la interval de 8 săptămâni (Q8W), după trei doze inițiale administrate lunar

După primele patru doze administrate lunar (în săptămânile 0, 4, 8 și 12), pacienții randomizați în brațul de tratament cu faricimab au urmat o schemă de administrare la intervale de 16 (Q16W), 12 (Q12W) sau 8 săptămâni (Q8W), în funcție de evaluarea activității bolii în săptămânile 20 și 24. Activitatea bolii a fost evaluată pe baza unor criterii vizuale (AVOC) și anatomice (SCR), obiective prespecificate, precum și pe baza evaluării clinice a medicului curant a prezenței hemoragiei maculare sau a activității bolii DMLV forma neovasculară (umedă), care necesită tratament (doar săptămâna 24). Pacienții au continuat tratamentul la aceste intervale fixe de administrare până în săptămâna 60, fără a li se administra terapie suplimentară. Începând din săptămâna 60, pacienții din brațul de tratament cu faricimab au trecut la un regim ajustabil de administrare, în care intervalul dintre dozele administrate a putut fi modificat prin extinderi cu până la 4 săptămâni (până la Q16W) sau a putut fi redus cu intervale de până la 8 săptămâni (până la Q8W), pe baza unei evaluări obiective automatizate a criteriilor vizuale (AVOC) și anatomice (SCR și hemoragia maculară) prespecificate de activitate a bolii. Pacienții din brațul cu aflibercept au continuat să administreze tratamentul la intervale de Q8W pe parcursul întregii perioade a studiului. Ambele studii au avut o durată de 112 săptămâni.

Rezultate

Ambele studii au demonstrat eficacitatea tratamentului conform criteriului de evaluare principal, definit prin modificarea medie față de inițial a AVOC, calculată ca medie a rezultatelor de la vizitele din săptămânile 40, 44 și 48 și măsurată pe baza scorului utilizat în Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS) (Tabelul 2 și Tabelul 3). În ambele studii, pacienții tratați cu faricimab la intervale de până la Q16W au prezentat modificări non-inferioare ale AVOC față de valorile inițiale, comparativ cu ale pacienților tratați cu aflibercept Q8W în anul 1 și aceste îmbunătățiri ale vederii au fost menținute până în săptămâna 112. Îmbunătățirile față de AVOC inițială în săptămâna 112 sunt prezentate în Figura 1.

Proporțiile pacienților aflați sub tratament în săptămâna 112 în studiul TENAYA și, respectiv, LUCERNA, în funcție de diferitele intervale de administrare ale tratamentului, au fost următoarele:

- Q16W: 59% și 67%
- Q12W: 15% și 14%
- Q8W: 26% și 19%

Tabelul 2: Rezultate privind eficacitatea la vizitele de evaluare pe baza criteriului principal^a și în anul 2^b în studiul TENAYA

Rezultate privind eficacitatea	TENAYA			
	Anul 1		Anul 2	
	Faricimab până la Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337	Faricimab până la Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337
Modificarea medie a AVOC față de nivelul inițial, măsurată prin scorul literelor ETDRS (ÎÎ 95%)	5,8 (4,6, 7,1)	5,1 (3,9, 6,4)	3,7 (2,1, 5,4)	3,3 (1,7, 4,9)
Diferența în valoarea medie a LS (ÎÎ 95%)	0,7 (-1,1, 2,5)		0,4 (-1,9, 2,8)	
Proporția pacienților cu o creștere a acuității vizuale de ≥ 15 litere față de nivelul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95%)	20,0% (15,6%, 24,4%)	15,7% (11,9%, 19,6%)	22,5% (17,8%, 27,2%)	16,9% (12,7%, 21,1%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95%)	4,3% (-1,6%, 10,1%)		5,6% (-0,7%, 11,9%)	
Proporția pacienților care nu au prezentat o scădere a acuității vizuale de ≥ 15 litere față de nivelul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95%)	95,4% (93,0%, 97,7%)	94,1% (91,5%, 96,7 %)	92,1% (89,1%, 95,1%)	88,6% (85,1%, 92,2%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95%)	1,3% (-2,2%, 4,8%)		3,4% (-1,2%, 8,1%)	

^aMedia pe săptămânile 40, 44 și 48; ^bMedia pe săptămânile 104, 108 și 112

AVOC: Acuitate Vizuală Optim Corectată

ETDRS: Studiul Retinopatiei Diabetice Tratată Precocă (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

ÎÎ: interval de încredere

LS: cele mai mici pătrate (*least squares*)

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Tabelul 3: Rezultate privind eficacitatea la vizitele de evaluare pe baza criteriului principal^a și în anul 2^b în studiul LUCERNE

Rezultate privind eficacitatea	LUCERNE			
	Anul 1		Anul 2	
	Faricimab până la Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327	Faricimab până la Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327
Modificarea medie a AVOC față de nivelul inițial, măsurată prin scorul literelor ETDRS (ÎÎ 95%)	6,6 (5,3, 7,8)	6,6 (5,3, 7,8)	5,0 (3,4, 6,6)	5,2 (3,6, 6,8)
Diferența în valoarea medie a LS (ÎÎ 95%)	0,0 (-1,7, 1,8)		-0,2 (-2,4, 2,1)	
Proporția pacienților cu o creștere a acuității vizuale de ≥ 15 litere față de nivelul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95%)	20,0% (15,9%, 24,6%)	22,2% (17,7%, 26,8%)	22,4% (17,8%, 27,1%)	21,3% (16,8%, 25,9%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95%)	-2,0% (-8,3%, 4,3%)		1,1% (-5,4%, 7,6%)	
Proporția pacienților care nu au prezentat o scădere a acuității vizuale de ≥ 15 litere față de nivelul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95%)	95,8% (93,6%, 98,0%)	97,3% (95,5%, 99,1 %)	92,9% (90,1%, 95,8%)	93,2% (90,2%, 96,2%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95%)	-1,5% (-4,4%, 1,3%)		-0,2% (-4,4%, 3,9%)	

^aMedia pe săptămânile 40, 44 și 48; ^bMedia pe săptămânile 104, 108 și 112

AVOC: Acuitate Vizuală Optim Corectată

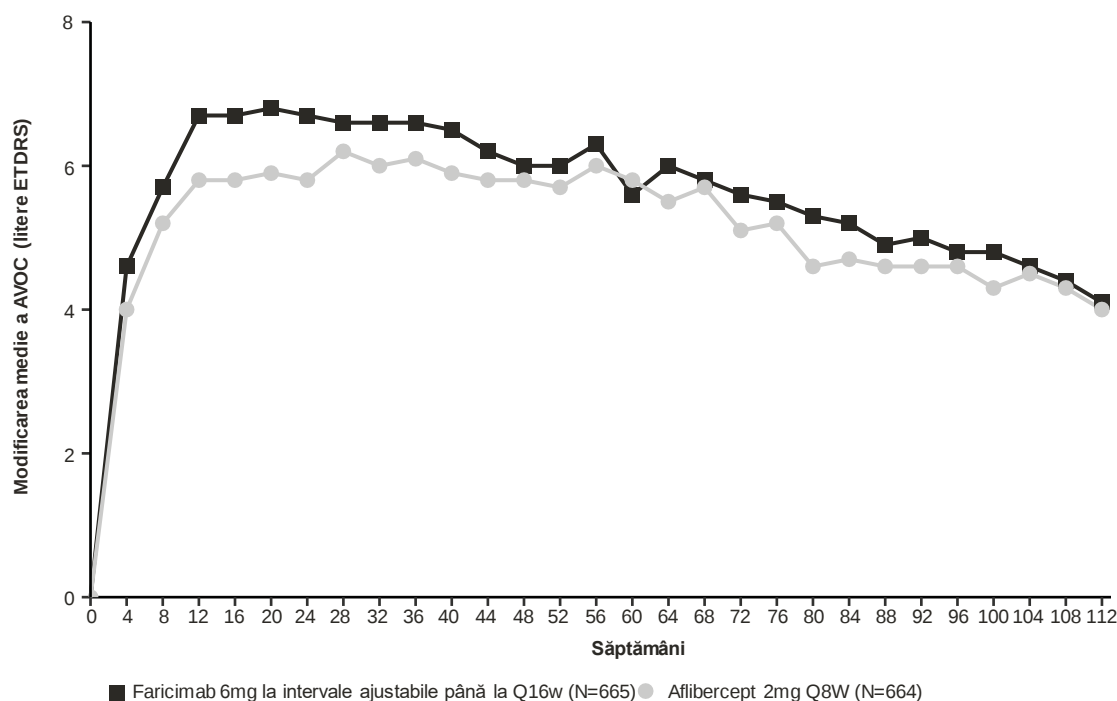
ETDRS: Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

ÎÎ: interval de încredere

LS: cele mai mici pătrate (*least squares*)

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Figura 1: Modificarea medie a acuității vizuale de la momentul inițial în anul 2 (săptămâna 112); date combinate din studiile TENAYA și LUCERNE



În ambele studii TENAYA și LUCERNE, îmbunătățirile AVOC și SCR față de valorile inițiale în săptămâna 60 au fost comparabile între cele două brațe de tratament și au corespuns cu cele observate în săptămâna 48.

În săptămâna 60, 46% dintre pacienții ambelor studii, TENAYA și LUCERNE urmau un regim de administrare la intervale de Q16W. Dintre aceștia, 69% dintre pacienți au continuat schema de administrare la interval de Q16W până în săptămâna 112, fără reducerea intervalului.

În săptămâna 60, 80% și 78% dintre pacienții studiului TENAYA, respectiv LUCERNE, urmau un regim de administrare la intervale ≥ 12 săptămâni (Q16W sau Q12W). Dintre aceștia, 67% și, respectiv, 75% dintre pacienți au continuat schema de administrare la intervale $\geq Q12W$ până în săptămâna 112 fără reducerea intervalului sub Q12W.

În săptămâna 60, 33% dintre pacienții ambelor studii, TENAYA și LUCERNE, urmau un regim de administrare la intervale de Q12W. Dintre aceștia, 3,2% din studiul TENAYA și 0% dintre pacienții din studiul LUCERNE au continuat schema de administrare la intervale de Q12W până în săptămâna 112.

În săptămâna 60, 20% și 22% dintre pacienții studiului TENAYA, respectiv LUCERNE, urmau un regim de administrare la intervale de Q8W. Dintre aceștia, 34% și, respectiv, 30% dintre pacienții studiilor TENAYA și LUCERNE au continuat schema de administrare la intervale de Q8W până în săptămâna 112.

Rezultatele privind eficacitatea în toate subgrupurile evaluabile (de exemplu, în funcție de vârstă, sex, rasă, acuitate vizuală inițială, tipul leziunii, dimensiunea leziunii) din fiecare studiu și în cadrul analizei datelor cumulate din studii au fost consecvente cu rezultatele de la nivelul populațiilor totale.

În cadrul studiilor, faricimab administrat până la Q16W a demonstrat îmbunătățirea rezultatelor conform criteriului prespecificat de evaluare a eficacității, reprezentat de modificarea medie a scorului compus inițial la Chestionarul de evaluare a funcției vizuale al Institutului oftalmologic național (*National Eye Institute Visual Function Questionnaire*, NEI VFQ-25) până în săptămâna 48, îmbunătățire care a fost comparabilă cu cea obținută în grupul cu aflibercept Q8W și a depășit pragul de 4 puncte. Amplitudinea acestor modificări corespunde unui câștig de 15 litere în AVOC.

Incidența evenimentelor adverse oculare în ochiul studiat a fost de 53,9% și 52,1%, iar cea a evenimentelor adverse non-oculare a fost de 73,3% și 74,3%, până în săptămâna 112 în brațele tratate cu faricimab și, respectiv, aflibercept (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Un număr de 1 029 pacienți care au finalizat anterior studiile TENAYA sau LUCERNE au fost incluși în studiul AVONELLE-X, un studiu de extensie pe termen lung, multicentric, cu durată de 2 ani, conceput pentru a evalua siguranța și tolerabilitatea pe termen lung a faricimab 6 mg intravitros, administrat în regim de dozare flexibil.

Profilul de siguranță pe termen lung al faricimab observat în studiul AVONELLE-X a fost în concordanță cu cel din studiile TENAYA și LUCERNE.

EMD

Siguranța și eficacitatea faricimab au fost evaluate în cadrul a două studii de non-inferioritate, randomizate, multicentrice, dublu-orb, controlate cu comparator activ, cu durată de 2 ani (YOSEMITE și RHINE), efectuate la pacienți cu EMD. În total, în cele două studii au fost înrolați 1891 de pacienți, dintre care 1622 (86%) pacienți au finalizat studiile până în săptămâna 100. Un număr total de 1887 pacienți au fost tratați cu cel puțin o doză până în săptămâna 56 (1262 au fost tratați cu faricimab). Pacienții au avut vârste cuprinse între 24 și 91 de ani, vârsta medie [DS] fiind de 62,2 [9,9] ani. Populația totală a inclus atât pacienți netratați anterior cu inhibitori ai VEGF (78%), cât și pacienți care fuseseră tratați cu un inhibitor VEGF înainte de a participa la studiu (22%). În ambele studii, pacienții au fost randomizați în raport de 1:1:1 la una din următoarele trei scheme de tratament:

- Faricimab 6 mg Q8W după primele 6 doze lunare.
- Faricimab 6 mg la intervale ajustabile de până la Q16W, și anume la 4, 8, 12 sau 16 săptămâni, după primele 4 doze lunare.
- Aflibercept 2 mg Q8W după primele 5 doze lunare.

În brațul cu administrare la intervale ajustabile de până la Q16W, administrarea s-a efectuat conform unei scheme standardizate de extindere progresivă a intervalelor. Intervalul a putut fi extins prin creșteri treptate de câte 4 săptămâni sau scăzut treptat cu câte 4 sau 8 săptămâni, pe baza criteriilor anatomice și/sau vizuale, utilizând datele obținute numai la vizitele de administrare a medicamentului de studiu.

Rezultate

Ambele studii au demonstrat eficacitatea tratamentului conform criteriului de evaluare principal, definit prin modificarea medie față de inițial a AVOC în anul 1 (calculată ca medie a rezultatelor de la vizitele din săptămânile 48, 52 și 56), măsurată pe baza scorului literelor ETDRS. În ambele studii, pacienții tratați cu faricimab la intervale de până la Q16W au prezentat o modificare medie a AVOC față de valorile inițiale care a fost non-inferioară comparativ cu a pacienților tratați cu aflibercept Q8W în anul 1 și aceste îmbunătățiri ale vederii au fost menținute până în anul 2.

După 4 doze inițiale administrate lunar, la pacienții din brațul cu schemă ajustabilă de administrare a faricimab de până la Q16W s-au putut administra între minimum 6 și maximum 21 de injecții, în total, până în săptămâna 96. În săptămâna 52, 74% și 71% dintre pacienții brațului tratat cu faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W au reușit să ajungă la intervale de administrare Q12W sau Q16W în studiul YOSEMITE și, respectiv, studiul RHINE (53% și 51% la intervale Q16W, 21% și 20% la intervale Q12W). Dintre acești pacienți, la 75% și 84% s-a menținut schema de administrare la intervale de minimum Q12W, fără reducerea intervalului sub Q12W, până în săptămâna 96; dintre pacienții care urmau schema de administrare Q16W în săptămâna 52, 70% și 82% dintre pacienți au menținut acest regim de administrare, fără reducerea intervalului dintre administrarea dozelor, până în săptămâna 96, în studiul YOSEMITE și, respectiv, RHINE. În săptămâna 96, 78% dintre pacienții din brațul de tratament cu faricimab cu administrare la intervale ajustabile de până la Q16W au reușit să ajungă la intervale de Q16W sau Q12W între administrări în ambele studii (60% și 64% la intervale Q16W, 18% și 14% la intervale Q12W). La 4% și 6% dintre pacienți s-a extins intervalul la Q8W și s-au menținut intervale de administrare $\leq$ Q8W până în săptămâna 96; 3% și 5% au fost tratați doar conform schemei Q4W, în studiul YOSEMITE și, respectiv, studiul RHINE până în săptămâna 96.

Rezultatele detaliate ale analizelor studiilor YOSEMITE și RHINE sunt prezentate în Tabelul 4, Tabelul 5 și figura 2 de mai jos.

Tabelul 4: Rezultatele privind eficacitatea din anul 1^a și anul 2^b, la vizitele de evaluare pe baza criteriului principal în studiul YOSEMITE

Rezultate privind eficacitatea	YOSEMITE					
	Anul 1			Anul 2		
	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312
Modificarea medie a AVOC față de nivelul inițial, măsurată prin scorul literelor ETDRS (ÎÎ 97,5% în anul 1 și ÎÎ 95% în anul 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)
Diferența în valoarea medie a LS (ÎÎ 97,5% în anul 1, ÎÎ 95% în anul 2)	-0,2 (-2,0, 1,6)	0,7 (-1,1, 2,5)		-0,7 (-2,6, 1,2)	-0,7 (-2,5, 1,2)	
Proporția pacienților cu o creștere a AVOC de cel puțin 15 litere față de momentul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	29,2% (23,9%, 34,5%)	35,5% (30,1%, 40,9%)	31,8% (26,6%, 37,0%)	37,2% (31,4%, 42,9%)	38,2% (32,8%, 43,7%)	37,4% (31,7%, 43,0%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	-2,6% (-10,0%, 4,9%)	3,5% (-4,0%, 11,1%)		-0,2% (-8,2%, 7,8%)	0,2% (-7,6%, 8,1%)	
Proporția pacienților care nu au prezentat o scădere a AVOC de cel puțin 15 litere față de nivelul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	98,1% (96,5%, 99,7%)	98,6% (97,2%, 100,0%)	98,9% (97,6%, 100,0%)	97,6% (95,7%, 99,5%)	97,8% (96,1%, 99,5%)	98,0% (96,2%, 99,7%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	-0,8% (-2,8%, 1,3%)	-0,3% (-2,2%, 1,5%)		-0,4% (-2,9%, 2,2%)	-0,2% (-2,6%, 2,2%)	

^aMedia pe săptămânile 48, 52, 56; ^bMedia pe săptămânile 92, 96, 100

AVOC: Acuitate Vizuală Optim Corectată

ETDRS: Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

LS: cele mai mici pătrate (*least squares*)

ÎÎ: interval de încredere

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Notă: Proporție ponderată CMH pentru brațul cu aflibercept, prezentată pentru comparația dintre Faricimab la fiecare 8 săptămâni și aflibercept; cu toate acestea, proporția ponderată CMH pentru comparația dintre Faricimab la intervale ajustabile și aflibercept este similară cu cea prezentată mai sus.

Tabelul 5: Rezultatele privind eficacitatea din anul 1^a și anul 2^b, la vizitele de evaluare pe baza criteriului principal în studiul RHINE

Rezultate privind eficacitatea	RHINE					
	Anul 1			Anul 2		
	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W N = 319	Aflibercept Q8W N = 315	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W N = 319	Aflibercept Q8W N = 315
Modificarea medie a AVOC față de nivelul inițial, măsurată prin scorul literelor ETDRS (ÎÎ 97,5% în anul 1 și ÎÎ 95% în anul 2)	11,8 (10,6, 13,0)	10,8 (9,6, 11,9)	10,3 (9,1, 11,4)	10,9 (9,5, 12,3)	10,1 (8,7, 11,5)	9,4 (7,9, 10,8)
Diferența în valoarea medie a LS (ÎÎ 97,5% în anul 1, ÎÎ 95% în anul 2)	1,5 (-0,1, 3,2)	0,5 (-1,1, 2,1)		1,5 (-0,5, 3,6)	0,7 (-1,3, 2,7)	
Proporția pacienților cu o creștere a AVOC de cel puțin 15 litere față de momentul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	33,8% (28,4%, 39,2%)	28,5% (23,6%, 33,3%)	30,3% (25,0%, 35,5%)	39,8% (34,0%, 45,6%)	31,1% (26,1%, 36,1%)	39,0% (33,2%, 44,8%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	3,5% (-4,0%, 11,1%)	-2,0% (-9,1%, 5,2%)		0,8% (-7,4%, 9,0%)	-8% (-15,7%, -0,3%)	
Proporția pacienților care nu au prezentat o scădere a AVOC de cel puțin 15 litere față de nivelul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	98,9% (97,6%, 100,0%)	98,7% (97,4%, 100,0%)	98,6% (97,2%, 99,9%)	96,6% (94,4%, 98,8%)	96,8% (94,8%, 98,9%)	97,6% (95,7%, 99,5%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95% în anul 1 și anul 2)	0,3% (-1,6%, 2,1%)	0,0% (-1,8%, 1,9%)		-1,0% (-3,9%, 1,9%)	-0,7% (-3,5%, 2,0%)	

^aMedia pe săptămânile 48, 52, 56; ^bMedia pe săptămânile 92, 96, 100

AVOC: Acuitate Vizuală Optim Corectată

ETDRS: Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

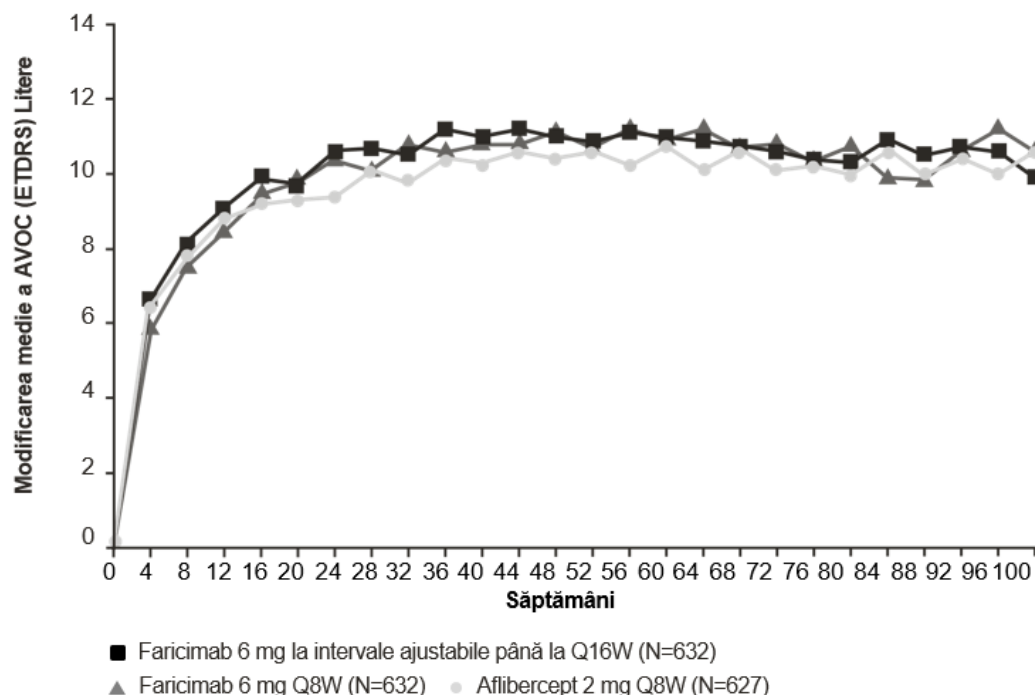
LS: cele mai mici pătrate (*least squares*)

ÎÎ: interval de încredere

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Notă: Proporție ponderată CMH pentru brațul cu aflibercept, prezentată pentru comparația dintre faricimab la fiecare 8 săptămâni și aflibercept; cu toate acestea, proporția ponderată CMH pentru comparația dintre faricimab la intervale ajustabile și aflibercept este similară cu cea prezentată mai sus.

Figura 2: Modificarea medie a acuității vizuale de la momentul inițial la anul 2 (săptămâna 100); date combinate din studiile YOSEMITE și RHINE



Rezultatele privind eficacitatea la pacienții care nu au utilizat tratament cu inhibitori VEGF anterior participării la studiu și la nivelul tuturor celorlalte subgrupuri evaluabile (de exemplu, în funcție de vârstă, sex, rasă, valori HbA1c inițiale, acuitate vizuală inițială) din fiecare studiu au fost consecvente cu rezultatele de la nivelul populațiilor totale.

În cadrul studiilor, faricimab administrat Q8W și la intervale ajustabile de până la Q16W a demonstrat îmbunătățiri conform criteriului prespecificat de evaluare a eficacității, reprezentat de modificarea medie de la momentul inițial până în săptămâna 52 a scorului compus NEI VFQ -25, scor care a fost comparabil cu cel obținut cu aflibercept Q8W și a depășit pragul de 4 puncte. De asemenea, faricimab administrat Q8W și la intervale ajustabile de până la Q16W a demonstrat îmbunătățiri semnificative clinic conform criteriului prespecificat de evaluare a eficacității între momentul inițial și săptămâna 52 a scorurilor pentru activități implicând vederea de aproape, vederea la distanță și scorurilor pentru condus din cadrul chestionarului NEI VFQ -25, comparabile cu cele obținute cu aflibercept Q8W. Amplitudinea acestor modificări corespunde unui câștig de 15 litere în AVOC. Proporții comparabile de pacienți tratați cu faricimab administrat Q8W, faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W și cu aflibercept administrat Q8W au prezentat o îmbunătățire semnificativă clinic, de ≥ 4 puncte, de la momentul inițial la săptămâna 52, a scorului compus NEI VFQ -25, criteriul prespecificat de evaluare a eficacității. Aceste rezultate au fost menținute până în săptămâna 100.

Un alt parametru de eficacitate esențial în studiile privind EMD a fost modificarea pe Scala severității retinopatiei diabetice din Studiul Retinopatiei Diabetice Tratatate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*, ETDRS-DRSS) de la momentul inițial până în săptămâna 52. Dintre cei 1891 de pacienți înrolați în studiile YOSEMITE și RHINE, 708 și, respectiv, 720 pacienți au fost evaluabili pe baza criteriilor de retinopatie diabetică (RD).

La momentul inițial, scorurile ETDRS-DRSS variaua între 10 și 71.

Majoritatea pacienților, aproximativ 60%, prezentau RD neproliferativă în forme moderate până la severe (DRSS 43/47/53).

Proporțiile pacienților care au obținut o îmbunătățire cu ≥ 2 trepte și ≥ 3 trepte față de scorul ETDRS-

DRSS inițial în săptămâna 52 și săptămâna 96 sunt prezentate în Tabelul 6 și Tabelul 7 de mai jos.

Tabelul 6: Proporțiile pacienților care au obținut o îmbunătățire ≥ 2 trepte și ≥ 3 trepte față de scorul ETDRS-DRSS inițial în săptămâna 52 în studiul YOSEMITE (populația evaluabilă cu RD)

	YOSEMITE					
	52 săptămâni			96 săptămâni		
	Faricimab Q8W n= 237	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W n= 242	Aflibercept Q8W n= 229	Faricimab Q8W n = 220	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W n = 234	Aflibercept Q8W n = 221
Proporția pacienților cu îmbunătățire ≥ 2 trepte a scorului ETDRS-DRSS față de cel inițial (proporție ponderată CMH)	46,0%	42,5%	35,8%	51,4%	42,8%	42,2%
Diferența ponderată (ÎI 97,5% în anul 1, ÎI 95% în anul 2)	10,2% (0,3%, 20,0%)	6,1% (-3,6%, 15,8%)		9,1% (0,0%, 18,2%)	0,0% (-8,9%, 8,9%)	
Proporția pacienților cu îmbunătățire ≥ 3 trepte a scorului ETDRS-DRSS față de cel inițial (proporție ponderată CMH)	16,8%	15,5%	14,7%	22,4%	14,6%	20,9%
Diferența ponderată (ÎI 95% în anul 1 și anul 2)	2,1% (-4,3%, 8,6%)	0,6% (-5,8%, 6,9%)		1,5% (-6,0%, 9,0%)	-6,7% (-13,6%, 0,1%)	

ETDRS-DRSS: Scala severității retinopatiei diabetice din Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*)

ÎI: interval de încredere

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Notă: Proporție ponderată CMH pentru brațul cu aflibercept prezentată pentru comparația dintre faricimab la fiecare 8 săptămâni și aflibercept; cu toate acestea, proporția ponderată CMH pentru comparația dintre faricimab la intervale ajustabile și aflibercept este similară cu cea prezentată mai sus.

Tabelul 7: Proporțiile pacienților care au obținut o îmbunătățire ≥ 2 trepte și ≥ 3 trepte față de scorul ETDRS-DRSS inițial în săptămâna 52 în studiul RHINE (populația evaluabilă cu RD)

	RHINE					
	52 săptămâni			96 săptămâni		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W n= 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab la intervale ajustabile de până la Q16W n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Proporția pacienților cu îmbunătățire ≥ 2 trepte a scorului ETDRS-DRSS față de cel inițial (proporție ponderată CMH)	44,2%	43,7%	46,8%	53,5%	44,3%	43,8%
Diferența ponderată (Î 97,5% în anul 1, Î 95% în anul 2)	-2,6% (-12,6%, 7,4%)	-3,5% (-13,4%, 6,3%)		9,7% (0,4%, 19,1%)	0,3% (-8,9%, 9,5%)	
Proporția pacienților cu îmbunătățire ≥ 3 trepte a scorului ETDRS-DRSS față de cel inițial (proporție ponderată CMH)	16,7%	18,9%	19,4%	25,1%	19,3%	21,8%
Diferența ponderată (Î 95% în anul 1 și anul 2)	-0,2% (-5,8%, 5,3%)	-1,1% (-8,0%, 5,9%)		3,3% (-4,6%, 11,3%)	-2,7% (-10,2%, 4,8%)	

ETDRS-DRSS: Scala severității retinopatiei diabetice din Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*)

Î: interval de încredere

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Notă: Proporție ponderată CMH pentru brațul cu aflibercept prezentată pentru comparația dintre faricimab la fiecare 8 săptămâni și aflibercept; cu toate acestea, proporția ponderată CMH pentru comparația dintre faricimab la intervale ajustabile și aflibercept este similară cu cea prezentată mai sus.

Efectele tratamentului în subgrupurile evaluabile (de exemplu, în funcție de tratamentul anterior cu inhibitori VEGF, vârstă, sex, rasă, valori HbA1c inițiale și acuitate vizuală inițială) în fiecare studiu au fost în general concordante cu rezultatele de la nivelul populației totale.

Efectele tratamentului în subgrupurile delimitate în funcție de severitatea RD la momentul inițial au fost diferite, cele mai mari îmbunătățiri ≥ 2 trepte ale scorului DRSS fiind observate în rândul pacienților cu DR neproliferativă moderat severă și severă, aproximativ 90% dintre aceștia obținând îmbunătățiri în mod consecvent la nivelul tuturor brațelor de tratament din ambele studii.

Incidența evenimentelor adverse oculare în ochiul studiat a fost de 49,7%, 49,% și 45,4% și cea a evenimentelor adverse non-oculare a fost de 73,0%, 74,2% și 75,7%, până în săptămâna 100, în brațele tratate cu faricimab Q8W, faricimab până la Q16W și, respectiv, aflibercept Q8W (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Un număr de 1474 pacienți care au finalizat anterior studiile YOSEMITE sau RHINE, au fost incluși în studiul RHONE-X, un studiu de extensie pe termen lung, multicentric, cu durata de 2 ani, conceput

pentru a evalua siguranța și tolerabilitatea pe termen lung a faricimab 6 mg, administrat la un interval de tratament personalizat.

Profilul de siguranță pe termen lung al faricimab observat în studiul RHONE-X a fost în concordanță cu cel din studiile YOSEMITE și RHINE.

Tratament bilateral

Sunt disponibile date limitate cu privire la siguranța și eficacitatea terapiei cu faricimab administrată concomitent la nivelul ambilor ochi (vezi pct. 4.4).

Dintre cei 1 029 pacienți incluși în studiul AVONELLE-X, pentru 199 pacienți s-au administrat injecții bilaterale cu faricimab. La această populație tratată bilateral, durata mediană a expunerii a fost de 95,1 săptămâni la nivelul ochiului studiat și de 36,7 săptămâni la nivelul celuilalt ochi. Profilul de siguranță observat la populația tratată bilateral a fost comparabil cu cel observat la populația generală cu DMLV studiată.

Dintre cei 1 474 pacienți incluși în studiul RHONE-X, pentru 416 pacienți s-au administrat injecții bilaterale cu faricimab. La această populație tratată bilateral, durata mediană a expunerii a fost de 100 săptămâni la nivelul ochiului studiat și de 16,9 săptămâni la nivelul celuilalt ochi. Profilul de siguranță observat la populația tratată bilateral a fost comparabil cu cel observat la populația generală cu DME studiată.

OVR

Siguranța și eficacitatea faricimab au fost evaluate în cadrul a două studii randomizate, multicentrice, dublu-orb, cu durata de 72 săptămâni, efectuate la pacienți cu edem macular secundar ORVR (BALATON) sau OVCR/OVHR (COMINO). Sunt disponibile date până în luna a 6-a, cu privire la tratamentul controlat cu comparator activ.

În cele două studii au fost înrolați în total, 1282 pacienți (553 în studiul BALATON și 729 în studiul COMINO), dintre care 1276 au fost tratați cu cel puțin o doză până în săptămâna 24 (641 cu faricimab). Vârstele pacienților au variat de la 28 la 93 de ani, cu o medie [DS] de 64 [10,7] ani, și de la 22 la 100, cu o medie [DS] de 65 [13,2] ani, în studiul BALATON și respectiv, COMINO.

Un total de 489 din 553 pacienți randomizați în studiul BALATON au finalizat studiul în săptămâna 72; 263 pacienți randomizați inițial la faricimab („anterior faricimab”) și 267 pacienți randomizați inițial la aflibercept („anterior aflibercept”) au primit cel puțin o doză de faricimab în timpul fazei de dozare cu faricimab la intervale ajustabile.

Un total de 656 din 729 pacienți randomizați în studiul COMINO au finalizat studiul în săptămâna 72; 353 pacienți tratați anterior cu faricimab și 342 pacienți tratați anterior cu aflibercept au primit cel puțin o doză de faricimab în timpul fazei de dozare cu faricimab la intervale ajustabile.

În ambele studii, pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 la unul din două brațe de tratament până în săptămâna 24:

- Faricimab 6 mg Q4W, până la un total de 6 doze lunare consecutive
- Aflibercept 2 mg Q4W, până la un total de 6 doze lunare consecutive

După 6 doze lunare inițiale, pacienții randomizați la început în brațul cu aflibercept 2 mg au fost transferați la faricimab 6 mg și au putut primi faricimab 6 mg la intervale ajustabile până la Q16W, în care acest interval putea fi crescut cu câte 4 săptămâni sau scăzut cu câte 4, 8 sau 12 săptămâni, în funcție de evaluarea obiectivă automată a criteriilor prespecificate privind activitatea vizuală și anatomică a bolii.

Rezultate

Ambele studii au demonstrat eficacitatea tratamentului conform criteriului de evaluare principal, definit prin modificarea AVOC față de nivelul inițial în săptămâna 24, măsurată prin scorul literelor ETDRS. În ambele studii, pacienții tratați cu faricimab Q4W au prezentat, față de valoarea inițială, o modificare medie a AVOC non-inferioară celei obținute de pacienții tratați cu aflibercept Q4W iar aceste îmbunătățiri ale vederii au fost menținute până în săptămâna 72, atunci când pacienții au trecut la un regim ajustabil de administrare cu faricimab până la Q16W.

Între săptămâna 24 și săptămâna 68, 81,5% și 74,0% dintre pacienții cărora li se administrează un regim ajustabil de administrare cu faricimab până la Q16W au atins un interval de dozare $\geq$ Q12W (Q16W sau Q12W) în studiul BALATON și respectiv, studiul COMINO. Dintre acești pacienți, 72,1% și 61,6% au finalizat cel puțin un ciclu de Q12W și au menținut o doză $\geq$ Q12W, fără o reducere a intervalului sub Q12W până în săptămâna 68 a studiului BALATON și respectiv, a studiului COMINO; 1,2% și 2,5% dintre pacienți au primit doar doză Q4W până în săptămâna 68 a studiului BALATON și respectiv, a studiului COMINO.

În cadrul studiilor, la săptămâna 24, pacienții din brațul cu faricimab Q4W au prezentat îmbunătățiri conform criteriului prespecificat de evaluare a eficacității, reprezentat de modificarea medie de la momentul inițial până în săptămâna 24 a scorului compus NEI VFQ -25, scor care a fost comparabil cu cel obținut cu aflibercept Q4W. Faricimab administrat Q4W a demonstrat, de asemenea, îmbunătățiri conform criteriului prespecificat de evaluare a eficacității între momentul inițial și săptămâna 24 ale scorurilor pentru activități implicând vederea de aproape și vederea la distanță din cadrul chestionarului NEI VFQ -25, comparabile cu cele obținute cu aflibercept Q4W. Aceste rezultate au fost menținute până în săptămâna 72 atunci când pacienții au trecut la un regim ajustabil de administrare cu faricimab până la Q16W.

Tabelul 8: Rezultatele privind eficacitatea la vizita de evaluare și la finalul studiului^a, pe baza criteriului principal din săptămâna 24 în studiul BALATON

Rezultatele privind eficacitatea	BALATON			
	24 Săptămâni		72 Săptămâni ^a	
	Faricimab Q4W N = 276	Aflibercept Q4W N = 277	Faricimab Q4W până la Faricimab la intervale ajustabile N = 276	Aflibercept Q4W până la Faricimab la intervale ajustabile N = 277
Modificarea medie a AVOC față de nivelul inițial, măsurată prin scorul literelor ETDRS (ÎI 95%)	16,9 (15,7, 18,1)	17,5 (16,3, 18,6)	18,1 (16,9, 19,4)	18,8 (17,5, 20,0)
Diferența în valoarea medie a LS (ÎI 95%)	-0,6 (-2,2, 1,1)			
Proporția pacienților cu o creștere a AVOC de cel puțin 15 litere față de momentul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎI 95%)	56,1% (50,4%, 61,9%)	60,4% (54,7%, 66,0%)	61,5% (56,0%, 67,0%)	65,8% (60,3%, 71,2%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎI 95%)	-4,3% (-12,3%, 3,8%)			

^aMedia pe săptămânile 64, 68, 72

AVOC: Acuitate Vizuală Optim Corectată

ETDRS: Studiul Retinopatiei Diabetice Tratate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

ÎÎ: interval de încredere

LS: cele mai mici pătrate (*least squares*)

CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Tabelul 9: Rezultatele privind eficacitatea la vizita de evaluare și la finalul studiului^a, pe baza criteriului principal din săptămâna 24 în studiul COMINO

Rezultatele privind eficacitatea	COMINO			
	24 Săptămâni		72 Săptămâni ^a	
	Faricimab Q4W N = 366	Aflibercept Q4W N = 363	Faricimab Q4W până la Faricimab la intervale ajustabile N = 366	Aflibercept Q4W până la Faricimab la intervale ajustabile N = 363
Modificarea medie a AVOC față de nivelul inițial, măsurată prin scorul literelor ETDRS (ÎÎ 95%)	16,9 (15,4, 18,3)	17,3 (15,9, 18,8)	16,9 (15,2, 18,6)	17,1 (15,4, 18,8)
Diferența în valoarea medie a LS (ÎÎ 95%)	-0,4 (-2,5, 1,6)			
Proporția pacienților cu o creștere a AVOC de cel puțin 15 litere față de momentul inițial (proporție ponderată prin CMH, ÎÎ 95%)	56,6% (51,7%, 61,5%)	58,1% (53,3%, 62,9%)	57,6% (52,8%, 62,5%)	59,5% (54,7%, 64,3%)
Diferența între proporțiile ponderate CMH (ÎÎ 95%)	-1,5% (-8,4%, 5,3%)			

^aMedia pe săptămânile 64, 68, 72

AVOC: Acuitate Vizuală Optim Corectată

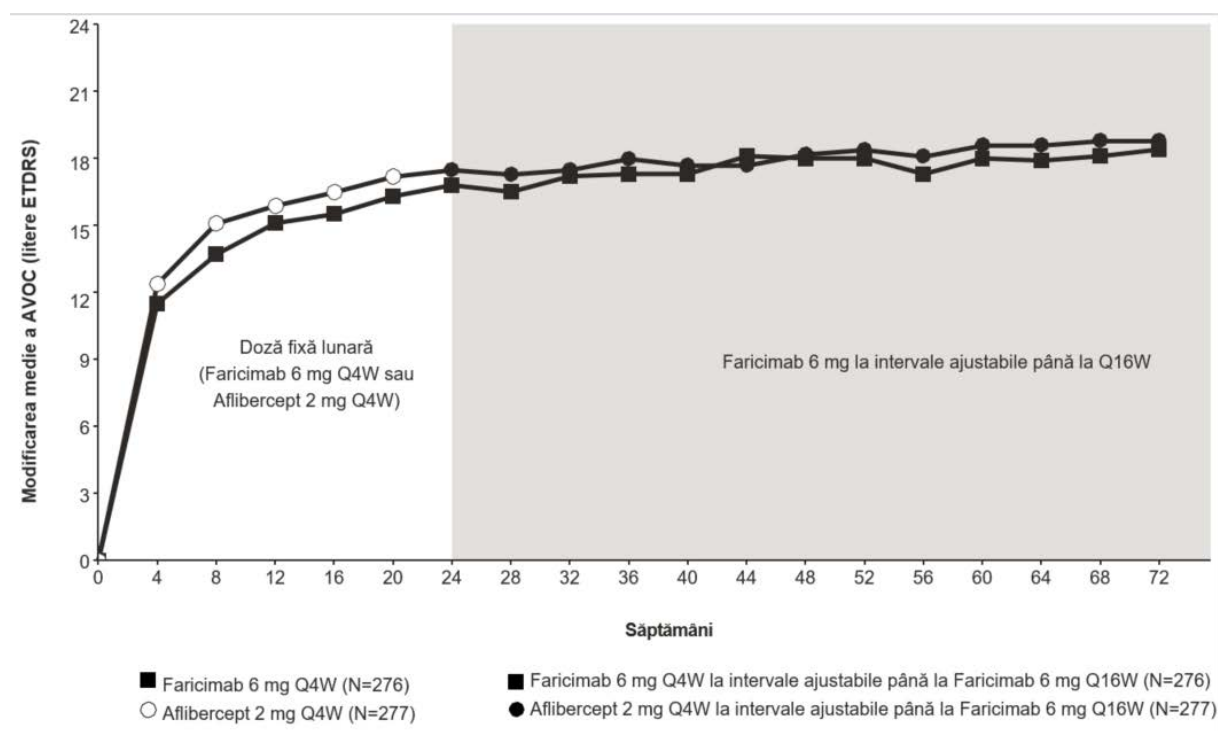
ETDRS: Studiul Retinopatiei Diabetice Tratatate Precoce (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

ÎÎ: interval de încredere

LS: cele mai mici pătrate (*least squares*)

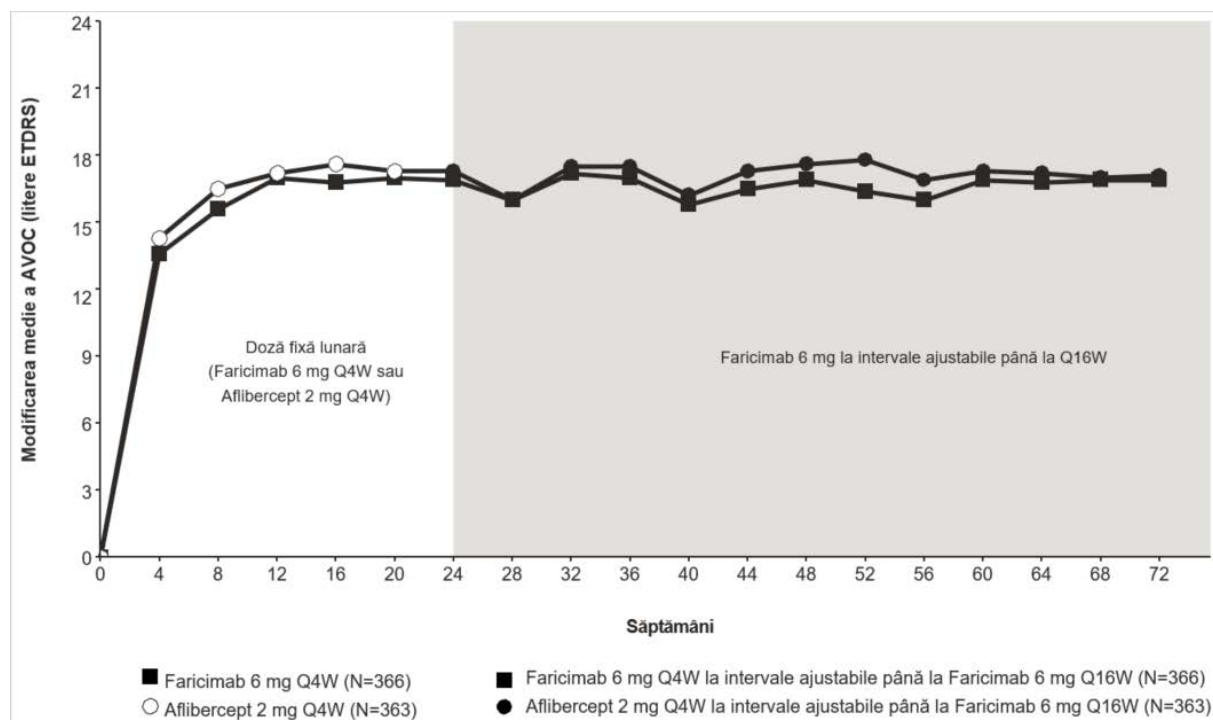
CMH: Metoda Cochran–Mantel–Haenszel; un test statistic prin care se generează o estimare a unei corelații cu rezultat binar, utilizat pentru evaluarea variabilelor categorice.

Figura 3: Modificarea medie a acuității vizuale de la momentul inițial la săptămâna 72 în studiul BALATON



Faricimab 6 mg la intervale ajustabile până la Q16W, inițiat la săptămâna 24 dar nu toți pacienții au primit faricimab în săptămâna 24.

Figura 4: Modificarea medie a acuității vizuale de la momentul inițial la săptămâna 72 în studiul COMINO



Faricimab 6 mg la intervale ajustabile până la Q16W, inițiat la săptămâna 24 dar nu toți pacienții au primit faricimab în săptămâna 24.

Frecvența evenimentelor adverse oculare din studiu a fost de 20,1% și 24,6%, iar cea a evenimentelor adverse non-oculare a fost de 32,9% și 36,4%, până în săptămâna 24 în brațul de tratament cu faricimab Q4W și, respectiv, aflibercept Q4W (vezi pct. 4.8).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu faricimab la toate subgrupele de copii și adolescenți în DMLV forma neovasculară (umedă), EMD și OVR (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Faricimab se administrează intravitrean pentru a-și exercita efectele locale la nivel ocular.

Absorbție și distribuție

Pe baza unei analize farmacocinetice populaționale (care a inclus 2246 de pacienți cu DMLV forma neovasculară (umedă) și EMD), se estimează că valorile maxime ale concentrațiilor plasmatice (C_{max}) de faricimab liber (nelegat de VEGF-A și Ang-2) sunt atinse la aproximativ 2 zile după administrarea dozei. Valorile C_{max} plasmatice medii ($\pm$ DS [deviație standard]) la pacienții cu DMLV forma neovasculară (umedă) și EMD sunt estimate la 0,23 (0,07) μ g/ml și, respectiv, 0,22 (0,07) μ g/ml. După administrarea de doze repetate, se estimează că valorile medii ale concentrațiilor plasmatice minime de faricimab liber vor fi de 0,002-0,003 μ g/ml pentru schema de administrare Q8W.

Faricimab a prezentat o farmacocinetică proporțională cu doza (pe baza valorilor C_{max} și ASC) în intervalul dozelor administrate, de la 0,5 mg la 6 mg. Nu s-a observat nicio acumulare a faricimab la nivel vitrean sau plasmatic după administrarea lunară a dozelor.

Se estimează că valorile concentrațiilor plasmatice de faricimab liber vor fi de aproximativ 600 și 6000 ori mai scăzute decât cele de la nivelul umorii apoase și, respectiv, umorii vitroase. Prin urmare, apariția unor efecte farmacodinamice sistemice este improbabilă, fapt confirmat și de absența oricăror modificări semnificative ale concentrațiilor fracțiunilor libere de VEGF și Ang-2 în plasmă după tratamentul cu faricimab în cadrul studiilor clinice.

Analiza farmacocinetică populațională a evidențiat un efect al vârstei și greutatei corporale asupra farmacocineticii faricimab la nivel ocular și sistemic. Ambele efecte au fost considerate nesemnificative din punct de vedere clinic; nu sunt necesare ajustări ale dozei.

Metabolizare și eliminare

Faricimab este un agent terapeutic de natură proteică, prin urmare metabolizarea și eliminarea acestuia nu au fost pe deplin caracterizate. Este de așteptat ca faricimab să fie catabolizat la nivelul lizozomilor la peptide de dimensiuni mici sau aminoacizi, care pot fi excretați pe cale renală, în manieră similară eliminării IgG endogene.

Valorile concentrației plasmatice în funcție de timp pentru faricimab au scăzut în paralel cu cele ale concentrației în timp la nivelul umorii vitroase și apoase. Se estimează că timpul mediu de înjumătățire la nivel ocular și timpul aparent de înjumătățire sistemică a concentrației de faricimab este de aproximativ 7,5 zile.

Analiza farmacocinetică la pacienții cu DMLV forma neovasculară (umedă), EMD și OVR (N=2977) a evidențiat faptul că farmacocinetica faricimab la pacienții cu DMLV forma neovasculară (umedă), EMD și OVR este similară.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

În cele șase studii clinice de fază III, aproximativ 58% (1496/2571) dintre pacienții randomizați la tratament cu faricimab au avut vârsta de ≥ 65 ani. Analiza farmacocinetică populațională a evidențiat un efect al vârstei asupra farmacocineticii faricimab la nivel ocular. Efectul nu a fost considerat semnificativ din punct de vedere clinic. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii specifice cu faricimab la pacienți cu insuficiență renală. Analiza farmacocinetică a populației de pacienți din toate studiile clinice, dintre care 63% prezentau insuficiență renală (38%, ușoară, 23%, moderată și 2%, severă) nu a evidențiat diferențe legate de farmacocinetica faricimab la nivel sistemic după administrarea intravitreană a faricimab. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii specifice cu faricimab la pacienți cu insuficiență hepatică. Cu toate acestea, nu se impun considerații speciale la această populație de pacienți, deoarece metabolizarea este mediată de proteoliză și nu depinde de funcția hepatică. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2)..

Alte grupe speciale de pacienți

Farmacocinetica sistemică a faricimab nu este influențată de rasă. Nu s-a demonstrat o influență relevantă clinic a sexului asupra farmacocineticii sistemice a faricimab. Nu este necesară ajustarea dozelor.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii pentru stabilirea potențialului carcinogen sau mutagen al faricimab.

La maimuțele cynomolgus gestante, injecțiile intravenoase cu faricimab, care au generat o expunere serică (C_{max}) de peste 500 de ori mai mare decât expunerea la om nu au avut efecte toxice asupra dezvoltării sau efecte teratogene și nici nu au afectat greutatea sau structura placentei, deși, pe baza efectului farmacologic al faricimab, acesta trebuie considerat ca prezentând potențial teratogen și embrio-/fetotoxic.

Nivelul de expunere sistemică după administrarea faricimab la nivel ocular este foarte scăzut.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină

Acid acetic 30% (pentru ajustarea pH-ului) (E 260)

Metionină

Polisorbat 20 (E 432)

Clorură de sodiu

Sucroză

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Seringa preumplută: 2 ani

Flacon: 30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

A se păstra seringă preumplută în blisterul sigilat din cutia originală pentru a fi protejată de lumină.

Înainte de utilizare, seringă preumplută sau flaconul nedeschis(ă) poate fi păstrat(ă) la temperaturi ale camerei de 20 °C până la 25 °C, în cutia originală, timp de maximum 24 de ore.

Asigurați-vă că injecția este administrată imediat după prepararea dozei.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringa preumplută

Soluție injectabilă în seringă preumplută constând dintr-un corp din sticlă (tip I) cu marcaj pentru doză, un dop din cauciuc butilic și un capac anti-manipulare (care include un capac cu vârf rigid, un capac cu vârf din cauciuc butilic și un adaptor Luer). Seringa preumplută are piston și un dispozitiv de prindere prelungit. Fiecare seringă preumplută conține 21 mg de faricimab în 0,175 ml soluție sterilă.

Ambalajul conține un ac pentru injectare Extra Thin Wall dotat cu filtru (calibrul 30× ½ inch, 0,30 mm x 12,7 mm, 5µm), ambalat împreună cu o seringă preumplută.

Capacul cu vârf din cauciuc, dop din cauciuc, corpul seringii și acul de injectare cu filtru se află în contact cu medicamentul.

Flaconul

0,24 ml de soluție sterilă, în flacon din sticlă cu dop din cauciuc filmat, sigilat cu capsă de aluminiu și prevăzut cu un capac detașabil din plastic de culoare galbenă.

Ambalajul conține un flacon și un ac bont dotat cu filtru pentru transfer (calibru de 18 x 1½ inci, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

A nu se agita.

Vabysmo trebuie verificat vizual după ce a fost scos de la frigider și înainte de administrare. Dacă soluția este vizibil tulbure sau prezintă aglomerări de particule, Vabysmo nu trebuie utilizat.

Seringa preumplută

Seringa preumplută este destinată unei singure utilizări la nivelul unui singur ochi. Seringa preumplută trebuie deschisă numai în condiții de asepsie. Soluția trebuie inspectată vizual înainte de administrare. Dacă aceasta conține particule sau este tulbure, seringă nu trebuie utilizată.

Seringa preumplută conține mai mult decât doza recomandată de faricimab 6 mg (echivalentul a 0,05 ml). Fiecare seringă preumplută conține 21 mg faricimab în 0,175 ml de soluție. Volumul în exces trebuie eliminat înainte de efectuarea injecției.

A nu se utiliza dacă ambalajul, seringă preumplută și/sau acul de injectare cu filtru sunt deteriorate sau expirate. În prospectul din ambalaj sunt furnizate instrucțiuni detaliate privind utilizarea.

Flaconul

Flaconul conține o cantitate mai mare decât doza recomandată de 6 mg. Volumul de umplere al flaconului (0,24 ml) nu trebuie utilizat în totalitate. Înainte de injectare trebuie eliminat volumul suplimentar. Injectarea întregului volum duce la supradozaj. Volumul dozei injectabile trebuie reglat la marcajul de 0,05 ml, echivalent cu 6 mg de faricimab.

Conținutul flaconului și acul cu filtru pentru transfer sunt sterilizate și pentru o singură utilizare. A nu se utiliza dacă ambalajul, flaconul și/sau acul cu filtru pentru transfer prezintă semne de deteriorare sau sunt expirate. Instrucțiunile detaliate de utilizare sunt furnizate în prospectul din ambalaj.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni pentru utilizarea seringii preumplute:

Scoaterea seringii din blister (pasul 1) și toți pașii ulteriori trebuie parcurși utilizându-se o tehnică aseptică.

Notă: doza trebuie setată la marcajul de 0,05 ml.

Deschideți blisterul și scoateți capacul seringii

- 1 Dezlipiți folia blisterului și scoateți siringa preumplută în condiții de asepsie.
- 2 Țineți siringa de gulerul alb; rupeți capacul seringii (**vezi Figura C**).

Nu răsuciți capacul.

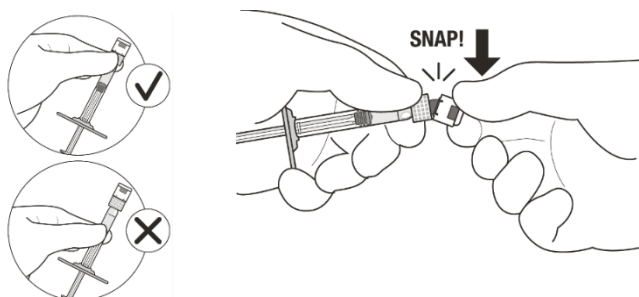


Figura C

Atașați acul de injectare cu filtru

- 3 Folosind o tehnică aseptică, scoateți acul de injectare cu filtru din ambalajul său.
- 4 În condiții de asepsie, atașați ferm acul de injectare cu filtru de adaptorul Luer lock al seringii (**vezi Figura D**).

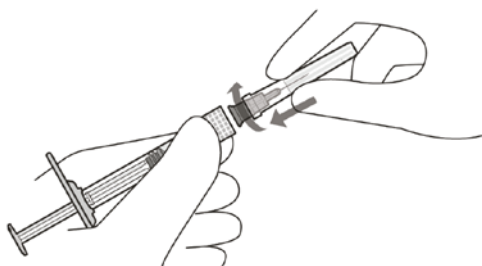


Figura D

Pentru administrare se va folosi numai acul de injectare cu filtru furnizat

- 5 Scoateți cu grijă capacul acului printr-o mișcare de tragere.

Dislocați bulele de aer

- 6 Țineți seringă cu acul de injectare cu filtru orientat în sus. Verificați dacă există bule de aer în seringă.
- 7 Dacă observați orice bule de aer, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele de aer se ridică spre vârful acesteia (**vezi Figura E**).

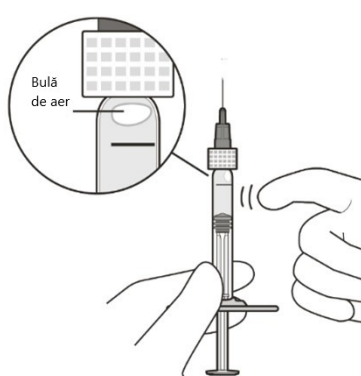


Figura E

Ajustați doza de medicament și eliminați aerul

- 8 Țineți seringă la nivelul ochilor și împingeți **lent** tija pistonului până **când marginea inferioară a acoperișului dopului din cauciuc** se aliniază cu gradația pentru doză de 0,05 ml (**vezi Figura F**). În acest fel veți elimina aerul și surplusul de soluție și veți seta doza la 0,05 ml.

După setarea dozei, efectuați injectia **imediat**.

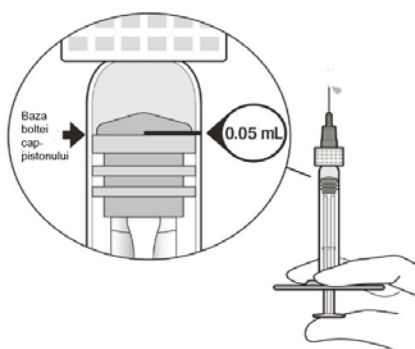


Figura F

Procedura de injectare

- 9 Procedura de injectare trebuie să se deruleze în condiții de asepsie.
- Injectați **lent** până când dopul din cauciuc ajunge la capătul seringii pentru a administra volumul de 0,05 ml.
- Nu** reatașați capacul acului cu filtru și nici nu detașați acul de seringă.
- Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu

reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1683/001
EU/1/22/1683/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu/en>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Germania

F.Hoffmann-La Roche AG
Grenzacherstrasse 124
4058 Basel
Elveția

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Roche Pharma AG
Emil Barrell Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web al Agenției Europene a Medicamentului.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea Vabysmo în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) va conveni cu autoritatea națională competentă asupra conținutului și formatului programului educațional, inclusiv asupra canalelor de comunicare media, modului de diseminare și asupra altor aspecte ale programului.

Programul educațional are ca scop informarea adecvată a pacienților/apartenenților despre riscurile tratamentului cu Vabysmo, principalele semne și simptome relevante pentru aceste riscuri și despre situațiile în care trebuie să se adreseze medicului, obiectivul fiind reducerea la minimum a riscurilor și eventualelor complicații rezultate, prin încurajarea intervenției prompte.

DAPP se va asigura că în fiecare Stat Membru în care se comercializează Vabysmo, toți pacienții/persoanele care au grijă de pacienți care vor utiliza Vabysmo vor avea acces la/vor primi următorul pachet de materiale educaționale:

- Pachetul de materiale informative pentru pacient

Pachetul de materiale informative destinate pacientului include prospectul cu informații pentru pacient și un ghid pentru pacient/ persoana care are grijă de pacient.

Ghidul pacientului este furnizat în format tipărit și audio și va include următoarele elemente esențiale:

- O descriere a degenerescentei maculare legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară, a edemului macular diabetic (EMD) și a ocluziei venoase retiniene (OVR)
- O descriere a Vabysmo, a modului în care acționează și a posibilelor efecte ale tratamentului cu Vabysmo
- O descriere a semnelor și simptomelor esențiale ce semnalează principalele riscuri asociate cu Vabysmo, cum ar fi endoftalmia infecțioasă și inflamația intraoculară.
- Specificarea situațiilor în care pacientul trebuie să se adreseze medicului, în cazul în care prezintă semnele și simptomele relevante pentru aceste riscuri
- Recomandări privind îngrijirea adecvată după administrarea injecției

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE
SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
faricimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml de soluție conține 120 mg faricimab.
Fiecare seringă preumplută conține 21 mg faricimab în 0,175 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea conține: histidină, acid acetic, metionină, polisorbat 20, clorură de sodiu, sucroză, apă
pentru preparate injectabile.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
21 mg/0,175 ml
Furnizează cantitatea necesară unei doze unice de 6 mg/0,05 ml

1 seringă preumplută
1 ac pentru injectare cu filtru

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravitreană
Doar pentru o singură utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare.
După deschiderea blisterului sigilat, trebuie respectate condițiile de asepsie.

Atenție:
Utilizați numai acul cu filtru furnizat pentru administrarea injecției
Doza trebuie setată la marcajul de 0,05 ml

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra blisterul sigilat în cutia originală pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1683/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE FOLIA BLISTERULUI
SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă
faricimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

21 mg/0,175 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Doar pentru o singură utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare intravitreană
A se utiliza numai acul cu filtru furnizat pentru administrarea injecției

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
A se proteja de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1683/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE
MICI
SERINGĂ PREUMPLUTĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă
Faricimab
Administrare intravitreană

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

21 mg/0,175 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE
FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă
faricimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Un ml de soluție conține 120 mg faricimab.
Fiecare flacon conține 28,8 mg faricimab (120 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

De asemenea conține: histidină, acid acetic, metionină, polisorbit 20, clorură de sodiu, sucroză, apă
pentru preparate injectabile
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
1 flacon x 0,24 ml
1 ac cu filtru

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Doar pentru o singură utilizare
A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare intravitreană
Doză unică: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Germania

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1683/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN

NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACON
--

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă
faricimab
Administrare intravitreană

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

28,8 mg/0,24 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută faricimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va înmâna, suplimentar prospectului, un ghid pentru pacient, care conține informații importante privind siguranța, pentru a vă ajuta să înțelegeți beneficiile și riscurile asociate cu Vabysmo, precum și măsurile care trebuie luate în cazul în care prezentați anumite simptome.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vabysmo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Vabysmo
3. Cum se utilizează Vabysmo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vabysmo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1 Ce este Vabysmo și pentru ce se utilizează

Ce este Vabysmo și pentru ce se utilizează

Vabysmo conține substanța activă faricimab, care aparține unei clase denumite medicamente antineovascularizație.

Vabysmo este injectat în ochi de către medicul dumneavoastră, la adulți, pentru a trata afecțiunile oculare, denumite:

- degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă),
- afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD)
- afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venoase retiniene (ocluzie de ram venos retinian [ORVR] sau ocluzie de venă centrală a retinei [OVCR])

Aceste afecțiuni afectează macula, partea centrală a retinei (stratul sensibil la lumină din partea posterioară a ochiului) care este responsabilă de vederea fină, centrală. DMLV forma neovasculară (umedă) este cauzată de creșterea unor vase de sânge anormale, ce prezintă scurgeri de sânge sau lichid la nivelul maculei, iar EMD este cauzat de scurgerile din vasele de sânge, care determină umflarea maculei. OVCR reprezintă obstrucția principalului vas de sânge (venă) care transportă sângele în afara retinei, iar ORVR reprezintă obstrucția uneia dintre ramificațiile mai mici ale venei principale. Din cauza creșterii presiunii în interiorul acestor vase de sânge, se produc scurgeri de lichid de la nivelul acestora în retină, cauzând umflarea maculei (edem macular).

Cum acționează Vabysmo

Vabysmo recunoaște în mod specific și blochează activitatea proteinelor denumite angiopoietina-2 și factorul A de creștere a endoteliului vascular. Atunci când aceste proteine sunt prezente în cantități ce depășesc valorile normale, acestea cauzează creșterea vaselor de sânge anormale și/sau deteriorarea vaselor sanguine normale, însoțite de scurgeri de la nivelul acestora la nivelul maculei, determinând umflarea sau deteriorarea acesteia, care pot afecta negativ vederea persoanei. Prin atașarea la aceste proteine, Vabysmo poate bloca activitatea lor și previne creșterea vaselor sanguine anormale, scurgerile de la nivelul acestora și inflamația. Vabysmo vă poate ameliora boala și/sau încetini procesul de agravare a bolii și astfel, poate menține sau chiar îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a vedea.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Vabysmo

Nu trebuie să vi se administreze Vabysmo:

- dacă sunteți alergic la faricimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o infecție activă sau suspectată în interiorul sau în jurul ochiului.
- dacă aveți dureri sau roșeață la nivelul ochiului (inflamație oculară).

Dacă oricare din aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră, informați-l pe medicul dumneavoastră. Nu trebuie să vi se administreze Vabysmo.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a vi se administra Vabysmo:

- dacă aveți glaucom (o afecțiune a ochiului cauzată, de obicei, de presiunea mare în interiorul ochiului).
- dacă aveți antecedente de percepere a unor imagini manifestate ca niște fulgere de lumină sau flocoane (pete negre care plutesc) și dacă aveți o creștere bruscă în dimensiune și număr a flocoanelor.
- dacă vi s-a efectuat o operație chirurgicală la ochi în ultimele 4 săptămâni sau dacă aveți programată o intervenție chirurgicală la ochi în următoarele patru săptămâni.
- dacă ați avut sau aveți orice boli ale ochilor sau utilizați tratamente oftalmice.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră:

- în cazul pierderii bruște a vederii.
- dacă manifestați semne ale unei posibile infecții sau inflamații oculare, cum ar fi creșterea roșeții oculare, durere oculară, disconfort ocular crescut, încețoșarea sau slăbirea vederii, creșterea numărului de mici particule percepute în câmpul vizual, creșterea sensibilității la lumină.

Mai mult, este important să știți că:

- sunt disponibile date limitate cu privire la siguranța și eficacitatea terapiei cu Vabysmo atunci când este administrat în același timp în ambii ochi. Până când sunt disponibile date ulterioare, este posibil ca utilizarea în acest mod să determine o creștere a riscului de reacții adverse.
- la unii pacienți injecțiile cu Vabysmo pot cauza o creștere temporară a presiunii din interiorul ochiului (presiune intraoculară) în primele 60 de minute de la administrarea injecției. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în această privință după fiecare injecție.
- medicul dumneavoastră va verifica dacă nu prezentați alți factori de risc care vă pot crește probabilitatea de producere a unei rupturi sau desprinderi a unui strat din partea posterioară a ochiului (desprindere sau rupere de retină și desprindere sau rupere a epitelului pigmentar retinian), situație în care Vabysmo trebuie administrat cu precauție.

Atunci când se administrează unele substanțe care acționează în mod similar cu cele din compoziția Vabysmo, atunci este un risc cunoscut de apariție a unor cheaguri de sânge care blochează vasele de sânge (evenimente tromboembolice arteriale) și pot provoca un infarct miocardic sau accident vascular cerebral. O cantitate mică din medicament ajunge în sânge, existând riscul teoretic de apariție a acestor evenimente după injectarea Vabysmo la nivel ocular.

Există doar o experiență limitată în tratamentul:

- pacienților cu infecții active.
- pacienților cu DMLV forma neovasculară (umedă) și OVR, cu vârsta de 85 de ani sau mai mare.
- pacienților cu EMD, din cauza diabetului de tip I.
- pacienților diabetici cu valori medii mari ale glicemiei (Hb1Ac peste 10%).
- pacienților diabetici cu o afecțiune oculară cauzată de diabet, numită retinopatie diabetică proliferativă.
- pacienților diabetici cu hipertensiune arterială mai mare de 140/90 mmHg și afecțiuni ale vaselor de sânge.
- pacienților cu EMD la care injecțiile sunt administrate la intervale mai mici de 8 săptămâni, pe o perioadă lungă de timp.

Există doar o experiență limitată în tratamentul pacienților cărora li se administrează injecții la intervale mai mici de 8 săptămâni, pe o perioadă lungă de timp și acești pacienți pot prezenta un risc mai mare de reacții adverse.

Nu există experiență în tratamentul:

- pacienților diabetici sau cu OVR cu hipertensiune arterială necontrolată.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, medicul dumneavoastră va lua în considerare lipsa acestor informații, atunci când vă va trata cu Vabysmo.

Copii și adolescenți

Utilizarea Vabysmo la copii și adolescenți nu a fost studiată, deoarece DMLV forma neovasculară (umedă), EMD și OVR apar preponderent la adulți.

Vabysmo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Vabysmo nu a fost studiat la femeile gravide. Vabysmo nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care beneficiul posibil pentru pacientă depășește riscul potențial pentru făt.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de administrarea acestui medicament.

Nu se recomandă alăptarea pe durata tratamentului cu Vabysmo, deoarece nu se cunoaște dacă Vabysmo trece în laptele uman.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de minimum trei luni după întreruperea tratamentului cu Vabysmo. Dacă ați rămas gravidă sau credeți că ați rămas gravidă în timpul tratamentului, informați imediat medicul.

Conducerea și folosirea utilajelor

După injecția cu Vabysmo este posibil să aveți probleme temporare de vedere (spre exemplu, vedere încețoșată). Nu conduceți vehicule sau folosiți utilaje atât timp cât persistă aceste probleme.

Vabysmo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Vabysmo conține polisorb

Acest medicament conține polisorb 0,02 mg per fiecare doză de 0,05 ml. Polisorbii pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3 Cum să utilizați Vabysmo

Cum se administrează Vabysmo

Doza recomandată este de 6 mg de faricimab.

Degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă)

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, în primele 3 luni.
- După aceea, injecțiile vi se pot administra la intervale de până la 4 luni. Medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare a injecțiilor, în funcție de starea ochiului dumneavoastră.
- Dacă tratamentul dumneavoastră este schimbat cu Vabysmo, medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare după prima injecție.

Afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD) și de edemul macular secundar ocluziei venoase retiniene (ocluzie de ram venos retinian [ORVR] sau ocluzie de venă centrală a retinei [OVC])

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, timp de minimum 3 luni.
- După aceea, injecțiile vi se pot administra mai rar. Medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare a injecțiilor, în funcție de starea ochiului dumneavoastră.
- Dacă tratamentul dumneavoastră este schimbat cu Vabysmo, medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare după prima injecție.

Mod de administrare

Vabysmo se administrează sub forma unei injecții în ochi (injecție intravitreană) de către un medic cu experiență în administrarea injecțiilor intraoculare.

Înainte de a efectua injecția, medicul dumneavoastră va folosi un dezinfectant ocular pentru a curăța cu atenție ochiul și a preveni astfel infectarea. Medicul dumneavoastră vă va administra niște picături oculare (un anestezic local) pentru a vă amorți ochiul și a reduce sau preveni durerea cauzată de injecție.

Cât durează tratamentul cu Vabysmo

Acesta este un tratament pe termen lung, care poate fi continuat timp de mai multe luni sau ani. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea, pentru a verifica dacă tratamentul funcționează. În funcție de modul în care răspundeți la tratamentul cu Vabysmo, medicul dumneavoastră vă poate solicita să veniți mai des sau mai puțin frecvent pentru a vă administra doza.

Dacă se omite o doză de Vabysmo

Dacă omiteți o doză, stabiliți o nouă programare cu medicul dumneavoastră, cât mai curând posibil.

Dacă încetați să utilizați Vabysmo

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a întrerupe tratamentul. Întreruperea tratamentului vă poate crește riscul de pierdere a vederii și vederea dumneavoastră se poate înrăutăți.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse asociate cu injectarea Vabysmo sunt cauzate fie de medicament ca atare, fie de procedura de injectare și afectează preponderent ochiul.

Unele reacții adverse pot fi grave

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele, care sunt semne ale unor reacții alergice, inflamații sau infecții:

- durere oculară, disconfort ocular crescut, creșterea roșeții oculare, închețare sau reducere a vederii, număr crescut de particule mici percepute în câmpul vizual sau creștere a sensibilității la lumină - acestea sunt semne ale unei posibile infecții, inflamații oculare sau reacție alergică.
- o reducere sau modificare bruscă a vederii.

Alte reacții adverse posibile

Alte reacții adverse care pot apărea după tratamentul cu Vabysmo sunt cele enumerate în lista de mai jos.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt ușoare până la moderate și vor dispărea, în general, în interval de o săptămână după fiecare injecție.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre reacțiile adverse următoare devin severe.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Niciuna

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Opacifiere a cristalinului (cataractă)
- Ruptură a unuiia din straturile din partea posterioară a ochiului (ruperea epiteliului pigmentar retinian – doar în DMLV, forma neovasculară umedă)
- Detașarea substanței gelatinoase din interiorul ochiului (dezlipire de corp vitros)
- Creștere a presiunii în interiorul ochiului (creștere a presiunii intraoculare)
- Sângerare de la nivelul vaselor mici de sânge care irigă stratul exterior al ochiului (hemoragie conjunctivală)
- Pete sau forme întunecate care se mișcă în câmpul vizual (flocoane vitreene)
- Durere la nivelul ochilor

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Inflamație sau infecție gravă în interiorul ochiului (endoftalmită)
- Inflamație a substanței gelatinoase din interiorul ochiului/roșeață oculară (vitrită)
- Inflamație a irisului și a țesutului adiacent de la nivelul ochiului (irită, iridociclită, uveită)
- Sângerare în interiorul ochiului (hemoragie vitreană)
- Disconfort ocular
- Mâncărimi (prurit ocular)

- Ruptură a retinei (partea posterioară a ochiului care detectează lumina)
- Roșeață oculară/conjunctivală (hiperemie oculară)
- Senzație de corp străin în ochi
- Vedere încețoșată
- Scădere a clarității vederii (reducerea acuității vizuale)
- Durere în timpul procedurii (durere legată de procedură)
- Desprindere a retinei
- Creștere a secreției lacrimale (creștere a lacrimației)
- Leziuni la nivelul corneei, deteriorare a stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (abraziune corneană)
- Iritație oculară

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Scădere temporară a clarității vederii (reducerea tranzitorie a acuității vizuale)
- Încețoșarea lentilei ochiului din cauza lezării (cataractă traumatică)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Vasculita retiniană (inflamarea vaselor de sânge din spatele ochiului)
- Vasculita ocluzivă retiniană (blocaj al vaselor de sânge din spatele ochiului, de obicei în prezența inflamației)

La administrarea unor medicamente care acționează în mod similar cu Vabysmo, este cunoscută existența unui risc ca cheaguri de sânge să blocheze vasele de sânge (evenimente tromboembolice arteriale), ceea ce poate duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral. După injectarea Vabysmo în ochi, pe măsură ce cantități mici de medicament intră în sânge, există un risc teoretic de apariție a unor astfel de evenimente.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vabysmo

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală are responsabilitatea păstrării acestui medicament și a eliminării corespunzătoare a oricărei cantități nefolosite de medicament. Informațiile următoare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra blisterul sigilat în cutia originală pentru a proteja seringă preumplută de lumină.

Seringa preumplută poate fi păstrată la temperatura camerei, între 20 °C și 25 °C, în cutia originală, timp de până la 24 de ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vabysmo

- Substanța activă este faricimab. Un ml de soluție injectabilă conține faricimab 120 mg. Fiecare seringă preumplută conține 21 mg de faricimab în 0,175 ml de soluție. Aceasta furnizează o cantitate utilizabilă pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml de soluție, care conține 6 mg de faricimab.
- Celelalte componente sunt: histidină, acid acetic 30% (E 260), metionină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbat 20 (E 432), apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Vabysmo conține sodiu și polisorbat”).

Cum arată Vabysmo și conținutul ambalajului

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă (injecție) în seringă preumplută este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-brun.

Ambalajul conține un ac steril Extra Thin Wall dotat cu filtru (calibru 30 x ½ inch, 0.30 mm x 12.7 mm, 5 µm) ambalat împreună cu o seringă preumplută de unică folosință.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Fabricantul

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

Česká republika
Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438000

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 61 66 100

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88.

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/en>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare a seringii preumplute:

Înainte de a începe



Citiți toate instrucțiunile cu atenție înainte de a utiliza Vabysmo.

Cutia cu Vabysmo include:



O seringă preumplută sterilă într-un blister sigilat. Seringa preumplută este doar pentru o singură doză.



Un ac pentru injectare steril, de calibru 30 x ½ inch, ETW (Extra Thin Wall) cu filtru integrat în ambou. Acul de injectare cu filtru este de unică folosință.

Folosiți numai acul cu filtru furnizat pentru a administra injecția, întrucât acesta a fost conceput să asigure administrarea oftalmică în condiții de siguranță a medicamentului.



Vabysmo trebuie păstrat la frigider, la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.

A nu se congela.



Lăsați Vabysmo să ajungă la temperatura camerei, de 20°C până la 25°C, înainte de începe administrarea.



Înainte de utilizare, păstrați blisterul sigilat în cutia originală pentru **a proteja seringă preumplută de lumină**. Seringa preumplută poate fi păstrată la temperatura camerei, în cutia originală, timp de până la **24 ore**.



Vabysmo trebuie inspectat vizual înainte de administrare.

Nu utilizați dacă sigiliile cutiei prezintă semne de manipulare ilicită.

Nu utilizați dacă ambalajul, seringă preumplută, acul de injectare cu filtru sunt expirate, deteriorate sau prezintă semne de manipulare ilicită.

Nu utilizați dacă acul de injectare cu filtru lipsește.

Nu scoateți dispozitivul de prindere din seringă.

Nu utilizați în cazul în care capacul seringii este desprins de adaptorul Luer lock.

Nu utilizați dacă observați particule, modificări de culoare sau soluția este tulbure. Vabysmo este o soluție limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-brun.

Conținutul cutiei

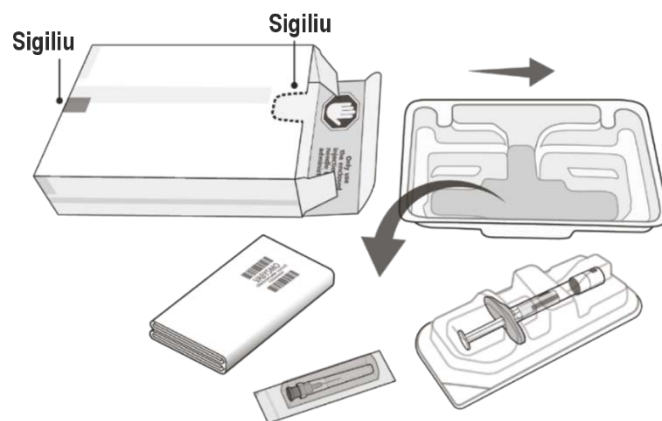


Figura A

Descrierea dispozitivului

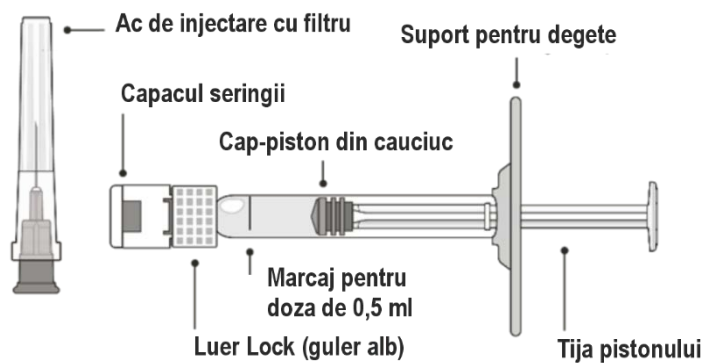


Figura B

Scoaterea seringii din blister (pasul 1) și toți pașii ulteriori trebuie parcurși utilizându-se o tehnică aseptică.

Deschideți blisterul și scoateți capacul seringii

- 1 Dezlipiți folia blisterului și scoateți seringă preumplută în condiții de asepsie.
- 2 Țineți seringă de gulerul alb; rupeți capacul seringii (**vezi Figura C**).

Nu răsuciți capacul.

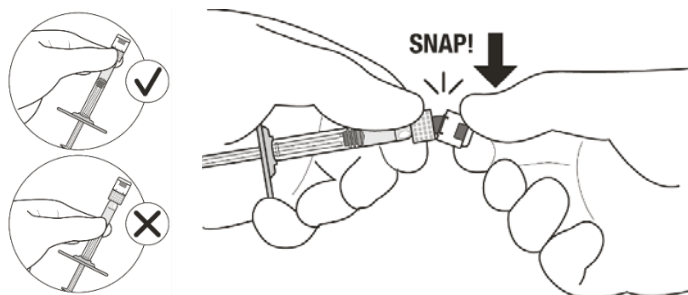
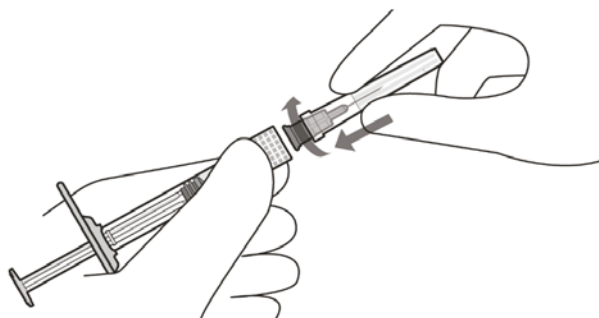


Figura C

Atașați acul de injectare cu filtru

- 3 Folosind o tehnică aseptică, scoateți acul de injectare cu filtru din ambalajul său.
- 4 În condiții de asepsie, atașați ferm acul de injectare cu filtru de adaptorul Luer lock al seringii (**vezi Figura D**).



Pentru administrare se va folosi numai acul de injectare cu filtru furnizat

Figura D

- 5 Scoateți cu grijă capacul acului printr-o mișcare de tragere.

Dislocați bulele de aer

- 6 Țineți seringă cu acul de injectare cu filtru orientat în sus. Verificați dacă există bule de aer în seringă.
- 7 Dacă observați orice bule de aer, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele de aer se ridică spre vârful acesteia (**vezi Figura E**).

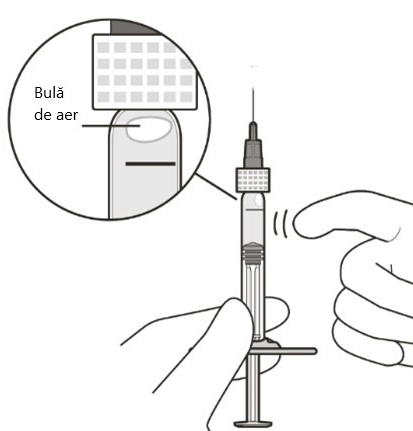


Figura E

Ajustați doza de medicament și eliminați aerul

- 8 Țineți seringă la nivelul ochilor și împingeți **lent** tija pistonului până **când marginea inferioară a acoperișului dopului din cauciuc** se aliniază cu gradația pentru doza de 0,05 ml (**vezi Figura F**). În acest fel veți elimina aerul și surplusul de soluție și veți seta doza la 0,05 ml.

După setarea dozei, efectuați injecția **imediat**.

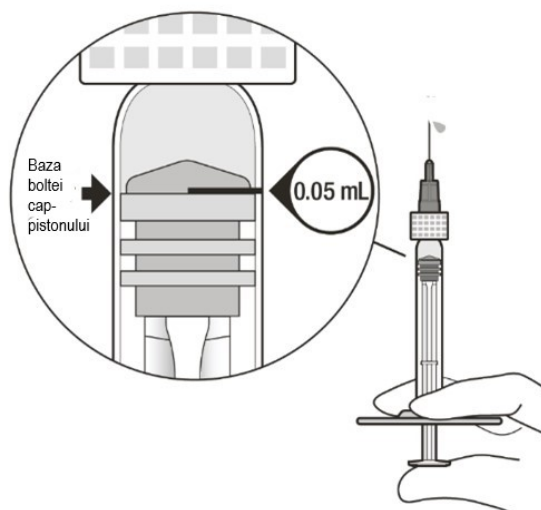


Figura F

Procedura de injectare

- 9 Procedura de injectare trebuie să se deruleze în condiții de asepsie.
 Injectați **lent** până când dopul din cauciuc ajunge la capătul seringii pentru a administra volumul de 0,05 ml.
Nu reatașați capacul acului cu filtru și nici nu detașați acul de seringă.
 Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Prospect: Instrucțiuni pentru pacient

Vabysmo 120 mg/ml soluție injectabilă Faricimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Medicul dumneavoastră vă va înmâna, suplimentar prospectului, un ghid pentru pacient, care conține informații importante privind siguranța, pentru a vă ajuta să înțelegeți beneficiile și riscurile asociate cu Vabysmo, precum și măsurile care trebuie luate în cazul în care prezentați anumite simptome.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vabysmo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Vabysmo
3. Cum se utilizează Vabysmo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vabysmo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1 Ce este Vabysmo și pentru ce se utilizează

Ce este Vabysmo și pentru ce se utilizează

Vabysmo conține substanța activă faricimab, care aparține unei clase denumite medicamente antineovascularizație.

Vabysmo este injectat în ochi de către medicul dumneavoastră, la adulți, pentru a trata afecțiunile oculare, denumite:

- degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă),
- afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD)
- afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venoase retiniene (ocluzie de ram venos retinian [ORVR] sau ocluzie de venă centrală a retinei [OVCR])

Aceste afecțiuni afectează macula, partea centrală a retinei (stratul sensibil la lumină din partea posterioară a ochiului) care este responsabilă de vederea fină, centrală. DMLV forma neovasculară (umedă) este cauzată de creșterea unor vase de sânge anormale, ce prezintă scurgeri de sânge sau lichid la nivelul maculei, iar EMD este cauzat de scurgerile din vasele de sânge, care determină umflarea maculei. OVCR reprezintă obstrucția principalului vas de sânge (venă) care transportă sângele în afara retinei, iar ORVR reprezintă obstrucția uneia dintre ramificațiile mai mici ale venei principale. Din cauza creșterii presiunii în interiorul acestor vase de sânge, se produc scurgeri de lichid de la nivelul acestora în retină, cauzând umflarea maculei (edem macular).

Cum acționează Vabysmo

Vabysmo recunoaște în mod specific și blochează activitatea proteinelor denumite angiopoietina-2 și factorul A de creștere a endoteliului vascular. Atunci când aceste proteine sunt prezente în cantități ce depășesc valorile normale, acestea cauzează creșterea vaselor de sânge anormale și/sau deteriorarea vaselor sanguine normale, însoțite de scurgeri de la nivelul acestora la nivelul maculei, determinând umflarea sau deteriorarea acesteia, care pot afecta negativ vederea persoanei. Prin atașarea la aceste proteine, Vabysmo poate bloca activitatea lor și previne creșterea vaselor sanguine anormale, scurgerile de la nivelul acestora și inflamația. Vabysmo vă poate ameliora boala și/sau încetini procesul de agravare a bolii și astfel, poate menține sau chiar îmbunătăți capacitatea dumneavoastră de a vedea.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Vabysmo

Nu trebuie să vi se administreze Vabysmo:

- dacă sunteți alergic la faricimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți o infecție activă sau suspectată în interiorul sau în jurul ochiului.
- dacă aveți dureri sau roșeață la nivelul ochiului (inflamație oculară).

Dacă oricare din aceste situații este valabilă în cazul dumneavoastră, informați-l pe medicul dumneavoastră. Nu trebuie să vi se administreze Vabysmo.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a vi se administra Vabysmo:

- dacă aveți glaucom (o afecțiune a ochiului cauzată, de obicei, de presiunea mare în interiorul ochiului).
- dacă aveți antecedente de percepere a unor imagini manifestate ca niște fulgere de lumină sau flocoane (pete negre care plutesc) și dacă aveți o creștere bruscă în dimensiune și număr a flocoanelor.
- dacă vi s-a efectuat o operație chirurgicală la ochi în ultimele 4 săptămâni sau dacă aveți programată o intervenție chirurgicală la ochi în următoarele 4 săptămâni.
- dacă ați avut sau aveți orice boli ale ochilor sau utilizați tratamente oftalmice.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră:

- în cazul pierderii bruște a vederii.
- dacă manifestați semne ale unei posibile infecții sau inflamații oculare, cum ar fi creșterea roșeții oculare, durere oculară, disconfort ocular crescut, încețoșarea sau slăbirea vederii, creșterea numărului de mici particule percepute în câmpul vizual, creșterea sensibilității la lumină.

Mai mult, este important să știți că:

- sunt disponibile date limitate cu privire la siguranța și eficacitatea terapiei cu Vabysmo atunci când este administrat în același timp în ambii ochi. Până când sunt disponibile date ulterioare, este posibil ca utilizarea în acest mod să determine o creștere a riscului de reacții adverse.
- la unii pacienți injecțiile cu Vabysmo pot cauza o creștere temporară a presiunii din interiorul ochiului (presiune intraoculară) în primele 60 de minute de la administrarea injecției. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în această privință după fiecare injecție.
- medicul dumneavoastră va verifica dacă nu prezentați alți factori de risc care vă pot crește probabilitatea de producere a unei rupturi sau desprinderi a unui strat din partea posterioară a ochiului (desprindere sau rupere de retină și desprindere sau rupere a epiteliului pigmentar retinian), situație în care Vabysmo trebuie administrat cu precauție.

Atunci când se administrează unele substanțe care acționează în mod similar cu cele din compoziția Vabysmo, atunci este un risc cunoscut de apariție a unor cheaguri de sânge care blochează vasele de sânge (evenimente tromboembolice arteriale) și pot provoca un infarct miocardic sau accident vascular cerebral. O cantitate mică din medicament ajunge în sânge, existând riscul teoretic de apariție a acestor evenimente după injectarea Vabysmo la nivel ocular.

Există doar o experiență limitată în tratamentul:

- pacienților cu infecții active.
- pacienților cu DMLV și OVR, cu vârsta de 85 de ani sau mai mare.
- pacienților cu EMD, din cauza diabetului de tip I.
- pacienților diabetici cu valori medii mari ale glicemiei (Hb1Ac peste 10%).
- pacienților diabetici cu o afecțiune oculară cauzată de diabet, numită retinopatie diabetică proliferativă.
- pacienților diabetici cu hipertensiune arterială mai mare de 140/90 mmHg și afecțiuni ale vaselor de sânge.
- pacienților cu EMD la care injecțiile sunt administrate la intervale mai mici de 8 săptămâni, pe o perioadă lungă de timp.

Există doar o experiență limitată în tratamentul pacienților cărora li se administrează injecții la intervale mai mici de 8 săptămâni, pe o perioadă lungă de timp și acești pacienți pot prezenta un risc mai mare de reacții adverse.

Nu există experiență în tratamentul:

- pacienților diabetici sau cu OVR cu hipertensiune arterială necontrolată.

Dacă oricare dintre situațiile de mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, medicul dumneavoastră va lua în considerare lipsa acestor informații, atunci când vă va trata cu Vabysmo.

Copii și adolescenți

Utilizarea Vabysmo la copii și adolescenți nu a fost studiată, deoarece DMLV forma neovasculară (umedă), EMD și OVR apar preponderent la adulți.

Vabysmo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați, ați utilizat recent sau este posibil să utilizați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Vabysmo nu a fost studiat la femeile gravide. Vabysmo nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care beneficiul posibil pentru pacientă depășește riscul potențial pentru făt.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de administrarea acestui medicament.

Nu se recomandă alăptarea pe durata tratamentului cu Vabysmo, deoarece nu se cunoaște dacă Vabysmo trece în laptele uman.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție pe durata tratamentului și timp de minimum trei luni după întreruperea tratamentului cu Vabysmo. Dacă ați rămas gravidă sau credeți că ați rămas gravidă în timpul tratamentului, informați imediat medicul.

Conducerea și folosirea utilajelor

După injecția cu Vabysmo este posibil să aveți probleme temporare de vedere (spre exemplu, vedere încețoșată). Nu conduceți vehicule sau folosiți utilaje atât timp cât persistă aceste probleme.

Vabysmo conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Vabysmo conține polisorb

Acest medicament conține polisorb 0,02 mg per fiecare doză de 0,05 ml. Polisorbii pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum să utilizați Vabysmo

Cum se administrează Vabysmo

Doza recomandată este de 6 mg de faricimab.

Degenerescență maculară legată de vârstă (DMLV), forma neovasculară (umedă)

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, în primele 3 luni.
- După aceea, injecțiile vi se pot administra la intervale de până la 4 luni. Medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare a injecțiilor, în funcție de starea ochiului dumneavoastră.
- Dacă tratamentul dumneavoastră este schimbat cu Vabysmo, medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare după prima injecție.

Afectare a acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD) și de edemul macular secundar ocluziei venoase retiniene (ocluzie de ram venos retinian [ORVR] sau ocluzie de venă centrală a retinei [OVC])

- Vi se va administra o injecție în fiecare lună, timp de minimum 3 luni.
- După aceea, injecțiile vi se pot administra mai rar. Medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare a injecțiilor, în funcție de starea ochiului dumneavoastră.
- Dacă tratamentul dumneavoastră este schimbat cu Vabysmo, medicul dumneavoastră va stabili frecvența de administrare după prima injecție.

Mod de administrare

Vabysmo se administrează sub forma unei injecții în ochi (injecție intravitreană) de către un medic cu experiență în administrarea injecțiilor intraoculare.

Înainte de a efectua injecția, medicul dumneavoastră va folosi un dezinfectant ocular pentru a curăța cu atenție ochiul și a preveni astfel infectarea. Medicul dumneavoastră vă va administra niște picături oculare (un anestezic local) pentru a vă amorți ochiul și a reduce sau preveni durerea cauzată de injecție.

Cât durează tratamentul cu Vabysmo

Acesta este un tratament pe termen lung, care poate fi continuat timp de mai multe luni sau ani. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat starea, pentru a verifica dacă tratamentul funcționează. În funcție de modul în care răspundeți la tratamentul cu Vabysmo, medicul dumneavoastră vă poate solicita să veniți mai des sau mai puțin frecvent pentru a vă administra doza.

Dacă se omite o doză de Vabysmo

Dacă omiteți o doză, stabiliți o nouă programare cu medicul dumneavoastră, cât mai curând posibil.

Dacă încetați să utilizați Vabysmo

Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a întrerupe tratamentul. Întreruperea tratamentului vă poate crește riscul de pierdere a vederii și vederea dumneavoastră se poate înrăutăți.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse asociate cu injectarea Vabysmo sunt cauzate fie de medicament ca atare, fie de procedura de injectare și afectează preponderent ochiul.

Unele reacții adverse pot fi grave

Adresați-vă **imediat** medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele, care sunt semne ale unor reacții alergice, inflamații sau infecții:

- durere oculară, disconfort ocular crescut, creșterea roșeții oculare, încheșurare sau reducere a vederii, număr crescut de particule mici percepute în câmpul vizual sau creștere a sensibilității la lumină - acestea sunt semne ale unei posibile infecții, inflamații oculare sau reacție alergică.
- o reducere sau modificare bruscă a vederii.

Alte reacții adverse posibile

Alte reacții adverse care pot apărea după tratamentul cu Vabysmo sunt cele enumerate în lista de mai jos.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt ușoare până la moderate și vor dispărea, în general, în interval de o săptămână după fiecare injecție.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre reacțiile adverse următoare devin severe.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Niciuna

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Opacifiere a cristalinului (cataractă)
- Ruptură a unuiia din straturile din partea posterioară a ochiului (ruperea epiteliului pigmentar retinian – doar în DMLV, forma neovasculară umedă)
- Detașarea substanței gelatinoase din interiorul ochiului (dezlipire de corp vitros)
- Creștere a presiunii în interiorul ochiului (creștere a presiunii intraoculare)
- Sângerare de la nivelul vaselor mici de sânge care irigă stratul exterior al ochiului (hemoragie conjunctivală)
- Pete sau forme întunecate care se mișcă în câmpul vizual (flocoane vitreene)
- Durere la nivelul ochilor

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Inflamație sau infecție gravă în interiorul ochiului (endoftalmită)
- Inflamație a substanței gelatinoase din interiorul ochiului/roșeață oculară (vitrită)
- Inflamație a irisului și a țesutului adiacent de la nivelul ochiului (irită, iridociclită, uveită)
- Sângerare în interiorul ochiului (hemoragie vitreană)
- Disconfort ocular
- Mâncărimi (prurit ocular)

- Ruptură a retinei (partea posterioară a ochiului care detectează lumina)
- Roșeață oculară/conjunctivală (hiperemie oculară)
- Senzație de corp străin în ochi
- Vedere încețoșată
- Scădere a clarității vederii (reducerea acuității vizuale)
- Durere în timpul procedurii (durere legată de procedură)
- Desprindere a retinei
- Creștere a secreției lacrimale (creștere a lacrimației)
- Leziuni la nivelul corneei, deteriorare a stratului transparent al globului ocular care acoperă irisul (abraziune corneană)
- Iritație oculară

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Scădere temporară a clarității vederii (reducerea tranzitorie a acuității vizuale)
- Încețoșarea lentilei ochiului din cauza lezării (cataractă traumatică)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Vasculita retiniană (inflamarea vaselor de sânge din spatele ochiului)
- Vasculita ocluzivă retiniană (blocaj al vaselor de sânge din spatele ochiului, de obicei în prezența inflamației)

La administrarea unor medicamente care acționează în mod similar cu Vabysmo, este cunoscută existența unui risc ca cheaguri de sânge să blocheze vasele de sânge (evenimente tromboembolice arteriale), ceea ce poate duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral. După injectarea Vabysmo în ochi, pe măsură ce cantități mici de medicament intră în sânge, există un risc teoretic de apariție a unor astfel de evenimente.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vabysmo

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală are responsabilitatea păstrării acestui medicament și a eliminării corespunzătoare a oricărei cantități nefolosite de medicament. Informațiile următoare sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra flaconul în cutia de carton pentru a fi protejat de lumină.

Înainte de utilizare, flaconul nedeschis poate fi păstrat la temperatura camerei, între 20 °C și 25 °C, timp de până la 24 de ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vabysmo

- Substanța activă este faricimab. Un ml de soluție injectabilă conține faricimab 120 mg. Fiecare flacon conține 28,8 mg de faricimab în 0,24 ml de soluție. Acesta furnizează o cantitate utilizabilă pentru administrarea unei singure doze de 0,05 ml de soluție, care conține 6 mg de faricimab.
- Celelalte componente sunt: histidină, acid acetic 30% (E 260), metionină, clorură de sodiu, sucroză, polisorbata 20 (E 432), apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Vabysmo conține sodiu și polisorbata”).

Cum arată Vabysmo și conținutul ambalajului

Vabysmo este o soluție limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben-brun.

Ambalajul conține un flacon din sticlă și un ac steril bont cu filtru, pentru transfer (calibru de 18 x 1½ inci, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) pentru administrare unică.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Fabricantul

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg**
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Lietuva
UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

Česká republika
Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark
Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438000

Deutschland
Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Norge
Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα, Κύπρος

Roche (Hellas) A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland, Malta

Roche Products (Ireland) Ltd.
Ireland/L-Irlanda
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88.

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <https://www.ema.europa.eu/en>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni de utilizare a flaconului:

Înainte de a începe:



Citiți toate instrucțiunile cu atenție înainte de a utiliza Vabysmo.



Trusa Vabysmo include un flacon din sticlă și un ac cu filtru pentru transfer. Flaconul din sticlă este doar pentru o singură doză. Acul cu filtru este destinat unei singure utilizări.



Vabysmo trebuie păstrat la frigider, la temperaturi cuprinse între 2 °C și 8 °C.

A nu se congela.

A nu se agita.



Lăsați Vabysmo să ajungă la temperatura camerei, de 20°C până la 25°C, înainte de începe administrarea. Păstrați flaconul în cutia originală pentru **a fi protejat de lumină**. Flaconul cu Vabysmo poate fi păstrat la temperatura camerei timp de până la **24 de ore**.



Flaconul cu Vabysmo trebuie verificat vizual înainte de administrare. Vabysmo este o soluție limpede până la opalescentă și incoloră până la galben-brun.

Nu o utilizați dacă prezintă particule, este tulbure sau și-a modificat culoarea.

Nu utilizați dacă ambalajul, flaconul și/sau acul cu filtru pentru transfer sunt expirate, deteriorate sau prezintă semne de manipulare ilicită (vezi **figura A**).

Utilizați o tehnică aseptică pentru a pregăti injecția intravitreană.

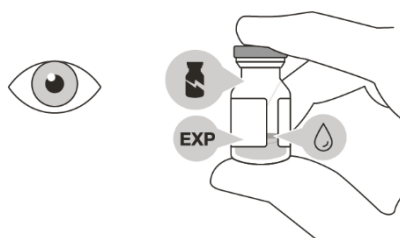


Figura A

Adunați materialele

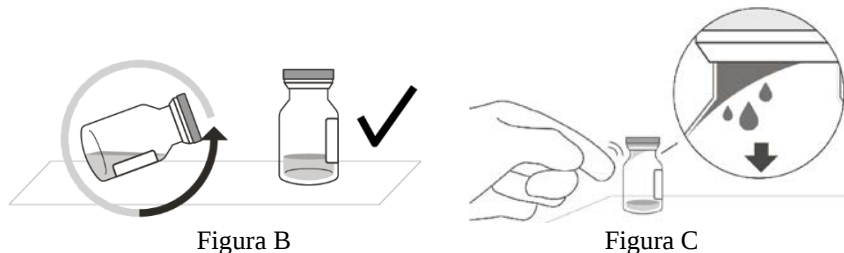
1 Adunați următoarele materiale:

- Un flacon cu Vabysmo (inclus)
- Un ac steril bont, cu filtru de 5 microni, pentru transfer, de calibrul 18 x 1½ inci, 1,2 mm x 40 mm (inclus)
- O seringă sterilă de 1 ml prevăzută cu sistem Luer lock, cu marcaj pentru doza de 0,05 ml (**neinclusă**)
- Un ac steril pentru injectare, de calibrul 30 x ½ inci (**neinclus**)

Notă: este recomandată utilizarea unui ac de calibrul 30 pentru injectare pentru a se evita presiunile crescute de injectare ce ar putea fi generate de acele cu diametrul mai mic.

- Tampon cu alcool (**neinclus**).

- 2 Pentru a vă asigura că întreaga cantitate de lichid se depune la fundul flaconului, puneți flaconul în poziție verticală pe o suprafață netedă (circa 1 minut) după ce l-ați scos din ambalaj (vezi **figura B**). Loviți ușor flaconul cu degetul (vezi **figura C**), deoarece lichidul poate adera de partea superioară a flaconului.

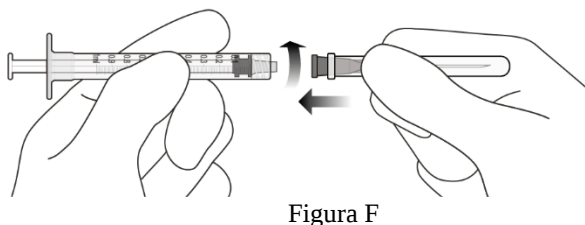


- 3 Scoateți capacul detașabil al flaconului (vezi **figura D**) și ștergeți sigiliul flaconului cu un tampon cu alcool (vezi **figura E**).

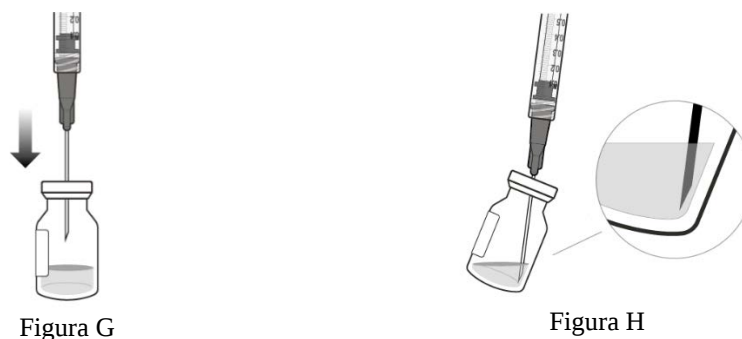


Transferați medicamentul din flacon în seringă

- 4 Atașați ferm și în mod aseptice acul cu filtru pentru transfer, de calibrul 18 x 1½ inci, inclus în trusă, la seringă de 1 ml cu sistem Luer lock (vezi **figura F**).



- 5 Utilizând o tehnică aseptice, perforați centrul sigiliului flaconului cu acul de transfer (vezi **Figura G**), împingeți-l până la capăt, apoi înclinați ușor flaconul astfel încât acul să atingă marginea inferioară a flaconului (vezi **figura H**).



- 6 Țineți flaconul înclinat ușor și extrageți **lent** tot lichidul din flacon (vezi **figura I**). Mențineți vârful acului cu filtru pentru transfer cufundat în lichid, pentru a evita aspirarea aerului.

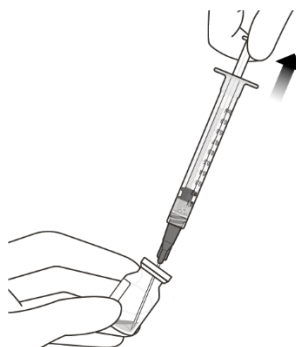


Figura I

Atașați acul pentru injectare

- 7 Asigurați-vă că tija pistonului este trasă suficient înapoi atunci când goliți flaconul, pentru a goli complet acul cu filtru pentru transfer (vezi **figura I**).
- 8 Detașați de seringă acul cu filtru pentru transfer și eliminați-l în conformitate cu reglementările locale.

Nu utilizați acul cu filtru pentru transfer pentru a administra injecția intravitreană.

- 9 Atașați ferm și în mod aseptice acul pentru injectare, de calibrul 30 x 1½ inci, la seringă cu sistem Luer lock (vezi **figura J**).

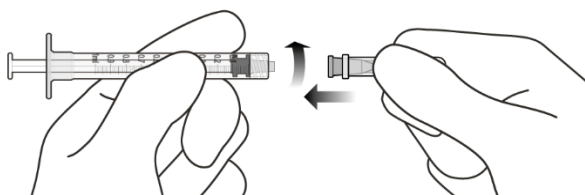


Figura J

Dislocați bulele de aer și ajustați doza medicamentului

- 10 Îndepărtați cu grijă teaca din plastic a acului, trăgând drept, dintr-o singură mișcare.
- 11 Pentru a verifica dacă sunt prezente bule de aer, țineți seringă cu acul îndreptat în sus. Dacă există bule de aer, loviți ușor seringă cu degetul până când bulele se ridică spre vârful acesteia (vezi **figura K**).

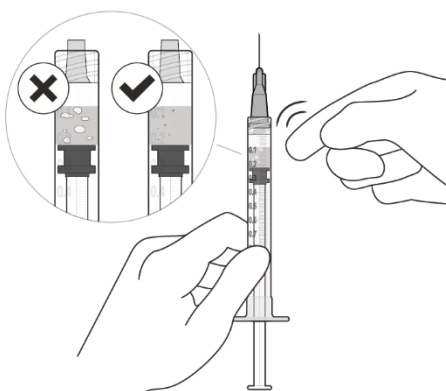


Figura K

- 12 Eliminați cu atenție aerul din seringă și ac și apăsați **încet** pistonul pentru a alinia partea superioară a cap-pistonului din cauciuc cu marcajul dozei de 0,05 ml. Seringa este pregătită acum pentru injectare (vezi **figura L**). Injectția trebuie administrată **imediat** după pregătirea dozei.

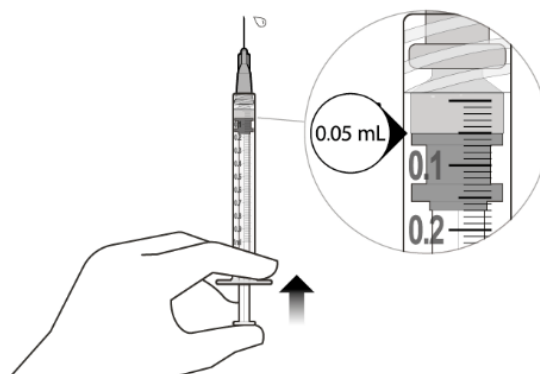


Figura L

- 13 Pentru a administra volumul de 0,05 ml, injectați lent până când cap-pistonul ajunge la vârful seringii. Confirmați administrarea dozei complete verificând dacă acesta a ajuns la capătul rezervorului seringii.

Înainte de injectare trebuie eliminat volumul suplimentar. Volumul dozei injectabile trebuie reglat la marcajul de 0,05 ml, pentru a evita supradozajul.

Orice material rezidual sau medicament neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.