ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável
Vabysmo 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução contém 120 mg de faricimab.

Seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 21 mg de faricimab em 0,175 ml de solução. Esta fornece uma quantidade utilizável para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de faricimab.

Frasco para injetáveis

Cada frasco para injetáveis contém 28,8 mg de faricimab em 0,24 ml de solução. Esta fornece uma quantidade utilizável para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de faricimab.

Faricimab é um anticorpo humanizado produzido em cultura de células de mamífero, ovário de hamster chinês (CHO), por tecnologia de ADN recombinante.

Excipientes com efeito conhecido

Cada 0,05 ml de solução contém 0,02 mg de polissorbato e 0,07 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável)

Solução límpida a opalescente, incolor a amarelo-acastanhada, com pH de 5,5 e osmolalidade de 270-370 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Vabysmo é indicado para o tratamento de doentes adultos com:
- degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn) (húmida),
- insuficiência visual devida a edema macular diabético (EMD),
- insuficiência visual devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (oclusão de ramo da veia retiniana [ORVR] ou oclusão da veia central retiniana [OVCR]).

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento tem de ser administrado por um médico qualificado, com experiência em injeções intravítreas.

Posologia

Degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn) (húmida)

A dose recomendada é de 6 mg (0,05 ml de solução) administrada por injeção intravítrea, a cada 4 semanas (mensalmente), nas primeiras 3 doses.

Posteriormente, recomenda-se uma avaliação da atividade da doença, com base em resultados anatómicos e/ou visuais, 16 e/ou 20 semanas após o início do tratamento, de forma a individualizar o tratamento. Em doentes sem atividade de doença, deve considerar-se a administração de faricimab a cada 16 semanas (4 meses). Em doentes com atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 8 semanas (2 meses) ou 12 semanas (3 meses). Se os resultados anatómicos e/ou visuais se alterarem, o intervalo de tratamento deve ser ajustado em conformidade, e deve ser implementada uma redução do intervalo se os resultados anatómicos e/ou visuais se deteriorarem (ver secção 5.1). Os dados de segurança existentes para intervalos de tratamento entre injeções de 8 semanas ou menos são limitados (ver secção 4.4). A monitorização entre as visitas para administração deve ser agendada com base no estado do doente e na decisão médica, mas não existe requisito de monitorização mensal entre injeções.

Insuficiência visual devida a edema macular diabético (EMD) e edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (OVR)

A dose recomendada é de 6 mg (0,05 ml de solução) administrada por injeção intravítrea, a cada 4 semanas (mensalmente); podem ser necessárias 3 ou mais injeções mensais consecutivas.

Posteriormente, o tratamento é individualizado utilizando uma estratégia de "tratar e estender" (*treat-and-extend*). Com base na opinião do médico dos resultados anatómicos e/ou visuais do doente, o intervalo de administração pode ser estendido, com aumentos de até 4 semanas. Em caso de alteração dos resultados anatómicos e/ou visuais, o intervalo de tratamento deve ser ajustado em conformidade e, em caso de deterioração dos resultados anatómicos e/ou visuais, deve ser implementada uma redução do intervalo (ver secção 5.1). Não foram estudados intervalos de tratamento entre injeções inferiores a 4 semanas e superiores a 4 meses. A monitorização entre as visitas para administração deve ser agendada com base no estado do doente e na decisão médica, mas não existe requisito de monitorização mensal entre injeções.

Mudança de terapêuticas anti-VEGF para Vabysmo

Para doentes que foram previamente tratados com medicamentos anti-VEGF e que estão a mudar para Vabysmo, o regime de tratamento pode diferir do utilizado para doentes sem tratamento prévio. Os intervalos de tratamento devem ser determinados com base na avaliação do médico dos resultados visuais e/ou anatómicos do doente (ver secção 5.1).

Em doentes com resultados visuais e anatómicos estáveis, os intervalos de tratamento anteriores podem ser mantidos ou estendidos após a primeira injeção de Vabysmo, como através de um regime de administração "tratar e estender". Os dados relativos a mudança de tratamento para intervalos de "tratar e estender" superiores a 12 semanas durante o período inicial de mudança de tratamento são limitados.

Em doentes com resultados visuais e/ou anatómicos abaixo do ideal, o tratamento com Vabysmo pode começar com 1 injeção a cada 4 semanas (mensalmente) até 3 doses consecutivas, seguido de um ajuste dos intervalos entre injeções, como através de um regime de administração "tratar e estender".

Se os resultados visuais e/ou anatómicos se deteriorarem, o intervalo de tratamento deve ser reduzido em conformidade, ao critério do médico. O intervalo entre duas injeções não deve ser inferior a 1 mês.

Duração do tratamento

Este medicamento destina-se a tratamento prolongado. Se os resultados visuais e/ou anatómicos indicarem que o doente não está a obter benefício da continuação do tratamento, o tratamento deve ser descontinuado.

Atraso ou omissão de dose

Em caso de atraso ou omissão de dose, o doente deve ser avaliado pelo médico na próxima visita disponível e a administração deve continuar dependendo da decisão médica.

Populações especiais

Idosos
Não é necessário ajuste posológico em doentes com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 5.2). Os dados de segurança em doentes com DMIn e OVR com ≥ 85 anos são limitados (ver secção 4.4).

Compromisso renal
Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

Compromisso hepático
Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático (ver secção 5.2).

População pediátrica
Não existe utilização relevante deste medicamento na população pediátrica para as indicações de DMIn, EMD e OVR.

Modo de administração

Apenas para uso intravítreo. Cada seringa pré-cheia ou frasco para injetáveis deve ser utilizado apenas para o tratamento de um único olho.

Vabysmo deve ser inspecionado visualmente para deteção de partículas e alteração da cor antes da administração e, na presença das mesmas, a seringa pré-cheia ou o frasco para injetáveis não deve ser utilizado.

O procedimento de injeção intravítrea deve ser feito em condições assépticas, incluindo preparação pré-cirúrgica das mãos, um campo estéril e um espéculo palpebral estéril (ou equivalente). A história clínica do doente no que diz respeito a reações de hipersensibilidade deve ser cuidadosamente avaliada antes da realização do procedimento intravítreo (ver secção 4.8). Deve administrar-se anestesia adequada e um microbicida tópico de largo espectro para desinfeção da pele periocular, da pálpebra e da superfície ocular antes da injeção.

Seringa pré-cheia
A seringa pré-cheia contém um excesso de volume. O volume em excesso tem de ser eliminado antes da injeção da dose recomendada. A injeção do volume total da seringa pré-cheia pode conduzir a uma sobredosagem.

Para eliminar as bolhas de ar juntamente com o medicamento em excesso, empurrar lentamente a haste do êmbolo até que a base da cúpula da rolha de borracha fique alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml (ver secções 4.9 e 6.6).

A agulha de injeção com filtro (incluída na embalagem) deve ser introduzida numa área 3,5 a 4,0 mm posterior ao limbo, na cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal e orientando a agulha para o

centro do globo ocular. O volume de injeção de 0,05 ml é então administrado lentamente; nas injeções subsequentes, deve utilizar-se uma zona diferente da esclera.

Frasco para injetáveis
A agulha de injeção (calibre 30 G x ½ polegadas, não incluída na embalagem) deve ser introduzida numa área 3,5 a 4,0 mm posterior ao limbo, na cavidade vítrea, evitando o meridiano horizontal e orientando a agulha para o centro do globo ocular. O volume de injeção de 0,05 ml é então administrado lentamente; nas injeções subsequentes, deve utilizar-se uma zona diferente da esclera.

Monitorização após a injeção

Após a injeção, qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Imediatamente após a injeção intravítrea, os doentes devem ser monitorizados para deteção de elevação da pressão intraocular. A monitorização adequada pode consistir num controlo da perfusão da cabeça do nervo ótico ou tonometria. Se necessário, deverá estar disponível equipamento estéril para paracentese.

Após a injeção intravítrea, os doentes devem ser informados de que devem comunicar sem demora quaisquer sintomas sugestivos de endoftalmite (por exemplo, perda de visão, dor ocular, vermelhidão ocular, fotofobia, visão turva).

Para instruções acerca do manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Infeções oculares ou perioculares ativas ou suspeita de infeções oculares ou perioculares.

Inflamação intraocular ativa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Reações relacionadas com a injeção intravítrea

As injeções intravítreas, incluindo as injeções com faricimab, têm sido associadas a endoftalmite, inflamação intraocular, descolamento regmatogénico da retina, rasgadura da retina e catarata traumática iatrogénica (ver secção 4.8). Ao administrar Vabysmo, têm de se utilizar sempre técnicas de injeção asséptica adequadas. Os doentes devem ser instruídos a comunicar sem demora quaisquer sintomas sugestivos de endoftalmite, como dor, perda de visão, fotofobia, visão turva, moscas volantes, vermelhidão, ou qualquer uma das reações adversas atrás referidas, de forma a permitir um tratamento atempado e adequado. Doentes com maior frequência de injeções podem ter risco aumentado de complicações relacionadas com o procedimento.

Aumentos da pressão intraocular

Observaram-se aumentos transitórios da pressão intraocular (PIO) nos 60 minutos após a injeção intravítrea, incluindo injeções com faricimab (ver secção 4.8). São necessárias precauções especiais em doentes com glaucoma mal controlado (não injetar Vabysmo enquanto a PIO for ≥ 30 mmHg). Em

todos os casos, a PIO e a perfusão da cabeça do nervo ótico têm de ser monitorizadas e tratadas de forma adequada.

Efeitos sistémicos

Foram notificados acontecimentos adversos sistémicos, incluindo acontecimentos tromboembólicos arteriais, após a injeção intravítrea de inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), e existe um risco teórico de que estes possam estar relacionados com a inibição do VEGF. Nos ensaios clínicos com faricimab em doentes com DMIn, EMD e OVR, observou-se uma baixa taxa de incidência de acontecimentos tromboembólicos arteriais. Isto é semelhante ao reportado noutros ensaios clínicos em doentes com terapêuticas anti-VEGF. Os dados de segurança existentes sobre o tratamento com faricimab em doentes com EMD com pressão arterial elevada (≥ 140/90 mmHg) e doença vascular e em doentes com DMIn e OVR com idade ≥ 85 anos são limitados.

Imunogenicidade

Tratando-se de uma proteína terapêutica, faricimab apresenta um potencial de imunogenicidade (ver secção 4.8). Os doentes devem ser instruídos a informar o seu médico sobre quaisquer sinais ou sintomas de inflamação intraocular, como perda de visão, dor ocular, aumento da sensibilidade à luz, moscas volantes ou agravamento da vermelhidão ocular, o que pode ser um sinal clínico atribuível a hipersensibilidade ao faricimab (ver secção 4.8).

Tratamento bilateral

Estão disponíveis dados limitados sobre a segurança e a eficácia da administração concomitante da terapêutica com faricimab em ambos os olhos (ver secção 5.1). O tratamento bilateral pode causar reações adversas oculares bilaterais e/ou potencialmente conduzir a um aumento na exposição sistémica, a qual pode aumentar o risco de reações adversas sistémicas. Até estarem disponíveis mais dados sobre o uso bilateral, este é um risco teórico para faricimab.

Utilização concomitante de outros medicamentos anti-VEGF

Não existem dados disponíveis sobre a utilização concomitante de faricimab com medicamentos anti-VEGF no mesmo olho. Faricimab não deve ser administrado concomitantemente com outros medicamentos anti-VEGF (sistémicos ou oculares).

Utilização de outras agulhas de injeção com a seringa pré-cheia

Utilizar a seringa pré-cheia apenas com a agulha de injeção com filtro incluída na embalagem. Não existem dados clínicos disponíveis sobre a utilização de outras agulhas de injeção com a seringa pré-cheia.

Suspensão do tratamento

O tratamento deve ser suspenso em doentes com:
- Descolamento regmatogénico da retina, buracos maculares de grau 3 ou 4, rasgadura da retina; o tratamento não deve ser reiniciado até que um tratamento adequado tenha sido realizado.
- Diminuição na melhor acuidade visual corrigida (MAVC) de ≥ 30 letras relacionada com o tratamento em comparação com a avaliação anterior da acuidade visual; o tratamento não deve ser retomado antes do próximo tratamento agendado.
- Pressão intraocular ≥ 30 mmHg.
- Hemorragia sub-retiniana com envolvimento do centro da fóvea ou se a dimensão da hemorragia for ≥ 50% da área total da lesão.
- Realização ou previsão de realização de cirurgia intraocular nos 28 dias anteriores ou seguintes; o tratamento não deve ser retomado antes do próximo tratamento agendado.

Rasgadura do epitélio pigmentar da retina

A rasgadura do epitélio pigmentar da retina (EPR) é uma complicação do descolamento do epitélio pigmentar (DEP) em doentes com DMIn. Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de uma rasgadura do epitélio pigmentar da retina após terapêutica anti-VEGF para a DMIn incluem um grande e/ou elevado descolamento do epitélio pigmentar. Ao iniciar o tratamento com faricimab, devem tomar-se precauções em doentes com estes fatores de risco para rasgaduras do epitélio pigmentar da retina. As rasgaduras do EPR são frequentes em doentes com DMIn com DEP, tratados com agentes anti-VEGF intravítreos, incluindo faricimab. Verificou-se uma taxa mais elevada de rasgadura do EPR no grupo de faricimab (2,9%) comparativamente com o grupo de aflibercept (1,5%). A maioria dos acontecimentos ocorreu durante a fase de carga e foram ligeiros a moderados, sem impacto na visão.

Populações com dados limitados

Existe apenas experiência limitada no tratamento de doentes com DMIn e OVR com idade ≥ 85 anos e em doentes com EMD com diabetes tipo 1, doentes com HbA1c superior a 10%, doentes com retinopatia diabética (RD) proliferativa de alto risco, pressão arterial elevada (≥ 140/90 mmHg) e doença vascular, intervalos continuados de administração inferiores a cada 8 semanas (Q8W), ou doentes com DMIn, EMD e OVR com infeções sistémicas ativas. A informação de segurança sobre intervalos entre administrações continuados de 8 semanas ou inferiores é limitada, podendo estes estar associados com um maior risco de reações adversas oculares e sistémicas, incluindo reações adversas graves. Também não existe experiência de tratamento com faricimab em doentes diabéticos ou com OVR com hipertensão não controlada e doentes com OVR com falência terapêutica ao tratamento anterior. O médico deve ter em consideração esta falta de informação durante o tratamento destes doentes.

Teor em sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Teor em polissorbato

Este medicamento contém 0,02 mg de polissorbato em cada dose de 0,05 ml. Doentes com hipersensibilidade ao polissorbato não devem tomar este medicamento.

Materiais educacionais

Os prescritores devem estar familiarizados com o guia do doente preparado para assegurar a sensibilização para os sinais e sintomas de inflamação intraocular e endoftalmite, e devem fornecê-lo ao doente/cuidador, explicando estes acontecimentos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Com base na biotransformação e eliminação de faricimab (ver secção 5.2), não são esperadas interações. Contudo, faricimab não deve ser administrado concomitantemente com outros medicamentos anti-VEGF sistémicos ou oculares (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar contraceção eficaz durante o tratamento e durante pelo menos 3 meses após a última injeção intravítrea de faricimab.

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de faricimab em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. A exposição sistémica ao faricimab é baixa após a administração ocular, mas, devido ao seu mecanismo de ação (isto é, inibição do VEGF), faricimab tem de ser considerado como sendo potencialmente teratogénico e embriofetotóxico (ver secção 5.3).

Faricimab não deve ser utilizado durante a gravidez, a não ser que o possível benefício supere o potencial risco para o feto.

Amamentação

Desconhece-se se faricimab é excretado no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para o recém-nascido/lactente. Vabysmo não deve ser usado durante a amamentação. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com faricimab, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não foram observados efeitos sobre os órgãos reprodutores ou sobre a fertilidade num estudo de 6 meses com faricimab em macacos *cynomolgus* (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Vabysmo sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Podem ocorrer perturbações visuais temporárias após a injeção intravítrea e respetivo exame oftalmológico. Os doentes não devem conduzir ou utilizar máquinas até a função visual estar suficientemente recuperada.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram cataratas (10%), hemorragia conjuntival (7%), descolamento vítreo (4%), aumento da PIO (4%), moscas volantes (4%), dor ocular (3%) e rasgadura do epitélio pigmentar da retina (apenas na DMIn) (3%).

As reações adversas mais graves foram uveíte (0,5%), endoftalmite (0,4%), vitrite (0,4%), rasgadura da retina (0,2%), descolamento regmatogénico da retina (0,1%) e catarata traumática (< 0,1%) (ver secção 4.4).

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas nos ensaios clínicos ou durante a vigilância pós-comercialização são listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA e classificadas por frequência segundo a seguinte convenção: Muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100 a < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1000 a < 1/100), raras (≥ 1/10 000 a < 1/1000) ou desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1: Frequências das reações adversas

Classe de sistemas de órgãos MedDRA	Categoria de frequência
Afeções oculares	
Cataratas	Frequentes
Hemorragia conjuntival	Frequentes
Descolamento vítreo	Frequentes
Pressão intraocular aumentada	Frequentes
Moscas volantes	Frequentes
Rasgadura do epitélio pigmentar da retina (apenas na DMIn)	Frequentes
Dor ocular	Frequentes
Abrasão da córnea	Pouco frequentes
Irritação ocular	Pouco frequentes
Hipersecreção lacrimal	Pouco frequentes
Visão turva	Pouco frequentes
Prurido ocular	Pouco frequentes
Desconforto ocular	Pouco frequentes
Hiperemia ocular	Pouco frequentes
Irite	Pouco frequentes
Acuidade visual reduzida	Pouco frequentes
Uveíte	Pouco frequentes
Endoftalmite	Pouco frequentes
Sensação de corpo estranho	Pouco frequentes
Hemorragia vítrea	Pouco frequentes
Vitrite	Pouco frequentes
Iridociclite	Pouco frequentes
Hiperemia conjuntival	Pouco frequentes
Dor relacionada com o procedimento	Pouco frequentes
Rasgadura da retina	Pouco frequentes
Descolamento regmatogénico da retina	Pouco Frequentes
Redução transitória da acuidade visual	Raras
Catarata traumática	Raras
Vasculite retiniana*	Desconhecida
Vasculite retiniana oclusiva*	Desconhecida

Os termos assinalados com um asterisco (*) são reações adversas que foram identificadas com base em notificações espontâneas no período pós-comercialização. Dado que estas reações são notificadas voluntariamente numa população de dimensão indeterminada, nem sempre é possível fazer uma estimativa fiável da sua frequência.

Descrição de reações adversas selecionadas

Vasculite retiniana e vasculite retiniana oclusiva

Houve notificações espontâneas de casos raros de vasculite retiniana e/ou vasculite retiniana oclusiva no contexto pós-comercialização (ver secção 4.4). Foi também notificada vasculite retiniana e vasculite retiniana oclusiva em doentes tratados com terapêuticas IVT.

Reações adversas relacionadas com a classe do medicamento

Existe um risco teórico de acontecimentos tromboembólicos arteriais, incluindo acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio, após o uso intravítreo de inibidores do VEGF. Foi observada uma taxa de incidência baixa de acontecimentos tromboembólicos arteriais nos ensaios clínicos de faricimab em doentes com DMIn, DME e OVR (ver secção 4.4). Entre as indicações, não foi observada diferença notável entre os grupos tratados com faricimab e o comparador.

Imunogenicidade

Há um potencial de ocorrência de uma resposta imunitária em doentes tratados com faricimab (ver secção 4.4). Após a administração de faricimab durante até 112 (DMIn), 100 (EMD) e 72 (OVR) semanas, foram detetados anticorpos anti-faricimab, em aproximadamente 13,8%, 9,6% e 14,4% dos doentes com DMIn, EMD e OVR aleatorizados para faricimab, respetivamente. À data, o significado clínico dos anticorpos anti-faricimab na segurança não é claro. A incidência de inflamação intraocular em doentes positivos para anticorpos anti-faricimab foi de 12/98 (12,2%; DMIn), 15/128 (11,7%; EMD) e 9/95 (9,5%; OVR), e em doentes negativos para anticorpos anti-faricimab foi de 8/562 (1,4%; DMIn), 5/1124 (0,4%; EMD) e 10/543 (1,8%; OVR). A incidência de reações adversas oculares graves em doentes positivos para anticorpos anti-faricimab foi de 6/98 (6,1%; DMIn), 14/128 (10,9%; EMD) e 7/95 (7,4%; OVR) e em doentes negativos para anticorpos anti-faricimab foi de 23/562 (4,1%; DMIn), 45/1124 (4,0%; EMD) e 34/543 (6,3%; OVR). Os anticorpos anti-faricimab não estiveram associados a um impacto na eficácia clínica ou na farmacocinética sistémica.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED, I.P.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem com um volume de injeção superior ao recomendado pode aumentar a pressão intraocular. Em caso de sobredosagem, a PIO deve ser monitorizada e, se o médico assistente o considerar necessário, deve iniciar-se tratamento adequado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Produtos oftalmológicos, agentes antineovascularização. Código ATC: S01LA09

Mecanismo de ação

Faricimab é um anticorpo humanizado biespecífico da imunoglobulina G1 (IgG1) que atua através da inibição de duas vias distintas, neutralizando a angiopoetina-2 (Ang-2) e o fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A).

A Ang-2 causa instabilidade vascular ao promover a desestabilização do endotélio, a perda de pericitos e a angiogénese patológica, potenciando assim a exsudação vascular e a inflamação. Também sensibiliza os vasos sanguíneos à atividade do VEGF-A, o que resulta num aumento da desestabilização vascular. A Ang-2 e o VEGF-A aumentam a permeabilidade vascular e estimulam a neovascularização de forma sinérgica.

Devido à dupla inibição da Ang-2 e do VEGF-A, faricimab reduz a permeabilidade vascular e a inflamação, inibe a angiogénese patológica e restaura a estabilidade vascular.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos seis estudos de fase III que a seguir se descrevem, foi observada uma supressão, em relação ao valor inicial da mediana das concentrações oculares de Ang-2 livre e VEGF-A livre, a partir do dia 7.

DMIn

Nos estudos TENAYA e LUCERNE, foram utilizados critérios objetivos pré-especificados visuais e anatómicos, bem como a avaliação clínica do médico assistente, para apoio à tomada de decisão terapêutica nos momentos de avaliação da atividade da doença (20 semanas e 24 semanas).

A redução na espessura macular do subcampo central (*central subfield thickness*, CST) média entre o início do estudo e as visitas para avaliação do objetivo primário (média às 40-48 semanas) foi comparável à observada com aflibercept, com -137 µm e -137 µm em doentes tratados com faricimab administrado até a cada 16 semanas (Q16W), em comparação com -129 µm e -131 µm com aflibercept, respetivamente nos estudos TENAYA e LUCERNE. Estas reduções na CST média mantiveram-se durante o ano 2.

Às 48 semanas observou-se, em ambos os estudos, um efeito comparável de faricimab e de aflibercept, na redução do líquido intrarretiniano (LIR), líquido sub-retiniano (LSR) e DEP. Estes efeitos no LIR, LSR e DEP mantiveram-se durante o ano 2. Também se verificaram alterações comparáveis na área total da lesão de neovascularização coroideia (NVC) e reduções na área de exsudação de NVC em relação ao início do estudo nos doentes nos braços de tratamento com faricimab e com aflibercept.

EMD

Nos estudos YOSEMITE e RHINE, os parâmetros anatómicos relacionados com o edema macular fizeram parte das avaliações da atividade da doença feitas como apoio à tomada de decisão terapêutica.

A redução média na CST desde o início do estudo, nas visitas para avaliação do objetivo primário (média às 48-56 semanas) foi numericamente superior à observada com aflibercept, de -207 µm e -197 µm em doentes tratados com faricimab Q8W e faricimab com administração ajustável até Q16W, em comparação com -170 µm em doentes a fazer aflibercept Q8W no estudo YOSEMITE; os resultados foram 196 µm, 188 µm e 170 µm, respetivamente, no estudo RHINE. Observaram-se reduções consistentes na CST durante o ano 2. Houve proporções superiores de doentes em ambos os braços de faricimab a obter ausência de líquido intrarretiniano (LIR) e ausência de EMD (definida como a obtenção de uma CST inferior a 325 µm), ao longo do tempo durante o ano 2, em comparação com aflibercept, em ambos os estudos.

OVR

Em estudos de fase III em doentes com oclusão de ramo da veia retiniana (ORVR; BALATON) e oclusão da veia central retiniana/oclusão da veia hemirretiniana (OVCR/OVHR; COMINO), observaram-se reduções na CST média com faricimab Q4W entre o início do estudo e as 24 semanas, as quais foram semelhantes às observadas com aflibercept Q4W. A redução média na CST entre o início do estudo e as 24 semanas foi de 311,4 µm com faricimab Q4W *versus* 304,4 µm com aflibercept Q4W, no estudo BALATON, e 461,6 µm *versus* 448,8 µm, no estudo COMINO, com faricimab e aflibercept, respetivamente. As reduções na CST mantiveram-se até às 72 semanas, altura em que os doentes mudaram para um regime de faricimab com administração ajustável até Q16W.

Verificaram-se proporções semelhantes de doentes nos braços de faricimab Q4W e aflibercept Q4W a obter ausência de LIR, ausência de LSR e ausência de edema macular (definida como a obtenção de uma CST inferior a 325 µm), ao longo do tempo, até às 24 semanas, em ambos os estudos. Estes

resultados mantiveram-se até às 72 semanas, altura em que os doentes mudaram para um regime de faricimab com administração ajustável até Q16W.

Eficácia e segurança clínicas

DMIn

A segurança e a eficácia de faricimab foram avaliadas nos estudos TENAYA e LUCERNE, dois estudos aleatorizados, multicêntricos, em dupla ocultação, controlados por comparador ativo, de não inferioridade, com a duração de 2 anos, em doentes com DMIn. No total, 1329 doentes foram incluídos, tendo 1135 (85%) dos doentes completado os estudos até à semana 112. Um total de 1326 doentes receberam pelo menos uma dose (664 doentes tratados com faricimab). As idades dos doentes variaram entre 50 e 99 anos, com uma média [desvio padrão; DP] de 75,9 [8,6] anos.

Em ambos os estudos, os doentes foram aleatorizados numa razão de 1:1 para um dos dois braços de tratamento seguintes:

- Faricimab 6 mg até Q16W após quatro doses mensais iniciais
- Aflibercept 2 mg Q8W após três doses mensais iniciais

Após as primeiras quatro doses mensais (0, 4, 8 e 12 semanas), os doentes aleatorizados para o braço de faricimab receberam uma dose Q16W, a cada 12 semanas (Q12W) ou Q8W, com base numa avaliação da atividade da doença às 20 e 24 semanas. A atividade da doença foi avaliada através de critérios objetivos pré-especificados visuais (MAVC) e anatómicos (CST), bem como da avaliação clínica do médico assistente da presença de hemorragia macular ou atividade da doença DMIn que necessitasse de tratamento (apenas na semana 24). Os doentes continuaram nestes intervalos de administração fixos até às 60 semanas sem terapêutica suplementar. A partir da semana 60, os doentes no braço faricimab passaram para um regime posológico ajustável, onde o intervalo de tratamento podia ser modificado por extensões do intervalo de até 4 semanas (até Q16W) ou reduzido por intervalos de até 8 semanas (até Q8W) com base numa avaliação objetiva automatizada dos critérios pré-especificados de atividade da doença visual (MAVC) e anatómica (CST e hemorragia macular). Os doentes no braço do aflibercept mantiveram a dose de Q8W durante todo o período de estudo. Ambos os estudos tiveram uma duração de 112 semanas.

Resultados

Ambos os estudos demonstraram eficácia a nível do objetivo primário, definido como a alteração média na MAVC em relação ao valor inicial, quando feita a média das visitas às 40, 44 e 48 semanas, avaliada pela pontuação de letras da escala do Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS) (Tabela 2 e Tabela 3). Em ambos os estudos, os doentes tratados com faricimab até Q16W apresentaram uma alteração média na MAVC em relação ao valor inicial não inferior à dos doentes tratados com aflibercept Q8W no ano 1, e estes ganhos na visão foram mantidos até à semana 112. As melhorias na MAVC em relação ao valor inicial às 112 semanas são apresentadas na Figura 1.

A proporção de doentes em cada um dos diferentes intervalos de tratamento às 112 semanas nos estudos TENAYA e LUCERNE, respetivamente, foi:

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

Tabela 2: Resultados de eficácia nas visitas para avaliação do objetivo primário[a] e no ano 2[b] no estudo TENAYA

Resultados de eficácia	**TENAYA**			
	Ano 1		**Ano 2**	
	Faricimab até Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337	Faricimab até Q16W N = 334	Aflibercept Q8W N = 337
Alteração média na MAVC, avaliada pela pontuação de letras ETDRS, em relação ao valor inicial (IC 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)
Diferença na média dos MQ (IC 95%)	0,7 (-1,1; 2,5)		0,4 (-1,9; 2,8)	
Proporção de doentes com um ganho de ≥ 15 letras em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95%)	4,3% (-1,6%; 10,1%)		5,6% (-0,7%;11,9%)	
Proporção de doentes que evitaram uma perda de ≥ 15 letras em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95%)	1,3% (-2,2%; 4,8%)		3,4% (-1,2%; 8,1%)	

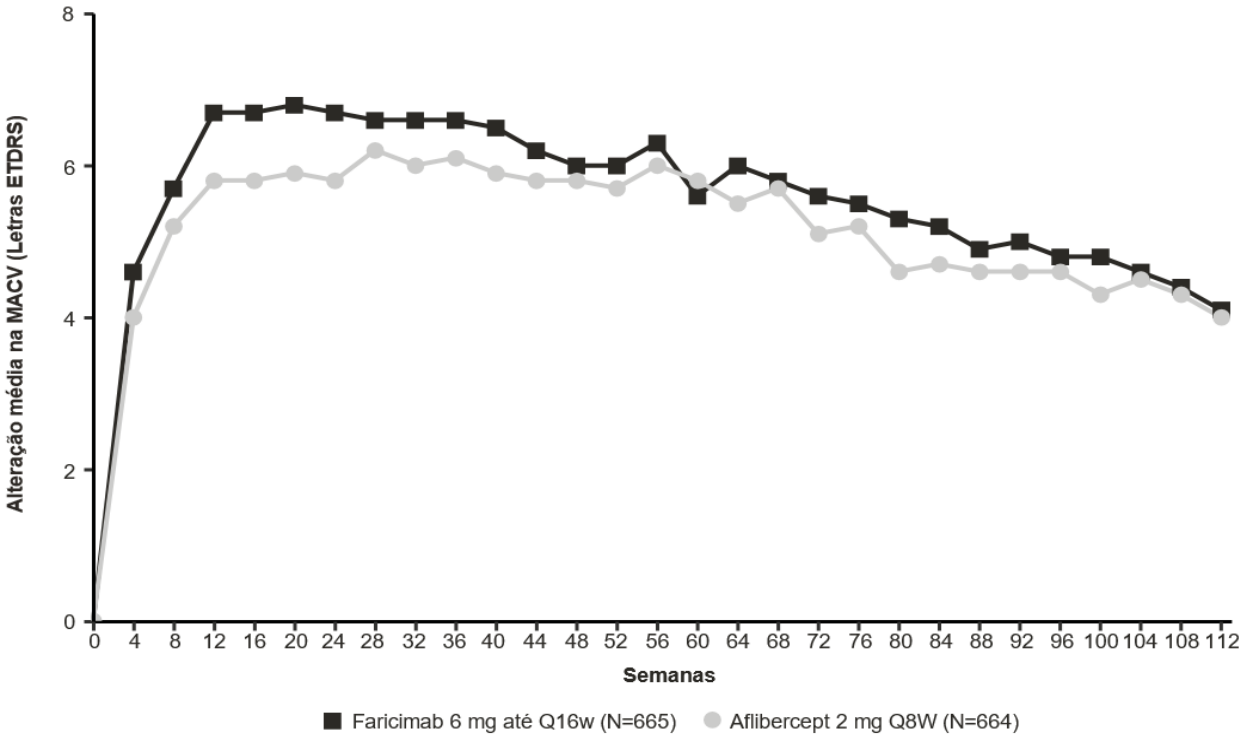
[a]Média das semanas 40, 44 e 48; [b]Média das semanas 104, 108 e 112
MAVC: melhor acuidade visual corrigida
ETDRS: Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)
IC: Intervalo de confiança
MQ: Mínimos quadrados
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.

Tabela 3: Resultados de eficácia nas visitas para avaliação do objetivo primário[a] e no ano 2[b] no estudo LUCERNE

Resultados de eficácia	LUCERNE			
	Ano 1		Ano 2	
	Faricimab até Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327	Faricimab até Q16W N = 331	Aflibercept Q8W N = 327
Alteração média na MAVC, avaliada pela pontuação de letras ETDRS, em relação ao valor inicial (IC 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)
Diferença na média dos MQ (IC 95%)	0,0 (-1,7; 1,8)		-0,2 (-2,4; 2,1)	
Proporção de doentes com um ganho de ≥ 15 letras em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 95%)	20,2% (15,9%; 24,6%)	22,2% (17,7%; 26,8%)	22,4% (17,8%; 27,1%	21,3% (16,8%; 25,9%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95%)	-2,0% (-8,3%; 4,3%)		1,1% (-5,4%; 7,6%)	
Proporção de doentes que evitaram uma perda de ≥ 15 letras em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95%)	-1,5% (-4,4%; 1,3%)		-0,2% (-4,4%; 3,9%)	

[a]Média das semanas 40, 44 e 48; [b]Média das semanas 104, 108 e 112
MAVC: melhor acuidade visual corrigida
ETDRS: Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)
IC: Intervalo de confiança
MQ: Mínimos quadrados
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.

Figura 1: Alteração média na acuidade visual entre o início do estudo até ao ano 2 (semana 112); dados combinados dos estudos TENAYA e LUCERNE



Em ambos os estudos TENAYA e LUCERNE, as melhorias em relação ao valor inicial da MAVC e da CST às 60 semanas foram semelhantes nos dois braços de tratamento e consistentes com as observadas às 48 semanas.

Na semana 60, 46% dos doentes dos estudos TENAYA e LUCERNE estavam com um intervalo Q16W. Destes, 69% dos doentes em ambos os estudos mantiveram Q16W até à semana 112 sem redução do intervalo.

Na semana 60, 80% e 78% dos doentes dos estudos TENAYA e LUCERNE, respetivamente, estavam com um intervalo ≥ Q12W (Q16W ou Q12W). Destes, 67% e 75% dos doentes, respetivamente, mantiveram um intervalo ≥ Q12W até à semana 112 sem uma redução de intervalo abaixo de Q12W.

Na semana 60, 33% dos doentes dos estudos TENAYA e LUCERNE estavam num intervalo Q12W. Destes, 3,2% e 0% dos doentes dos estudos TENAYA e LUCERNE, respetivamente, mantiveram Q12W até à semana 112.

Na semana 60, 20% e 22% dos doentes dos estudos TENAYA e LUCERNE, respetivamente, estavam num intervalo de Q8W. Destes, 34% e 30% dos doentes no TENAYA e LUCERNE, respetivamente, mantiveram a terapêutica de Q8W até à semana 112.

Os resultados de eficácia em todos os subgrupos avaliáveis (p. ex. idade, género, raça, acuidade visual inicial, tipo de lesão, dimensão da lesão) em cada estudo e na análise agrupada foram consistentes com os resultados nas populações globais.

Entre estudos, faricimab até Q16W demonstrou uma melhoria no objetivo de eficácia pré-especificado de alteração média entre o início do estudo e as 48 semanas na pontuação composta do Questionário de Funcionamento Visual do *National Eye Institute* (*National Eye Institute Visual Function Questionnaire*, NEI VFQ-25), a qual foi semelhante à de aflibercept Q8W e excedeu o limiar dos 4 pontos. A magnitude destas alterações corresponde a um ganho de 15 letras na MAVC.

A incidência de acontecimentos adversos oculares no olho do estudo foi de 53,9% e 52,1%, e de acontecimentos adversos não oculares foi de 73,3% e 74,3%, até à semana 112, nos braços de faricimab e aflibercept, respetivamente (ver secção 4.4 e 4.8).

1029 doentes que concluíram previamente o estudo TENAYA ou LUCERNE foram incluídos no AVONELLE-X, um estudo de extensão a longo prazo, multicêntrico, com a duração de 2 anos, desenhado para avaliar a segurança e a tolerabilidade a longo prazo de faricimab 6 mg intravítreo, administrado num regime posológico ajustável.

O perfil de segurança a longo prazo de faricimab observado no AVONELLE-X foi consistente com os estudos TENAYA e LUCERNE.

EMD

A segurança e a eficácia de faricimab foram avaliadas em dois estudos aleatorizados, multicêntricos, em dupla ocultação, controlados por comparador ativo, de não-inferioridade, com a duração de 2 anos (YOSEMITE e RHINE), em doentes com EMD. No total, 1891 doentes foram incluídos nos dois estudos, sendo que 1622 doentes (86%) completaram os estudos até às 100 semanas. Um total de 1887 doentes foram tratados com pelo menos uma dose até às 56 semanas (1262 doentes tratados com faricimab). As idades dos doentes variaram entre 24 e 91 anos, com uma média [DP] de 62,2 [9,9] anos. A população global incluiu doentes sem tratamento prévio com anti-VEGF (78%) e doentes previamente tratados com um inibidor VEGF antes da participação no estudo (22%). Em ambos os estudos, os doentes foram aleatorizados numa razão de 1:1:1 para um dos três regimes de tratamento seguintes:

- Faricimab 6 mg Q8W após as primeiras 6 doses mensais.
- Faricimab 6 mg até Q16W com administração ajustável, administrado em intervalos de 4, 8, 12 ou 16 semanas após as primeiras 4 doses mensais.
- Aflibercept 2 mg Q8W após as primeiras 5 doses mensais.

No braço de administração Q16W com administração ajustável, a administração foi feita segundo uma estratégia padronizada de “tratar e estender”. O intervalo podia ser alargado em aumentos de 4 semanas ou reduzido em decréscimos de 4 ou 8 semanas, com base nos resultados anatómicos e/ou visuais, utilizando dados obtidos apenas nas visitas para administração do fármaco em estudo.

Resultados

Ambos os estudos demonstraram eficácia a nível do objetivo primário, definido como a alteração média na MAVC em relação ao valor inicial, no primeiro ano (média das semanas 48, 52 e 56), avaliada pela pontuação de letras ETDRS. Em ambos os estudos, os doentes tratados com faricimab até Q16W apresentaram uma alteração média na MAVC em relação ao valor inicial não inferior à dos doentes tratados com aflibercept Q8W no primeiro ano, e estes ganhos de visão mantiveram-se ao longo do ano 2.

Após as 4 administrações mensais iniciais, os doentes no braço de faricimab com administração ajustável até Q16W podiam receber um mínimo de 6 e um máximo de 21 injeções totais até às 96 semanas. Às 52 semanas, 74% e 71% dos doentes no braço de faricimab com administração ajustável até Q16W atingiram um intervalo de administração de Q16W ou Q12W nos estudos YOSEMITE e RHINE, respetivamente (53% e 51% com Q16W, 21% e 20% com Q12W). Destes doentes, 75% e 84% mantiveram uma administração ≥ Q12W sem redução do intervalo para menos de Q12W até às 96 semanas; dos doentes com Q16W às 52 semanas, 70% e 82% mantiveram uma administração Q16W sem uma redução do intervalo até às 96 semanas nos estudos YOSEMITE e RHINE, respetivamente. Às 96 semanas, 78% dos doentes no braço de faricimab com administração ajustável até Q16W atingiram um intervalo de administração de Q16W ou Q12W em ambos os estudos (60% e 64% com Q16W, 18% e 14% com Q12W). Em 4% e 6% dos doentes, o tratamento foi estendido para Q8W e os doentes mantiveram-se em intervalos de administração ≤ Q8W até às

96 semanas; 3% e 5% dos doentes receberam apenas administração Q4W nos estudos YOSEMITE e RHINE até às 96 semanas, respetivamente.

Na Tabela 4, Tabela 5 e na Figura 2, abaixo, apresentam-se resultados detalhados das análises dos estudos YOSEMITE e RHINE.

Tabela 4: Resultados de eficácia nas visitas para avaliação do objetivo primário no 1º ano[a] e no 2º ano[b] no estudo YOSEMITE

Resultados de eficácia	**YOSEMITE**					
	1º Ano			**2º Ano**		
	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab com administração ajustável até Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab com administração ajustável até Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312
Alteração média na MAVC, avaliada pela pontuação de letras ETDRS, em relação ao valor inicial (IC 97,5% no 1º ano e IC 95% no 2º ano)	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)
Diferença na média dos MQ (IC 97,5% no 1º ano, IC 95% no 2º ano)	-0,2 (-2,0; 1,6)	0,7 (-1,1; 2,5)		-0,7 (-2,6; 1,2)	-0,7 (-2,5; 1,2)	
Proporção de doentes com um ganho de pelo menos 15 letras na MAVC em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 95% no 1º ano e 2º ano)	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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95% no 1º ano e 2º ano)	-2,6% (-10,0%; 4,9%)	3,5% (-4,0%; 11,1%)		-0,2% (-8,2%; 7,8%)	0,2% (-7,6%; 8,1%)	

Resultados de eficácia	**YOSEMITE**					
	1º Ano			**2º Ano**		
	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab com administração ajustável até Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312	Faricimab Q8W N = 315	Faricimab com administração ajustável até Q16W N = 313	Aflibercept Q8W N = 312
Proporção de doentes que evitaram uma perda de pelo menos 15 letras na MAVC em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 95% no 1º ano e 2º ano)	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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95% no 1º ano e 2º ano)	-0,8% (-2,8%; 1,3%)	-0,3% (-2,2%; 1,5%)		-0,4% (-2,9%; 2,2%)	-0,2% (-2,6%; 2,2%)	

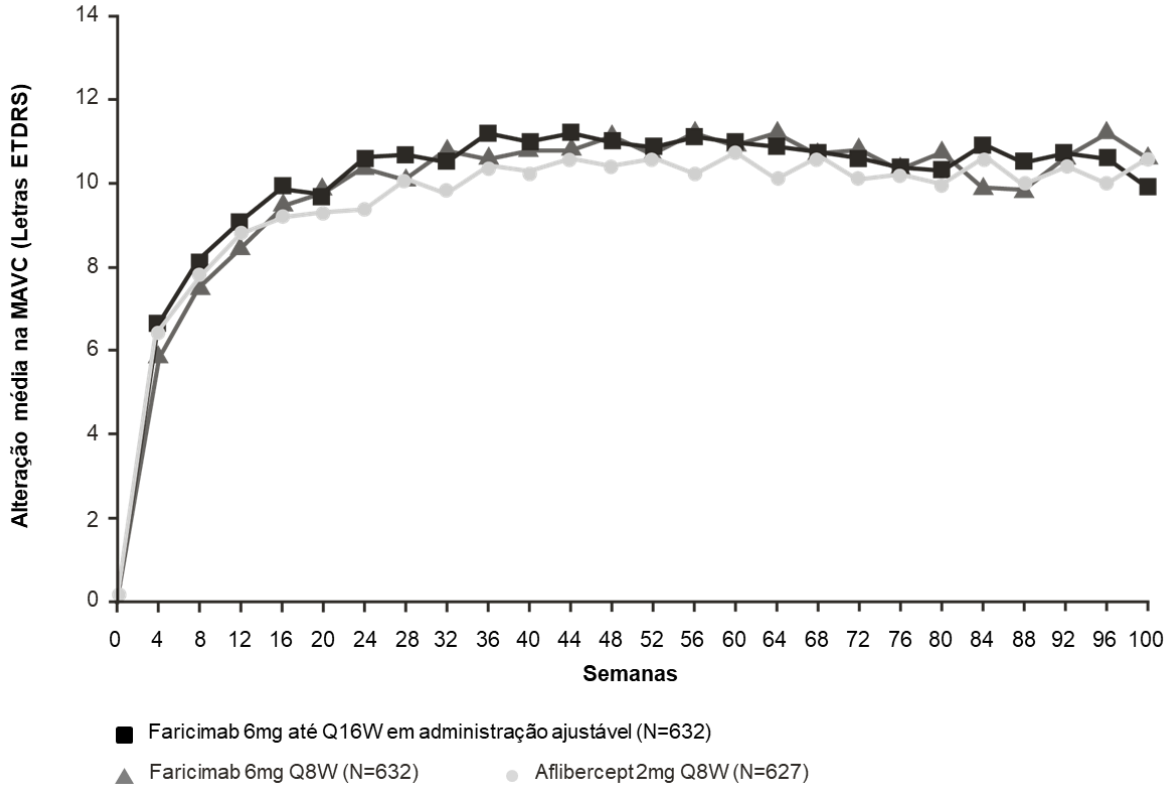
[a]Média das semanas 48, 52, 56; [b]Média das semanas 92, 96, 100
MAVC: melhor acuidade visual corrigida
ETDRS: Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)
MQ: Mínimos quadrados
IC: Intervalo de confiança
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.
Nota: É apresentada a % ponderada por CMH para o braço de aflibercept para a comparação faricimab Q8W vs. aflibercept, contudo a % ponderada por CMH correspondente para a comparação faricimab ajustável vs. aflibercept é semelhante à apresentada acima.

Tabela 5: Resultados de eficácia nas visitas para avaliação do objetivo primário no 1º ano[a] e no 2º ano[b] no estudo RHINE

Resultados de eficácia	RHINE					
	1º ano			2º ano		
	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab com administração ajustável até Q16W N = 319	Aflibercept Q8W N = 315	Faricimab Q8W N = 317	Faricimab com administração ajustável até Q16W N = 319	Aflibercept Q8W N = 315
Alteração média na MAVC, avaliada pela pontuação de letras ETDRS, em relação ao valor inicial (IC 97,5% no 1º ano e IC 95% no 2º ano)	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)
Diferença na média dos MQ (IC 97,5% no 1º ano, IC 95% no 2º ano)	1,5 (-0,1; 3,2)	0,5 (-1,1; 2,1)		1,5 (-0,5; 3,6)	0,7 (-1,3; 2,7)	
Proporção de doentes com um ganho de pelo menos 15 letras na MAVC em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 95% no 1º ano e 2º ano)	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.,%)	39,0% (33,2%; 44,8,%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95% no 1º ano e 2º ano)	3,5% (-4,0%; 11,1%)	-2,0% (-9,1%;5,2%)		0,8% (-7,4%; 9,0%)	-8% (-15,7%; -0,3%)	
Proporção de doentes que evitaram uma perda de pelo menos 15 letras na MAVC em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 95% no 1º ano e 2º ano)	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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95% no 1º ano e 2º ano)	0,3% (-1,6%; 2,1%)	0,0% (-1,8%; 1,9%)		-1,0% (-3,9%; 1,9%)	-0,7% (-3,5%; 2,0%)	

[a]Média das semanas 48, 52, 56; [b]Média das semanas 92, 96, 100
MAVC: melhor acuidade visual corrigida
ETDRS: Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)
MQ: Mínimos quadrados
IC: Intervalo de confiança
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.
Nota: É apresentada a % ponderada por CMH para o braço de aflibercept para a comparação faricimab Q8W vs. aflibercept, contudo a % ponderada por CMH correspondente para a comparação faricimab ajustável vs. aflibercept é semelhante à apresentada acima.

Figura 2: Alteração média na acuidade visual entre o início do estudo e o 2º ano (100 semanas); dados combinados dos estudos YOSEMITE e RHINE



Os resultados de eficácia em doentes sem tratamento prévio com anti-VEGF antes da participação no estudo e em todos os outros subgrupos avaliáveis (por exemplo, por idade, género, raça, HbA1c inicial, acuidade visual inicial) em cada estudo foram consistentes com os resultados nas populações globais.

Nos estudos, faricimab Q8W e com administração ajustável até Q16W demonstrou melhorias no objetivo de eficácia pré-especificado de alteração média entre o início do estudo e as 52 semanas na pontuação composta do questionário NEI VFQ-25, a qual foi semelhante à de aflibercept Q8W e excedeu o limiar dos 4 pontos. Faricimab Q8W e com administração ajustável até Q16W, também demonstrou melhorias clinicamente no objetivo de eficácia pré-especificado de alteração média entre o início do estudo e as 52 semanas nas pontuações de atividades de perto, atividades ao longe e condução do questionário NEI VFQ-25, semelhantes à de aflibercept Q8W. A magnitude destas alterações corresponde a um ganho de 15 letras na MAVC. Verificaram-se proporções semelhantes de doentes tratados com faricimab Q8W, faricimab com administração ajustável até Q16W e aflibercept Q8W a ter uma melhoria clinicamente significativa de ≥ 4 pontos entre o início do estudo e as 52 semanas na pontuação composta do questionário NEI VFQ-25, um objetivo de eficácia pré-especificado. Estes resultados mantiveram-se às 100 semanas.

Um objetivo principal de eficácia adicional nos estudos no EMD foi a alteração na Escala de Gravidade da Retinopatia Diabética do Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*, ETDRS-DRSS) entre o início do estudo e as 52 semanas. Dos 1891 doentes incluídos nos estudos YOSEMITE e RHINE, 708 e 720 doentes eram avaliáveis quanto aos objetivos para a RD, respetivamente.

As pontuações ETDRS-DRSS variaram entre 10 e 71 no início do estudo.

A maioria dos doentes, cerca de 60%, tinham RD não proliferativa moderada a grave (DRSS 43/47/53) no início do estudo.

A proporção de doentes que obtiveram uma melhoria de ≥ 2 e ≥ 3 graus em relação ao valor inicial na ETDRS-DRSS às 52 semanas e às 96 semanas é apresentada na Tabela 6 e Tabela 7, abaixo.

Tabela 6: Proporção de doentes que obtiveram uma melhoria de ≥ 2 e ≥ 3 graus em relação ao valor inicial na pontuação ETDRS-DRSS às 52 semanas e às 96 semanas no estudo YOSEMITE (população com RD avaliável)

	YOSEMITE					
	52 semanas			**96 semanas**		
	Faricimab Q8W n = 237	Faricimab com administração ajustável até Q16W n = 242	Aflibercept Q8W n = 229	Faricimab Q8W n = 220	Faricimab com administração ajustável até Q16W n = 234	Aflibercept Q8W n = 221
Proporção de doentes com melhoria de ≥ 2 graus na ETDRS-DRSS em relação ao valor inicial (Proporção ponderada por CMH)	46,0%	42,5%	35,8%	51,4%	42,8%	42,2%
Diferença ponderada (IC 97,5% para 1º ano, IC 95% para 2º ano)	10,2% (0,3%; 20,0%)	6,1% (-3,6%; 15,8%)		9,1% (0,0%; 18,2%)	0,0% (-8,9%; 8,9%)	
Proporção de doentes com melhoria de ≥ 3 graus na ETDRS-DRSS em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH)	16,8%	15,5%	14,7%	22,4%	14,6%	20,9%
Diferença ponderada (IC 95% para 1º ano e para 2º ano)	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: Escala de Gravidade da Retinopatia Diabética do Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*)
IC: Intervalo de confiança
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.
Nota: É apresentada a % ponderada por CMH para o braço de aflibercept para a comparação faricimab Q8W vs. aflibercept, contudo a % ponderada por CMH correspondente para a comparação faricimab ajustável vs. aflibercept é semelhante à apresentada acima.

Tabela 7: Proporção de doentes que obtiveram uma melhoria de ≥ 2 e ≥ 3 graus em relação ao valor inicial na pontuação ETDRS-DRSS às 52 semanas e às 96 semanas no estudo RHINE (população com RD avaliável)

	RHINE					
	52 semanas			**96 semanas**		
	Faricimab Q8W n = 231	Faricimab com administração ajustável até Q16W n = 251	Aflibercept Q8W n = 238	Faricimab Q8W n = 214	Faricimab com administração ajustável até Q16W n = 228	Aflibercept Q8W n = 203
Proporção de doentes com melhoria de ≥ 2 graus na ETDRS-DRSS em relação ao valor inicial (Proporção ponderada por CMH)	44,2%	43,7%	46,8%	53,5%	44,3%	43,8%
Diferença ponderada (IC 97,5% para 1º ano, IC 95% para 2º ano)	-2,6% (-12,6%; 7,4%)	-3,5% (-13,4%; 6,3%)		9,7% (0,4%.;19,1 %)	0,3% (-8,9%; 9,5%)	
Proporção de doentes com melhoria de ≥ 3 graus na ETDRS-DRSS em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH)	16,7%	18,9%	19,4%	25,1%	19,3%	21,8%
Diferença ponderada (IC 95% para 1º ano e para 2º ano)	-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: Escala de Gravidade da Retinopatia Diabética do Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Diabetic Retinopathy Severity Scale*)
IC: Intervalo de confiança
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.
Nota: É apresentada a % ponderada por CMH para o braço de aflibercept para a comparação faricimab Q8W vs. aflibercept, contudo a % ponderada por CMH correspondente para a comparação faricimab ajustável vs. aflibercept é semelhante à apresentada acima.

Os efeitos do tratamento nos subgrupos avaliáveis (por exemplo, por tratamento prévio com anti-VEGF, idade, género, raça, HbA1c inicial e acuidade visual inicial) em cada estudo foram geralmente consistentes com os resultados na população global.

Os efeitos do tratamento em subgrupos por gravidade da RD no início do estudo foram diferentes e demonstraram as maiores melhorias ≥ 2 graus na DRSS em doentes com RD não proliferativa moderadamente grave e grave, sendo que cerca de 90% dos doentes obtiveram melhorias de forma consistente em todos os braços de tratamento em ambos os estudos.

A incidência de acontecimentos adversos oculares no olho do estudo foi de 49,7%, 49,2% e 45,4% e de acontecimentos adversos não oculares foi de 73,0%, 74,2% e 75,7% até à semana 100, nos braços de faricimab Q8W, faricimab até Q16W e aflibercept Q8W, respetivamente (ver seção 4.4 e 4.8).

1474 doentes que concluíram previamente o estudo YOSEMITE ou RHINE foram incluídos no RHONE-X, um estudo de extensão a longo prazo, multicêntrico, com a duração de 2 anos, desenhado para avaliar a segurança e a tolerabilidade a longo prazo de faricimab 6 mg por via intravítrea, administrado num intervalo de tratamento personalizado.

O perfil de segurança a longo prazo de faricimab observado no RHONE-X foi consistente com os estudos YOSEMITE e RHINE.

Tratamento bilateral
Estão disponíveis dados limitados sobre a segurança e a eficácia da administração concomitante da terapêutica com faricimab em ambos os olhos (ver secção 4.4).

Dos 1029 doentes incluídos no AVONELLE-X, 199 doentes receberam injeções bilaterais de faricimab. Nesta população de uso bilateral, a duração mediana de exposição foi de 95,1 semanas no olho do estudo e de 36,7 semanas no olho contralateral. O perfil de segurança observado na população de uso bilateral foi comparável ao da população geral de DMIn do estudo.

Dos 1474 doentes incluídos no RHONE-X, 416 doentes receberam injeções bilaterais de faricimab. Nesta população de uso bilateral, a duração mediana de exposição foi de 100 semanas no olho do estudo e de 16,9 semanas no olho contralateral. O perfil de segurança observado na população de uso bilateral foi comparável ao da população geral de EMD do estudo.

OVR

A segurança e a eficácia de faricimab foram avaliadas em dois estudos aleatorizados, multicêntricos, em dupla ocultação, com a duração de 72 semanas, em doentes com edema macular secundário a ORVR (BALATON) ou OVCR/OVHR (COMINO). Existem dados de controlo por comparador ativo disponíveis até aos 6 meses.

No total, 1282 doentes (553 no estudo BALATON e 729 no estudo COMINO) foram incluídos nos dois estudos, sendo que 1276 doentes foram tratados com pelo menos uma dose até às 24 semanas (641 com faricimab). As idades dos doentes variaram entre 28 e 93 anos, com uma média [DP] de 64 [10,7] anos, e entre 22 e 100, com uma média [DP] de 65 [13,2] anos, nos estudos BALATON e COMINO, respetivamente.

No total, 489 dos 553 doentes aleatorizados no estudo BALATON completaram o estudo às 72 semanas; 263 doentes inicialmente aleatorizados para faricimab ("faricimab prévio") e 267 doentes inicialmente aleatorizados para aflibercept ("aflibercept prévio") receberam, pelo menos, uma dose de faricimab durante a fase de administração ajustável de faricimab.

No total, 656 dos 729 doentes aleatorizados no estudo COMINO completaram o estudo às 72 semanas; 353 doentes com faricimab prévio e 342 doentes com aflibercept prévio receberam, pelo menos, uma dose de faricimab durante a fase de administração ajustável de faricimab.

Em ambos os estudos, os doentes foram aleatorizados numa razão de 1:1 para um dos dois braços de tratamento seguintes, até às 24 semanas:
- Faricimab 6 mg Q4W durante 6 doses mensais consecutivas
- Aflibercept 2 mg Q4W durante 6 doses mensais consecutivas

Após 6 doses mensais iniciais, os doentes inicialmente aleatorizados para o braço de aflibercept 2 mg mudaram para faricimab 6 mg e podiam ter recebido faricimab 6 mg com administração ajustável até Q16W, em que o intervalo de administração podia ser aumentado em intervalos de até 4 semanas ou reduzido em intervalos de 4, 8 ou 12 semanas, com base numa avaliação objetiva automatizada de critérios de atividade de doença visuais e anatómicos pré-especificados.

Resultados

Ambos os estudos demonstraram eficácia a nível do objetivo primário, definido como a alteração na MAVC em relação ao valor inicial, às 24 semanas, avaliada pela pontuação de letras ETDRS. Em ambos os estudos, os doentes tratados com faricimab Q4W apresentaram uma alteração média na MAVC em relação ao valor inicial não inferior à dos doentes tratados com aflibercept Q4W, e estes ganhos da visão mantiveram-se até às 72 semanas, altura em que os doentes mudaram para um regime de faricimab com administração ajustável até Q16W.

Entre as 24 e as 68 semanas, 81,5% e 74,0% dos doentes a receber faricimab com administração ajustável até Q16W atingiram um intervalo de administração ≥ Q12W (Q16W ou Q12W) nos estudos BALATON e COMINO, respetivamente. Destes doentes, 72,1% e 61,6% completaram, pelo menos, um ciclo de administração Q12W e mantiveram uma administração ≥ Q12W sem redução do intervalo para menos de Q12W até às 68 semanas nos estudos BALATON e COMINO, respetivamente; 1,2% e 2,5% dos doentes receberam apenas administração Q4W até às 68 semanas nos estudos BALATON e COMINO, respetivamente.

Em ambos os estudos, às 24 semanas, os doentes no braço de faricimab Q4W demonstraram uma melhoria no objetivo de eficácia pré-especificado de alteração entre o início do estudo e as 24 semanas na pontuação composta do questionário NEI VFQ-25, a qual foi semelhante à de aflibercept Q4W. Faricimab Q4W também demonstrou uma melhoria no objetivo de eficácia pré-especificado de alteração entre o início do estudo e as 24 semanas nas pontuações de atividades de perto e atividades ao longe do questionário NEI VFQ-25, semelhantes à de aflibercept Q4W. Estes resultados mantiveram-se até às 72 semanas, altura em que os doentes mudaram para um regime de faricimab com administração ajustável até Q16W.

Tabela 8: Resultados de eficácia na visita para avaliação do objetivo primário, às 24 semanas e no fim do estudo[a], no estudo BALATON

Resultados de eficácia	**BALATON**			
	24 semanas		**72 semanas[a]**	
	Faricimab Q4W N = 276	Aflibercept Q4W N = 277	Faricimab Q4W para faricimab ajustável N = 276	Aflibercept Q4W para faricimab ajustável N = 277
Alteração média na MAVC, avaliada pela pontuação de letras ETDRS, em relação ao valor inicial (IC 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)
Diferença na média dos MQ (IC 95%)	-0,6 (-2,2; 1,1)			
Proporção de doentes com um ganho de ≥ 15 letras em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95%)	-4,3% (-12,3%; 3,8%)			

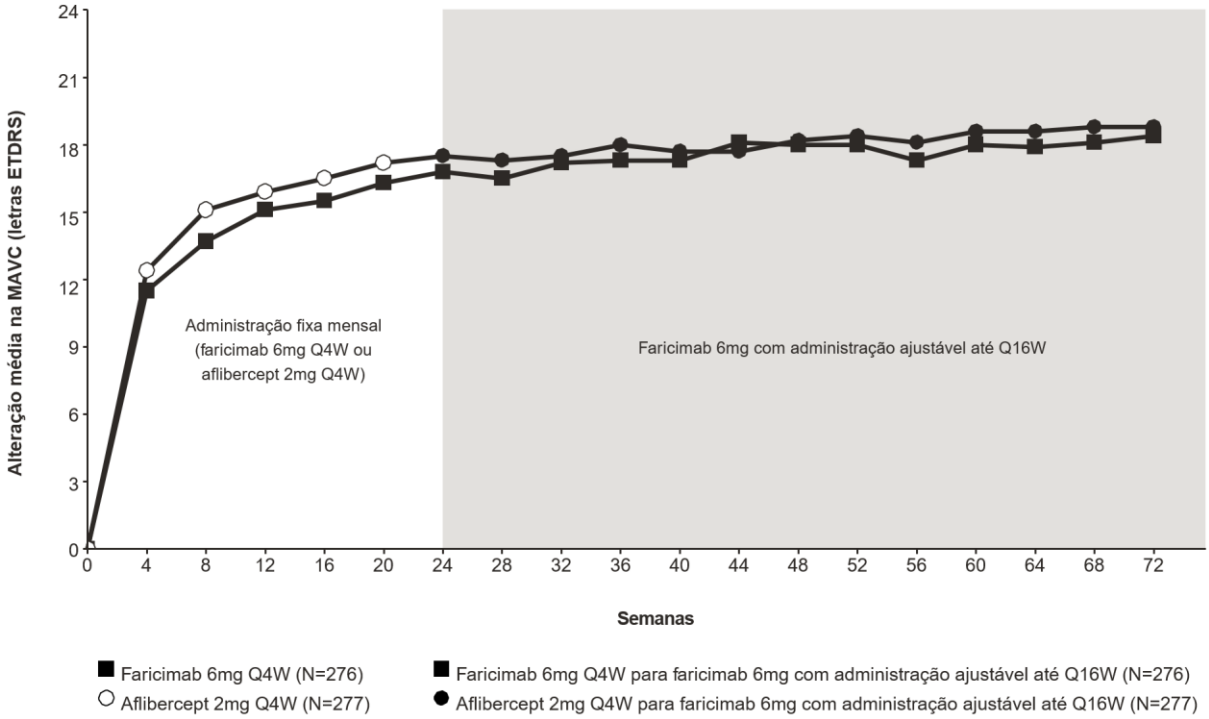
[a]Média das semanas 64, 68, 72
MAVC: melhor acuidade visual corrigida
ETDRS: Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)
IC: Intervalo de confiança
MQ: Mínimos quadrados
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.

Tabela 9: Resultados de eficácia na visita para avaliação do objetivo primário, às 24 semanas e no fim do estudo[a], no estudo COMINO

Resultados de eficácia	**COMINO**			
	24 semanas		**72 semanas[a]**	
	Faricimab Q4W N = 366	Aflibercept Q4W N = 363	Faricimab Q4W para faricimab ajustável N = 366	Aflibercept Q4W para faricimab ajustável N = 363
Alteração média na MAVC, avaliada pela pontuação de letras ETDRS, em relação ao valor inicial (IC 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)
Diferença na média dos MQ (IC 95%)	-0,4 (-2,5; 1,6)			
Proporção de doentes com um ganho de ≥ 15 letras em relação ao valor inicial (proporção ponderada por CMH, IC 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%)
Diferença na % ponderada por CMH (IC 95%)	-1,5% (-8,4%; 5,3%)			

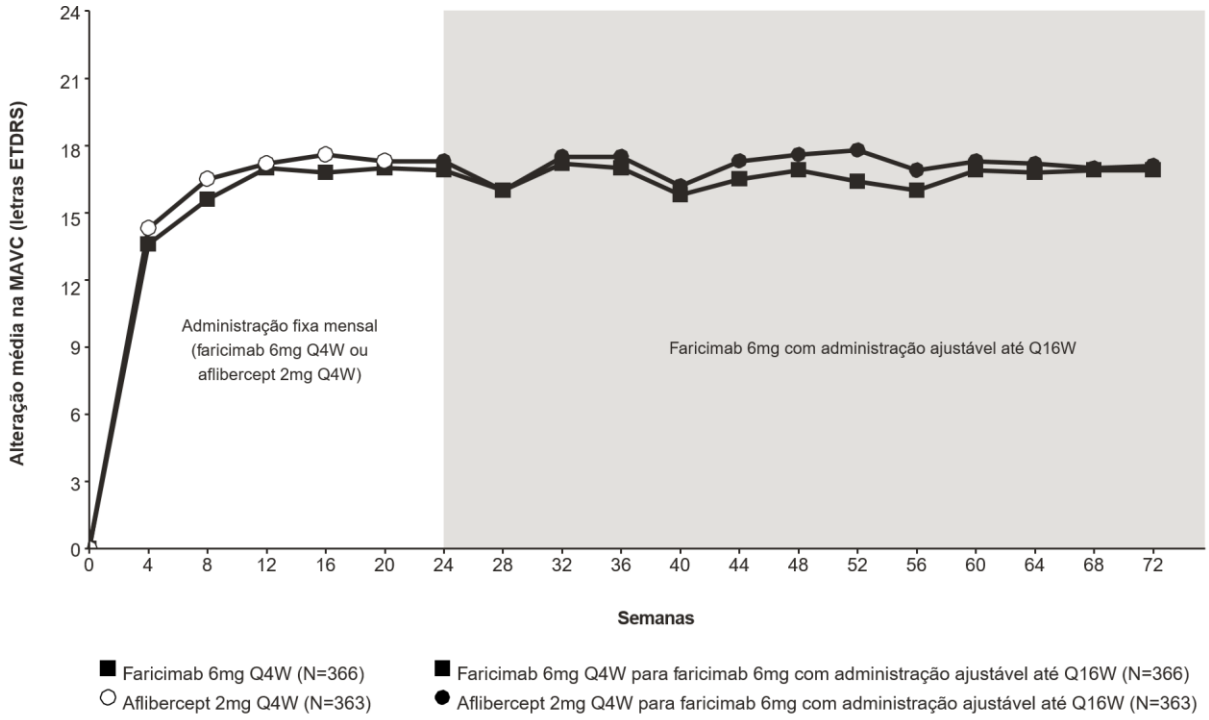
[a]Média das semanas 64, 68, 72
MAVC: melhor acuidade visual corrigida
ETDRS: Estudo do Tratamento Precoce na Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)
IC: Intervalo de confiança
MQ: Mínimos quadrados
CMH: Método de Cochran–Mantel–Haenszel; um teste estatístico que gera uma estimativa de uma associação com um resultado binário e que é utilizado na avaliação de variáveis categóricas.

Figura 3: Alteração média na acuidade visual entre o início do estudo e as 72 semanas no estudo BALATON



A administração de faricimab 6 mg com administração ajustável até Q16W iniciou-se às 24 semanas, mas nem todos os doentes receberam faricimab às 24 semanas.

Figura 4: Alteração média na acuidade visual entre o início do estudo e as 72 semanas no estudo COMINO



A administração de faricimab 6 mg com administração ajustável até Q16W iniciou-se às 24 semanas, mas nem todos os doentes receberam faricimab às 24 semanas.

A incidência de acontecimentos adversos oculares no olho em estudo foi de 20,1% e 24,6% e a incidência de acontecimentos adversos não oculares foi de 32,9% e 36,4%, até às 24 semanas, nos braços de faricimab Q4W e aflibercept Q4W, respetivamente (ver secção 4.8).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com faricimab em todos os subgrupos da população pediátrica na DMIn, no EMD e na OVR (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Faricimab é administrado por via intravítrea com o objetivo de exercer efeitos locais no olho.

Absorção e distribuição

Com base numa análise da farmacocinética da população (incluindo DMIn e EMD, N = 2246), estima-se que as concentrações plasmáticas máximas (Cmáx) de faricimab livre (não ligado ao VEGF-A e à Ang-2) ocorram cerca de 2 dias após a administração. Estima-se que a Cmáx plasmática média (±DP [desvio padrão]) seja de 0,23 (0,07) µg/ml e 0,22 (0,07) µg/ml, respetivamente, em doentes com DMIn e EMD. Após administrações repetidas, prevê-se que as concentrações mínimas plasmáticas médias de faricimab livre sejam de 0,002-0,003 µg/ml com administração Q8W.

Faricimab exibiu farmacocinética proporcional à dose (com base na Cmáx e na AUC) no intervalo de doses de 0,5 mg-6 mg. Não foi aparente uma acumulação de faricimab no vítreo ou no plasma após administração mensal.

Prevê-se que as concentrações plasmáticas máximas de faricimab livre sejam cerca de 600 e 6000 vezes inferiores às observadas no humor aquoso e no humor vítreo, respetivamente. Assim, é improvável a ocorrência de efeitos farmacodinâmicos sistémicos, o que é corroborado pela ausência de alterações significativas na concentração de VEGF e Ang-2 livre no plasma após o tratamento com faricimab nos estudos clínicos.

A análise da farmacocinética da população demonstrou um efeito da idade e do peso corporal na farmacocinética ocular ou sistémica de faricimab, respetivamente. Nenhum dos efeitos foi considerado clinicamente significativo; não é necessário ajuste posológico.

Biotransformação e eliminação

Faricimab é um tratamento à base de proteínas, pelo que o seu metabolismo e eliminação não foram totalmente caracterizados. Prevê-se que faricimab seja catabolizado nos lisossomas em pequenos péptidos e aminoácidos, os quais podem ser excretados por via renal, de forma semelhante à eliminação das IgG endógenas.

O perfil de concentração-tempo de faricimab no plasma diminuiu paralelamente aos perfis de concentração-tempo no humor vítreo e no humor aquoso. A estimativa da semivida ocular média e da semivida sistémica aparente do faricimab é de aproximadamente 7,5 dias.

A análise farmacocinética de doentes com DMIn, EMD e OVR (N = 2977) demonstrou que a farmacocinética de faricimab é semelhante em doentes com DMIn, EMD e OVR.

Populações especiais

Idosos
Nos seis estudos clínicos de fase III, cerca de 58% (1496/2571) dos doentes aleatorizados para o tratamento com faricimab tinham idade ≥ 65 anos. A análise da farmacocinética da população demonstrou um efeito da idade na farmacocinética ocular de faricimab. O efeito não foi considerado

clinicamente significativo. Não é necessário ajuste posológico em doentes com idade igual ou superior a 65 anos (ver secção 4.2).

Compromisso renal
Não foram realizados estudos específicos com faricimab em doentes com compromisso renal. A análise da farmacocinética em doentes em todos os estudos clínicos, dos quais 63% tinham compromisso renal (38% ligeiro, 23% moderado e 2% grave) não revelou diferenças no que se refere à farmacocinética sistémica de faricimab após administração intravítrea de faricimab. Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal (ver secção 4.2).

Compromisso hepático
Não foram realizados estudos específicos com faricimab em doentes com compromisso hepático. Contudo, não são necessárias considerações especiais nesta população, uma vez que o metabolismo ocorre através de proteólise e não depende da função hepática. Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso hepático (ver secção 4.2).

Outras populações especiais

A farmacocinética sistémica do faricimab não é influenciada pela raça. O género não demonstrou ter influência clinicamente relevante na farmacocinética sistémica do faricimab. Não é necessário ajuste posológico.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos sobre o potencial carcinogénico ou mutagénico de faricimab.

Em macacas *cynomolgus* grávidas, injeções intravenosas de faricimab que conduziram a uma exposição sérica (Cmáx) superior a 500 vezes a exposição máxima no ser humano não originaram toxicidade do desenvolvimento ou teratogenicidade e não tiveram efeito no peso ou na estrutura da placenta, apesar de que, com base no seu efeito farmacológico, faricimab deve ser considerado como sendo potencialmente teratogénico e embriofetotóxico.

A exposição sistémica após administração ocular de faricimab é muito baixa.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Histidina
Ácido acético 30% (para ajuste do pH) (E 260)
Metionina
Polissorbato 20 (E 432)
Cloreto de sódio
Sacarose
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Seringa pré-cheia: 2 anos
Frasco para injetáveis: 30 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 ºC - 8 ºC).
Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.
Manter a seringa pré-cheia no tabuleiro selado dentro da embalagem de origem para proteger da luz.
Antes de usar, a seringa pré-cheia ou o frasco para injetáveis fechado podem ser mantidos à temperatura ambiente, 20 °C a 25 °C, na embalagem de origem, até 24 horas.
Assegure-se de que a injeção é administrada imediatamente após a preparação da dose.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia

Solução injetável numa seringa pré-cheia constituída por um corpo de vidro (tipo I) com uma linha de dosagem, uma rolha de borracha butílica e uma tampa de fecho inviolável (incluindo uma tampa com ponta rígida, uma tampa com ponta de borracha butílica e um adaptador de fecho Luer). A seringa pré-cheia está equipada com uma haste do êmbolo e um apoio para os dedos saliente. Cada seringa pré-cheia contém 21 mg de faricimab em 0,175 ml de solução estéril.

Embalagem de uma agulha de injeção com filtro estéril de parede extra fina (calibre 30 G x ½ polegadas, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm), embalada juntamente com uma seringa pré-cheia.

A tampa com ponta de borracha, a rolha de borracha, o corpo de vidro e a agulha de injeção com filtro estão em contacto com o medicamento.

Frasco para injetáveis

Solução de 0,24 ml estéril num frasco para injetáveis de vidro com uma rolha de borracha revestida, selada com uma tampa de alumínio com um disco *flip-off* em plástico amarelo.

Embalagem de um frasco para injetáveis e uma agulha de transferência romba com filtro (calibre 18G x 1½ polegadas, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Precauções especiais de eliminação e de manuseamento

Não agitar.

Vabysmo deve ser inspecionado visualmente ao ser retirado do frigorífico e antes da administração. Na presença de partículas visíveis ou turvação, Vabysmo não pode ser utilizado.

Seringa pré-cheia
A seringa pré-cheia destina-se a uma única utilização em apenas um olho. Abrir a seringa pré-cheia estéril apenas em condições assépticas. A solução deve ser inspecionada visualmente antes da administração. Na presença de partículas visíveis ou turvação, a seringa pré-cheia não pode ser utilizada.

A seringa pré-cheia contém mais do que a dose recomendada de 6 mg de faricimab (equivalente a 0,05 ml). Cada seringa pré-cheia contém 21 mg de faricimab em 0,175 ml de solução. O volume em excesso tem de ser eliminado antes da injeção.

Não utilizar se a embalagem, a seringa pré-cheia e/ou a agulha de injeção com filtro estiverem danificados ou fora do prazo de validade. No folheto informativo, são fornecidas instruções de utilização detalhadas.

Frasco para injetáveis
O frasco para injetáveis contém mais do que a dose recomendada de 6 mg. O volume de enchimento do frasco (0,24 ml) não se destina a ser utilizado na totalidade. O volume em excesso tem de ser eliminado antes da injeção. A injeção do volume total do frasco para injetáveis conduz a uma sobredosagem. A dose a injetar tem de ser alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml, i.e., 6 mg de faricimab.

O conteúdo do frasco para injetáveis e a agulha de transferência com filtro são estéreis e destinam-se a uma única utilização. Não utilizar se a embalagem, o frasco para injetáveis e/ou a agulha de transferência com filtro estiverem danificados ou fora do prazo de validade. No folheto informativo, são fornecidas instruções de utilização detalhadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções de utilização da seringa pré-cheia:

A remoção da seringa do tabuleiro da seringa (passo 1) e todos os passos subsequentes devem ser feitos utilizando técnica asséptica.

Nota: a dose tem de ser alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml.

Abra o tabuleiro e remova a tampa da seringa

1 Retire a tampa do tabuleiro da seringa e, utilizando técnica asséptica, retire a seringa pré-cheia.

2 Segure a seringa pelo colar branco; parta a tampa da seringa (**ver Figura C**).

Não torça a tampa.

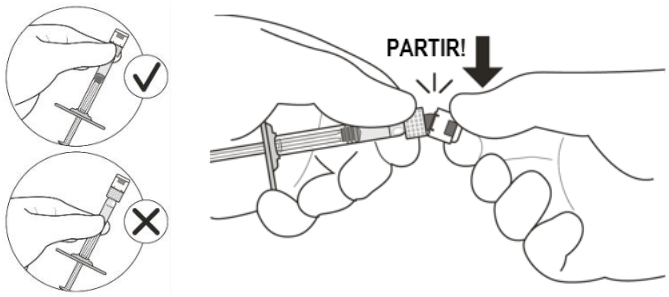


Figura C

Fixe a agulha de injeção com filtro

3 Utilizando técnica asséptica, retire a agulha de injeção com filtro da sua embalagem.

4 Utilizando técnica asséptica, fixe com firmeza a agulha de injeção com filtro na seringa de fecho Luer (**ver Figura D**).

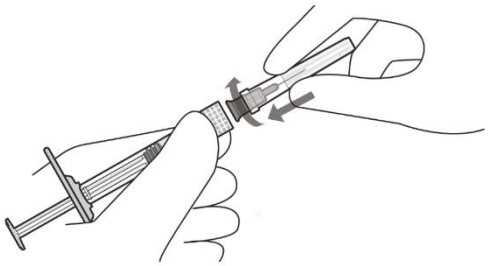


Figura D

Utilizar apenas a agulha de injeção com filtro fornecida para a administração

5 Retire cuidadosamente a tampa da agulha, puxando-a a direito.

Elimine bolhas de ar

6 Segure na seringa com a agulha de injeção com filtro a apontar para cima. Verifique se existem bolhas de ar na seringa.

7 Se existirem bolhas, bata levemente na seringa com o dedo até as bolhas subirem para o topo (**ver Figura E**).

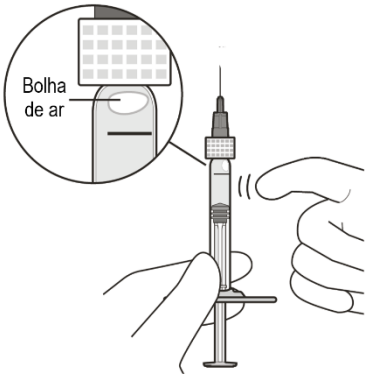


Figura E

Ajuste a dose do medicamento e elimine o ar

8 Segure na seringa ao nível dos olhos e empurre **lentamente** a haste do êmbolo até que a **base da cúpula da rolha de borracha** fique alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml (**ver Figura F**). Este procedimento permite eliminar o ar e o excesso de solução e fixar a dose em 0,05 ml.

Certifique-se de que a injeção é administrada **imediatamente** após a preparação da dose.

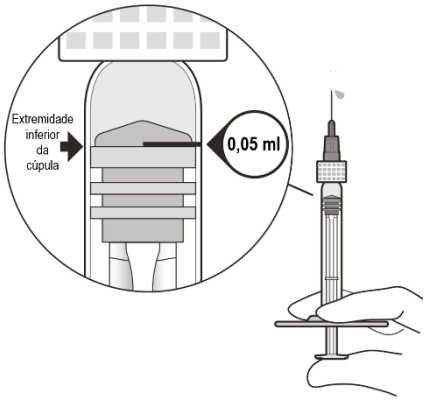


Figura F

Procedimento de injeção

9 O procedimento de injeção deve ser feito em condições assépticas.

Injete **lentamente** até a rolha de borracha chegar ao fim da seringa, administrando assim o volume de 0,05 ml.

Não volte a colocar a tampa nem retire a agulha de injeção com filtro da seringa.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 15 de setembro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

9 de julho de 2026

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu/

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Alemanha

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento de Vabysmo em cada Estado Membro, o Titular da AIM deve acordar o conteúdo e formato do programa educacional, incluindo o plano de comunicação, modo de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa, com a Autoridade Nacional Competente.

O programa educativo destina-se a fornecer informações adequadas aos doentes/cuidadores sobre os riscos de Vabysmo, os principais sinais e sintomas desses riscos e as situações em que devem procurar cuidados médicos urgentes com o objetivo de minimizar os riscos e complicações resultantes, incentivando uma intervenção atempada.

O Titular da AIM deve garantir que, em todos os Estados Membros em que Vabysmo é comercializado, todos os doentes/cuidadores que venham a utilizar Vabysmo tenham acesso a/recebam os seguintes materiais educativos:
- Pacote de informação destinada ao doente

O pacote de informação destinada ao doente consiste no folheto informativo e num guia para o doente/cuidador. O guia para o doente é fornecido por escrito e em formato áudio e irá incluir os seguintes elementos principais:
- Uma descrição da degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn), do edema macular diabético (EMD) e da oclusão da veia retiniana (OVR)
- Uma descrição de Vabysmo, do seu modo de ação e do que esperar do tratamento com Vabysmo
- Uma descrição dos principais sinais e sintomas dos principais riscos associados a Vabysmo, ou seja, endoftalmite infecciosa e inflamação intraocular
- Uma descrição relativa à necessidade de procurar assistência médica urgente de um profissional de saúde mediante o aparecimento de sinais e sintomas destes riscos
- Recomendações sobre os cuidados a ter após a injeção

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia
faricimab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um ml de solução contém 120 mg de faricimab.
Cada seringa pré-cheia contém 21 mg de faricimab em 0,175 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: histidina, ácido acético, metionina, polissorbato 20, cloreto de sódio, sacarose, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
21 mg/0,175 ml
Administra 1 dose única de 6 mg/0,05 ml

1 seringa pré-cheia
1 agulha de injeção com filtro

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravítreo
Utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Após a abertura do tabuleiro selado, utilizar técnica asséptica

Atenção:
Utilizar apenas a agulha de injeção com filtro fornecida para a administração
A dose tem de ser alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Manter o tabuleiro selado na embalagem de origem para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1683/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER

SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável
faricimab

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

21 mg/0,175 ml

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Uso intravítreo
Utilizar apenas a agulha de injeção com filtro fornecida para a administração

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico
Não congelar
Proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1683/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável
faricimab
Uso intravítreo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

21 mg/0,175 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável
faricimab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Um ml de solução contém 120 mg de faricimab.
Cada frasco para injetáveis contém 28,8 mg de faricimab (120 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: histidina, ácido acético, metionina, polissorbato 20, cloreto de sódio, sacarose, água para preparações injetáveis.
Consultar o folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
1 frasco para injetáveis de 0,24 ml
1 agulha com filtro

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Utilização única
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intravítreo
Unidose: 6 mg/0,05 ml
28,8 mg/0,24 ml

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1683/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável
faricimab
Uso intravítreo

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

28,8 mg/0,24 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia
faricimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

Para além do folheto informativo, o seu médico irá dar-lhe um guia do doente que fornece informações de segurança importantes para o ajudar a compreender os benefícios e os riscos associados a Vabysmo, bem como as medidas a tomar caso apresente determinados sintomas.

O que contém este folheto:

1. O que é Vabysmo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Vabysmo
3. Como utilizar Vabysmo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Vabysmo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Vabysmo e para que é utilizado

O que é Vabysmo e para que é utilizado

Vabysmo contém a substância ativa faricimab, a qual pertence a um grupo de medicamentos chamados agentes antineovascularização.

Vabysmo é injetado no olho pelo seu médico para tratar problemas nos olhos em adultos, chamados:
- degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn) (húmida),
- insuficiência visual devida a edema macular diabético (EMD),
- insuficiência visual devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (oclusão de ramo da veia retiniana [ORVR] ou oclusão da veia central retiniana [OVCR]).

Estas doenças afetam a mácula, a parte central da retina (a camada sensível à luz localizada na parte de trás do olho) que é responsável pela visão central e pela nitidez. A DMIn é provocada pelo crescimento de vasos sanguíneos anormais que deixam passar sangue e líquido para a mácula, e o EMD é provocado pela presença de vasos sanguíneos que deixam passar sangue e líquido, provocando inchaço da mácula. A OVCR é o bloqueio do principal vaso sanguíneo (veia) que transporta o sangue para fora da retina, e a ORVR é o bloqueio de um dos ramos mais pequenos da veia principal. Devido ao aumento da pressão nestes vasos sanguíneos, ocorre perda de líquido para dentro da retina, provocando inchaço da mácula (edema macular).

Como atua Vabysmo

Vabysmo reconhece e bloqueia especificamente a atividade de proteínas conhecidas como angiopoetina-2 e fator de crescimento endotelial vascular A. Quando estas proteínas estão presentes

em níveis superiores aos normais, podem provocar o crescimento de vasos sanguíneos anormais e/ou lesões nos vasos normais, dando-se a passagem de sangue e líquido para a mácula, provocando inchaço ou lesão que pode afetar negativamente a visão da pessoa. Ao ligar-se a estas proteínas, Vabysmo pode bloquear a sua atividade e prevenir o crescimento de vasos anormais, a passagem de sangue e líquido para o olho e o inchaço. Vabysmo pode melhorar a doença e/ou reduzir a velocidade de agravamento da mesma e, desta forma, preservar ou até melhorar a sua visão.

2. O que precisa de saber antes de receber Vabysmo

Não deve receber Vabysmo:

- se tem alergia ao faricimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção ativa ou uma suspeita de infeção no olho ou à volta do mesmo.
- se tem dor ou vermelhidão no olho (inflamação do olho).

Se alguma destas situações se aplicar a si, informe o seu médico. Vabysmo não lhe deve ser administrado.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Vabysmo:
- se tem glaucoma (uma doença do olho geralmente provocada por pressão elevada no olho).
- se tem antecedentes de ver luzes intensas repentinas ou moscas volantes (pontos negros flutuantes na visão) e se tem um aumento súbito do tamanho e do número de moscas volantes.
- se fez uma operação ao olho nas últimas 4 semanas ou se tem uma operação ao olho prevista nas próximas quatro semanas.
- se alguma vez teve alguma doença nos olhos ou fez tratamentos ao olho.

Informe imediatamente o seu médico se:
- desenvolver perda de visão súbita.
- desenvolver sinais de uma possível infeção ou inflamação no olho, tais como aumento da vermelhidão do olho, dor no olho, aumento do desconforto no olho, visão turva ou diminuição da visão, um aumento do número de pequenas partículas na sua visão, aumento da sensibilidade à luz.

Além disso, é importante saber que:
- estão disponíveis dados limitados sobre a segurança e a eficácia da terapêutica com Vabysmo quando administrada em ambos os olhos ao mesmo tempo. Até estarem disponíveis mais dados, é possível que este tipo de utilização possa conduzir a um aumento do risco de efeitos indesejáveis.
- as injeções com Vabysmo podem provocar um aumento temporário da pressão dentro do olho (pressão intraocular) em alguns doentes nos 60 minutos após a injeção. O seu médico irá monitorizar esta situação após cada injeção.
- o seu médico irá verificar se tem outros fatores de risco que possam aumentar a probabilidade de rasgadura ou descolamento de uma das camadas localizadas na parte de trás do olho (descolamento ou rasgadura da retina e descolamento ou rasgadura do epitélio pigmentar da retina); neste caso, Vabysmo tem de ser administrado com precaução.

Sabe-se que quando se administram determinados medicamentos, que atuam de forma semelhante ao Vabysmo, há um risco de formação de coágulos sanguíneos que bloqueiam os vasos sanguíneos (acontecimentos tromboembólicos arteriais), o que pode provocar um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Uma vez que pequenas quantidades do medicamento passam para o sangue, existe um risco teórico de ocorrência de acontecimentos deste tipo após a injeção de Vabysmo no olho.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:

- doentes com infeções ativas.
- doentes com DMIn e OVR com 85 anos ou mais.
- doentes com EMD devido a diabetes tipo I.
- diabéticos com valores médios de açúcar no sangue elevados (Hb1Ac acima de 10%).
- diabéticos com uma doença ocular causada por diabetes chamada retinopatia diabética proliferativa.
- diabéticos com pressão arterial elevada superior a 140/90 mmHg e doença dos vasos sanguíneos.
- doentes com EMD a receber injeções num intervalo inferior a 8 semanas por um longo período de tempo.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de doentes que recebem injeções num intervalo inferior a 8 semanas por um longo período de tempo, e esses doentes podem estar em maior risco de efeitos indesejáveis.

Não existe experiência no tratamento de:
- doentes diabéticos ou com OVR com pressão arterial elevada não controlada.

Se alguma das situações acima se aplicar a si, o seu médico irá considerar essa falta de informação ao tratá-lo com Vabysmo.

Crianças e adolescentes

A utilização de Vabysmo em crianças e adolescentes não foi estudada, porque a DMIn, o EMD e a OVR ocorrem maioritariamente em adultos.

Outros medicamentos e Vabysmo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Vabysmo não foi estudado em mulheres grávidas. Vabysmo não deve ser utilizado durante a gravidez, a não ser que o possível benefício para a doente supere o potencial risco para o feto.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de este medicamento lhe ser administrado.

Não se recomenda a amamentação durante o tratamento com Vabysmo, uma vez que se desconhece se Vabysmo passa para o leite humano.

As mulheres que podem engravidar têm de utilizar um método contracetivo eficaz durante o tratamento e durante pelo menos três meses após o fim do tratamento com Vabysmo. Informe imediatamente o seu médico se engravidar ou se pensar estar grávida durante o tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Após a injeção de Vabysmo, pode ter problemas de visão temporários (por exemplo, visão turva). Não conduza ou utilize máquinas enquanto estes problemas se mantiverem.

Vabysmo contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Vabysmo contém polissorbato

Este medicamento contém 0,02 mg de polissorbato em cada 0,05 ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como utilizar Vabysmo

Como é administrado Vabysmo

A dose recomendada é de 6 mg de faricimab.

Degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn) (húmida)
- Receberá uma injeção todos os meses durante os primeiros 3 meses.
- Posteriormente, poderá receber injeções até a cada 4 meses. A frequência das injeções será determinada pelo seu médico, com base no estado do seu olho.
- Se o seu tratamento for alterado para Vabysmo, a frequência será determinada pelo seu médico após a primeira injeção.

Insuficiência visual devida a edema macular diabético (EMD) e edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (oclusão de ramo da veia retiniana [ORVR] ou oclusão da veia central retiniana [OVCR])
- Receberá uma injeção todos os meses durante, pelo menos, 3 meses.
- Posteriormente, poderá receber injeções com menor frequência. A frequência das injeções será determinada pelo seu médico, com base no estado do seu olho.
- Se o seu tratamento for alterado para Vabysmo, a frequência será determinada pelo seu médico após a primeira injeção.

Modo de administração

Vabysmo é injetado no olho (injeção intravítrea) por um médico com experiência na administração de injeções no olho.

Antes da injeção, o seu médico irá utilizar um colírio desinfetante para limpar cuidadosamente o olho, de forma a prevenir infeções. O seu médico irá administrar um colírio (anestesia local) para anestesiar o olho, de forma a reduzir ou prevenir a dor durante a injeção.

Quanto tempo dura o tratamento com Vabysmo

Este tratamento é um tratamento prolongado, podendo continuar durante meses ou anos. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua doença para verificar que o tratamento está a funcionar.
Dependendo da sua resposta ao tratamento com Vabysmo, o seu médico poderá aumentar ou diminuir a frequência da administração.

Se faltar a uma administração de Vabysmo

Se faltar a uma administração, agende uma nova consulta com o seu médico o mais rapidamente possível.

Se parar de utilizar Vabysmo

Fale com o seu médico antes de interromper o tratamento. Interromper o tratamento pode aumentar o seu risco de perda de visão e a sua visão pode deteriorar-se.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis da injeção de Vabysmo podem dever-se ao medicamento em si ou ao procedimento de injeção, sendo que afetam principalmente o olho.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves

Contacte **imediatamente** o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis, os quais são sinais de reações alérgicas, inflamação ou infeções:
- dor no olho, aumento do desconforto, aumento da vermelhidão do olho, visão turva ou diminuição da visão, um aumento do número de pequenas partículas na sua visão ou aumento da sensibilidade à luz – estes são sinais de uma possível infeção, inflamação ou reação alérgica no olho.
- uma diminuição ou alteração súbita na visão.

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Em seguida, apresentam-se outros efeitos indesejáveis que podem ocorrer após o tratamento com Vabysmo.

A maioria dos efeitos indesejáveis são ligeiros a moderados e, geralmente, desaparecem no período de uma semana após cada injeção.

Contacte o seu médico se algum dos seguintes efeitos indesejáveis se tornar grave.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):
- Nenhum

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
- Turvação do cristalino do olho (catarata)
- Rasgadura de uma das camadas na parte de trás do olho (rasgadura do epitélio pigmentar da retina - apenas na DMIn)
- Descolamento da substância semelhante a um gel no interior do olho (descolamento vítreo)
- Aumento da pressão no interior do olho (aumento da pressão intraocular)
- Hemorragia a partir de pequenos vasos sanguíneos na camada externa do olho (hemorragia conjuntival)
- Pontos em movimento ou manchas negras na visão (moscas volantes)
- Dor no olho

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):
- Inflamação ou infeção grave no interior do olho (endoftalmite)
- Inflamação da substância semelhante a gel no interior do olho/vermelhidão do olho (vitrite)
- Inflamação da íris e dos seus tecidos próximos no olho (irite, iridociclite, uveíte)
- Hemorragia no interior do olho (hemorragia do vítreo)
- Desconforto no olho
- Comichão (prurido ocular)
- Rasgadura da retina (a parte de trás do olho, que deteta a luz)
- Vermelhidão do olho (hiperemia ocular/conjuntival)
- Sensação de que tem alguma coisa no olho
- Visão turva
- Redução da nitidez da visão (redução da acuidade visual)
- Dor durante o procedimento
- Descolamento da retina
- Aumento da produção de lágrimas (aumento da lacrimação)

- Córnea arranhada, lesão na camada transparente do globo ocular que cobre a íris (abrasão da córnea)
- Irritação do olho

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):
- Redução temporária da nitidez da visão (redução transitória da acuidade visual)
- Turvação do cristalino devido a lesão (catarata traumática)

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):
- Vasculite retiniana (inflamação dos vasos sanguíneos na parte de trás do olho)
- Vasculite retiniana oclusiva (bloqueio dos vasos sanguíneos na parte de trás do olho, habitualmente na presença de inflamação)

Quando são administrados alguns medicamentos que funcionam de forma semelhante a Vabysmo, sabe-se que existe um risco de coágulos sanguíneos bloquearem vasos sanguíneos (acontecimentos tromboembólicos arteriais), o que pode levar a ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Como pequenas quantidades do medicamento entram no sangue, existe um risco teórico destes acontecimentos após a injeção de Vabysmo no olho.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente (ver detalhes a seguir). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Vabysmo

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação deste medicamento e pela eliminação correta de qualquer medicamento não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 ºC - 8 ºC).

Não congelar.

Manter o tabuleiro selado na embalagem de origem para proteger a seringa pré-cheia da luz.

A seringa pré-cheia pode ser mantida à temperatura ambiente, 20 °C a 25 °C, na embalagem de origem, até 24 horas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vabysmo

- A substância ativa é faricimab. Um ml de solução injetável contém 120 mg de faricimab. Cada seringa pré-cheia contém 21 mg de faricimab em 0,175 ml de solução. Esta fornece uma quantidade utilizável para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de faricimab.
- Os outros componentes são: histidina, ácido acético 30% (E 260), metionina, cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis (ver secção 2, "Vabysmo contém sódio e polissorbato").

Qual o aspeto de Vabysmo e conteúdo da embalagem

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável (injeção) em seringa pré-cheia é uma solução límpida a opalescente, incolor a amarelo-acastanhada.

Embalagem de uma agulha de injeção com filtro estéril de parede extra fina (calibre 30 G x ½ polegadas, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm), embalada juntamente com uma seringa pré-cheia, para uma única utilização.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em julho de 2026.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu/.

<---------->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização da seringa pré-cheia:

Antes de começar:

Leia todas as instruções com atenção antes de utilizar Vabysmo.

A embalagem de Vabysmo contém:

Uma seringa pré-cheia estéril num tabuleiro selado. A seringa pré-cheia destina-se a uma única utilização.

Uma agulha de injeção com filtro estéril de parede extra fina (ETW, *Extra Thin Wall*), de calibre 30 G x ½ polegadas, com um filtro integrado no conetor. A agulha de injeção com filtro destina-se apenas a uma única utilização.

Utilizar apenas a agulha de injeção com filtro fornecida para a administração, uma vez que foi concebida para garantir a segurança da utilização oftálmica do medicamento

Vabysmo deve ser conservado no frigorífico a temperatura entre 2 ºC e 8 ºC.

Não congelar.

Deixe Vabysmo atingir a temperatura ambiente, 20 ºC a 25 ºC, antes de proceder à administração.

Antes da utilização, manter o tabuleiro selado na embalagem de origem **para proteger a seringa pré-cheia da luz**. A seringa pré-cheia pode ser mantida à temperatura ambiente na embalagem de origem, até **24 horas**.

Vabysmo deve ser inspecionado visualmente antes da administração.

Não utilizar se os selos da embalagem tiverem sido violados.

Não utilizar se a embalagem, a seringa pré-cheia ou a agulha de injeção com filtro estiverem fora do prazo de validade, danificadas ou tiverem sido violadas.

Não utilizar se a agulha de injeção com filtro estiver em falta.

Não retirar o apoio para os dedos da seringa.

Não utilizar se a tampa da seringa estiver separada do fecho Luer.

Não utilizar se forem visíveis partículas, turvação ou descoloração. Vabysmo é uma solução líquida límpida a opalescente e incolor a amarelo-acastanhada.

Conteúdo da embalagem

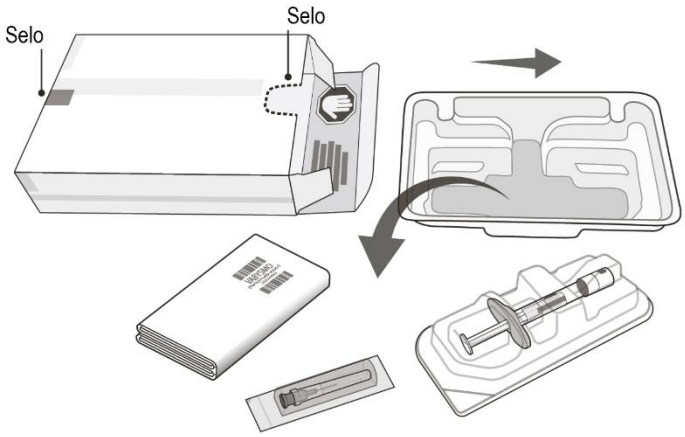


Figura A

Descrição do dispositivo

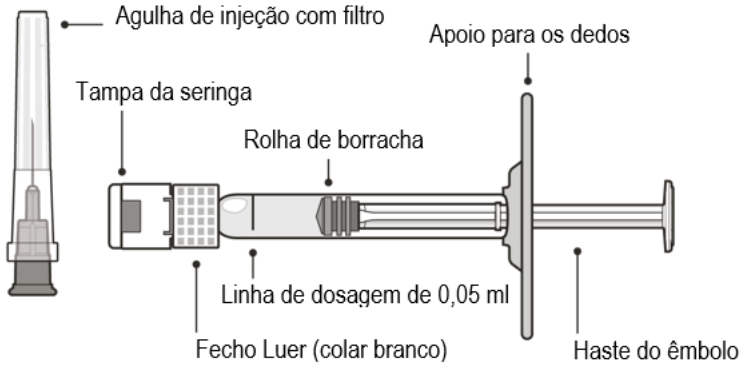


Figura B

A remoção da seringa do tabuleiro da seringa (passo 1) e todos os passos subsequentes devem ser feitos utilizando técnica asséptica.

Abra o tabuleiro e remova a tampa da seringa

1 Retire a tampa do tabuleiro da seringa e, utilizando técnica asséptica, retire a seringa pré-cheia.

2 Segure a seringa pelo colar branco; parta a tampa da seringa (**ver Figura C**).

Não torça a tampa.

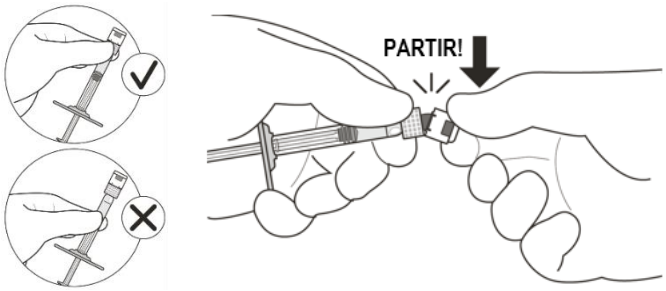
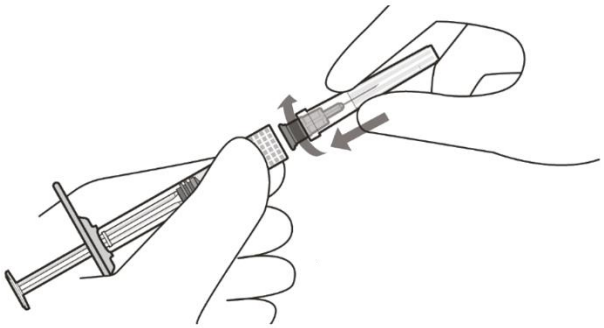


Figura C

Fixe a agulha de injeção com filtro

3 Utilizando técnica asséptica, retire a agulha de injeção com filtro da sua embalagem.

4 Utilizando técnica asséptica, fixe com firmeza a agulha de injeção com filtro na seringa de fecho Luer (**ver Figura D**).



Utilizar apenas a agulha de injeção com filtro fornecida para a administração

Figura D

5 Retire cuidadosamente a tampa da agulha, puxando-a a direito.

Elimine bolhas de ar

6 Segure na seringa com a agulha de injeção com filtro a apontar para cima. Verifique se existem bolhas de ar na seringa.

7 Se existirem bolhas, bata levemente na seringa com o dedo até as bolhas subirem para o topo (**ver Figura E**).

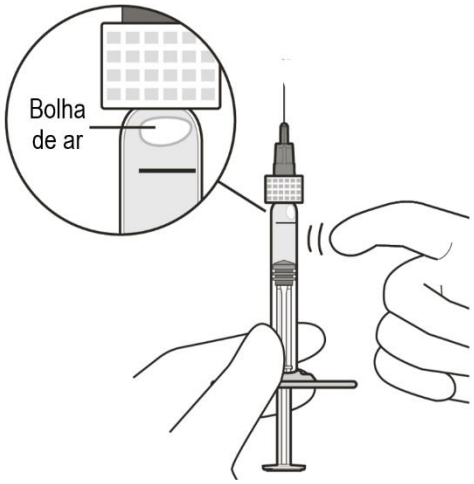


Figura E

Ajuste a dose do medicamento e elimine o ar

8 Segure na seringa ao nível dos olhos e empurre **lentamente** a haste do êmbolo até que a **base da cúpula da rolha de borracha** fique alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml (**ver Figura F**). Este procedimento permite eliminar o ar e o excesso de solução e fixar a dose em 0,05 ml.

Certifique-se de que a injeção é administrada **imediatamente** após a preparação da dose.

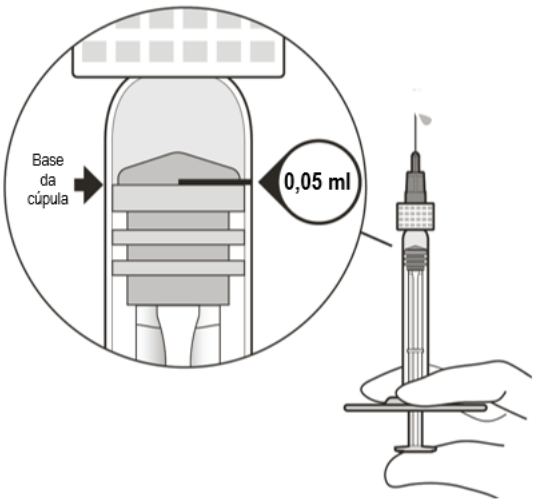


Figura F

Procedimento de injeção

9 O procedimento de injeção deve ser feito em condições assépticas.

Injete **lentamente** até a rolha de borracha chegar ao fim da seringa, administrando assim o volume de 0,05 ml.

Não volte a colocar a tampa nem retire a agulha de injeção com filtro da seringa.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Folheto informativo: Informação para o doente

Vabysmo 120 mg/ml solução injetável
faricimab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

Para além do folheto informativo, o seu médico irá dar-lhe um guia do doente que fornece informações de segurança importantes para o ajudar a compreender os benefícios e os riscos associados a Vabysmo, bem como as medidas a tomar caso apresente determinados sintomas.

O que contém este folheto:

1. O que é Vabysmo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Vabysmo
3. Como utilizar Vabysmo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Vabysmo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Vabysmo e para que é utilizado

O que é Vabysmo e para que é utilizado

Vabysmo contém a substância ativa faricimab, a qual pertence a um grupo de medicamentos chamados agentes antineovascularização.

Vabysmo é injetado no olho pelo seu médico para tratar problemas nos olhos em adultos, chamados:
- degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn) (húmida),
- insuficiência visual devida a edema macular diabético (EMD),
- insuficiência visual devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (oclusão de ramo da veia retiniana [ORVR] ou oclusão da veia central retiniana [OVCR]).

Estas doenças afetam a mácula, a parte central da retina (a camada sensível à luz localizada na parte de trás do olho) que é responsável pela visão central e pela nitidez. A DMIn é provocada pelo crescimento de vasos sanguíneos anormais que deixam passar sangue e líquido para a mácula, e o EMD é provocado pela presença de vasos sanguíneos que deixam passar sangue e líquido, provocando inchaço da mácula. A OVCR é o bloqueio do principal vaso sanguíneo (veia) que transporta o sangue para fora da retina, e a ORVR é o bloqueio de um dos ramos mais pequenos da veia principal. Devido ao aumento da pressão nestes vasos sanguíneos, ocorre perda de líquido para dentro da retina, provocando inchaço da mácula (edema macular).

Como atua Vabysmo

Vabysmo reconhece e bloqueia especificamente a atividade de proteínas conhecidas como angiopoetina-2 e fator de crescimento endotelial vascular A. Quando estas proteínas estão presentes em níveis superiores aos normais, podem provocar o crescimento de vasos sanguíneos anormais e/ou

lesões nos vasos normais, dando-se a passagem de sangue e líquido para a mácula, provocando inchaço ou lesão que pode afetar negativamente a visão da pessoa. Ao ligar-se a estas proteínas, Vabysmo pode bloquear a sua atividade e prevenir o crescimento de vasos anormais, a passagem de sangue e líquido para o olho e o inchaço. Vabysmo pode melhorar a doença e/ou reduzir a velocidade de agravamento da mesma e, desta forma, preservar ou até melhorar a sua visão.

2. O que precisa de saber antes de receber Vabysmo

Não deve receber Vabysmo:

- se tem alergia ao faricimab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem uma infeção ativa ou uma suspeita de infeção no olho ou à volta do mesmo.
- se tem dor ou vermelhidão no olho (inflamação do olho).

Se alguma destas situações se aplicar a si, informe o seu médico. Vabysmo não lhe deve ser administrado.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Vabysmo:
- se tem glaucoma (uma doença do olho geralmente provocada por pressão elevada no olho).
- se tem antecedentes de ver luzes intensas repentinas ou moscas volantes (pontos negros flutuantes na visão) e se tem um aumento súbito do tamanho e do número de moscas volantes.
- se fez uma operação ao olho nas últimas 4 semanas ou se tem uma operação ao olho prevista nas próximas 4 semanas.
- se alguma vez teve alguma doença nos olhos ou fez tratamentos ao olho.

Informe imediatamente o seu médico se:
- desenvolver perda de visão súbita.
- desenvolver sinais de uma possível infeção ou inflamação no olho, tais como aumento da vermelhidão do olho, dor no olho, aumento do desconforto no olho, visão turva ou diminuição da visão, um aumento do número de pequenas partículas na sua visão, aumento da sensibilidade à luz.

Além disso, é importante saber que:
- estão disponíveis dados limitados sobre a segurança e a eficácia da terapêutica com Vabysmo quando administrada em ambos os olhos ao mesmo tempo. Até estarem disponíveis mais dados, é possível que este tipo de utilização possa conduzir a um aumento do risco de efeitos indesejáveis.
- as injeções com Vabysmo podem provocar um aumento temporário da pressão dentro do olho (pressão intraocular) em alguns doentes nos 60 minutos após a injeção. O seu médico irá monitorizar esta situação após cada injeção.
- o seu médico irá verificar se tem outros fatores de risco que possam aumentar a probabilidade de rasgadura ou descolamento de uma das camadas localizadas na parte de trás do olho (descolamento ou rasgadura da retina e descolamento ou rasgadura do epitélio pigmentar da retina); neste caso, Vabysmo tem de ser administrado com precaução.

Sabe-se que quando se administram determinados medicamentos, que atuam de forma semelhante ao Vabysmo, há um risco de formação de coágulos sanguíneos que bloqueiam os vasos sanguíneos (acontecimentos tromboembólicos arteriais), o que pode provocar um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Uma vez que pequenas quantidades do medicamento passam para o sangue, existe um risco teórico de ocorrência de acontecimentos deste tipo após a injeção de Vabysmo no olho.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de:
- doentes com infeções ativas.

- doentes com DMIn e OVR com 85 anos ou mais.
- doentes com EMD devido a diabetes tipo I.
- diabéticos com valores médios de açúcar no sangue elevados (Hb1Ac acima de 10%).
- diabéticos com uma doença ocular causada por diabetes chamada retinopatia diabética proliferativa.
- diabéticos com pressão arterial elevada superior a 140/90 mmHg e doença dos vasos sanguíneos.
- doentes com EMD a receber injeções num intervalo inferior a 8 semanas por um longo período de tempo.

Existe apenas experiência limitada no tratamento de doentes que recebem injeções num intervalo inferior a 8 semanas por um longo período de tempo, e esses doentes podem estar em maior risco de efeitos indesejáveis.

Não existe experiência no tratamento de:
- doentes diabéticos ou com OVR com pressão arterial elevada não controlada.

Se alguma das situações acima se aplicar a si, o seu médico irá considerar essa falta de informação ao tratá-lo com Vabysmo.

Crianças e adolescentes

A utilização de Vabysmo em crianças e adolescentes não foi estudada, porque a DMIn, o EMD e a OVR ocorrem maioritariamente em adultos.

Outros medicamentos e Vabysmo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Vabysmo não foi estudado em mulheres grávidas. Vabysmo não deve ser utilizado durante a gravidez, a não ser que o possível benefício para a doente supere o potencial risco para o feto.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de este medicamento lhe ser administrado.

Não se recomenda a amamentação durante o tratamento com Vabysmo, uma vez que se desconhece se Vabysmo passa para o leite humano.

As mulheres que podem engravidar têm de utilizar um método contracetivo eficaz durante o tratamento e durante pelo menos três meses após o fim do tratamento com Vabysmo. Informe imediatamente o seu médico se engravidar ou se pensar estar grávida durante o tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Após a injeção de Vabysmo, pode ter problemas de visão temporários (por exemplo, visão turva). Não conduza ou utilize máquinas enquanto estes problemas se mantiverem.

Vabysmo contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Vabysmo contém polissorbato

Este medicamento contém 0,02 mg de polissorbato em cada 0,05 ml. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como utilizar Vabysmo

Como é administrado Vabysmo

A dose recomendada é de 6 mg de faricimab.

Degenerescência macular relacionada com a idade neovascular (DMIn) (húmida)
- Receberá uma injeção todos os meses durante os primeiros 3 meses.
- Posteriormente, poderá receber injeções até a cada 4 meses. A frequência das injeções será determinada pelo seu médico, com base no estado do seu olho.
- Se o seu tratamento for alterado para Vabysmo, a frequência será determinada pelo seu médico após a primeira injeção.

Insuficiência visual devida a edema macular diabético (EMD) e edema macular secundário a oclusão da veia retiniana (oclusão de ramo da veia retiniana [ORVR] ou oclusão da veia central retiniana [OVCR])
- Receberá uma injeção todos os meses durante, pelo menos, 3 meses.
- Posteriormente, poderá receber injeções com menor frequência. A frequência das injeções será determinada pelo seu médico, com base no estado do seu olho.
- Se o seu tratamento for alterado para Vabysmo, a frequência será determinada pelo seu médico após a primeira injeção.

Modo de administração

Vabysmo é injetado no olho (injeção intravítrea) por um médico com experiência na administração de injeções no olho.

Antes da injeção, o seu médico irá utilizar um colírio desinfetante para limpar cuidadosamente o olho, de forma a prevenir infeções. O seu médico irá administrar um colírio (anestesia local) para anestesiar o olho, de forma a reduzir ou prevenir a dor durante a injeção.

Quanto tempo dura o tratamento com Vabysmo

Este tratamento é um tratamento prolongado, podendo continuar durante meses ou anos. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua doença para verificar que o tratamento está a funcionar.
Dependendo da sua resposta ao tratamento com Vabysmo, o seu médico poderá aumentar ou diminuir a frequência da administração.

Se faltar a uma administração de Vabysmo

Se faltar a uma administração, agende uma nova consulta com o seu médico o mais rapidamente possível.

Se parar de utilizar Vabysmo

Fale com o seu médico antes de interromper o tratamento. Interromper o tratamento pode aumentar o seu risco de perda de visão e a sua visão pode deteriorar-se.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis da injeção de Vabysmo podem dever-se ao medicamento em si ou ao procedimento de injeção, sendo que afetam principalmente o olho.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves

Contacte **imediatamente** o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis, os quais são sinais de reações alérgicas, inflamação ou infeções:
- dor no olho, aumento do desconforto, aumento da vermelhidão do olho, visão turva ou diminuição da visão, um aumento do número de pequenas partículas na sua visão ou aumento da sensibilidade à luz – estes são sinais de uma possível infeção, inflamação ou reação alérgica no olho.
- uma diminuição ou alteração súbita na visão.

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Em seguida, apresentam-se outros efeitos indesejáveis que podem ocorrer após o tratamento com Vabysmo.

A maioria dos efeitos indesejáveis são ligeiros a moderados e, geralmente, desaparecem no período de uma semana após cada injeção.

Contacte o seu médico se algum dos seguintes efeitos indesejáveis se tornar grave.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):
- Nenhum

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):
- Turvação do cristalino do olho (catarata)
- Rasgadura de uma das camadas na parte de trás do olho (rasgadura do epitélio pigmentar da retina - apenas na DMIn)
- Descolamento da substância semelhante a um gel no interior do olho (descolamento vítreo)
- Aumento da pressão no interior do olho (aumento da pressão intraocular)
- Hemorragia a partir de pequenos vasos sanguíneos na camada externa do olho (hemorragia conjuntival)
- Pontos em movimento ou manchas negras na visão (moscas volantes)
- Dor no olho

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):
- Inflamação ou infeção grave no interior do olho (endoftalmite)
- Inflamação da substância semelhante a gel no interior do olho/vermelhidão do olho (vitrite)
- Inflamação da íris e dos seus tecidos próximos no olho (irite, iridociclite, uveíte)
- Hemorragia no interior do olho (hemorragia do vítreo)
- Desconforto no olho
- Comichão (prurido ocular)
- Rasgadura da retina (a parte de trás do olho, que deteta a luz)
- Vermelhidão do olho (hiperemia ocular/conjuntival)
- Sensação de que tem alguma coisa no olho
- Visão turva
- Redução da nitidez da visão (redução da acuidade visual)
- Dor durante o procedimento
- Descolamento da retina
- Aumento da produção de lágrimas (aumento da lacrimação)

- Córnea arranhada, lesão na camada transparente do globo ocular que cobre a íris (abrasão da córnea)
- Irritação do olho

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas):
- Redução temporária da nitidez da visão (redução transitória da acuidade visual)
- Turvação do cristalino devido a lesão (catarata traumática)

Frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):
- Vasculite retiniana (inflamação dos vasos sanguíneos na parte de trás do olho)
- Vasculite retiniana oclusiva (bloqueio dos vasos sanguíneos na parte de trás do olho, habitualmente na presença de inflamação)

Quando são administrados alguns medicamentos que funcionam de forma semelhante a Vabysmo, sabe-se que existe um risco de coágulos sanguíneos bloquearem vasos sanguíneos (acontecimentos tromboembólicos arteriais), o que pode levar a ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral. Como pequenas quantidades do medicamento entram no sangue, existe um risco teórico destes acontecimentos após a injeção de Vabysmo no olho.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente (ver detalhes a seguir). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Vabysmo

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro é responsável pela conservação deste medicamento e pela eliminação correta de qualquer medicamento não utilizado. A informação que se segue destina-se aos profissionais de saúde.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 ºC - 8 ºC).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Antes da utilização, o frasco para injetáveis fechado pode ser mantido à temperatura ambiente, 20 °C a 25 °C, até 24 horas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Vabysmo

- A substância ativa é faricimab. Um ml de solução injetável contém 120 mg de faricimab. Cada frasco para injetáveis contém 28,8 mg de faricimab em 0,24 ml de solução. Esta fornece uma quantidade utilizável para administrar uma dose única de 0,05 ml de solução contendo 6 mg de faricimab.
- Os outros componentes são: histidina, ácido acético 30% (E 260), metionina, cloreto de sódio, sacarose, polissorbato 20 (E 432), água para preparações injetáveis (ver secção 2, “Vabysmo contém sódio e polissorbato”).

Qual o aspeto de Vabysmo e conteúdo da embalagem

Vabysmo é uma solução límpida a opalescente, incolor a amarelo-acastanhada.

Embalagem de um frasco para injetáveis de vidro e uma agulha de transferência romba estéril com filtro (calibre 18 G x 1½ polegada, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) para uma única utilização.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em julho de 2026.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: https://www.ema.europa.eu/.

<----------->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções de utilização do frasco para injetáveis:

Antes de começar:

Leia todas as instruções com atenção antes de utilizar Vabysmo.

O kit de Vabysmo inclui um frasco para injetáveis de vidro e uma agulha de transferência com filtro. O frasco para injetáveis de vidro destina-se a uma única utilização. A agulha com filtro destina-se apenas a uma única utilização.

Vabysmo deve ser conservado no frigorífico a temperatura entre 2 ºC e 8 ºC.

Não congelar.

Não agitar.

Deixe Vabysmo atingir a temperatura ambiente, 20 ºC a 25 ºC, antes de proceder à administração. Manter o frasco para injetáveis na embalagem de origem para **proteger da luz**.

O frasco para injetáveis de Vabysmo pode ser mantido à temperatura ambiente até **24 horas**.

O frasco para injetáveis de Vabysmo deve ser inspecionado visualmente antes da administração. Vabysmo é uma solução líquida límpida a opalescente e incolor a amarelo-acastanhada.

Não utilizar se forem visíveis partículas, turvação ou descoloração.

Não utilizar se a embalagem, o frasco para injetáveis e/ou a agulha de transferência com filtro estiverem fora do prazo de validade, danificados ou tiverem sido violados (ver **Figura A**).

Utilize técnica asséptica na preparação da injeção intravítrea.

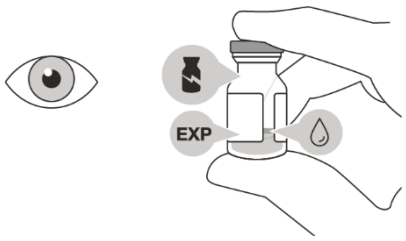


Figura A

Reúna os materiais

1 Reúna os seguintes materiais:

- Um frasco para injetáveis de Vabysmo (incluído)
- Uma agulha de transferência romba estéril com filtro de 5 mícrones de calibre 18 G x 1½ polegada, 1,2 mm x 40 mm (incluída)
- Uma seringa de fecho Luer estéril de 1 ml com uma linha de dosagem de 0,05 ml (**não incluída**)
- Uma agulha de injeção estéril de calibre 30 G x ½ polegada (**não incluída**)

Note-se que é recomendada uma agulha de injeção de calibre 30 G para evitar forças de injeção aumentadas que poderiam ocorrer com agulhas de diâmetro inferior.

- Toalhete com álcool (**não incluído**).

2 Para garantir que todo o líquido se deposita no fundo do frasco para injetáveis, coloque o frasco para injetáveis na vertical numa superfície plana (durante cerca de 1 minuto) após retirar o frasco para injetáveis da embalagem (ver **Figura B**). Bata levemente no frasco para injetáveis com o dedo (ver **Figura C**), já que o líquido pode estar preso ao topo do frasco para injetáveis.

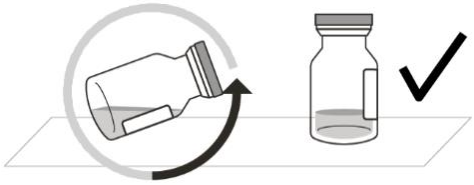


Figura B

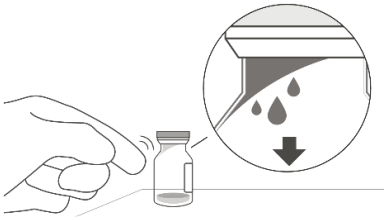


Figura C

3 Retire a tampa *flip-off* do frasco para injetáveis (ver **Figura D**) e limpe o septo do frasco para injetáveis com um toalhete com álcool (ver **Figura E**).

Figura D

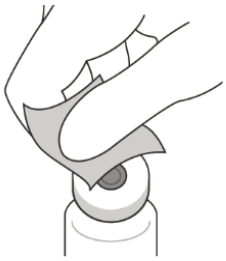


Figura E

Transfira o medicamento do frasco para injetáveis para a seringa

4 Utilizando técnica asséptica, fixe com firmeza a agulha de transferência com filtro incluída de calibre 18 G x 1½ polegada numa seringa de fecho Luer estéril de 1 ml (ver **Figura F**).

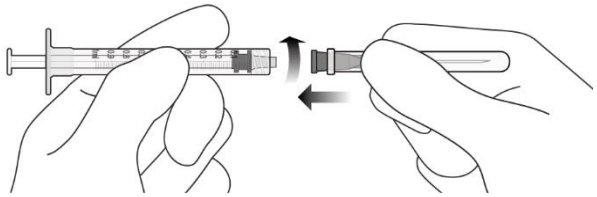


Figura F

5 Utilizando técnica asséptica, empurre a agulha de transferência com filtro para o centro do septo do frasco para injetáveis (ver **Figura G**), empurre-a totalmente para dentro e, em seguida, incline ligeiramente o frasco para injetáveis de forma a que a agulha toque na parte inferior do frasco para injetáveis (ver **Figura H**).

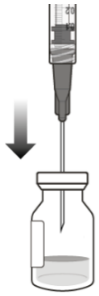


Figura G

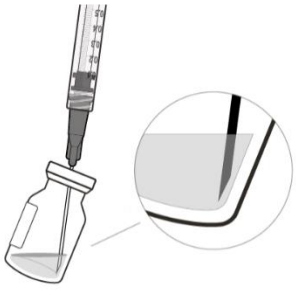


Figura H

6 Mantenha o frasco para injetáveis ligeiramente inclinado e retire **lentamente** todo o líquido do frasco para injetáveis (ver **Figura I**). Para impedir a entrada de ar, mantenha o bisel da agulha de transferência com filtro submerso no líquido.

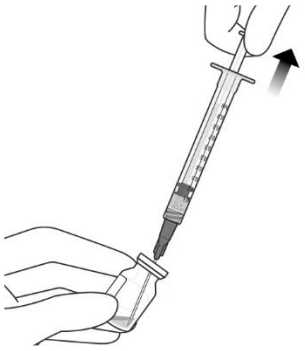


Figura I

Fixe a agulha de injeção

7 Certifique-se de que a haste do êmbolo está suficientemente retraída ao esvaziar o frasco para injetáveis, a fim de esvaziar totalmente a agulha de transferência com filtro (ver **Figura I**).

8 Retire a agulha de transferência com filtro da seringa e elimine-a de acordo com as exigências locais.

Não utilize a agulha de transferência com filtro para a injeção intravítrea.

9 Utilizando técnica asséptica, fixe com firmeza uma agulha de injeção de calibre 30 G x ½ polegada na seringa de fecho Luer (ver **Figura J**).

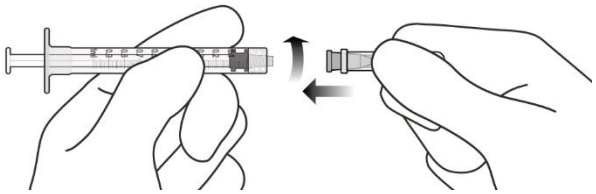


Figura J

Elimine bolhas de ar e ajuste a dose do medicamento

10 Retire cuidadosamente a proteção de plástico da agulha, puxando-a a direito.

11 Segure na seringa com a agulha a apontar para cima, para verificar se existem bolhas de ar. Se existirem bolhas, bata levemente na seringa com o dedo até as bolhas subirem para o topo (ver **Figura K**).

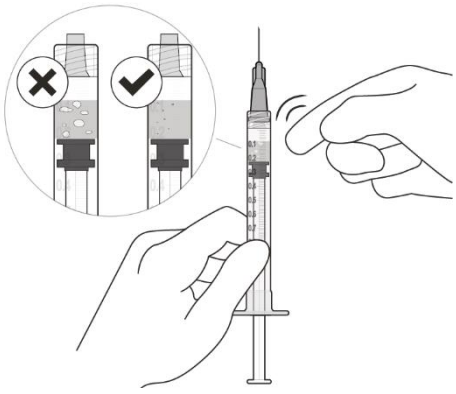


Figura K

12 Elimine cuidadosamente o ar da seringa e da agulha e prima **lentamente** o êmbolo de modo a que a extremidade da rolha de borracha fique alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml. A seringa está pronta para a injeção (ver **Figura L**). Certifique-se de que a injeção é administrada **imediatamente** após a preparação da dose.

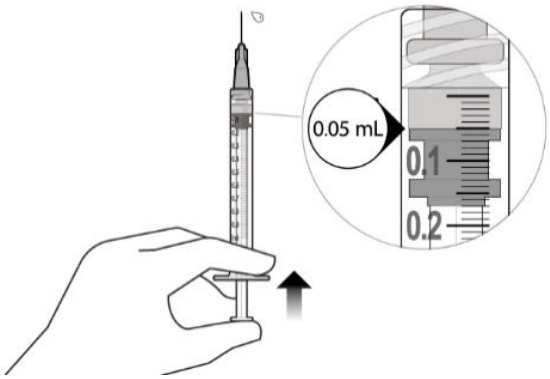


Figura L

13 Injete lentamente até a rolha de borracha chegar ao fim da seringa, administrando assim o volume de 0,05 ml. Confirme que foi administrada a dose completa, verificando se a rolha de borracha chegou ao fim do corpo da seringa.

O volume em excesso deve ser eliminado antes da injeção. A dose a injetar tem de ser alinhada com a linha de dosagem de 0,05 ml para evitar sobredosagem.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.