

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	VABYSMO® (Faricimab)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección intravitrea
Fortaleza:	6 mg/0.05 mL
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 0.05 mL y aguja de transferencia 18 G x 1½” estéril, con filtro de copolímero acrílico de 5 µm.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, Basilea, Suiza.
Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país(es):	1. ROCHE DIAGNOSTICS GMBH, Penzberg. Alemania. Ingrediente farmacéutico activo 2. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, Kaiseraugst, Suiza. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	B-22-068-S01
Fecha de Inscripción:	1 de noviembre de 2022
Composición:	
Cada bulbo (0,05 mL) contiene:	
Faricimab	6,0 mg
L-histidina	
L-metionina	
Cloruro de sodio	
D-sacarosa	
Polisorbato 20	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	30 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.
Indicaciones terapéuticas:	
–	Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular («húmeda») (DMAEn).
–	Tratamiento del edema macular diabético (EMD).

Contraindicaciones:

VABYSMO® está contraindicado en:

- Infecciones oculares o perioculares.
- Inflamación intraocular activa.
- Hipersensibilidad conocida al faricimab o a cualquiera de los excipientes. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse en forma de erupción, prurito, urticaria, eritema o inflamación intraocular severa.

Precauciones:

Uso en pediatría:

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO® en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría:

En los cuatro estudios clínicos de fase III, aproximadamente el 60 % (1149/1929) de los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con VABYSMO® tenían 65 años o más. El análisis farmacocinético poblacional ha indicado un efecto de la edad en la farmacocinética ocular del faricimab. Sin embargo, este efecto no se consideró de trascendencia clínica. En estos estudios no se observaron diferencias significativas en la seguridad o la eficacia de VABYSMO® al aumentar la edad. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de 65 años o más (véase «Farmacocinética; cinética en grupos especiales de pacientes»).

Insuficiencia renal:

No se han realizado estudios específicos de VABYSMO® en pacientes con disfunción renal (véase «Farmacocinética, cinética en grupos especiales de pacientes»).

De todas formas, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con trastornos renales.

Insuficiencia hepática:

No se han realizado estudios específicos de VABYSMO® en pacientes con disfunción hepática (véase «Farmacocinética, Cinética en grupos especiales de pacientes»).

De todas formas, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de VABYSMO®, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento regmatógeno de retina y desgarro retiniano. Al administrar VABYSMO® siempre se deben utilizar técnicas de inyección asépticas adecuadas. Se debe indicar a los pacientes que notifiquen sin demora cualquier síntoma, como dolor, deterioro visual, fotofobia, visión borrosa, moscas volantes [flóculos vítreos] o enrojecimiento, compatible con una endoftalmitis o cualquiera de los eventos antes mencionados, de modo que se pueda instaurar cuanto antes el manejo adecuado.

Se han observado casos de aumento transitorio de la presión intraocular (PIO) en los 60 minutos posteriores a una inyección intravítrea, incluidas las de VABYSMO®. Es necesario extremar la precaución en los pacientes con glaucoma mal controlado (no se debe inyectar VABYSMO® mientras la PIO sea ≥ 30 mm Hg). En todos los casos hay que vigilar la PIO y la perfusión de la papila óptica o la visión y establecer el manejo adecuado.

Efectos sistémicos

Tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF se han registrado eventos adversos sistémicos, incluidos episodios tromboembólicos arteriales, y existe el riesgo teórico de que tales eventos puedan relacionarse con la inhibición del VEGF.

Inmunogenicidad

El principio activo de VABYSMO® es una proteína terapéutica. Así pues, cabe la posibilidad de una reacción inmunitaria frente a VABYSMO®. Se debe indicar a los pacientes que notifiquen cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular, como deterioro visual, dolor ocular, aumento de la sensibilidad a la luz, moscas volantes [flóculos vítreos] o empeoramiento del enrojecimiento ocular, que pueda constituir una manifestación clínica atribuible a la hipersensibilidad.

Tratamiento bilateral

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO® administrado en ambos ojos.

Uso concomitante de otro medicamento anti-VEGF

No se dispone de datos sobre el uso concomitante de VABYSMO® con medicamentos anti-VEGF en el mismo ojo.

Aplazamiento del tratamiento:

Se debe aplazar el tratamiento en los pacientes con:

- Desprendimiento regmatógeno de retina, agujeros maculares en estadio 3 o 4 o rotura retiniana; no se debe reanudar el tratamiento hasta que se haya realizado una reparación adecuada.
- Disminución (relacionada con el tratamiento) de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) de ≥ 30 optotipos con respecto a la última evaluación de la agudeza visual; no se debe reanudar el tratamiento antes del siguiente tratamiento programado.
- Intervención quirúrgica intraocular realizada o programada en los 28 días anteriores o posteriores; no se debe reanudar el tratamiento antes del siguiente tratamiento programado.

Desgarro del epitelio pigmentario de la retina

Entre los factores de riesgo asociados a la aparición de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina después del tratamiento con medicamentos anti-VEGF para la DMAEn se encuentra la presencia de un desprendimiento del epitelio pigmentario de gran diámetro o altura. Al iniciar el tratamiento con VABYSMO® se debe actuar con cautela en los pacientes que tengan estos factores de riesgo para el desgarro del epitelio pigmentario de la retina.

Poblaciones con datos limitados

La experiencia en el tratamiento de pacientes con EMD con valores de HbA1c superiores al 10 %, pacientes con retinopatía diabética (RD) proliferativa de alto riesgo o pacientes con DMAEn y EMD con infecciones sistémicas activas es escasa. Tampoco hay experiencia con el tratamiento con VABYSMO® en pacientes diabéticos con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información cuando trate a estos pacientes.

Abuso y dependencia

No hay pruebas de que VABYSMO® tenga potencial de abuso y dependencia.

Información adicional

VABYSMO®, solución para inyección para uso intravítreo, contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, está esencialmente «exento de sodio».

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Todos los datos de seguridad se extrajeron de estudios comparativos de fase III con tratamiento activo (aflibercept).

La población de análisis de la seguridad de los cuatro estudios clínicos de fase III estuvo constituida por 3213 pacientes (1926 pacientes tratados con VABYSMO®: 664 por DMAEn y 1262 por EMD). Las reacciones adversas más graves fueron: cataratas (0,9 %), uveítis (0,5 %), endoftalmitis (0,3 %), vitritis (0,3 %), desgarro retiniano (0,2 %) y desprendimiento regmatógeno de retina (<0,1 %).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los pacientes tratados con VABYSMO® fueron: cataratas (11 %), hemorragia conjuntival (7 %), aumento de la presión intraocular (PIO) (4 %), flóculos vítreos (4 %), dolor ocular (3 %) y desgarro del epitelio pigmentario de la retina (solo en DMAEn) (3 %).

Lista de reacciones adversas

Los datos de seguridad que se describen a continuación incluyen todas las reacciones adversas procedentes de los datos agrupados de cuatro estudios clínicos de fase III en las indicaciones de DMAEn y EMD con una posibilidad razonable de atribución de la causa al método de inyección o al medicamento. Las reacciones adversas se presentan según las categorías del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado (SOC) y se ordenan en función de la frecuencia conforme a la siguiente clasificación: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) y rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$).

Tabla 1. Resumen de las reacciones adversas registradas en los pacientes tratados con VABYSMO® en los ensayos clínicos de fase III

Reacciones adversas	VABYSMO® N = 1926	Categoría de frecuencia
Trastornos oculares		
Catarata	10,7 %	Muy frecuente
Hemorragia conjuntival	7,3 %	Frecuente
Aumento de la presión intraocular	3,6 %	Frecuente
Flóculos vítreos	3,6 %	Frecuente
Desgarro del EPR (solo en DMAEn)	2,9 %	Frecuente
Dolor ocular	2,5 %	Frecuente
Aumento del lagrimeo	1,1 %	Frecuente
Molestias oculares	0,9 %	Poco frecuente
Irritación ocular	0,8 %	Poco frecuente
Prurito ocular	0,8 %	Poco frecuente

Abrasión corneal	0,7 %	Poco frecuente
Hiperemia ocular	0,6 %	Poco frecuente
Visión borrosa	0,6 %	Poco frecuente
Disminución de la agudeza visual	0,5 %	Poco frecuente
Uveítis	0,5 %	Poco frecuente
Iridociclitis	0,4 %	Poco frecuente
Iritis	0,4 %	Poco frecuente
Sensación de cuerpo extraño	0,4 %	Poco frecuente
Hemorragia vítrea	0,4 %	Poco frecuente
Endoftalmitis	0,3 %	Poco frecuente
Vitritis	0,3 %	Poco frecuente
Hiperemia conjuntival	0,2 %	Poco frecuente
Desgarro retiniano	0,2 %	Poco frecuente
Desprendimiento regmatógeno de retina	<0,1 %	Rara
Disminución transitoria de la agudeza visual	<0,1 %	Rara

Descripción de reacciones adversas específicas e información adicional

Existe un riesgo teórico de episodios tromboembólicos arteriales, incluidos ictus e infarto de miocardio, después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF. En los ensayos clínicos de VABYSMO® en pacientes con DMAEn y EMD se ha observado una tasa baja de incidencia de episodios tromboembólicos arteriales. En ninguna de las indicaciones se observaron diferencias notables entre los grupos tratados con VABYSMO® y con el producto comparativo.

La notificación de sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento es muy importante. Ello permite un seguimiento continuo de la relación entre beneficios y riesgos del medicamento.

Posología y modo de administración:

Información general

Para inyección intravítrea exclusivamente. VABYSMO® debe ser administrado por un médico cualificado con experiencia en inyecciones intravítreas. Cada bulbo debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

Degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular («húmeda») (DMAEn)

La dosis recomendada de VABYSMO® es de 6 mg (0,05 mL) administrados mediante inyección intravítrea cada cuatro semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, una vez al mes) durante las cuatro primeras dosis y, después, de 6 mg (0,05 mL) mediante inyección intravítrea a intervalos de 16 semanas (4 meses) como máximo. El intervalo de administración se basará en el grosor de la retina (grosor macular central, GMC) o en la agudeza visual de cada paciente determinados por el médico. Algunos pacientes pueden recibir tratamiento con una frecuencia de hasta cada cuatro semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, una vez al mes).

El seguimiento entre las visitas de administración debe programarse teniendo en cuenta el estado del paciente y el criterio médico.

Edema macular diabético (EMD)

La dosis recomendada de VABYSMO® es de 6 mg (0,05 mL) administrados mediante inyección intravítrea cada cuatro semanas (aproximadamente cada 28 ± 7 días, una vez al mes) para las cuatro primeras dosis. Posteriormente, el tratamiento puede individualizarse siguiendo una estrategia de «tratamiento y ampliación del intervalo». Según el GMC o la agudeza visual de cada paciente determinados por el médico, el intervalo de administración puede ampliarse hasta cada 16 semanas (cuatro meses) en incrementos de cuatro semanas como máximo. El intervalo de tratamiento se acortará de la manera correspondiente en caso de incremento del GMC o deterioro de la agudeza visual (véase el apartado «Propiedades y efectos, Farmacodinámica»).

El seguimiento entre las visitas de administración debe programarse teniendo en cuenta el estado del paciente y el criterio médico, aunque no hay necesidad de un seguimiento mensual entre las inyecciones.

A fin de garantizar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se recomienda documentar el nombre comercial y el número de lote con cada tratamiento.

Duración del tratamiento

VABYSMO® ha sido concebido para el tratamiento a largo plazo.

Ajuste de la dosis tras reacciones adversas o interacciones

No se recomienda modificar la dosis de VABYSMO®.

Grupos especiales de pacientes

No es necesaria una modificación especial de la dosis en ninguna de las poblaciones que se han estudiado (por ejemplo, en pacientes de edad avanzada o en función del sexo o la raza).

Retraso en la administración

Si se retrasa u omite una dosis, el paciente debe volver para que el médico lo evalúe en la siguiente visita disponible, y la administración continuará dependiendo del criterio del médico.

Se debe suspender la administración de VABYSMO® si los resultados visuales o anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado.

Forma de administración

Antes de la administración se debe examinar visualmente el bulbo de VABYSMO® para comprobar que no hay partículas ni cambios de color.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea se debe vigilar a los pacientes por si presentan un aumento de la presión intraocular. El seguimiento adecuado puede consistir en una comprobación de la perfusión de la papila óptica o una tonometría ocular. Si fuera necesario, se debe disponer de equipo estéril para una paracentesis ocular.

Tras la inyección intravítrea se debe indicar a los pacientes que informen sin demora de cualquier síntoma indicativo de endoftalmítis (por ejemplo, deterioro visual, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia o visión borrosa).

En las instrucciones de uso (véase «Instrucciones de uso») se facilitan instrucciones detalladas sobre la administración de VABYSMO®.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con VABYSMO®.

Uso en Embarazo y lactancia:

Mujeres con capacidad de procrear

Las mujeres con capacidad de procrear deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con VABYSMO® y durante al menos 3 meses después de recibir la última dosis de VABYSMO®.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de VABYSMO® en embarazadas.

En un estudio con monos cynomolgus gestantes no se observaron efectos adversos (véase «Resultados de los estudios preclínicos, Toxicidad para la función reproductora»).

Se ha demostrado que la inhibición del VEGF causa malformaciones, reabsorción embriofetal y disminución del peso fetal. También se ha comprobado que la inhibición del VEGF afecta al desarrollo folicular, la función del cuerpo lúteo y la fecundidad. No se dispone de estudios específicos que aborden los efectos de la inhibición de la Ang-2 sobre el embarazo. A la vista de los resultados de los estudios preclínicos, la inhibición de la Ang-2 puede producir efectos comparables a los de la inhibición del VEGF. La exposición sistémica después de la administración intraocular de VABYSMO® es muy baja.

Se desconoce si el faricimab atraviesa la placenta o causa daños al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. A tenor del mecanismo de acción de los inhibidores del VEGF y de la Ang-2, existe un riesgo potencial para la capacidad reproductora femenina y el desarrollo embriofetal. Aunque la exposición sistémica tras la administración ocular es muy baja, no debe utilizarse faricimab durante el embarazo a menos que se requiera tratamiento debido a la situación clínica de la mujer.

Parto

No se ha determinado si es seguro usar VABYSMO® durante el parto.

Lactancia

Se desconoce si VABYSMO® se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de VABYSMO® sobre la producción de leche o su presencia en la leche materna. Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y existe la posibilidad de absorción y afectación del crecimiento y el desarrollo del lactante, hay que tener precaución al administrar faricimab a una mujer que esté amamantando. Se deben sopesar los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud, así como la necesidad clínica de VABYSMO® para la madre y los posibles efectos adversos de VABYSMO® en el lactante amamantado.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de la función reproductora o la fertilidad. En un estudio de seis meses en monos cynomolgus con dosis de faricimab de hasta 3 mg/ojo (8-10 veces la exposición clínica según el ABC) no se observaron efectos sobre los órganos reproductores. Se ha demostrado que la inhibición del VEGF afecta al desarrollo folicular, la función del cuerpo lúteo y la fertilidad. A tenor del mecanismo de acción de los inhibidores del VEGF y de la Ang-2, existe un riesgo potencial para la capacidad reproductora femenina y el desarrollo embriofetal; sin embargo, se considera que este riesgo es reducido, dado que la exposición sistémica después de la administración intraocular es baja.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

VABYSMO® puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a las alteraciones visuales pasajeras que pueden producirse tras la inyección intravítrea y la exploración ocular asociada. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que hayan recuperado suficientemente la función visual.

Sobredosis:

No se han estudiado dosis superiores a las del esquema posológico recomendado. Una sobredosis con un volumen de inyección superior al recomendado podría incrementar la presión intraocular.

En caso de sobredosis debe vigilarse la presión intraocular y, si el médico responsable del tratamiento lo considera necesario, instaurar el tratamiento adecuado.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: S01LA09

Grupo farmacoterapéutico: S - órganos de los sentidos, S01 – oftalmológicos, S01L - agentes contra desórdenes vasculares oculares, S01LA - agentes antineovascularización.

Mecanismo de acción

El faricimab es un anticuerpo (inmunoglobulina G1 [IgG1]) humanizado biespecífico que actúa a través de la inhibición de dos vías distintas por neutralización de la Ang-2 y del factor de crecimiento del endotelio vascular A (VEGF-A). La Ang-2 produce inestabilidad vascular al favorecer la desestabilización del endotelio, la pérdida de pericitos y la angiogénesis patológica, todo lo cual potencia la extravasación y la inflamación. También aumenta la sensibilidad de los vasos sanguíneos a la actividad del VEGF-A, lo que incrementa la desestabilización vascular. La Ang-2 y el VEGF-A aumentan de forma sinérgica la permeabilidad vascular y estimulan la neovascularización. Mediante la doble inhibición de la Ang-2 y del VEGF-A, el faricimab reduce la permeabilidad vascular y la inflamación, inhibe la angiogénesis patológica y restablece la estabilidad vascular.

Farmacodinámica

En los cuatro estudios de fase III que se describen a continuación se detectó una disminución en la mediana de las concentraciones oculares de la ANG-2 libre y del VEGF-A libre a partir del día 7 (en comparación con los valores iniciales).

Degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular

Con VABYSMO® se observaron reducciones similares del grosor medio de la región central de la fovea (grosor macular central, GMC) desde el inicio hasta la semana 48; estos descensos resultaron comparables a los observados con el aflibercept. La reducción media del GMC desde el inicio hasta las visitas para evaluar el criterio principal de valoración (promedio de las semanas 40, 44 y 48) fue de -137 µm y -137 µm con VABYSMO® administrado en intervalos de 8 semanas (c/8sem), 12 semanas (c/12sem) o 16 semanas (c/16sem), en comparación con -129 µm y -131 µm con el aflibercept, en los estudios TENAYA y LUCERNE, respectivamente. El efecto de VABYSMO® y del aflibercept sobre la disminución del líquido intrarretiniano (LIR), el líquido subretiniano (LSR) y el desprendimiento del epitelio pigmentario (DEP) fue comparable. En las visitas de los estudios TENAYA y LUCERNE, respectivamente, en las que se evaluó el criterio principal de

valoración, el porcentaje de pacientes con ausencia de LIR alcanzó el 76-82 % y el 78-85 % durante el tratamiento con VABYSMO® frente al 74-85 % y el 78-84 % durante el tratamiento con el aflibercept. El porcentaje de pacientes con ausencia de LSR en ambos estudios resultó del 70-79 % y el 66-78 % durante el tratamiento con VABYSMO® frente al 66-78 % y el 62-76 % durante el tratamiento con el aflibercept. El porcentaje de pacientes con ausencia de DEP en ambos estudios fue del 3-8 % y el 3-6 % durante el tratamiento con VABYSMO® frente al 8-10 % y el 7-9 % durante el tratamiento con el aflibercept.

En la semana 48, las variaciones de la superficie total de lesiones por neovascularización coroidea (NVC) y las reducciones de la superficie de extravasación a partir de la NVC en los pacientes de los grupos de tratamiento con VABYSMO® y aflibercept de ambos estudios resultaron comparables (frente a los valores iniciales).

Edema macular diabético

Las reducciones del GMC medio con respecto al valor inicial, observadas tanto en el estudio YOSEMITE como en el RHINE, fueron numéricamente mayores en los pacientes tratados con VABYSMO® cada ocho semanas (c/8sem) y con VABYSMO® con un esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem que en los tratados con aflibercept c/8sem desde la semana 4 hasta la semana 100. En ambos estudios, los porcentajes de pacientes que lograron una ausencia tanto de LIR como de EMD (definida como la consecución de un GMC inferior a 325 µm) en la TCO a lo largo del tiempo fueron mayores en ambos grupos de VABYSMO® que el grupo de aflibercept. En ambos estudios se observaron reducciones similares del LSR en los grupos respectivos de tratamiento con VABYSMO® y con el aflibercept a lo largo del tiempo. La reducción media del GMC desde el inicio hasta las visitas para evaluar el criterio principal de valoración (promedio de las semanas 48, 52 y 56) fue de 207 µm y 197 µm en los pacientes del estudio YOSEMITE tratados con VABYSMO® c/8sem y con VABYSMO® con un esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem, en comparación con 170 µm en los que recibieron aflibercept c/8sem; en el estudio RHINE, los resultados fueron de 196 µm, 188 µm y 170 µm, respectivamente. Estas reducciones medias del GMC se mantuvieron hasta el año 2. Los porcentajes de pacientes del estudio YOSEMITE con ausencia de EMD en las visitas para evaluar el criterio principal de valoración (mín.-máx.) fueron del 77-87 % y el 80-82 % en los pacientes tratados con VABYSMO® c/8sem y con VABYSMO® con un esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem, respectivamente, en comparación con el 64-71 % con la administración de aflibercept c/8sem; en el estudio RHINE, los resultados fueron del 85-90 %, el 83-87 % y el 71-77 %, respectivamente. Estos resultados se mantuvieron hasta el año 2.

En el estudio YOSEMITE, los porcentajes de pacientes con ausencia de LIR en las visitas para evaluar el criterio principal de valoración (mín.-máx., semanas 48, 52 y 56) fueron del 42-48 % y el 34-43 % en los pacientes tratados con VABYSMO® c/8sem y los tratados con el esquema de VABYSMO® ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem, respectivamente, en comparación con el 22-25 % con la administración de aflibercept c/8sem; en el estudio RHINE, los resultados fueron del 39-43 %, el 33-41 % y el 23-29 %, respectivamente. Estos resultados se mantuvieron hasta el año 2.

Eficacia clínica

Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular («húmeda») (DMAEn)

La seguridad y la eficacia del faricimab se evaluaron en dos estudios multicéntricos, aleatorizados (1:1), con enmascaramiento doble y de dos grupos (TENAYA y LUCERNE) en pacientes con DMAEn en comparación con el tratamiento anti-VEGF. El tratamiento (faricimab 6 mg o aflibercept 2 mg) se administró mediante inyección intravítrea, inicialmente a intervalos de cuatro semanas. En el grupo del aflibercept, el intervalo de administración

después de las tres inyecciones iniciales de aflibercept fue de ocho semanas durante el resto del estudio (c/8sem). En el grupo del faricimab, el intervalo de administración se ajustó individualmente después de las cuatro dosis iniciales. El intervalo de administración final (fijo) fue de 8 semanas (c/8sem), 12 semanas (c/12sem) o 16 semanas (c/16sem) como máximo, en función de las variaciones del GMC (medido por TCO-DE) o de la MAVC (medida por las puntuaciones de los optotipos del ETDRS) definidas según el protocolo y de la evaluación clínica (efectuada por el médico responsable) de la presencia o ausencia de hemorragia macular en las semanas 20 y 24.

En los ensayos participaron un total de 1329 pacientes que no se habían expuesto con anterioridad a esos tratamientos; de estos, 1326 (incluidos 664 del grupo de VABYSMO®) recibieron al menos una dosis. El promedio de edad [intervalo de edad] de la población estudiada era de 75,9 años [50 a 99 años]. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación media de la MAVC durante el primer año (según la media durante las semanas 40, 44 y 48) determinada mediante los optotipos del ETDRS (Estudio del tratamiento temprano de la retinopatía diabética, en inglés: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a una distancia de 4 metros. En ambos estudios se confirmó la hipótesis principal (ausencia de inferioridad) y los pacientes tratados con VABYSMO® en intervalos de hasta c/16sem presentaron una variación media de la MAVC (con respecto al inicio) similar a la de los tratados con aflibercept c/8sem.

El porcentaje de pacientes en cada uno de los diferentes intervalos de tratamiento en la semana 48 en los estudios TENAYA y LUCERNE fue, respectivamente, de:

- c/16sem: 46 %, 45 %
- c/12sem: 34 %, 33 %
- c/8sem: 20 %, 22 %

Tabla 2. Resultados de eficacia en las visitas para evaluar el criterio principal de valoración^a en los estudios TENAYA y LUCERNE

Resultados de eficacia	TENAYA		LUCERNE	
	VABYSMO® c/16sem como máximo N = 334	Aflibercept c/8sem N = 337	VABYSMO® c/16sem como máximo N = 331	Aflibercept c/8sem N = 327
Variación Media de la MAVC con respecto al inicio determinada mediante los optotipos del ETDRS (IC95 %)	5,8 (4,6, 7,1)	5,1 (3,9, 6,4)	6,6 (5,3, 7,8)	6,6 (5,3, 7,8)
Proporción de pacientes con un aumento ≥15 letras con respecto al inicio (proporción ponderada con el método de CMH, IC95 %)	20,0 % (15,6 %, 24,4 %)	15,7 % (11,9 %, 19,6 %)	20,2 % (15,9 %, 24,6 %)	22,2 % (17,7 %, 26,8 %)
Proporción de pacientes en los que se evitó una pérdida ≥15 letras con respecto al inicio (proporción ponderada con el método de CMH, IC95 %)	95,4 % (93,0 %, 97,7 %)	94,1 % (91,5 %, 96,7 %)	95,8 % (93,6 %, 98,0 %)	97,3 % (95,5 %, 99,1 %)

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

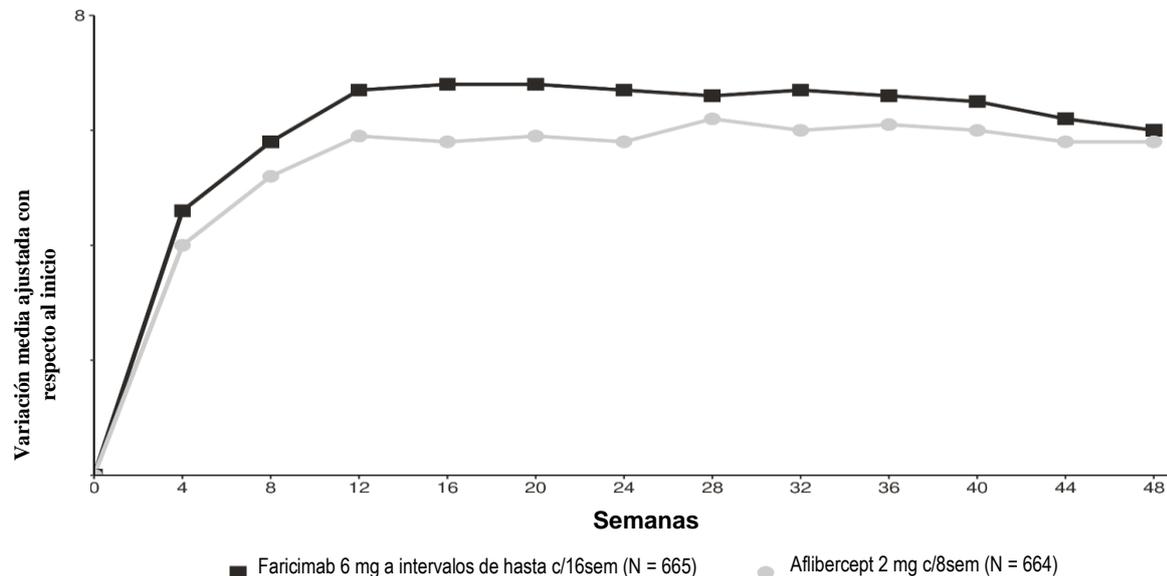
MAVC: mejor agudeza visual corregida.

ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study).

IC: intervalo de confianza.

CMH: método de Cochran-Mantel-Haenszel; método estadístico que genera una estimación de una asociación con un resultado binario y que se utiliza para evaluar variables categóricas.

Figura 1. Estudios de fase III sobre la DMAEn agrupados (TENAYA y LUCERNE): Representación gráfica de la variación de la MAVC en el ojo en estudio entre el inicio y la semana 48: método MMRM (estimando principal) (población IDT)



De arriba abajo: Adjusted mean change from baseline, Weeks, Faricimab 6 mg up to q16w (N = 665), Aflibercept 2 mg q8w (N = 664).

De arriba abajo: Media ajustada de la variación respecto al inicio, Semanas, Faricimab 6 mg hasta c/16sem (N = 665); Aflibercept 2 mg c/8sem (N = 664).

En los estudios TENAYA y LUCERNE, las mejorías (frente a los valores iniciales) de la MAVC y el GMC alcanzadas en la semana 60 fueron comparables en los dos grupos de tratamiento y congruentes con las observadas en la semana 48.

Los resultados de eficacia en todos los subgrupos evaluables (p. ej. edad, sexo, raza, agudeza visual inicial, tipo de lesión, tamaño de la lesión) en cada estudio, y en el análisis agrupado, se ajustaron a los observados en las poblaciones totales.

En ambos estudios, con la administración de VABYSMO® c/16sem como máximo se obtuvieron mejorías de trascendencia clínica de la puntuación combinada del cuestionario NEI VFQ-25 (Cuestionario de función visual del National Eye Institute) desde el inicio hasta la semana 48, que resultaron comparables a las obtenidas con aflibercept c/8sem. Los pacientes de los grupos de VABYSMO® de los estudios TENAYA y LUCERNE lograron una mejoría ≥ 4 puntos de la puntuación combinada del cuestionario NEI VFQ-25 desde el inicio hasta la semana 48.

Tratamiento del edema macular diabético (EMD)

La seguridad y la eficacia del faricimab se evaluaron en dos estudios multicéntricos, aleatorizados (1:1:1), con doble enmascaramiento, de tres grupos y de dos años de duración (YOSEMITE y RHINE) en pacientes con EMD y se compararon con las del tratamiento anti-VEGF. Los pacientes de los tres grupos del estudio recibieron inyecciones intravítreas de 6 mg de faricimab c/8sem (después de 6 inyecciones mensuales al inicio del tratamiento), 6 mg de faricimab con un intervalo de inyección personalizado de c/16sem como máximo (después de 4 inyecciones mensuales al inicio del tratamiento) o 2 mg de aflibercept c/8sem (después de 5 inyecciones mensuales al inicio del tratamiento).

En el grupo de faricimab con una ampliación del intervalo de hasta cada 16 semanas, la estrategia de inyección se basó en el enfoque estandarizado de "tratamiento y ampliación del intervalo". En función de las variaciones del GMC (medido por TCO) o de la MAVC (medida por los optotipos del ETDRS), el intervalo de inyección personalizado del grupo de faricimab se podía ampliar en 4 semanas o acortar en 4 u 8 semanas en cada una de las visitas de administración del fármaco del estudio (véase «Posología y forma de administración»).

En los ensayos participaron un total de 1891 pacientes (aproximadamente el 94 % de ellos con diabetes mellitus de tipo 2), de los que 1622 (85,8 %) completaron los estudios hasta la semana 100. Un total de 1887 recibieron tratamiento con al menos una dosis hasta la semana 56 (1262 con VABYSMO®). La edad media [intervalo de edad] de los pacientes estudiados era de 62,2 años [24 a 91 años]. La población del estudio estaba formada por pacientes sin (78 %) y con (22 %) tratamiento previo con medicamentos anti-VEGF.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación media de la MAVC entre el inicio y el final del primer año (media de las semanas 48, 52 y 56) determinada mediante los optotipos del ETDRS a una distancia de 4 metros. En ambos estudios se confirmó la hipótesis principal (no inferioridad) en ambos grupos de tratamiento y los pacientes tratados con VABYSMO® c/8sem o VABYSMO® con un intervalo ampliado hasta c/16sem presentaron una variación media de la MAVC (con respecto al valor inicial) similar a la de los tratados con aflibercept c/8sem al cabo de un año, y estas mejoras de la visión se mantuvieron a lo largo del segundo año.

Después de administrar las 4 dosis iniciales a intervalos mensuales, los pacientes del grupo de tratamiento ajustable con VABYSMO® hasta un intervalo máximo de c/16sem podían haber recibido en total entre un mínimo de 6 y un máximo de 21 inyecciones hasta la semana 96. En la semana 52, el 74 % y el 71 % de los pacientes de los grupos respectivos de VABYSMO® con un esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem alcanzaron un intervalo de administración de c/16sem o c/12sem en los estudios YOSEMITE y RHINE (53 % y 51 % c/16sem, 21 % y 20 % c/12sem), respectivamente. De estos pacientes, en los estudios YOSEMITE y RHINE, un 75 % y un 84 % mantuvieron, respectivamente, un esquema de administración \geq c/12sem sin reducir dicho intervalo por debajo del de c/12sem hasta la semana 96; y de los pacientes tratados c/16sem en la semana 52, un 70 % y un 82 % mantuvieron el esquema de administración c/16sem sin reducir dicho intervalo hasta la semana 96. En la semana 96, el 78 % de los pacientes del grupo de VABYSMO® con un esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem alcanzaron un intervalo de administración de c/16sem o c/12sem en ambos estudios (60 % y 65 % c/16sem, 18 % y 14 % c/12sem). El intervalo de administración del 4 % y el 6 % de los pacientes de los estudios YOSEMITE y RHINE, respectivamente, se amplió hasta c/8sem y los pacientes mantuvieron un intervalo de administración \leq c/8sem hasta la semana 96; el 3 % y el 5 % recibieron la inyección con un intervalo de solo c/4sem.

En la tabla 3 y la figura 2 siguientes se presentan resultados detallados de los análisis de los estudios YOSEMITE y RHINE.

Resultados de eficacia	YOSEMITE						RHINE					
	Año 1			Año 2			Año 1			Año 2		
	Vabysmo c/8sem N = 315	Vabysmo esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem N = 313	Aflibercept c/8sem N = 312	Vabysmo c/8sem N = 262	Vabysmo en esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem N = 270	Aflibercept c/8sem N = 259	Vabysmo c/8sem N = 317	Vabysmo en esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem N = 319	Aflibercept c/8sem N = 315	Vabysmo c/8sem N = 259	Vabysmo en esquema ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem N = 282	Aflibercept c/8sem N = 254
Variación media de la MAVC determinada mediante los optotipos del ETDRS con respecto al inicio (IC del 97,5 % para el año 1 y del 95 % para el año 2)	10,7 (9,4, 12,0)	11,6 (10,3, 12,9)	10,9 (9,6, 12,2)	10,7 (9,4, 12,1)	10,7 (9,4, 12,1)	11,4 (10,0, 12,7)	11,8 (10,6, 13,0)	10,8 (9,6, 11,9)	10,3 (9,1, 11,4)	10,9 (9,5, 12,3)	10,1 (8,7, 11,5)	9,4 (7,9, 10,8)
Proporción de pacientes con un	29,2 % (23,9 %,	35,5 % (30,1 %,	31,8 % (26,6 %,	37,2 % (31,4 %,	38,2 % (32,8 %,	37,4 % (31,7 %,	33,8 % (28,4 %,	28,5 % (23,6 %,	30,3 % (25,0 %,	39,8 % (34,0 %,	31,1 % (26,1 %,	39,0 % (33,2 %,

aumento												
≥15 letras de la MAVC con respecto al inicio (proporción ponderada con el método de CMH, IC95 % para el año 1 y 2)	34,5 %)	40,9 %)	37,0 %)	42,9 %)	43,7 %)	43,0 %)	39,2 %)	33,3 %)	35,5 %)	45,6 %)	36,1 %)	44,8 %)
Proporción de pacientes en los que se evitó una pérdida ≥15 letras de la MAVC con respecto al inicio (proporción ponderada con el método de CMH, IC95 % para el año 1 y 2)	98,1 % (96,5 %, 99,7 %)	98,6 % (97,2 %, 100,0 %)	98,9 % (97,6 %, 100,0 %)	97,6 % (95,7 %, 99,5 %)	97,8 % (96,1 %, 99,5 %)	98,0 % (96,2 %, 99,7 %)	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 %)

	YOSEMITE						RHINE					
	52 semanas			96 semanas			52 semanas			96 semanas		
	Vabysmo c/8sem n = 237	Vabysmo en esquem a ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem n = 242	Aflibercept c/8sem n = 229	Vabysmo c/8sem n = 220	Vabysmo en esquem a ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem n = 234	Aflibercept c/8sem n = 221	Vabysmo c/8sem n = 231	Vabysmo en esquem a ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem n = 251	Aflibercept c/8sem n = 238	Vabysmo c/8sem n = 214	Vabysmo en esquem a ajustable hasta un intervalo máximo de c/16sem n = 228	Aflibercept c/8sem n = 203
Proporción de pacientes con una mejoría con respecto al inicio ≥ 2 niveles en la escala ETDRS-DRSS (proporción ponderada con el método de CMH)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %

^aPromedio de las semanas 48, 52 y 56. ^bPromedio de las semanas 92, 96 y 100.

MAVC: mejor agudeza visual corregida.

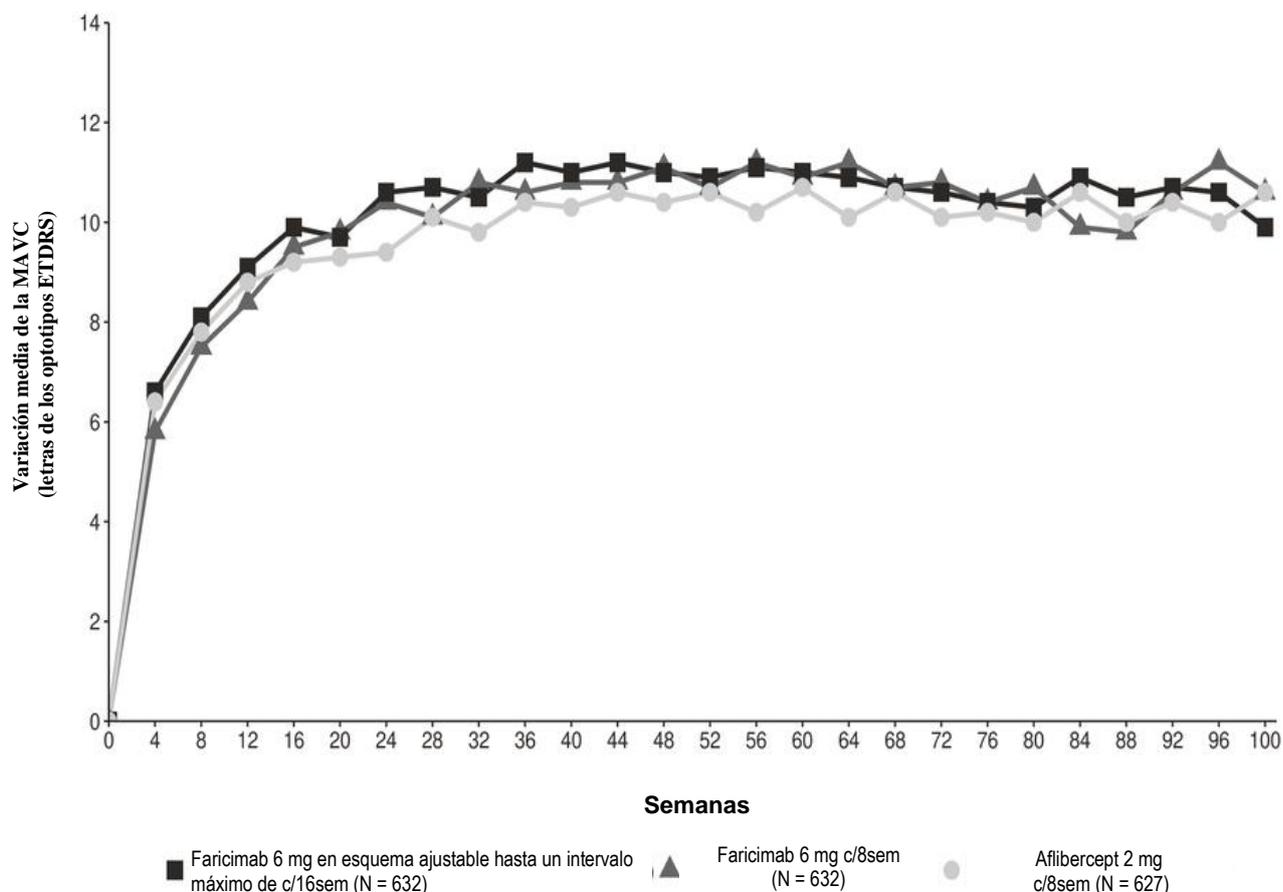
ETDRS: Estudio de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (en inglés: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study).

IC: intervalo de confianza

CMH: método de Cochran-Mantel-Haenszel; método estadístico que genera una estimación de una asociación con un resultado binario y que se utiliza para evaluar variables categóricas.

Nota: El porcentaje ponderado con el método de CMH correspondiente al grupo de aflibercept se presenta en la comparación entre VABYSMO® c/8sem y aflibercept; sin embargo, el porcentaje ponderado con el método de CMH correspondiente a la comparación entre el esquema de administración ajustable de VABYSMO® y aflibercept es similar al que se muestra más arriba. ETDRS-DRSS: escala de gravedad de la retinopatía diabética del estudio ETDRS (escala para evaluar la retinopatía diabética en el estudio «Early Treatment Diabetic Retinopathy Study»).

Figura 2. Estudios sobre el EMD de fase III agrupados: representación gráfica de la variación de la MAVC en el ojo en estudio entre el inicio y la semana 100; método MMRM (estimando principal) (población IDT)



Los resultados de eficacia en los pacientes que no habían recibido tratamiento anti-VEGF antes de participar en el estudio y en todos los demás subgrupos evaluables (p. ej., edad, sexo, raza, valor inicial de HbA1c o agudeza visual inicial) en cada estudio fueron congruentes con los obtenidos en las poblaciones totales.

El efecto del tratamiento resultó independiente del control glucémico, y el tratamiento con faricimab se siguió de resultados similares entre los pacientes cuyo valor de HbA1c había mejorado o empeorado >0,5 % a lo largo del tiempo o se había mantenido dentro de un margen del 0,5 % del valor inicial.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

VABYSMO® se administra por vía intravítrea (i.vt.) para que surta efectos locales en el ojo. No se han realizado estudios clínicos con otras vías de administración.

Según un análisis de farmacocinética poblacional (N = 2246 pacientes con DMAEn y EMD), se calcula que la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de faricimab libre (no unido a VEGF-A ni a Ang-2) se alcanza aproximadamente 2 días después de la administración. La $C_{m\acute{a}x}$ plasmática media (\pm DE) del fármaco libre es de 0,23 (0,07) $\mu\text{g/mL}$ y 0,22 (0,07) $\mu\text{g/mL}$, respectivamente, en los pacientes con DMAEn y con EMD/RD. Después de administraciones repetidas cabe prever una concentración plasmática mínima media de faricimab libre de 0,002-0,003 $\mu\text{g/mL}$ con la administración c/8sem.

El faricimab mostró una farmacocinética proporcional a la dosis (según la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC) en el intervalo de dosis de 0,5-6 mg. El faricimab no se acumuló en el humor vítreo ni en el plasma después de su administración mensual, de acuerdo con los cálculos de la exposición derivados del modelo de farmacocinética poblacional.

Distribución

No se dispone de información.

Metabolismo

No se ha estudiado directamente el metabolismo del faricimab. Se supone que el faricimab se cataboliza dentro de los lisosomas hacia péptidos de pequeño tamaño y aminoácidos de forma parecida a las moléculas IgG endógenas.

Eliminación

El perfil de concentración plasmática en función del tiempo del faricimab disminuyó en paralelo con los perfiles de concentración en el humor vítreo y acuoso en función del tiempo. Los valores medios estimados de la semivida ocular y la semivida sistémica aparente del faricimab alcanzan 7,5 días, respectivamente.

Cinética en grupos específicos de pacientes

Disfunción hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en pacientes con disfunción hepática.

Disfunción renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales en pacientes con disfunción renal.

Pacientes geriátricos

En los cuatro estudios clínicos de fase III, aproximadamente el 60 % (1149/1929) de los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con VABYSMO® tenían 65 años o más. En estos estudios no se observaron diferencias importantes en la seguridad ni eficacia de VABYSMO® al aumentar la edad.

Niños y adolescentes

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO® en pacientes pediátricos.

Otros factores demográficos

El análisis de farmacocinética poblacional ha mostrado que el peso corporal tiene un efecto sobre la farmacocinética sistémica del faricimab. Este efecto no se consideró de trascendencia clínica; no es necesario ajustar la dosis.

En un análisis de farmacocinética poblacional no se apreció ningún indicio de que la raza o el sexo influyeran en la farmacocinética sistémica de VABYSMO®.

Resultados de los estudios preclínicos

Genotoxicidad

No se han realizado estudios para determinar el potencial mutágeno del faricimab.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios para determinar el potencial carcinógeno del faricimab.

Fertilidad

En un estudio de seis meses en macacos cangrejeros con dosis de faricimab de hasta 3 mg/ ojo (8-10 veces la exposición clínica según el ABC) no se observaron efectos sobre los órganos reproductores.

Toxicidad para la función reproductora

En un estudio del desarrollo embriofetal realizado en monos cynomolgus preñadas que recibieron 5 inyecciones intravenosas semanales de VABYSMO®, en dosis de 1 o 3 mg/kg, desde el día 20 de la gestación, no se observaron efectos sobre la gestación ni los fetos. La exposición sérica ($C_{máx}$) en macacos tratados con la dosis máxima sin efecto adverso observable (NOAEL) de 3 mg/kg fue más de 500 veces superior a la observada en seres humanos tratados con la dosis de 6 mg administrada mediante inyección intravítrea una vez cada cuatro semanas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Preparación para la administración

VABYSMO® es una solución estéril, sin conservantes, de límpida a opalescente y de incolora a amarillo parduzco.

Tras sacarlo del refrigerador y antes de la administración se debe examinar visualmente el bulbo de VABYSMO®. El bulbo no debe usarse si la solución presenta partículas, turbidez o cambio de color.

El contenido del bulbo y la aguja de transferencia con filtro son estériles y de un solo uso. No usar si el acondicionamiento, el bulbo o la aguja de transferencia con filtro están dañados o caducados.

Para la preparación de la inyección intravítrea se debe aplicar una técnica aséptica.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, no se debe mezclar este medicamento con otros.

Periodo de validez

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad («EXP») que se indica en el envase.

Precauciones especiales de conservación

Conservar refrigerado (2-8 °C). No se debe congelar. No se debe agitar.
Conservar el envase en la caja exterior de cartón para proteger el contenido de la luz.
Mantener fuera del alcance de los niños.
Asegúrese de que la inyección se administra inmediatamente después de preparar la dosis.

Instrucciones de manipulación

Consulte las instrucciones de administración en «Posología y forma de administración».
Consulte las instrucciones detalladas sobre la administración en «Instrucciones de uso».

Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados

Se debe reducir al mínimo la liberación de productos farmacéuticos al medio ambiente. Los medicamentos no se deben tirar por el desagüe ni a la basura doméstica.

En lo que respecta al uso y la eliminación de las jeringas y otros objetos punzocortantes de uso médico, se deben seguir estrictamente las siguientes indicaciones:

- Las agujas y las jeringas nunca deben reutilizarse.
- Todas las agujas y jeringas usadas deben colocarse en un recipiente especial (imperforable) para objetos punzocortantes.

El medicamento sin usar y el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con las normas locales.

Instrucciones de uso

La información siguiente está destinada exclusivamente a profesionales sanitarios:

Antes de comenzar:

Lea atentamente todas las instrucciones antes de usar VABYSMO®.

El kit de VABYSMO® incluye un bulbo de vidrio y una aguja con filtro de transferencia. El bulbo de vidrio es unidosis. La aguja con filtro es de un solo uso.

Deje que VABYSMO® alcance la temperatura ambiente, entre 20 y 25 °C, antes de proceder a la administración. Mantenga el bulbo en la caja de cartón original para protegerlo de la luz.

El bulbo de VABYSMO® puede conservarse a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas.

El bulbo de VABYSMO® debe inspeccionarse visualmente antes de su administración. VABYSMO® es una solución líquida de límpida a opalescente y de incolora a amarillo parduzco.

No utilizar si hay partículas, turbidez o cambios de color visibles.

No utilizar si el acondicionamiento, el bulbo o la aguja con filtro de transferencia están caducados, dañados o alterados (véase la Figura A).

Aplique una técnica aséptica para preparar la inyección intravítrea.

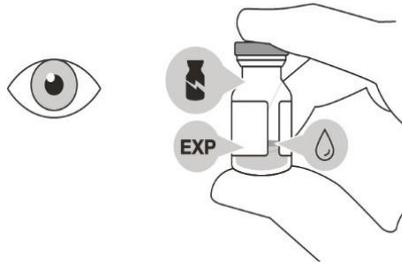


Figura A

Instrucciones de uso del bulbo:

1. Reúna los siguientes materiales:

- Un bulbo de VABYSMO® (incluido).
- Una aguja con filtro de transferencia roma estéril de 5 micras de calibre 18G x 1½ pulgadas, 1,2 x 40 mm (incluida).
- Una jeringa Luer-lock estéril de 1 mL con una marca de dosis de 0,05 mL (no incluida).
- Una aguja de inyección estéril de calibre 30G x ½ pulgada (no incluida).
Nota: Se recomienda una aguja de inyección 30G para evitar el aumento de las fuerzas de inyección que podrían experimentarse con agujas de menor diámetro.
- Torunda empapada en alcohol (no incluida).

2. Para asegurarse de que todo el líquido se asiente en el fondo del bulbo, coloque el bulbo boca arriba sobre una superficie plana (durante aproximadamente 1 minuto) después de retirarlo del acondicionamiento (véase la Figura B). Golpee suavemente el bulbo con el dedo (véase la Figura C), ya que el líquido puede adherirse a la parte superior del bulbo.

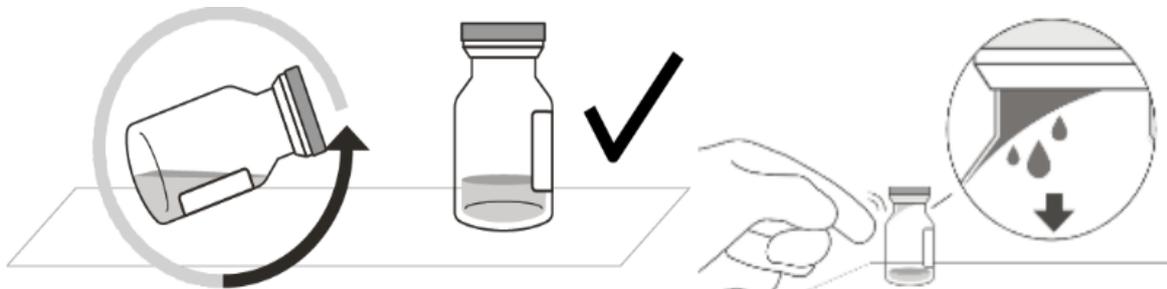


Figura B

Figura C

3. Retire la cápsula con disco de plástico fácil de arrancar del bulbo (véase la Figura D) y limpie el septo del bulbo con una torunda empapada en alcohol (véase la Figura E).



Figura D



Figura E

4. Conecte con firmeza y en condiciones asépticas la aguja con filtro de transferencia 18G x 1½ pulgadas incluida a una jeringa Luer-lock de 1 mL (véase la Figura F).

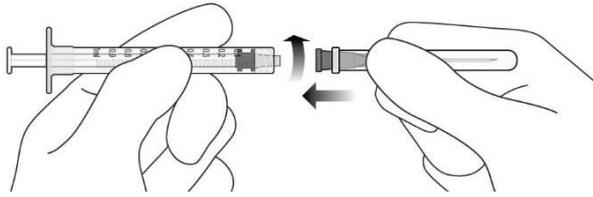


Figura F

5. Aplicando una técnica aséptica, empuje la aguja con filtro de transferencia hacia el centro del septo del bulbo (véase la Figura G), empújela hasta el fondo e incline ligeramente el bulbo de modo que la aguja toque el borde inferior del bulbo (véase la Figura H).

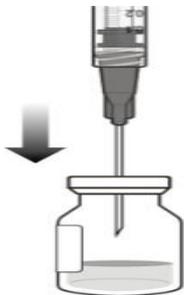


Figura G

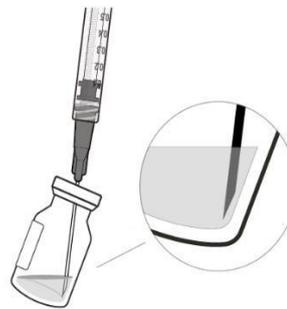


Figura H

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

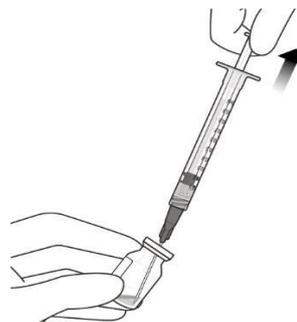


Figura I

7. Asegúrese de retraer suficientemente el vástago del émbolo al vaciar el bulbo para vaciar completamente la aguja con filtro de transferencia (véase la Figura I).

8. Desconecte la aguja con filtro de transferencia de la jeringa y deséchela de acuerdo con la normativa local.

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

9. Conecte con firmeza y en condiciones asépticas una aguja de inyección 30G x ½ pulgada a la jeringa Luer-lock (véase la Figura F).

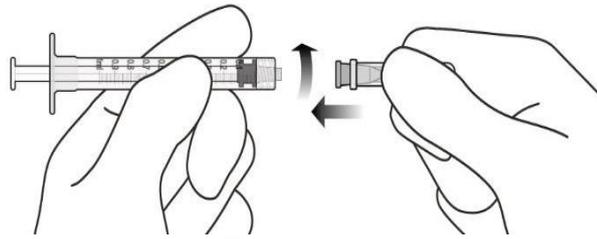


Figura J

10. Retire con cuidado el protector plástico de la aguja tirando de él.

11. Para comprobar si hay burbujas de aire, sujete la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (véase la Figura K).

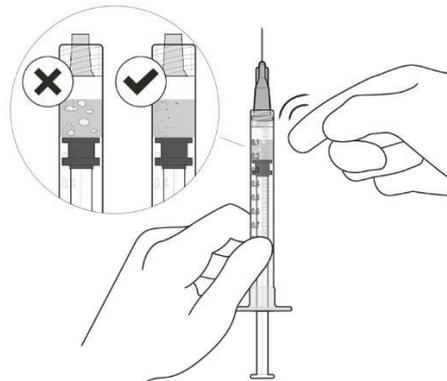


Figura K

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

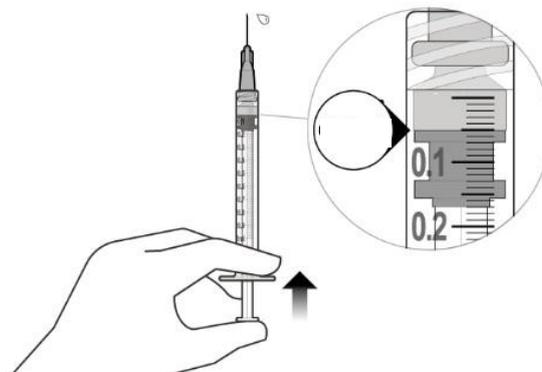


Figura L

13. Inyecte lentamente hasta que el tapón de goma alcance el extremo de la jeringa para administrar el volumen de 0,05 mL. Confirme la administración de la dosis completa comprobando que el tapón de goma ha alcanzado el extremo del cilindro de la jeringa.

El material de desecho y el medicamento sin usar deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 2022-11-08