

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL de solution contient 120 mg de faricimab.

Seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 21 mg de faricimab dans 0,175 mL de solution. Cette quantité est suffisante pour permettre de délivrer une dose unique de 0,05 mL de solution contenant 6 mg de faricimab.

Flacon

Chaque flacon contient 28,8 mg de faricimab dans une solution de 0,24 mL. Cette quantité est suffisante pour permettre de délivrer une dose unique de 0,05 mL de solution contenant 6 mg de faricimab.

Le faricimab est un anticorps humanisé produit en culture dans des cellules mammifères d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

Excipient à effet notoire

Chaque solution de 0,05 mL contient 0,02 mg de polysorbate et 0,07 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Solution limpide à opalescente, incolore à jaune brunâtre, avec un pH de 5,5 et une osmolalité de 270 à 370 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vabysmo est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de :

- dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn),
- baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD),
- baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

4.2 Posologie et mode d'administration

Ce médicament doit être administré par un médecin qualifié et expérimenté dans les injections intravitréennes.

Posologie

Dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn)

La dose recommandée est de 6 mg (solution de 0,05 mL) administrée par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (mensuellement) pour les 3 premières doses.

Ensuite, une évaluation de l'activité de la maladie basée sur des résultats anatomiques et/ou visuels est recommandée 16 et/ou 20 semaines après l'initiation du traitement pour que le traitement puisse être individualisé. Chez les patients sans activité de la maladie, l'administration de faricimab toutes les 16 semaines (4 mois) doit être considérée. Chez les patients avec une activité de la maladie, un traitement toutes les 8 semaines (2 mois) ou toutes les 12 semaines (3 mois) doit être considéré. Si les résultats visuels et/ou anatomiques changent, l'intervalle de traitement devra être ajusté en conséquence, et une réduction de l'intervalle doit être mise en œuvre si les résultats visuels et/ou anatomiques se détériorent (voir rubrique 5.1). Les données de sécurité sont limitées concernant les traitements avec des intervalles de 8 semaines ou moins (voir rubrique 4.4). La surveillance entre les visites d'administration doit être programmée en fonction de l'état du patient et du choix du médecin, mais il n'y a pas d'obligation de surveillance mensuelle entre les injections.

Baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) ou à un œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne (OVR)

La dose recommandée est de 6 mg (0,05 mL de solution) administrée par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (mensuellement) ; 3 injections mensuelles consécutives ou plus peuvent être nécessaires.

Par la suite, le traitement est individualisé en utilisant une approche « *treat-and-extend* ». Sur avis du médecin en fonction des résultats anatomiques et/ou visuels du patient, l'intervalle des administrations peut être étendu, par palier allant jusqu'à 4 semaines. En cas de détérioration des paramètres visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections doit être réduit en conséquence (voir rubrique 5.1). Les intervalles de traitement inférieurs à 4 semaines et supérieurs à 4 mois n'ont pas été étudiés. La surveillance entre les visites d'administration doit être programmée en fonction de l'état du patient et du choix du médecin mais il n'y a pas d'obligation de surveillance mensuelle entre les injections.

Durée du traitement

Ce médicament est destiné à être un traitement à long terme. Si les résultats visuels et/ou anatomiques indiquent que la poursuite du traitement n'est pas bénéfique pour le patient, le traitement doit être arrêté.

Dose retardée ou oubliée

Si une dose est retardée ou oubliée, le patient doit revenir pour être évalué par le médecin lors de la prochaine visite et continuer à être traité, selon le choix du médecin.

Populations particulières

Patients âgés

Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir rubrique 5.2). Les données de sécurité chez les patients atteints de DMLAn, d'OBVR et d'OVCR âgés ≥ 85 ans sont limitées (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament dans la population pédiatrique pour les indications de DMLAn, de l'OMD, de l'OBVR et de l'OVCR n'est pas pertinente.

Mode d'administration

Voie intravitréenne uniquement. Chaque seringue préremplie ou flacon doit être utilisé pour le traitement d'un seul œil.

Vabysmo doit être inspecté visuellement avant l'administration pour vérifier l'absence de particules et de décoloration, auquel cas la seringue préremplie ou le flacon ne doit pas être utilisé.

L'injection intravitréenne doit être réalisée dans des conditions aseptiques, incluant la désinfection chirurgicale des mains, l'utilisation d'un champ stérile et d'un spéculum de paupière stérile (ou équivalent). Les antécédents médicaux du patient relatifs aux réactions d'hypersensibilité doivent être attentivement évalués avant d'effectuer l'administration intravitréenne (voir rubrique 4.8). Une anesthésie appropriée et l'application d'un antiseptique local à large spectre pour désinfecter la peau autour de l'œil, la paupière et la surface oculaire doivent être réalisés avant l'injection.

Seringue préremplie

La seringue préremplie contient un excès de volume. Le volume excédentaire doit être éliminé avant d'injecter la dose recommandée. L'injection de la totalité du volume de la seringue préremplie pourrait entraîner un surdosage.

Pour éliminer les bulles d'air en même temps que l'excédent de médicament, pousser lentement le piston jusqu'à ce que le bord inférieur du dôme du bouchon en caoutchouc soit aligné avec la graduation de 0,05 mL (voir rubriques 4.9 et 6.6).

L'aiguille d'injection avec filtre (inclus dans la boîte) doit être insérée 3,5 à 4,0 mm en arrière du limbe dans la cavité vitrénne, en évitant le méridien horizontal et en visant le centre du globe oculaire. Le volume d'injection de 0,05 mL est ensuite administré lentement ; un point d'injection scléral différent doit être utilisé pour les injections ultérieures.

Flacon

L'aiguille d'injection (30 gauge x ½ pouce, non inclus dans la boîte) doit être insérée 3,5 à 4,0 mm en arrière du limbe dans la cavité vitrénne, en évitant le méridien horizontal et en visant le centre du globe oculaire. Le volume d'injection de 0,05 mL est ensuite administré lentement ; un point d'injection scléral différent doit être utilisé pour les injections ultérieures.

Surveillance après l'injection

Après l'injection, tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Immédiatement après l'injection intravitréenne, les patients doivent être surveillés afin de détecter une éventuelle élévation de la pression intraoculaire. Une surveillance appropriée peut consister à une surveillance de la perfusion de la tête du nerf optique ou en réalisant une tonométrie. Si nécessaire, un équipement stérile de paracentèse doit être disponible.

Après l'injection intravitréenne, les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler sans délai tout symptôme évocateur d'une endophtalmie (par exemple, perte de vision, douleur oculaire, rougeur de l'œil, photophobie, vision trouble).

Pour les instructions sur la manipulation du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Infections oculaires ou périoculaires actives ou suspectées.

Inflammation intraoculaire active.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du médicament administré doivent être enregistrés de manière claire.

Réactions liées aux injections intravitréennes

Les injections intravitréennes, y compris celles de faricimab, ont été associées à des endophtalmies, des inflammations intraoculaires, des décollements rhegmatogènes de la rétine, des déchirures de la rétine et des cataractes iatrogènes traumatiques (voir rubrique 4.8). Des techniques d'injection aseptiques appropriées doivent toujours être utilisées lors de l'administration de Vabysmo. Les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler tout symptôme, tel qu'une douleur, une perte de la vision, une photophobie, une vision trouble, la présence de corps flottants ou une rougeur, suggérant une endophtalmie ou l'un des effets indésirables mentionnés ci-dessus sans délai, afin de permettre une prise en charge rapide et appropriée. Les patients avec des fréquences d'injections élevées peuvent présenter une augmentation du risque de complications liées à l'intervention.

Augmentations de la pression intraoculaire

Des augmentations transitoires de la pression intraoculaire (PIO) ont été observées dans les 60 minutes suivant l'injection intravitréenne, y compris avec faricimab (voir rubrique 4.8). Il convient de prendre des précautions particulières chez les patients présentant un glaucome mal contrôlé (ne pas injecter Vabysmo si la PIO est ≥ 30 mmHg). Dans tous les cas, la PIO et la perfusion de la tête du nerf optique doivent être surveillées et prises en charge de manière appropriée.

Effets systémiques

Des événements indésirables systémiques, y compris des événements thromboemboliques artériels, ont été rapportés après l'injection intravitréenne d'inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) et il existe un risque théorique qu'ils soient liés à l'inhibition du VEGF. Un faible taux d'incidence d'événements thromboemboliques artériels a été observé dans les essais cliniques avec faricimab chez les patients atteints de DMLAn, d'OMD, d'OBVR et d'OVCR. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés dans les autres études cliniques chez les patients traités par des inhibiteurs du VEGF. Les données sont limitées concernant la sécurité du traitement par faricimab chez les patients atteints d'OMD présentant une hypertension artérielle ($\geq 140/90$ mmHg) et une maladie vasculaire, et chez les patients ≥ 85 ans atteints de DMLAn, d'OBVR et d'OVCR.

Immunogénicité

Comme il s'agit d'une protéine thérapeutique, il existe un potentiel d'immunogénicité avec faricimab (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler à leur médecin tout signe

ou symptôme d'inflammation intraoculaire, comme une perte de la vision, une douleur oculaire, une sensibilité accrue à la lumière, la présence de corps flottants ou une aggravation de la rougeur oculaire, qui pourrait être un signe clinique lié à l'hypersensibilité contre faricimab (voir rubrique 4.8).

Traitements bilatéraux

La sécurité et l'efficacité de faricimab administré dans les deux yeux en même temps n'ont pas été étudiées. Un traitement bilatéral pourrait entraîner des effets indésirables oculaires bilatéraux et/ou potentiellement entraîner une augmentation de l'exposition systémique, ce qui pourrait augmenter le risque d'effets indésirables systémiques. En attendant que des données sur une utilisation bilatérale soient disponibles, il s'agit d'un risque théorique pour faricimab.

Utilisation concomitante d'autres anti-VEGF

Il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation concomitante de faricimab avec des médicaments anti-VEGF dans le même œil. Le faricimab ne doit pas être administré simultanément avec d'autres médicaments anti-VEGF (systémiques ou oculaires).

Utilisation d'autres aiguilles d'injection avec la seringue préremplie

Utilisez uniquement la seringue préremplie avec l'aiguille d'injection avec filtre fournie dans la boîte. Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'autres aiguilles d'injection avec la seringue préremplie.

Interruption du traitement

Le traitement doit être interrompu chez les patients présentant :

- Un décollement rhegmatogène de la rétine, des trous maculaires de stade 3 ou 4, une déchirure rétinienne ; le traitement ne doit pas être repris tant qu'une réparation adéquate n'a pas été effectuée.
- Une diminution liée au traitement de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) d'au moins 30 lettres par rapport à la dernière évaluation de l'acuité visuelle ; le traitement ne doit pas être repris avant le prochain traitement prévu.
- Une pression intraoculaire ≥ 30 mmHg.
- Une hémorragie sous-rétinienne impliquant le centre de la fovéa, ou, si la taille de l'hémorragie est $\geq 50\%$ de l'aire totale de la lésion.
- Une chirurgie intraoculaire réalisée ou prévue dans les 28 jours précédents ou à venir ; le traitement ne doit pas être repris avant le prochain traitement prévu.

Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien

La déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) est une complication du décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP) chez les patients atteints de DMLAn. Les facteurs de risque associés au développement d'une déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien après un traitement anti-VEGF pour la DMLAn incluent un décollement étendu et/ou élevé de l'épithélium pigmentaire. Lors de l'instauration du traitement par faricimab, la prudence est de rigueur chez les patients présentant ces facteurs de risque de déchirures de l'épithélium pigmentaire rétinien. Cette complication est fréquente chez les patients atteints de DMLAn avec un DEP, traités par voie intravitréenne avec des agents anti-VEGF incluant le faricimab. Il y avait un taux plus élevé de déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien dans le groupe faricimab (2,9 %) comparativement au groupe aflibercept (1,5 %). La majorité des événements ont eu lieu pendant la phase d'induction et étaient légers à modérés, sans impact sur la vision.

Populations chez lesquelles les données sont limitées

Les données sont limitées concernant le traitement de patients ≥ 85 ans atteints de DMLAn, d'OBVR et d'OVCR, et de patients atteints d'OMD avec un diabète de type I, de patients dont le taux d'HbA1c

est supérieur à 10 %, le traitement de patients atteints de rétinopathie diabétique (RD) proliférante à haut risque, d'une hypertension artérielle ($\geq 140/90$ mmHg) et d'une maladie vasculaire, des intervalles d'administration plus courts que toutes les 8 semaines (Q8S), ou le traitement de patients atteints de DMLAn, d'OMD, d'OBVR et d'OVCR présentant des infections systémiques actives. Les informations de sécurité sont limitées concernant des intervalles d'administration toutes les 8 semaines ou moins soutenus dans le temps et ceux-ci peuvent être associés à un risque plus élevé d'effets indésirables oculaires et systémiques, y compris des effets indésirables graves. Il n'existe pas non plus de données concernant le traitement par faricimab chez les patients diabétiques ou avec OBVR ou OVCR atteints d'hypertension non contrôlée et chez les patients atteints d'OBVR et d'OVCR en échec à un précédent traitement. Ce manque d'informations doit être pris en compte par le médecin lors du traitement de ces patients.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Teneur en polysorbate

Ce médicament contient 0,02 mg de polysorbate par dose de 0,05 mL. Les patients présentant une hypersensibilité au polysorbate ne doivent pas prendre ce médicament.

Matériel éducationnel

Les prescripteurs doivent connaître le guide patient préparé pour assurer la sensibilisation aux signes et symptômes d'inflammation intraoculaire et d'endophtalmie et doivent le fournir au patient/aidant en expliquant ces événements.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Sur la base de la biotransformation et de l'élimination du faricimab (voir rubrique 5.2), aucune interaction n'est attendue. Cependant, le faricimab ne doit pas être administré simultanément avec d'autres médicaments anti-VEGF systémiques ou oculaires (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois suivant la dernière injection intravitréenne de faricimab.

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation du faricimab chez la femme enceinte. L'exposition systémique au faricimab est faible après une administration oculaire, mais en raison de son mécanisme d'action (c'est-à-dire inhibition du VEGF), le faricimab doit être considéré comme potentiellement tératogène et embryo/foetotoxique (voir rubrique 5.3).

Le faricimab ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le faricimab est excrété dans le lait maternel. Un risque pour le nouveau-né/nourrisson allaité ne peut être exclu. Vabysmo ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Une décision doit être prise quant à l'interruption de l'allaitement ou l'interruption/abstention du traitement

par faricimab en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucun effet sur les organes reproducteurs ou la fertilité n'a été observé dans une étude de 6 mois chez les singes cynomolgus avec le faricimab (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Vabysmo a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des troubles visuels temporaires peuvent apparaître après l'injection intravitréenne et l'examen oculaire associé. Les patients ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines tant qu'ils n'ont pas récupéré une fonction visuelle suffisante.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les suivants : cataracte (10 %), hémorragie conjonctivale (7 %), décollement du vitré (4 %), augmentation de la PIO (4 %), corps flottants vitréens (4 %), douleur oculaire (3 %) et déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (DMLAn uniquement) (3 %).

Les effets indésirables les plus graves étaient l'uvéite (0,5 %), l'endophtalmie (0,4 %), la hyalite (0,4 %), la déchirure de la rétine (0,2 %), le décollement rhegmatogène de la rétine (0,1 %) et la cataracte traumatique (< 0,1 %) (voir rubrique 4.4).

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques ou pendant la surveillance post-commercialisation sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$) ou fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Fréquences des effets indésirables

Classe de système d'organes MedDRA	Catégorie de fréquence
Affections oculaires	
Cataracte	Fréquent
Hémorragie conjonctivale	Fréquent
Décollement du vitré	Fréquent
Augmentation de la pression intraoculaire	Fréquent
Corps flottants vitréen	Fréquent
Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (DMLAn uniquement)	Fréquent
Douleur oculaire	Fréquent
Abrasions de la cornée	Peu fréquent
Irritation oculaire	Peu fréquent
Augmentation de la sécrétion lacrymale	Peu fréquent
Vision trouble	Peu fréquent
Prurit oculaire	Peu fréquent
Gêne oculaire	Peu fréquent
Hyperhémie oculaire	Peu fréquent
Iritis	Peu fréquent
Baisse de l'acuité visuelle	Peu fréquent
Uvéite	Peu fréquent
Endophtalmie	Peu fréquent
Sensation de corps étrangers dans l'œil	Peu fréquent
Hémorragie vitréenne	Peu fréquent
Hyalite	Peu fréquent
Iridocyclite	Peu fréquent
Hyperhémie conjonctivale	Peu fréquent
Douleur liée à la procédure d'injection	Peu fréquent
Déchirure de la rétine	Peu fréquent
Décollement rhegmatogène de la rétine	Peu fréquent
Baisse de l'acuité visuelle de façon transitoire	Rare
Cataracte traumatique	Rare
Vascularite rétinienne*	Indéterminée
Vascularite rétinienne occlusive*	Indéterminée

Les termes marqués d'un astérisque (*) sont des effets indésirables qui ont été identifiés sur la base de déclarations spontanées depuis la commercialisation. Etant donné que ces réactions sont rapportées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence.

Description de certains effets indésirables

Vascularite rétinienne ou Vascularite rétinienne occlusive

De rares cas de vascularite rétinienne et/ou de vascularite rétinienne occlusive ont été spontanément rapportés depuis la commercialisation (voir rubrique 4.4). Des cas de vascularite rétinienne et de vascularite rétinienne occlusive ont également été rapportés chez des patients lors de traitements intravitréens.

Effets indésirables liés à la classe de produit

Il existe un risque théorique d'événements thromboemboliques artériels, y compris d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde, suite à l'utilisation intravitréenne d'inhibiteurs du VEGF. Un faible taux d'incidence d'événements thromboemboliques artériels a été observé au cours des essais cliniques avec le faricimab chez les patients atteints de DMLA, d'OMD, d'OBVR et d'OVCR (voir rubrique 4.4).

Dans ces indications, aucune différence notable n'a été observée entre les groupes traités par faricimab et le comparateur.

Immunogénicité

Il existe une possibilité de réponse immunitaire chez les patients traités avec faricimab (voir rubrique 4.4). Après l'administration de faricimab jusqu'à 112 (DMLAn), 100 (OMD) et 72 (OVR) semaines, des anticorps anti-faricimab ont été détectés chez environ 13,8 %, 9,6 % et 14,4 % des patients atteints respectivement de DMLAn, d'OMD et d'OVR randomisés dans le groupe faricimab. La signification clinique des anticorps anti-faricimab sur la sécurité n'est pas claire à ce stade. L'incidence de l'inflammation intraoculaire chez les patients présentant une positivité aux anticorps anti-faricimab était de 12/98 (12,2 % ; DMLAn), 15/128 (11,7 % ; OMD), et 9/95 (9,5% ; OVR), et chez les patients présentant une négativité aux anticorps anti-faricimab était de 8/562 (1,4 % ; DMLAn), 5/1 124 (0,4 % ; OMD), et 10/543 (1,8 % ; OVR). L'incidence des effets indésirables oculaires graves chez les patients présentant une positivité aux anticorps anti-faricimab était de 6/98 (6,1 % ; DMLAn), 14/128 (10,9 % ; OMD), et 7/95 (7,4 % ; OVR) et chez les patients présentant une négativité aux anticorps anti-faricimab était de 23/562 (4,1 % ; DMLAn), 45/1 124 (4,0 % ; OMD), et 34/543 (6,3 % ; OVR). Les anticorps anti-faricimab n'ont pas été associés à un impact sur l'efficacité clinique ou sur la pharmacocinétique systémique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Un surdosage avec un volume d'injection supérieur au volume recommandé peut augmenter la pression intraoculaire. En cas de surdosage, la PIO doit être surveillée et, si le médecin traitant le juge nécessaire, un traitement approprié doit être instauré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, agents antinéovascularisation, code ATC : S01LA09

Mécanisme d'action

Le faricimab est un anticorps bispécifique humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui agit par inhibition de deux voies distinctes par neutralisation de l'angiopoïétine-2 (Ang-2) et du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A (VEGF-A).

L'Ang-2 provoque une instabilité vasculaire en favorisant la déstabilisation endothéliale, la perte de péricytes et l'angiogenèse pathologique, potentialisant ainsi les fuites vasculaires et l'inflammation. Elle sensibilise également les vaisseaux sanguins à l'action du VEGF-A, ce qui entraîne une déstabilisation vasculaire supplémentaire. L'Ang-2 et le VEGF-A augmentent de manière synergique la perméabilité vasculaire et stimulent la néovascularisation.

Par la double inhibition de l'Ang-2 et du VEGF-A, le faricimab réduit la perméabilité vasculaire et l'inflammation, inhibe l'angiogenèse pathologique et rétablit la stabilité vasculaire.

Effets pharmacodynamiques

Une suppression des concentrations médianes oculaires d'Ang-2 libre et de VEGF-A libre, par rapport au début de l'étude, a été observée à partir du jour 7, dans les six études de phase III décrites ci-après.

DMLAn

Dans les études TENAYA et LUCERNE, des objectifs prédéfinis comme critères visuels et anatomiques, ainsi qu'une évaluation clinique du médecin traitant, ont été utilisés pour guider les décisions thérapeutiques aux moments des évaluations de l'activité de la maladie (semaine 20 et semaine 24).

La réduction moyenne de l'épaisseur centrale de la rétine (ECR) entre l'inclusion et les visites d'évaluation du critère d'évaluation principal (moyenne des valeurs mesurées aux semaines 40 à 48) était comparable à celle observée avec l'aflibercept, avec -137 µm et -137 µm pour les patients traités avec le faricimab administré jusqu'à toutes les 16 semaines (Q16S) comparé à -129 µm et -131 µm pour l'aflibercept, respectivement dans les études TENAYA et LUCERNE. Ces réductions moyennes de l'ECR ont été maintenues tout au long de la deuxième année.

À la semaine 48, dans les deux études, un effet comparable de faricimab et de l'aflibercept a été observé sur la réduction du liquide intra-rétinien (LIR), du liquide sous-rétinien (LSR) et du DEP. Les effets sur le LIR, le LSR et le DEP ont été maintenus tout au long de la deuxième année. Il y avait aussi des modifications comparables de l'aire totale de la lésion de néovascularisation choroïdienne (NVC) et de l'aire de la zone de fuite associée à la NVC par rapport aux valeurs initiales chez les patients des bras de traitement faricimab et aflibercept.

OMD

Dans les études YOSEMITE et RHINE, les paramètres anatomiques liés à l'œdème maculaire faisaient partie des évaluations de l'activité de la maladie orientant les décisions thérapeutiques.

La réduction moyenne de l'ECR entre l'inclusion et les visites d'évaluation du critère d'évaluation principal (moyenne des valeurs mesurées aux semaines 48 à 56) était numériquement plus importante que celles observées avec l'aflibercept, avec -207 µm et -197 µm chez les patients traités par faricimab Q8S et faricimab administré à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S contre -170 µm chez les patients traités par aflibercept Q8S dans l'étude YOSEMITE ; les résultats étaient respectivement de 196 µm, 188 µm et 170 µm dans l'étude RHINE. Les réductions de l'ECR observées la deuxième année étaient en ligne avec les résultats de la première année. De plus grandes proportions de patients dans les deux bras de traitement faricimab ont présenté une absence de LIR et une absence d'OMD (définie comme l'atteinte d'une ECR inférieure à 325 µm) tout au long de la deuxième année par rapport à l'aflibercept dans les deux études.

OVR

Dans les études de phase III menées chez des patients présentant une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR ; BALATON) et une occlusion de la veine centrale de la rétine/hémirétinienne (OVCR/OVHR ; COMINO), des réductions moyennes de l'ECR observées entre l'inclusion et la semaine 24 sous faricimab Q4S étaient comparables à celles observées sous aflibercept Q4S. La réduction moyenne de l'ECR entre l'inclusion et la semaine 24 était de 311,4 µm pour faricimab Q4S versus 304,4 µm pour aflibercept Q4S, dans BALATON, et de 461,6 µm versus 448,8 µm dans COMINO pour faricimab et aflibercept, respectivement. Les réductions de l'ECR ont été maintenues jusqu'à la semaine 72 lorsque les patients sont passés à un schéma posologique ajustable avec faricimab avec des intervalles pouvant aller jusqu'à Q16S.

Une absence de LIR, une absence de LSR et une absence d'œdème maculaire (définie par une ECR inférieure à 325 µm) ont été obtenues dans des proportions comparables de patients dans les deux bras faricimab Q4S et aflibercept Q4S au cours du temps jusqu'à la semaine 24, dans les deux études. Ces

résultats se sont maintenus jusqu'à la semaine 72 lorsque les patients sont passés à un schéma posologique ajustable avec faricimab avec des intervalles pouvant aller jusqu'à Q16S.

Efficacité et sécurité cliniques

DMLAn

La sécurité et l'efficacité de faricimab ont été évaluées dans deux études de non-infériorité randomisées, multicentriques, en double insu, contrôlées par un comparateur actif, d'une durée de 2 ans, TENAYA et LUCERNE, menées chez des patients atteints de DMLAn. Au total, 1 329 patients ont été inclus, avec 1 135 (85 %) patients qui ont fini l'étude à la semaine 112. Au total, 1 326 patients ont reçu au moins une dose (664 avec faricimab). L'âge des patients était compris entre 50 et 99 ans, avec une moyenne [Ecart Type; ET] de 75,9 [8,6] ans.

Dans les deux études, les patients étaient randomisés selon un rapport de 1 : 1 dans l'un des deux bras de traitement :

- Faricimab 6 mg jusqu'à Q16S après quatre doses mensuelles initiales
- Aflibercept 2 mg Q8S après trois doses mensuelles initiales

Après les quatre premières doses mensuelles (semaines 0, 4, 8 et 12), les patients randomisés dans le bras faricimab ont reçu soit une administration toutes les 16 semaines (Q16S), 12 semaines (Q12S) ou 8 semaines (Q8S), en fonction de l'évaluation de l'activité de la maladie aux semaines 20 et 24. L'activité de la maladie a été évaluée avec des critères visuels (MAVC) et anatomiques (ECR) objectifs pré-spécifiés, ainsi que selon l'évaluation clinique du médecin traitant portant sur la présence d'une hémorragie maculaire ou une activité de la maladie (DMLAn) nécessitant un traitement (seulement à la semaine 24). Les patients sont restés à ces intervalles posologiques fixes jusqu'à la semaine 60 sans traitement supplémentaire. A partir de la semaine 60, les patients dans le bras faricimab sont passés à un schéma posologique ajustable, où leur intervalle de traitement pouvait être allongé par pallier allant jusqu'à 4 semaines (jusqu'à Q16S) ou réduit par pallier allant jusqu'à 8 semaines (jusqu'à Q8S) en fonction de l'évaluation objective automatisée des critères pré-spécifiés d'activité de la maladie visuels (MAVC) et anatomiques (ECR et hémorragie maculaire). Les patients dans le bras aflibercept sont restés avec un rythme d'administration Q8S tout au long de la période de l'étude. Les deux études ont duré 112 semaines.

Résultats

Les deux études ont démontré une efficacité sur le critère d'évaluation principal, défini comme la variation moyenne de la MAVC entre sa valeur à l'inclusion et sa moyenne aux visites des semaines 40, 44 et 48, et mesuré par le score des lettres de l'étude du traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS) (Tableau 2 et Tableau 3). Dans les deux études, les patients traités par faricimab à intervalle fixe jusqu'à Q16S ont présenté une variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion non inférieure à celle observée chez les patients traités par aflibercept Q8S la première année, et ces gains visuels ont été maintenus jusqu'à la semaine 112. Les améliorations de la MAVC à la semaine 112 par rapport à l'inclusion sont présentées dans la Figure 1.

La proportion de patients pour chacun des différents intervalles de traitement à la semaine 112 dans les études TENAYA et LUCERNE, était respectivement de :

- Q16S : 59 % et 67 %
- Q12S : 15 % et 14 %
- Q8S : 26 % et 19 %

Tableau 2 : Résultats d'efficacité aux visites d'évaluation du critère d'évaluation principal^a et à 2 ans^b dans l'étude TENAYA

Résultats d'efficacité	TENAYA			
	1 ^{ère} année		2 ^{ème} année	
	Faricimab jusqu'à Q16S N = 334	Aflibercept Q8S N = 337	Faricimab jusqu'à Q16S N = 334	Aflibercept Q8S N = 337
Variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion mesurée par le score ETDRS (IC à 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)
Différence des moyennes des MC (IC à 95 %)	0,7 (-1,1 ; 2,5)		0,4 (-1,9 ; 2,8)	
Proportion de patients présentant un gain ≥ 15 lettres par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 %)	4,3 % (-1,6 % ; 10,1 %)		5,6 % (-0,7 % ; 11,9 %)	
Proportion de patients ayant évité une perte ≥ 15 lettres par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 %)	1,3 % (-2,2 % ; 4,8 %)		3,4 % (-1,2 % ; 8,1 %)	

^aMoyenne des semaines 40, 44 et 48 ; ^bMoyenne des semaines 104, 108, 112

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

ETDRS : Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

IC : Intervalle de Confiance

MC : Moindres Carrés

CMH : méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation des variables catégorielles.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité aux visites d'évaluation du critère d'évaluation principal^a et à 2 ans^b dans l'étude LUCERNE

Résultats d'efficacité	LUCERNE			
	1 ^{ère} année		2 ^{ème} année	
	Faricimab jusqu'à Q16S N = 331	Aflibercept Q8S N = 327	Faricimab jusqu'à Q16S N = 331	Aflibercept Q8S N = 327
Variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion mesurée par le score ETDRS (IC à 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)
Différence des moyennes des MC (IC à 95 %)	0,0 (-1,7 ; 1,8)		-0,2 (-2,4 ; 2,1)	
Proportion de patients présentant un gain ≥ 15 lettres par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 %)	-2,0 % (-8,3 % ; 4,3 %)		1,1% (-5,4 % ; 7,6 %)	
Proportion de patients ayant évité une perte ≥ 15 lettres par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 %)	-1,5 % (-4,4 % ; 1,3 %)		-0,2 % (-4,4 % ; 3,9 %)	

^a Moyenne des semaines 40, 44 et 48 ; ^b Moyenne des semaines 104, 108, 112

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

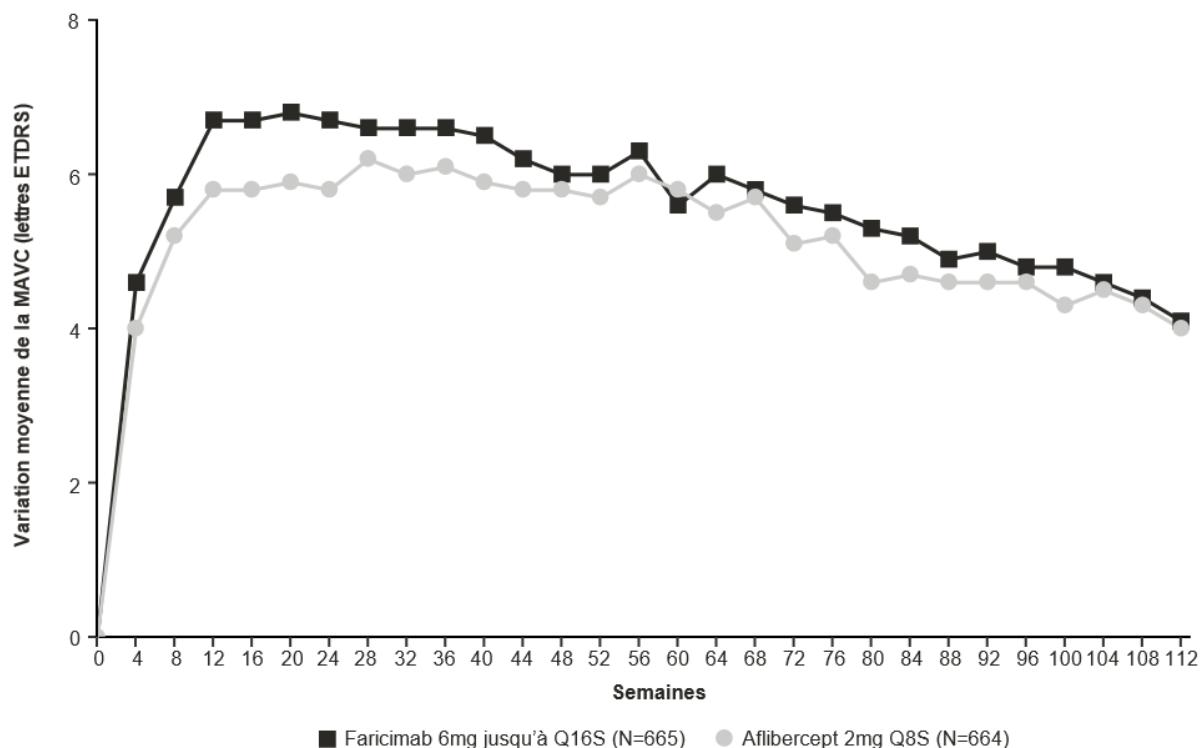
ETDRS : Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

IC : Intervalle de Confiance

MC : Moindres Carrés

CMH : méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation des variables catégorielles.

Figure 1 : Variation moyenne de l'acuité visuelle de l'inclusion à la 2^{ème} année (semaine 112) ; données combinées des études TENAYA et LUCERNE



Dans les deux études TENAYA et LUCERNE, les améliorations de la MAVC et de l'ECR à la semaine 60 par rapport à l'inclusion étaient comparables entre les deux bras de traitement et en ligne avec celles observées à la semaine 48.

A la semaine 60, 46 % des patients des études TENAYA et LUCERNE étaient sur un intervalle Q16S. Parmi eux, 69 % des patients des deux études ont maintenu Q16S à la semaine 112 sans réduction d'intervalle.

A la semaine 60, 80 % et 78 % des patients des études TENAYA et LUCERNE, respectivement, étaient sur un intervalle \geq Q12S (Q16S ou Q12S). Parmi eux, 67 % et 75 % des patients, respectivement, ont maintenu un intervalle \geq Q12S jusqu'à la semaine 112 sans réduction en-dessous de Q12S.

A la semaine 60, 33 % des patients des études TENAYA et LUCERNE étaient sur un intervalle Q12S. Parmi eux, 3,2 % et 0 % des patients de TENAYA et LUCERNE, respectivement, ont maintenu Q12S jusqu'à la semaine 112.

A la semaine 60, 20 % et 22 % des patients de TENAYA et LUCERNE, respectivement, étaient sur un intervalle Q8S. Parmi eux, 34 % et 30 % des patients de TENAYA et LUCERNE, respectivement, ont maintenu le traitement Q8S jusqu'à la semaine 112.

Les résultats d'efficacité dans tous les sous-groupes évaluables (par exemple : âge, sexe, origine ethnique, acuité visuelle à l'inclusion, type de lésion, taille de lésion) dans chaque étude et dans l'analyse groupée, étaient conformes aux résultats dans les populations globales.

Dans les études, le faricimab jusqu'à Q16S a montré une amélioration du critère d'efficacité prédéfini de la variation moyenne du score composite du Questionnaire sur la Fonction Visuelle du National Eye Institute (NEI VFQ-25), entre l'inclusion et la semaine 48, qui était comparable à celle de l'aflibercept Q8S, et a dépassé le seuil des 4 points. L'ampleur de ces changements correspond à un gain de 15 lettres en MAVC.

L'incidence des événements indésirables oculaires dans l'œil étudié était de 53,9 % et de 52,1 %, et les événements indésirables non oculaires étaient de 73,3 % et de 74,3 %, jusqu'à la semaine 112 dans les deux bras de traitement faricimab et afibbercept, respectivement (voir rubrique 4.4 et 4.8).

OMD

La sécurité et l'efficacité de faricimab ont été évaluées dans deux études de non-infériorité randomisées, multicentriques, en double insu, contrôlées par un comparateur actif, d'une durée de 2 ans (YOSEMITE et RHINE) menées chez des patients atteints d'OMD. Au total, 1 891 patients ont été inclus dans les deux études dont 1 622 (86 %) patients ayant terminé les études jusqu'à la semaine 100. Au total, 1 887 patients ont été traités avec au moins une dose jusqu'à la semaine 56 (1 262 avec faricimab). L'âge des patients allait de 24 à 91 ans, avec une moyenne [ET] de 62,2 [9,9] ans. La population globale comprenait des patients naïfs de traitement anti-VEGF (78 %) et des patients ayant déjà été traités par un inhibiteur du VEGF avant la participation à l'étude (22 %). Dans les deux études, les patients étaient randomisés selon un rapport de 1 : 1 : 1 dans l'un des trois bras de traitement :

- Faricimab 6 mg Q8S après 6 premières doses mensuelles.
- Faricimab 6 mg à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S (4, 8, 12 ou 16 semaines) après 4 premières doses mensuelles.
- Afibbercept 2 mg Q8S après 5 premières doses mensuelles.

Dans le bras à intervalles variables pouvant aller jusqu'à 16 semaines, la posologie a suivi une approche standardisée « *treat-and-extend* ». L'intervalle pouvait être augmenté par paliers de 4 semaines ou diminué par paliers de 4 ou 8 semaines en fonction des résultats anatomiques et/ou visuels, en utilisant uniquement les données obtenues lors des visites d'administration du médicament de l'étude.

Résultats

Les deux études ont montré une efficacité sur le critère d'évaluation principal, défini comme la variation moyenne de la MAVC entre sa valeur à l'inclusion et à 1 an (moyenne aux visites des semaines 48, 52 et 56), mesuré par le score des lettres ETDRS. Dans les deux études, les patients traités par faricimab à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S ont présenté une variation moyenne de la MAVC depuis l'inclusion non inférieure à celle observée chez les patients traités par afibbercept Q8S à 1 an, et ces gains de vision ont été maintenus la deuxième année.

Après 4 doses mensuelles initiales, les patients dans le bras faricimab à intervalles variables allant jusqu'à Q16S pouvaient avoir reçu entre un minimum de 6 et un maximum de 21 injections au total pendant 96 semaines. À la semaine 52, 74 % et 71 % des patients dans le bras faricimab à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S ont atteint un intervalle d'administration Q16S ou Q12S dans les études YOSEMITE et RHINE, respectivement (53 % et 51 % pour le schéma Q16S, 21 % et 20 % pour le schéma Q12S). Concernant ces patients, 75 % et 84 % ont maintenu un intervalle d'administration \geq Q12S sans réduction de l'intervalle en dessous de Q12S jusqu'à la semaine 96 ; concernant les patients en Q16S à la semaine 52, 70 % et 82 % des patients ont maintenu un intervalle d'administration Q16S sans réduction de l'intervalle jusqu'à la semaine 96 dans YOSEMITE et RHINE respectivement. A la semaine 96, 78 % des patients dans le bras faricimab à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S ont atteint un intervalle d'administration de Q16S et Q12S dans les deux études (60 % et 64 % pour Q16S, 18 % et 14 % pour Q12S). 4 % et 6 % des patients ont vu leur intervalle prolongé jusqu'à Q8S et sont restés à un intervalle d'administration \leq Q8S jusqu'à la semaine 96 ; 3 % et 5 % ont reçu leur traitement seulement avec un intervalle Q4S dans YOSEMITE et RHINE jusqu'à la semaine 96, respectivement.

Les résultats détaillés des analyses des études YOSEMITE et RHINE sont présentés dans le Tableau 4, Tableau 5, et la Figure 2 ci-dessous.

Tableau 4 : Résultats d'efficacité aux visites d'évaluation du critère d'évaluation principal à 1 an^a et à 2 ans^b dans l'étude YOSEMITE

Résultats d'efficacité	YOSEMITE					
	1ère année			2ème année		
	Faricimab Q8S N = 315	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S N = 313	Aflibercept Q8S N = 312	Faricimab Q8S N = 315	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S N = 313	Aflibercept Q8S N = 312
Variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion mesurée par le score des lettres ETDRS (IC à 97,5 % à 1 an et IC à 95 % à 2 ans)	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)
Différence des moyennes des MC (IC à 97,5 % à 1 an et IC à 95 % à 2 ans)	-0,2 (-2,0 ; 1,6)	0,7 (-1,1 ; 2,5)		-0,7 (-2,6 ; 1,2)	-0,7 (-2,5 ; 1,2)	
Proportion de patients présentant un gain d'au moins 15 lettres de MAVC par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	-2,6 % (-10,0 % ; 4,9 %)	3,5 % (-4,0 % ; 11,1 %)		-0,2 % (-8,2 % ; 7,8 %)	0,2 % (-7,6 % ; 8,1 %)	
Proportion de patients ayant évité une perte d'au moins 15 lettres de MAVC par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	-0,8 % (-2,8 % ; 1,3 %)	-0,3 % (-2,2 % ; 1,5 %)		-0,4 % (-2,9 % ; 2,2 %)	-0,2 % (-2,6 % ; 2,2 %)	

^aMoyenne des semaines 48, 52 et 56 ; ^bMoyenne des semaines 92, 96, 100

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

ETDRS : Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

MC : Moindres Carrés

IC : Intervalle de Confiance

CMH : méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; un test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation des variables catégorielles.

Remarque : le % pondéré par CMH pour le bras aflibercept est présenté pour la comparaison entre faricimab Q8S et aflibercept, cependant le % pondéré par CMH correspondant pour la comparaison entre faricimab à intervalles variables et aflibercept est similaire à celui présenté ci-dessus.

Tableau 5 : Résultats d'efficacité aux visites d'évaluation du critère d'évaluation principal à 1 an^a et à 2 ans^b dans l'étude RHINE

Résultats d'efficacité	RHINE					
	1ère année			2ème année		
	Faricimab Q8S N = 317	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S N = 319	Aflibercept Q8S N = 315	Faricimab Q8S N = 317	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S N = 319	Aflibercept Q8S N = 315
Variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion mesurée par le score des lettres ETDRS (IC à 97,5 % à 1 an et IC à 95 % à 2 ans)	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)
Différence des moyennes des MC (IC à 97,5 % à 1 an et IC à 95 % à 2 ans)	1,5 (-0,1 ; 3,2)	0,5 (-1,1 ; 2,1)		1,5 (-0,5 ; 3,6)	0,7 (-1,3 ; 2,7)	
Proportion de patients présentant un gain d'au moins 15 lettres de MAVC par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	33,8 % (28,4 % ; 39,2 %)	28,5 % (23,6 % ; 33,3 %)	30,3% (25,0 % ; 35,5 %)	39,8 % (34,0 % ; 45,6 %)	31,1 % (26,1 % ; 36,1 %)	39,0 % (33,2 % ; 44,8 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	3,5 % (-4,0 % ; 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 % ; 5,2 %)		0,8 % (-7,4 % ; 9,0 %)	-8 % (-15,7 % ; -0,3 %)	
Proportion de patients ayant évité une perte d'au moins 15 lettres de MAVC par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH, IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	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 %)
Différence du % pondéré par CMH (IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	0,3 % (-1,6 % ; 2,1 %)	0,0 % (-1,8 % ; 1,9 %)		-1,0 % (-3,9 % ; 1,9 %)	-0,7 % (-3,5 % ; 2,0 %)	

^aMoyenne des semaines 48, 52 et 56 ; ^bMoyenne des semaines 92, 96, 100

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

ETDRS : Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

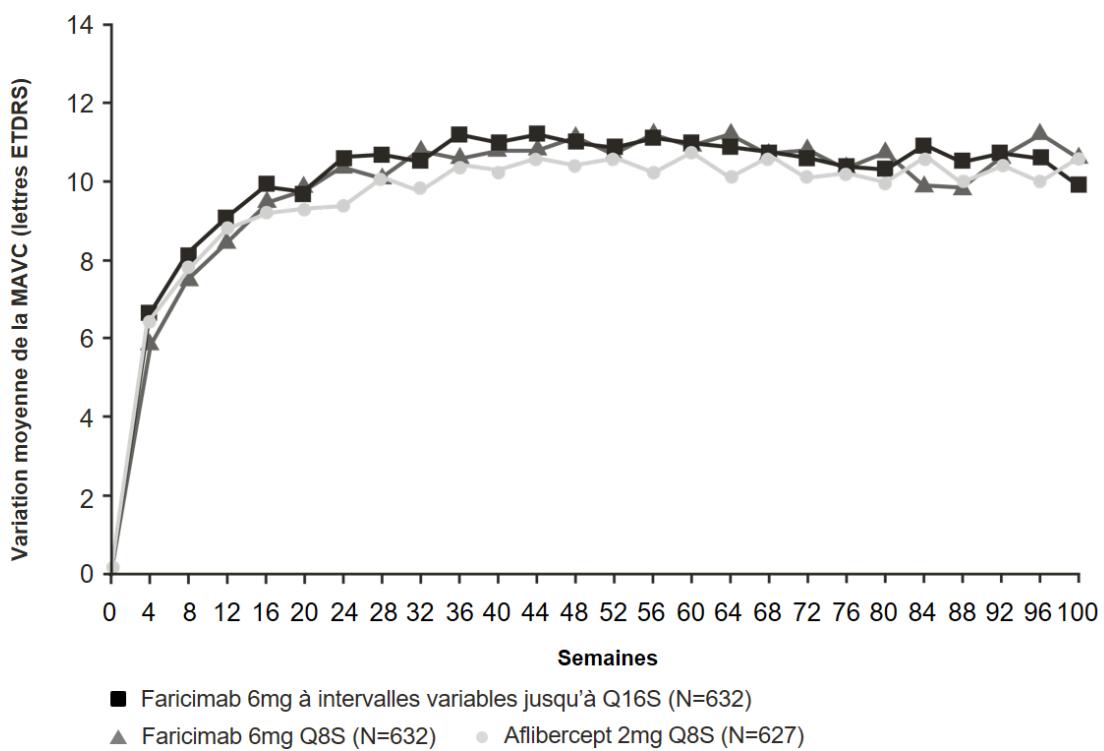
MC : Moindres Carrés

IC : Intervalle de Confiance

CMH : méthode de Cochran-Mantel-Haenszel; un test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation des variables catégorielles.

Remarque : le % pondéré par CMH pour le bras aflibercept est présenté pour la comparaison entre faricimab Q8S et aflibercept, cependant le % pondéré par CMH correspondant pour la comparaison entre faricimab à intervalles variables et aflibercept est similaire à celui présenté ci-dessus.

Figure 2: Variation moyenne de l'acuité visuelle de l'inclusion à 2 ans (Semaine 100) ; données combinées des études YOSEMITE et RHINE



Les résultats d'efficacité chez les patients naïfs de traitement anti-VEGF avant la participation à l'étude et dans tous les autres sous-groupes évaluables (par exemple : âge, sexe, origine ethnique, taux d'HbA1c à l'inclusion, acuité visuelle à l'inclusion) dans chaque étude étaient conformes aux résultats observés dans les populations globales.

Dans les études, le faricimab Q8S et à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S a montré des améliorations du critère d'efficacité prédéfini de la variation moyenne du score composite NEI VFQ - 25, entre l'inclusion et la semaine 52, qui était comparable à celles observées avec l'aflibercept Q8S et dépassait le seuil de 4 points. Le faricimab Q8S et à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S a aussi démontré des améliorations cliniquement significatives du critère d'efficacité prédéfini entre l'inclusion et la semaine 52 du NEI VFQ -25 pour les scores relatifs aux activités de près, aux activités de loin et à la conduite qui étaient comparables à l'aflibercept Q8S. L'ampleur de ces changements correspond à un gain de 15 lettres en MAVC. Des proportions comparables de patients traités avec le faricimab Q8S, le faricimab à intervalles variables pouvant aller jusqu'à Q16S et l'aflibercept Q8S ont présenté une amélioration cliniquement significative ≥ 4 points entre l'inclusion et la semaine 52 du score composite du NEI VFQ-25, le critère d'efficacité prédéfini. Ces résultats ont été maintenus à la semaine 100.

Un critère additionnel clé de l'évaluation de l'efficacité dans les études sur l'OMD était la variation du score de sévérité de la rétinopathie diabétique sur l'échelle de l'étude du traitement précoce de la rétinopathie diabétique (ETDRS-DRSS) entre l'inclusion et la semaine 52. Sur les 1 891 patients inclus dans les études YOSEMITE et RHINE, 708 et 720 patients ont été respectivement évalués sur les critères d'évaluation de la RD.

Les scores ETDRS-DRSS allaient de 10 à 71 à l'inclusion dans l'étude.

La majorité des patients, environ 60 %, présentaient une RD non proliférative modérée à sévère (DRSS 43/47/53) à l'inclusion.

La proportion de patients qui ont observé une amélioration ETDRS-DRSS ≥ 2 stades et ≥ 3 stades sur l'échelle, entre l'inclusion et la semaine 52 et la semaine 96, sont présentés dans le Tableau 6 et le Tableau 7 ci-dessous.

Tableau 6 : Proportion de patients ayant observé une amélioration du score ETDRS-DRSS ≥ 2 stades et ≥ 3 stades par rapport à l'inclusion à la semaine 52 et à la semaine 96 dans l'étude YOSEMITE (population évaluable pour la RD)

	YOSEMITE					
	52 semaines			96 semaines		
	Faricimab Q8S n = 237	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S n = 242	Aflibercept Q8S n = 229	Faricimab Q8S n = 220	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S n = 234	Aflibercept Q8S n = 221
Proportion de patients présentant une amélioration du score ETDRS-DRSS ≥ 2 stades par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH)	46,0 %	42,5 %	35,8 %	51,4 %	42,8 %	42,2 %
Différence pondérée (IC à 97,5 % à 1 an et 95 % à 2 ans)	10,2 % (0,3 % ; 20,0 %)	6,1 % (-3,6 % ; 15,8 %)		9,1 % (0,0 % ; 18,2 %)	0,0 % (-8,9 % ; 8,9 %)	
Proportion de patients présentant une amélioration du score ETDRS-DRSS > 3 stades par rapport à l'inclusion (proportion pondérée selon CMH)	16,8 %	15,5 %	14,7 %	22,4 %	14,6 %	20,9 %
Différence pondérée (IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	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 : Échelle de sévérité de la rétinopathie diabétique de l'étude du traitement précoce de la rétinopathie diabétique

IC : Intervalle de Confiance

CMH : méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; un test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation des variables catégorielles.

Remarque : le % pondéré du CMH pour le bras afibbercept correspondait à la comparaison faricimab Q8S contre afibbercept, cependant le % pondéré du CMH correspondant pour la comparaison faricimab à intervalles variables contre afibbercept est similaire à celui présenté ci-dessus.

Tableau 7 : Proportion de patients ayant observé une amélioration du score ETDRS-DRSS ≥ 2 stades et ≥ 3 stades par rapport à l'inclusion à la semaine 52 et à la semaine 96 dans l'étude RHINE (population évaluable pour la RD)

	RHINE					
	52 semaines			96 semaines		
	Faricimab Q8S n = 231	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S n = 251	Aflibbercept Q8S n = 238	Faricimab Q8S n = 214	Faricimab à intervalles variables jusqu'à Q16S n = 228	Aflibbercept Q8S n = 203
Proportion de patients présentant une amélioration du score ETDRS-DRSS ≥ 2 stades par rapport à l'inclusion (proportion pondérée par CMH)	44,2 %	43,7 %	46,8 %	53,5 %	44,3 %	43,8 %
Différence pondérée (IC à 97,5 % à 1 an et 95 % à 2 ans)	-2,6 % (-12,6 % ; 7,4 %)	-3,5 % (-13,4 % ; 6,3 %)		9,7 % (0,4 % ; 19,1 %)	0,3 % (-8,9 % ; 9,5 %)	
Proportion de patients présentant une amélioration du score ETDRS-DRSS ≥ 3 stades par rapport à l'inclusion (proportion pondérée selon CMH)	16,7 %	18,9 %	19,4 %	25,1 %	19,3 %	21,8 %
Différence pondérée (IC à 95 % à 1 an et à 2 ans)	-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 : Échelle de sévérité de la rétinopathie diabétique de l'étude du traitement précoce de la rétinopathie diabétique

IC : Intervalle de Confiance

CMH : méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; un test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation des variables catégorielles.

Remarque : le % pondéré du CMH pour le bras afibbercept correspondait à la comparaison faricimab Q8S contre afibbercept, cependant le % pondéré du CMH correspondant pour la comparaison faricimab à intervalles variables contre afibbercept est similaire à celui présenté ci-dessus.

Les effets du traitement dans les sous-groupes évaluables (par exemple : traitement antérieur anti-VEGF, âge, sexe, origine ethnique, taux d'HbA1c à l'inclusion et acuité visuelle à l'inclusion) dans chaque étude étaient généralement conformes aux résultats dans la population globale.

Les effets du traitement dans les sous-groupes selon la sévérité de la RD à l'inclusion étaient différents et ont montré les améliorations plus importantes du DRSS ≥ 2 stades parmi les patients présentant une RD non proliférante modérément sévère et sévère, avec environ 90 % des patients observant des améliorations de manière constante dans tous les bras de traitement des deux études.

L'incidence des événements indésirables oculaires dans l'œil étudié était de 49,7 %, 49,2 %, et 45,4 % et les événements indésirables non oculaires étaient de 73,0 %, 74,2 % et 75,7 % jusqu'à la semaine 100, dans les bras de traitement faricimab Q8S, faricimab jusqu'à Q16S et afibbercept Q8S, respectivement (voir rubrique 4.4 et 4.8).

1 474 patients ayant terminé les études YOSEMITE ou RHINE ont été inclus dans l'étude RHONE-X, une étude d'extension à long terme, de 2 ans, multicentrique, mise en place pour évaluer la sécurité et la tolérance à long terme du faricimab 6 mg par voie intravitréenne, administré selon un intervalle de traitement personnalisé.

Le profil de sécurité à long terme du faricimab observé dans l'étude RHONE-X était cohérent avec celui observé dans les études YOSEMITE et RHINE.

OVR

La sécurité et l'efficacité du faricimab ont été évaluées dans deux études randomisées, multicentriques, en double aveugle, d'une durée de 72 semaines chez des patients atteints d'œdème maculaire secondaire à une OBVR (BALATON) ou à une OVCR/OVHR (COMINO). Les données contrôlées par un comparateur actif sont disponibles jusqu'au sixième mois.

Au total, 1 282 patients (553 dans l'étude BALATON et 729 dans l'étude COMINO) ont été inclus dans les deux études, avec 1 276 patients traités avec au moins une dose jusqu'à la semaine 24 (641 sous faricimab). L'âge des patients allait de 28 à 93 ans, avec une moyenne [ET] de 64 [10,7] ans, et de 22 à 100 ans, avec une moyenne [ET] de 65 [13,2] ans dans les études BALATON et COMINO, respectivement.

Au total, 489 des 553 patients randomisés dans l'étude BALATON ont terminé l'étude à la semaine 72 ; 263 patients initialement randomisés dans le groupe faricimab (« faricimab antérieur ») et 267 patients initialement randomisés dans le groupe afibbercept (« afibbercept antérieur ») ont reçu au moins une dose de faricimab pendant la phase posologique ajustable de faricimab.

Au total, 656 des 729 patients randomisés dans l'étude COMINO ont terminé l'étude à la semaine 72 ; 353 patients ayant déjà reçu faricimab et 342 patients ayant précédemment reçu afibbercept ont reçu au moins une dose de faricimab pendant la phase posologique ajustable de faricimab.

Dans les deux études, les patients ont été randomisés selon un rapport 1:1 dans l'un des deux bras de traitement jusqu'à la semaine 24 :

- Faricimab 6 mg Q4S pour 6 doses mensuelles consécutives
- Afibbercept 2 mg Q4S pour 6 doses mensuelles consécutives

Après 6 doses mensuelles initiales, les patients initialement randomisés dans le groupe afibbercept 2 mg sont passés à faricimab 6 mg, et pouvaient recevoir faricimab 6 mg selon un schéma posologique ajustable jusqu'à Q16S, où l'intervalle entre les doses pouvait être augmenté par paliers de 4 semaines ou diminué de 4, 8 ou 12 semaines en fonction d'une évaluation objective automatisée des critères prédefinis d'activité de la maladie visuels et anatomiques.

Résultats

Les deux études ont montré une efficacité sur le critère d'évaluation principal, défini comme la variation de la MAVC à la semaine 24 par rapport à l'inclusion, mesurée par le score des lettres ETDRS. Dans les deux études, les patients traités par faricimab Q4S ont présenté une variation moyenne de la MAVC non inférieure par rapport à l'inclusion, comparativement aux patients traités par afibbercept Q4S, et ces gains de vision ont été maintenus jusqu'à la semaine 72 quand les patients sont passés à un schéma posologique ajustable de faricimab avec des intervalles pouvant aller jusqu'à Q16S.

Entre la semaine 24 et la semaine 68, 81,5 % et 74,0 % des patients recevant le schéma posologique ajustable jusqu'à Q16S de faricimab ont atteint un intervalle posologique \geq Q12S (Q16S ou Q12S) dans les études BALATON et COMINO, respectivement. Parmi ces patients, 72,1 % et 61,6 % ont terminé au moins un cycle Q12S et ont maintenu un intervalle d'administration \geq Q12S sans réduction de l'intervalle en dessous de Q12S jusqu'à la semaine 68 dans les études BALATON et COMINO,

respectivement ; 1,2 % et 2,5 % des patients ont été traités avec un intervalle seulement Q4S jusqu'à la semaine 68 dans les études BALATON et COMINO, respectivement.

Dans l'ensemble des études, à la semaine 24 les patients du groupe faricimab Q4S ont montré une amélioration du critère d'évaluation d'efficacité prédéfini de la variation du score composite NEI VFQ-25 entre l'inclusion et la semaine 24 qui était comparable à celle observée avec afibbercept Q4S. Le faricimab Q4S a également démontré une amélioration du critère d'évaluation d'efficacité prédéfini de la variation entre l'inclusion et la semaine 24 du NEI VFQ-25 pour les activités liées à la vision de près et pour celles liées à la vision de loin, qui était comparable à l'afibbercept Q4S. Ces résultats ont été maintenus jusqu'à la semaine 72 quand les patients sont passés à faricimab selon un schéma posologique ajustable jusqu'à Q16S.

Tableau 8 : Résultats d'efficacité à la semaine 24 lors de la visite du critère d'évaluation principal et jusqu'à la fin de l'étude^a BALATON

Résultats d'efficacité	BALATON			
	24 Semaines		72 Semaines ^a	
	Faricimab Q4S N = 276	Aflibercept Q4S N = 277	Faricimab Q4S à Faricimab Ajustable N = 276	Aflibercept Q4S à Faricimab Ajustable N = 277
Variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion mesurée par le score des lettres ETDRS (IC à 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)
Différence des moyennes des MC (IC à 95 %)	-0,6 (-2,2 ; 1,1)			
Proportion de patients présentant un gain ≥ 15 lettres par rapport à l'inclusion (proportion pondérée selon le test CMH, IC à 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 %)
Différence du % pondérée par CMH (IC à 95 %)	-4,3 % (-12,3 % ; 3,8 %)			

^aMoyenne des semaines 64, 68, 72

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

ETDRS : Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

IC : Intervalle de Confiance

MC : Moindres carrés

CMH: méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation de variables catégorielles.

Tableau 9 : Résultats de l'efficacité à la semaine 24 lors de la visite du critère d'évaluation principal et jusqu'à la fin de l'étude^a COMINO

Résultats d'efficacité	COMINO			
	24 Semaines		72 Semaines ^a	
	Faricimab Q4S N = 366	Aflibercept Q4S N = 363	Faricimab Q4S à Faricimab Ajustable N = 366	Aflibercept Q4S à Faricimab Ajustable N = 363
Variation moyenne de la MAVC par rapport à l'inclusion mesurée par le score des lettres ETDRS (IC à 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)
Différence des moyennes des MC (IC à 95 %)	-0,4 (-2,5 ; 1,6)			
Proportion de patients présentant un gain ≥15 lettres par rapport à l'inclusion (proportion pondérée selon le test CMH, IC à 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 %)
Différence du % pondérée par CMH (IC à 95 %)	-1,5 % (-8,4 % ; 5,3 %)			

^aMoyenne des semaines 64, 68, 72

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

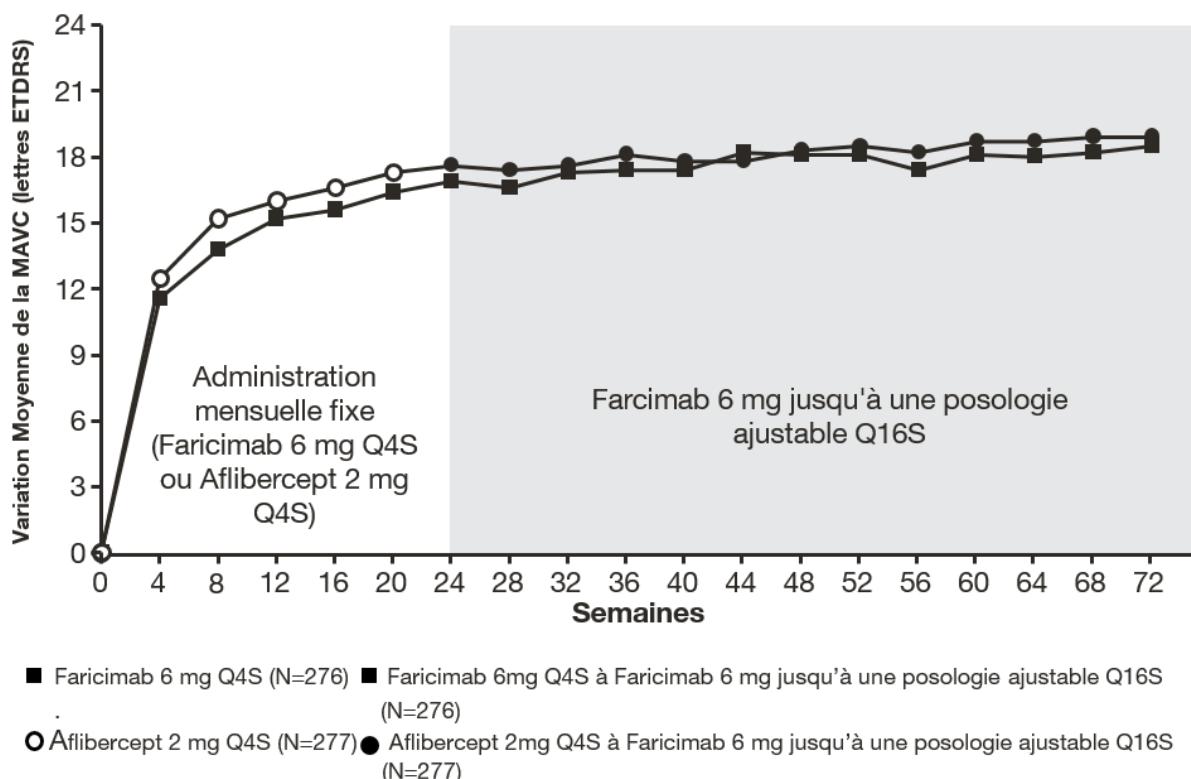
ETDRS : Étude sur le traitement précoce de la rétinopathie diabétique (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*)

IC : Intervalle de Confiance

MC : Moindres carrés

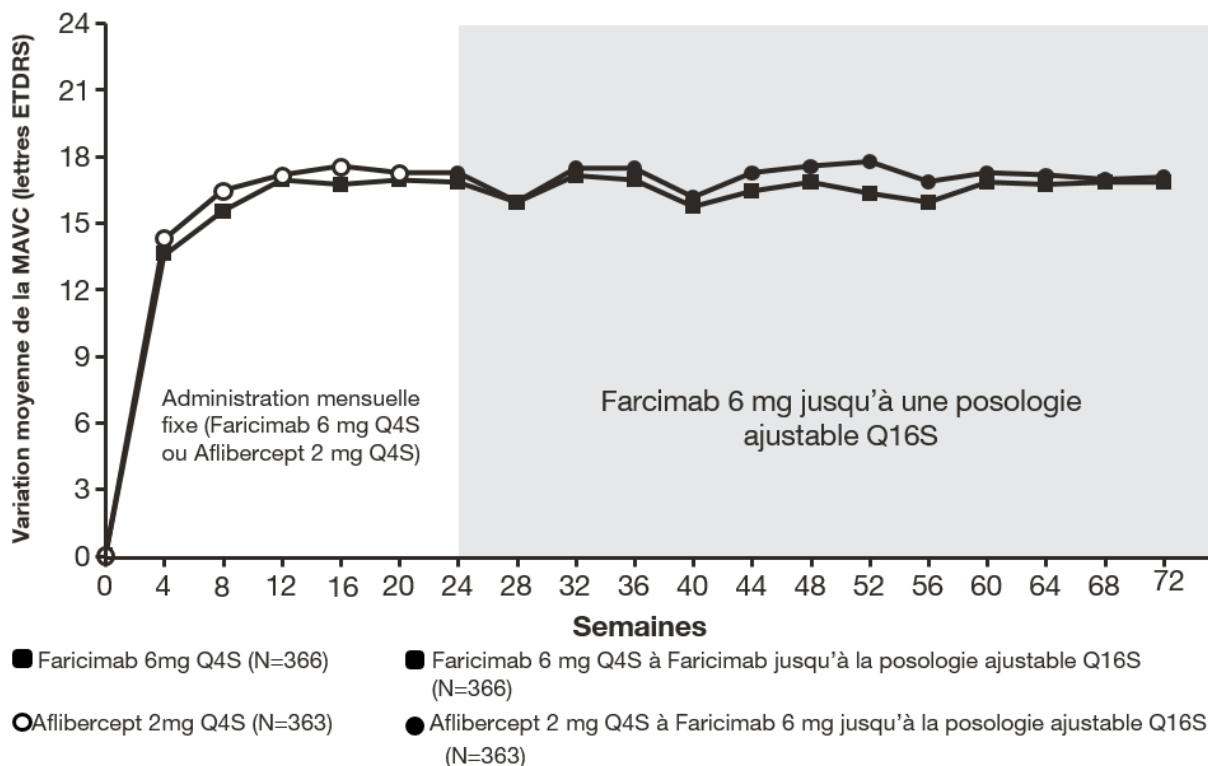
CMH: méthode de Cochran-Mantel-Haenszel ; test statistique qui génère l'estimation d'une association avec un résultat binaire et qui est utilisé pour l'évaluation de variables catégorielles.

Figure 3 : Variation moyenne de l'acuité visuelle à la semaine 72 par rapport à l'inclusion dans l'étude BALATON



Le faricimab à 6 mg ajustable jusqu'à Q16S a commencé à la semaine 24 mais tous les patients n'ont pas reçu le faricimab à la semaine 24.

Figure 4 : Variation moyenne de l'acuité visuelle à la semaine 72 par rapport à l'inclusion dans l'étude COMINO



Le faricimab à 6 mg ajustable jusqu'à Q16S a commencé à la semaine 24, mais tous les patients n'ont pas reçu le faricimab à la semaine 24.

L'incidence des événements indésirables oculaires dans l'œil étudié était de 20,1 % et 24,6 %, et les événements indésirables non oculaires étaient de 32,9 % et 36,4 %, jusqu'à la semaine 24 dans les bras faricimab Q4S et afibbercept Q4S, respectivement (voir rubrique 4.8).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le faricimab pour tous les sous-groupes de population pédiatrique, dans le traitement de la DMLAn, de l'OMD, d'OBVR et d'OVCR (voir rubrique 4.2 pour les informations sur une utilisation pédiatrique).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le faricimab est administré par voie intravitréenne afin d'obtenir une action locale dans l'œil.

Absorption et distribution

D'après une analyse pharmacocinétique de population (incluant DMLAn et OMD N = 2 246), on estime que les concentrations plasmatiques maximales libres (non liées au VEGF-A et à l'Ang-2) de faricimab (Cmax) surviennent environ 2 jours après l'administration. Les Cmax plasmatiques moyennes (\pm ET [écart type]) sont estimées à 0,23 (0,07) µg/mL et 0,22 (0,07) µg/mL respectivement chez les patients atteints de DMLAn et chez les patients atteints d'OMD. Après des administrations répétées, les concentrations plasmatiques moyennes minimales de faricimab libre sont estimées entre 0,002 et 0,003 µg/mL pour la posologie Q8S.

Le faricimab a présenté une pharmacocinétique proportionnelle à la dose (basée sur la Cmax et l'ASC) dans l'intervalle de dose de 0,5 mg - 6 mg. Aucune accumulation de faricimab n'était apparente dans le vitré ou dans le plasma après administration mensuelle.

Les concentrations plasmatiques maximales de faricimab libre sont estimées à environ 600 et 6 000 fois plus faibles que dans l'humeur aqueuse et le vitré, respectivement. Par conséquent, les effets pharmacodynamiques systémiques sont peu probables, ce qui est confirmé par l'absence de variations significatives de la concentration plasmatique du VEGF libre et de l'Ang-2 au cours du traitement par faricimab dans les études cliniques.

L'analyse pharmacocinétique de population a montré un effet de l'âge et du poids corporel sur la pharmacocinétique oculaire ou systémique du faricimab, respectivement. Les deux effets ont été considérés comme n'étant pas cliniquement significatifs ; aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Biotransformation et élimination

Le faricimab est un traitement à base de protéines, par conséquent son métabolisme et son élimination n'ont pas été entièrement caractérisés. Le faricimab devrait être catabolisé dans les lysosomes en petits peptides et en acides aminés, qui peuvent être excrétés par voie rénale, de manière similaire à l'élimination des IgG endogènes.

Le profil concentration-temps plasmatique du faricimab a diminué parallèlement aux profils concentration-temps vitréen et aqueux. La demi-vie oculaire moyenne estimée et la demi-vie systémique apparente du faricimab sont d'approximativement 7,5 jours.

L'analyse pharmacocinétique des patients atteints de DMLAn, d'OMD, d'OBVR et d'OVCR (N=2 977) a montré que la pharmacocinétique de faricimab est comparable chez les patients atteints de DMLAn, d'OMD, d'OBVR et d'OVCR.

Populations particulières

Patients âgés

Dans les six études cliniques de phase III, environ 58 % (1 496/2 571) des patients randomisés pour recevoir le traitement par faricimab étaient âgés de ≥ 65 ans. L’analyse pharmacocinétique de population a montré un effet de l’âge sur la pharmacocinétique oculaire du faricimab. Cet effet a été considéré comme n’étant pas cliniquement significatif. Aucune adaptation posologique n’est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 4.2).

Insuffisance rénale

Aucune étude spécifique chez les patients atteints d’insuffisance rénale n’a été menée avec faricimab. L’analyse pharmacocinétique des patients dans toutes les études cliniques, dont 63 % présentaient une insuffisance rénale (38 % légère, 23 % modérée et 2 % sévère), n’a révélé aucune différence au niveau de la pharmacocinétique systémique du faricimab après injection intravitréenne de faricimab. Aucune adaptation posologique n’est nécessaire chez les patients atteints d’insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Aucune étude spécifique chez les patients atteints d’insuffisance hépatique n’a été menée avec le faricimab. Cependant, aucune considération particulière n’est nécessaire dans cette population, car le métabolisme se produit par protéolyse et ne dépend pas de la fonction hépatique. Aucune adaptation posologique n’est nécessaire chez les patients atteints d’insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2).

Autres populations particulières

La pharmacocinétique systémique du faricimab n’est pas influencée par l’origine ethnique. Il n’a pas été démontré que le sexe avait une influence cliniquement pertinente sur la pharmacocinétique systémique du faricimab. Aucune adaptation posologique n’est nécessaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude n’a été menée sur le potentiel cancérogène ou mutagène de faricimab.

Chez les singes cynomolgus gravides, les injections intraveineuses de faricimab entraînant une exposition sérique (Cmax) supérieure à 500 fois l’exposition maximale chez l’homme n’ont pas généré de toxicité sur le développement ni de tératogénicité, et n’ont eu aucun effet sur le poids ou la structure du placenta, bien que, d’après son effet pharmacologique, le faricimab devrait être considéré comme potentiellement tératogène et embryofœtotoxique.

L’exposition systémique après l’administration oculaire de faricimab est très faible.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

L-histidine

Acide acétique 30 % (pour l’ajustement du pH) (E 260)

L-méthionine

Polysorbate 20 (E 432)

Chlorure de sodium

D-saccharose

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Seringue préremplie : 2 ans

Flacon : 30 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Conserver la seringue préremplie dans le blister dans la boîte d'origine à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, la seringue préremplie ou le flacon non ouvert peut être conservé à température ambiante, entre 20 °C et 25 °C, dans la boîte d'origine, pendant une durée maximale de 24 heures.

Veiller à ce que l'injection soit administrée immédiatement après la préparation de la dose.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue préremplie

Solution injectable en seringue préremplie composée d'un corps en verre (type I) avec un repère de dose, une butée en caoutchouc butyle, et un capuchon de fermeture inviolable (comprenant un capuchon d'embout rigide, un capuchon d'embout en caoutchouc butyle et un adaptateur Luer Lock).

La seringue préremplie est assemblée avec une tige de piston et une collerette.

Chaque seringue préremplie contient 21 mg de faricimab dans 0,175 mL de solution.

Boîte d'une aiguille d'injection avec filtre stérile à paroi extra-fine (30 gauge x ½ pouce, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm), conditionnée avec une seringue préremplie.

Le capuchon en caoutchouc, la butée en caoutchouc, le corps en verre et l'aiguille d'injection avec filtre sont en contact avec le médicament.

Flacon

Solution stérile de 0,24 mL, dans un flacon en verre muni d'un bouchon en caoutchouc enduit, scellé avec un capuchon en aluminium et un disque amovible en plastique jaune.

Boîte de un flacon et une aiguille de transfert avec filtre émoussée (18 gauge x 1½ pouce, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ne pas secouer.

Vabysmo doit être inspecté visuellement au moment du retrait du réfrigérateur et avant l'administration. Si des particules sont visibles ou si le contenu est trouble, Vabysmo ne doit pas être utilisé.

Seringue préremplie

La seringue préremplie est destinée à un usage unique pour le traitement d'un seul œil. Ouvrir la seringue préremplie stérile dans des conditions aseptiques uniquement. La solution doit être inspectée visuellement avant l'administration. Si des particules sont visibles ou si le contenu est trouble, la seringue préremplie ne doit pas être utilisée.

La seringue préremplie contient une dose de faricimab supérieure à la dose recommandée de 6 mg (équivalant à 0,05 mL). Chaque seringue préremplie contient 21 mg de faricimab dans 0,175 mL de solution. Le volume excédentaire doit être éliminé avant l'injection.

Ne pas utiliser si l'emballage, la seringue préremplie et/ou l'aiguille d'injection avec filtre sont endommagés ou si la date de péremption est dépassée. Des instructions d'utilisation détaillées sont fournies dans la notice.

Flacon

Le flacon contient plus que la dose recommandée de 6 mg. Le volume de remplissage du flacon (0,24 mL) ne doit pas être utilisé dans sa totalité. Le volume excédentaire doit être expulsé avant l'injection. L'injection de la totalité du volume du flacon entraîne un surdosage. La dose d'injection doit être réglée sur la marque de dose de 0,05 mL, c.-à-d., 6 mg de faricimab.

Le contenu du flacon et l'aiguille de transfert avec filtre sont stériles et à usage unique. Ne pas utiliser si l'emballage, le flacon et/ou l'aiguille de transfert avec filtre sont endommagés ou si la date de péremption est dépassée. Des instructions d'utilisation détaillées sont fournies dans la notice.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Instructions pour l'utilisation de la seringue préremplie:

Le retrait de la seringue du blister (étape 1) et toutes les étapes suivantes doivent être effectuées en utilisant une technique aseptique.

Note : La dose doit être réglée au repère de dose de 0,05 mL.

Ouvrir le blister et retirer le capuchon de la seringue

- 1** Ouvrir le blister et retirer de façon aseptique la seringue préremplie.
- 2** Tenir la seringue par le col blanc ; rompre le capuchon de la seringue (**voir Figure C**).

Ne tournez pas le capuchon.

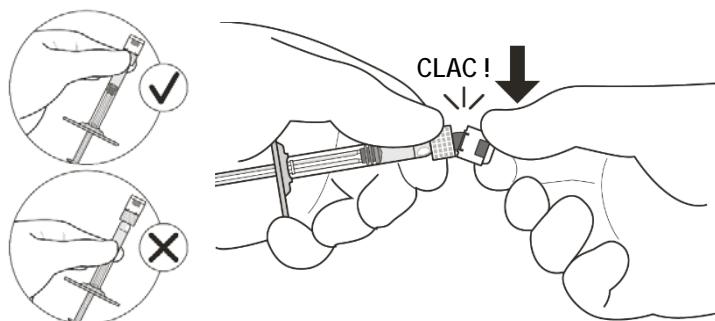


Figure C

Fixer l'aiguille d'injection avec filtre

- 3** Retirer de façon aseptique l'aiguille d'injection avec filtre de son emballage.
- 4** Fixer fermement et de façon aseptique l'aiguille d'injection avec filtre sur la seringue Luer Lock (**voir Figure D**).

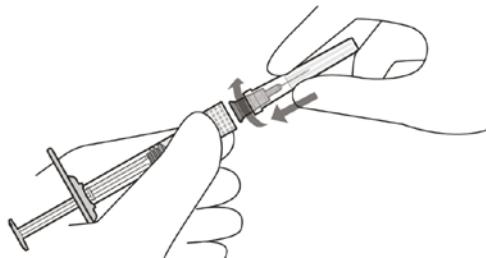


Figure D

Utiliser uniquement
l'aiguille d'injection avec
filtre fournie pour
l'injection

- 5 Retirer avec précaution le capuchon de l'aiguille en le tirant tout droit.

Eliminer les bulles d'air

- 6 Tenir la seringue avec l'aiguille d'injection avec filtre pointant vers le haut. Vérifier qu'il n'y a pas de bulle d'air dans la seringue.
- 7 S'il y a des bulles d'air, tapoter doucement la seringue avec votre doigt jusqu'à ce que les bulles remontent vers le haut (**voir Figure E**).

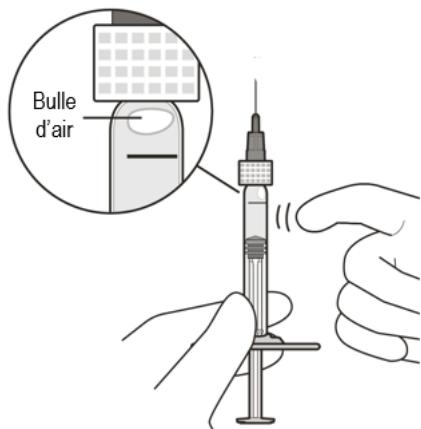


Figure E

Ajuster la dose du médicament et expulser l'air

- 8 Tenir la seringue à hauteur des yeux et pousser **lentement** le piston jusqu'à ce que le **bord inférieur du dôme de la butée en caoutchouc** soit aligné avec le repère de dose de 0,05 mL (**voir Figure F**). Cela expulsera l'air et l'excédent de solution et fixera la dose à 0,05 mL.

S'assurer que l'injection est administrée **immédiatement** après la préparation de la dose.

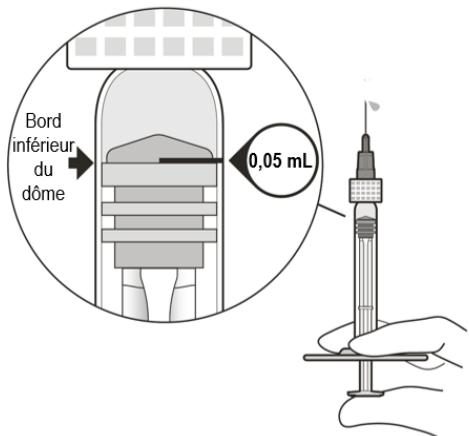


Figure F

Procédure d'injection

9 La procédure d'injection doit être réalisée dans des conditions aseptiques.

Injecter **lentement** jusqu'à ce que le dôme de la butée en caoutchouc atteigne le fond de la seringue pour délivrer le volume de 0,05 mL.

Ne pas remettre le capuchon ni détacher l'aiguille d'injection avec filtre de la seringue.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ)

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 Septembre 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/en>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET
D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE
UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2
82377 Penzberg
Allemagne

Nom et adresse du/des fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Mesures additionnelles de réduction du risque**

Avant le lancement de Vabysmo dans chaque État membre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit convenir du contenu et du format du programme éducatif, y compris les supports de communication, les modalités de distribution et tout autre aspect du programme, avec l'autorité nationale compétente.

Le programme éducatif vise à informer de manière appropriée les patients/soignants sur les risques de Vabysmo, les principaux signes et symptômes de ces risques, et quand consulter en urgence leur médecin afin de minimiser les risques et les complications éventuelles en encourageant une intervention rapide.

Le titulaire de l'AMM doit s'assurer que dans chaque État Membre où Vabysmo est commercialisé, tous les patients/soignants qui sont amenés à utiliser Vabysmo aient accès/reçu le matériel éducationnel suivant :

- Dossier d'information du patient

Le dossier d'information du patient se compose de la notice d'information du patient et d'un guide destiné au patient/à l'aide. Le guide patient est fourni sous format écrit et audio, et il inclura les éléments clés suivants :

- Une description de la dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (DMLAn), de l'œdème maculaire diabétique (OMD), de l'occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) et de la veine centrale de la rétine (OVCR).
- Une description de Vabysmo, de son mode d'action et de ce à quoi il faut s'attendre avec le traitement par Vabysmo
- Une description des principaux signes et symptômes des principaux risques associés à Vabysmo, c'est-à-dire, endophtalmie infectieuse et inflammation intraoculaire
- Une description de quand consulter en urgence son médecin lorsque les signes et symptômes de ces risques se présentent
- Des recommandations pour des soins appropriés après l'injection

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
BOITE
SERINGUE PRÉREMPLE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie
faricimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un mL de solution contient 120 mg de faricimab.
Chaque seringue préremplie contient 21 mg de faricimab dans 0,175 mL de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-histidine, acide acétique, L-méthionine, polysorbate 20, chlorure de sodium, saccharose, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations

Pour la Belgique et le Luxembourg uniquement :

Contient également : L-histidine, acetic acid, L-methionine, polysorbate 20, sodium chloride, sucrose, water for injections.

Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

21 mg/0,175 mL

Délivre 1 dose unique de 6 mg/0,05 mL

1 seringue préremplie

1 aiguille d'injection avec filtre

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intravitréenne

A usage unique exclusivement

Lire la notice avant utilisation

Après ouverture du blister, procéder dans des conditions aseptiques

Attention :

Utilisez uniquement l'aiguille d'injection avec filtre fournie pour l'injection

La dose doit être ajustée au repère de dose de 0,05 mL

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

Conserver le blister dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1683/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES EMBALLAGES
THERMOSOUDEES
SERINGUE PRÉREMPLIE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable
faricimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

21 mg/0,175 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique exclusivement

Lire la notice avant utilisation

Voie intravitréenne

Utilisez uniquement l'aiguille d'injection avec filtre fournie pour l'injection

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPCTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

Conserver à l'abri de la lumière

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON
UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A
LIEU**

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1683/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
SERINGUE PRÉREmplie**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable
faricimab
Voie intravitréenne

Pour la Belgique et le Luxembourg uniquement :

Vabysmo 120 mg/mL injection

faricimab

Intravitreal use

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

21 mg/0,175 mL

6. AUTRE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
BOITE
FLACON**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable
faricimab

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un mL de solution contient 120 mg de faricimab.
Chaque flacon contient 28,8 mg de faricimab (120 mg/mL).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient également : L-histidine, acide acétique, L-méthionine, polysorbate 20, chlorure de sodium, saccharose, eau pour préparations injectables.

Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 flacon de 0,24 mL

1 aiguille avec filtre

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A usage unique exclusivement

Lire la notice avant utilisation

Voie intravitréenne

Dose unique : 6 mg/0,05 mL

28,8 mg/0,24 mL

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ)

EU/1/22/1683/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de non-inclusion du braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN

NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
FLACON**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable
faricimab
Voie intravitréenne

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

28,8 mg/0,24 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie faricimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de la rubrique 4 comment signaler les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

En complément de la notice, votre médecin vous remettra un guide patient qui fournit des informations de sécurité importantes pour vous aider à comprendre les bénéfices et les risques associés à Vabysmo, ainsi que les mesures à prendre si vous présentez certains symptômes.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Vabysmo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vabysmo
3. Comment utiliser Vabysmo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Vabysmo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Vabysmo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Vabysmo et dans quel cas est-il utilisé

Vabysmo contient la substance active faricimab, qui appartient à un groupe de médicaments appelé agents anti-angiogéniques.

Vabysmo est injecté dans l'œil par votre médecin pour traiter des troubles oculaires chez les adultes appelés :

- dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn),
- baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD),
- baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

Ces troubles affectent la macula, qui est la partie centrale de la rétine (la couche sensible à la lumière à l'arrière de l'œil) responsable de la vision fine et centrale. La DMLAn est causée par la croissance de vaisseaux sanguins anormaux qui laissent passer du sang et du liquide dans la macula, et l'OMD est causé par des fuites au niveau des vaisseaux sanguins, ce qui provoque le gonflement de la macula. L'OVCR centrale est l'obstruction du vaisseau sanguin principal (veine) qui achemine le sang hors de la rétine, et l'OVCR de branche, est l'obstruction d'une des plus petites branches de la veine principale. En raison de l'augmentation de la pression dans ces vaisseaux sanguins, il y a une fuite de liquide dans la rétine, provoquant un gonflement de la macula (œdème maculaire).

Comment agit Vabysmo

Vabysmo reconnaît et bloque spécifiquement l'activité des protéines connues sous le nom d'angiopoïétine-2 et de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A. Lorsque ces protéines

sont présentes à des taux plus élevés que la normale, elles peuvent provoquer la croissance de vaisseaux sanguins anormaux et/ou endommager les vaisseaux normaux, avec des fuites dans la macula, provoquant un gonflement ou des lésions qui peuvent affecter la vision. En se fixant à ces protéines, Vabysmo peut bloquer leurs actions et prévenir la croissance anormale des vaisseaux, des fuites et du gonflement. Vabysmo peut améliorer la maladie et/ou ralentir son aggravation et ainsi maintenir, voire améliorer, votre vision.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vabysmo

Vous ne devez pas recevoir Vabysmo :

- si vous êtes allergique au faricimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une infection active ou suspectée dans ou autour de l'œil.
- si vous avez des douleurs ou une rougeur dans l'œil (inflammation oculaire).

Si l'un de ces cas vous concerne, informez-en votre médecin. Vous ne devez pas recevoir Vabysmo.

Avertissements et précautions

Discutez avec votre médecin avant de recevoir Vabysmo :

- si vous souffrez d'un glaucome (une affection oculaire généralement causée par une pression élevée dans l'œil).
- si vous avez des antécédents de vision de flashes lumineux ou de corps flottants (points flottants sombres) et si vous présentez une augmentation soudaine de la taille et du nombre de corps flottants.
- si vous avez subi une chirurgie oculaire au cours des 4 dernières semaines ou si une chirurgie oculaire est prévue au cours des quatre prochaines semaines.
- si vous avez déjà eu des maladies oculaires ou des traitements oculaires.

Informez immédiatement votre médecin si vous :

- présentez une perte de vision soudaine.
- développez des signes d'une possible infection ou inflammation oculaire, comme une augmentation de la rougeur de l'œil, une douleur oculaire, une augmentation de la gêne oculaire, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites particules dans votre champ de vision, une sensibilité accrue à la lumière.

De plus, il est important que vous sachiez que :

- la sécurité et l'efficacité de Vabysmo lorsqu'il est administré dans les deux yeux en même temps n'ont pas été étudiées, et que son utilisation de cette manière peut entraîner l'augmentation des risques d'effets indésirables.
- les injections de Vabysmo peuvent causer une augmentation temporaire de la pression oculaire (pression intraoculaire) chez certains patients dans les 60 minutes suivant l'injection. Votre médecin surveillera cela après chaque injection.
- votre médecin vérifiera si vous présentez d'autres facteurs de risque susceptibles d'augmenter le risque de déchirure ou de décollement de l'une des couches situées à l'arrière de l'œil (décollement de la rétine ou déchirure, et décollement ou déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien), auquel cas Vabysmo doit être administré avec précaution.

Lorsque certains médicaments qui agissent de manière similaire à Vabysmo sont administrés, il existe un risque connu de formation de caillots sanguins bloquant les vaisseaux sanguins (événements thromboemboliques artériels), ce qui peut entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Comme de petites quantités de médicaments entrent dans le sang, il existe un risque théorique de tels événements après l'injection de Vabysmo dans l'œil.

L'expérience est limitée concernant le traitement :

- Des patients présentant des infections actives.
- Des patients atteints de DMLAn, d'OBVR et d'OVCR âgés de 85 ans ou plus.
- Des patients atteints d'OMD lié à un diabète de type I.
- Des patients diabétiques avec des taux de sucre dans le sang élevés (Hb1Ac de plus de 10 %).
- Des patients diabétiques atteints d'une maladie de l'œil appelée « rétinopathie diabétique proliférante » causée par le diabète.
- Des patients diabétiques avec une hypertension artérielle supérieure à 140/90 mmHg et présentant une maladie des vaisseaux sanguins.
- Des patients atteints d'OMD recevant des injections à une fréquence inférieure à toutes les 8 semaines sur une longue durée.

L'expérience est limitée concernant le traitement des patients recevant des injections à une fréquence inférieure à toutes les 8 semaines sur une longue durée, et ces patients peuvent être plus à risque de présenter des effets indésirables.

Il n'y a pas d'expérience concernant le traitement :

- Des patients diabétiques ou atteints d'OBVR ou d'OVCR présentant une hypertension artérielle non contrôlée.

Si vous trouvez dans l'un des cas cités ci-dessus, votre médecin prendra en considération ce manque d'information quand il vous traitera avec Vabysmo.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Vabysmo chez les enfants et les adolescents n'a pas été étudiée car la DMLAn, l'OMD, l'OBVR et l'OVCR surviennent principalement chez les adultes.

Autres médicaments et Vabysmo

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Vabysmo n'a pas été étudié chez la femme enceinte. Vabysmo ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que les bénéfices potentiels pour la patiente ne l'emportent sur les risques potentiels pour l'enfant à naître.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant que ce médicament ne vous soit administré.

L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par Vabysmo, car on ne sait pas si Vabysmo passe dans le lait maternel humain.

Les femmes qui pourraient devenir enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins trois mois après l'arrêt du traitement par Vabysmo. Si vous débutez une grossesse ou pensez être enceinte pendant le traitement, informez-en immédiatement votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après votre injection de Vabysmo, vous pourriez avoir des problèmes de vision temporaires (par exemple une vision trouble). Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines tant que ces troubles persistent.

Vabysmo contient du sodium

Le médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Vabysmo contient du polysorbate

Ce médicament contient 0,02 mg de polysorbate par dose de 0,05 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment utiliser Vabysmo

Comment Vabysmo est-il administré

La dose recommandée est de 6 mg de faricimab.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn)

- Vous recevrez une injection tous les mois pendant les 3 premiers mois.
- Puis, vous pourrez recevoir des injections jusqu'à tous les 4 mois. Votre médecin décidera de la fréquence des injections en fonction de l'état de votre œil.

Baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) ou à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)

- Vous recevrez une injection tous les mois pendant au moins 3 mois.
- Puis, vous pourrez recevoir des injections moins fréquemment. Votre médecin décidera de la fréquence des injections en fonction de l'état de votre œil.

Mode d'administration

Vabysmo est injecté dans votre œil (injection intravitréenne) par un médecin expérimenté dans l'administration d'injections oculaires.

Avant l'injection, votre médecin utilisera un produit désinfectant pour les yeux pour nettoyer soigneusement votre œil afin d'éviter toute infection. Votre médecin vous administrera un collyre (anesthésique local) pour insensibiliser l'œil afin de réduire ou d'éviter la douleur causée par l'injection.

Combien de temps le traitement par Vabysmo dure-t-il

Il s'agit d'un traitement à long terme, pouvant durer des mois ou des années. Votre médecin surveillera régulièrement votre état pour vérifier que le traitement fonctionne. En fonction de la manière dont vous répondez au traitement par Vabysmo, votre médecin pourra vous demander d'augmenter ou de réduire la fréquence des doses.

Si vous oubliez une dose de Vabysmo

Si vous oubliez une dose, programmez un nouveau rendez-vous avec votre médecin dès que possible.

Si vous arrêtez d'utiliser Vabysmo

Consultez votre médecin avant d'arrêter le traitement. L'arrêt du traitement peut augmenter le risque de perte de votre vision, et votre vision peut s'aggraver.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables associés à l'administration de Vabysmo sont soit dus au médicament lui-même, soit à la procédure d'injection, et touchent principalement l'œil.

Certains effets indésirables pourraient être graves

Contactez **immédiatement** votre médecin si vous présentez l'un des signes suivants, qui sont des signes de réactions allergiques, d'inflammation ou d'infections :

- des douleurs oculaires, une gêne accrue, une augmentation de la rougeur des yeux, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites particules dans votre champ de vision ou une sensibilité accrue à la lumière – ce sont des signes d'une possible infection, d'une inflammation oculaire, ou d'une réaction allergique.
- une diminution ou un changement soudain de la vision.

Quels sont les autres effets indésirables éventuels ?

Les autres effets indésirables qui peuvent survenir après le traitement par Vabysmo sont présentés ci-dessous.

La plupart des effets indésirables sont légers à modérés et disparaissent généralement dans la semaine suivant chaque injection.

Contactez votre médecin si l'un des effets indésirables suivants devient sévère.

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10)

- Aucun

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Opacification du cristallin de l'œil (cataracte)
- Déchirure de l'une des couches situées à l'arrière de l'œil (déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien - DMLAn uniquement)
- Décollement de la substance gélifiée à l'intérieur de l'œil (décollement du vitré)
- Augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil (pression intraoculaire augmentée)
- Saignement des petits vaisseaux sanguins de la couche externe de l'œil (hémorragie conjonctivale)
- Taches mobiles ou formes sombres dans votre champ de vision (corps flottants vitréen)
- Douleur oculaire

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Inflammation ou infection grave à l'intérieur de l'œil (endophthalme)
- Inflammation de la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil/œil rouge (hyalite)
- Inflammation de l'iris et de son tissu adjacent dans l'œil (iritis, iridocyclite, uvéite)
- Saignement à l'intérieur de l'œil (hémorragie vitrénne)
- Gêne oculaire
- Démangeaisons (prurit oculaire)
- Déchirure de la rétine (fond de l'œil qui détecte la lumière)
- Yeux rouges (hyperhémie oculaire/conjonctivale)
- Sensation d'avoir quelque chose dans l'œil
- Vision trouble
- Diminution de la netteté de la vision (diminution de l'acuité visuelle)
- Douleur pendant l'intervention (douleur liée à la procédure d'injection)

- Décollement de la rétine
- Augmentation de la production de larmes (augmentation de la sécrétion lacrymale)
- Égratignure de la cornée, lésion de la couche transparente du globe oculaire qui recouvre l'iris (abrasion cornéenne)
- Irritation oculaire

Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Diminution temporaire de la netteté de la vision (diminution transitoire de l'acuité visuelle)
- Opacification du cristallin due à une blessure (cataracte traumatique)

Indéterminée

- Vascularite rétinienne (inflammation des vaisseaux sanguins à l'arrière de l'œil)
- Vascularite rétinienne occlusive (obstruction des vaisseaux sanguins à l'arrière de l'œil, généralement en présence d'une inflammation)

Lorsque certains médicaments qui agissent de manière similaire à Vabysmo sont administrés, il existe un risque connu de formation de caillots sanguins bloquant les vaisseaux sanguins (événements thromboemboliques artériels), ce qui peut entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Comme de petites quantités de médicaments entrent dans le sang, il existe un risque théorique de tels événements après l'injection de Vabysmo dans l'œil.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement ~~via le système national de déclaration décrit en Annexe V*~~. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Vabysmo

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère est responsable de la conservation de ce médicament et d'éliminer correctement tout produit non utilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de santé.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le blister dans l'emballage extérieur d'origine pour protéger la seringue préremplie de la lumière.

La seringue préremplie peut être conservée à température ambiante, entre 20 °C et 25 °C, dans la boîte d'origine pendant une durée maximale de 24 heures.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Vabysmo

- La substance active est le faricimab. Un mL de solution injectable contient 120 mg de faricimab. Chaque seringue préremplie contient 21 mg de faricimab dans une solution de 0,175 mL. Cette quantité est suffisante pour permettre de délivrer une dose unique de 0,05 mL de solution contenant 6 mg de faricimab.
- Les autres composants sont : L-histidine, acide acétique 30 % (E 260), L-méthionine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 20 (E 432), eau pour préparations injectables (voir Rubrique 2 « Vabysmo contient du sodium et du polysorbate »).

Comment se présente Vabysmo et contenu de l'emballage extérieur

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable (injection) en seringue préremplie, est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune brunâtre.

Boîte d'une aiguille d'injection avec filtre stérile à paroi extra-fine (30 gauge x ½ pouce, 0,30 mm x 12,7 mm, 5 µm), conditionnée avec une seringue préremplie à usage unique.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu/en>.

Les informations suivantes sont destinées uniquement aux professionnels de santé :

Instructions d'utilisation de la seringue préremplie :

Avant de commencer :



Lire attentivement toutes les instructions avant d'utiliser Vabysmo.



La boîte de Vabysmo comprend :



Une seringue préremplie stérile dans un blister. La seringue préremplie est destinée à un usage unique pour le traitement d'un seul œil.



Une aiguille d'injection avec filtre stérile de calibre 30 gauge x 1/2 pouce, avec une paroi extra-fine avec un filtre intégré dans l'embase. L'aiguille d'injection avec filtre est à usage unique.

Utilisez uniquement l'aiguille d'injection avec filtre fournie pour l'injection, car elle a été conçue pour assurer une utilisation ophtalmique sûre du médicament.



Vabysmo doit être conservé au réfrigérateur à des températures comprises entre 2 °C et 8 °C .

Ne pas congeler.



Laisser Vabysmo atteindre la température ambiante, entre 20 °C et 25 °C avant de procéder à l' administration.



Avant utilisation, conserver le blister dans la boîte d'origine pour **protéger la seringue préremplie de la lumière**. La seringue préremplie peut être conservée à température ambiante (entre 20 °C et 25 °C) dans la boîte d'origine pendant une durée maximale de **24 heures**.



Vabysmo doit être inspecté visuellement avant l'administration.

Ne pas utiliser si le blister a été altéré.

Ne pas utiliser si l'emballage, la seringue préremplie, l'aiguille d'injection avec filtre est périmé, endommagé ou altéré.

Ne pas utiliser si l'aiguille d'injection avec filtre est manquante.

Ne retirez pas la collerette de la seringue.

Ne pas utiliser si le capuchon de la seringue est détaché du Luer Lock.

Ne pas utiliser en cas de présence visible de particules, de trouble, ou d'une décoloration. Vabysmo est une solution liquide limpide à opalescente et incolore à jaune brunâtre.

Contenu de la boîte

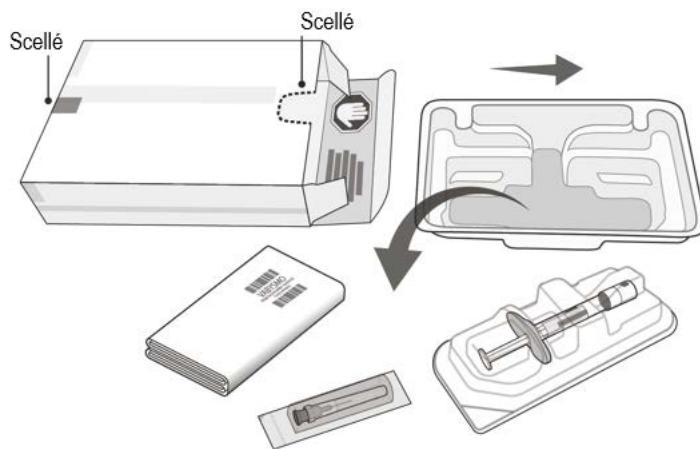


Figure A

Description de la seringue

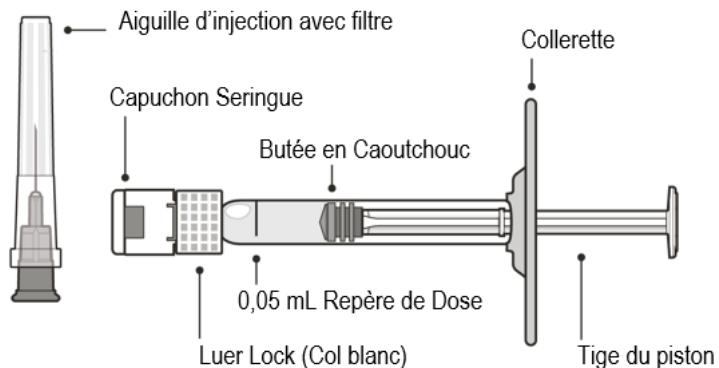


Figure B

Le retrait de la seringue du blister (étape 1) et toutes les étapes suivantes doivent être effectuées en utilisant une technique aseptique.

Ouvrir le blister et retirer le capuchon de la seringue

- 1 Ouvrir le blister et retirer de façon aseptique la seringue préremplie.
- 2 Tenir la seringue par le col blanc; rompre le capuchon de la seringue (**voir Figure C**).

Ne tournez pas le capuchon.

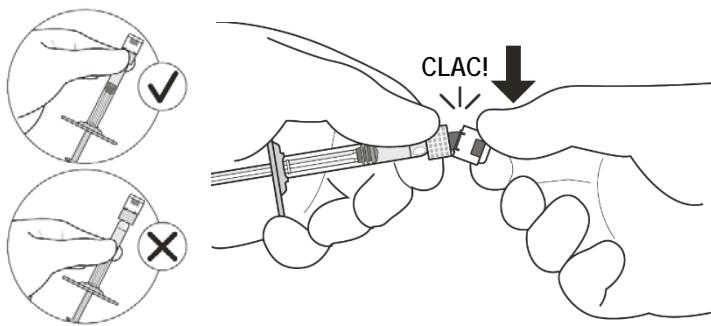


Figure C

Fixer l'aiguille d'injection avec filtre

- 3 Retirer de façon aseptique l'aiguille d'injection avec filtre de son emballage.
- 4 Fixer fermement et de façon aseptique l'aiguille d'injection avec filtre sur la seringue Luer lock (**voir Figure D**).

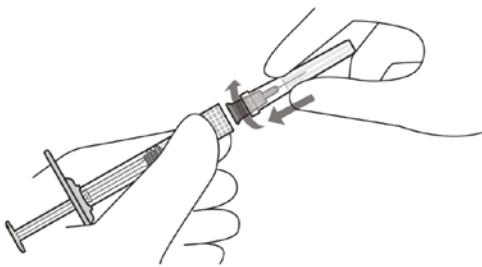


Figure D

Utiliser uniquement
l'aiguille d'injection
avec filtre fournie pour
l'injection

- 5 Retirer avec précaution le capuchon de l'aiguille en le tirant tout droit.

Eliminer les bulles d'air

- 6 Tenir la seringue avec l'aiguille d'injection avec filtre pointant vers le haut. Vérifier la présence de bulles d'air dans la seringue.
- 7 S'il y a des bulles d'air, tapoter doucement la seringue avec votre doigt jusqu'à ce que les bulles remontent vers le haut (**voir Figure E**).

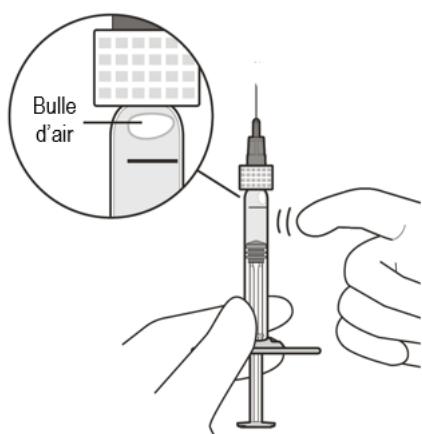


Figure E

Ajuster la dose du médicament et expulser l'air

- 8 Tenir la seringue à hauteur des yeux et pousser **lentement** le piston jusqu'à ce que le **bord inférieur du dôme de la butée en caoutchouc** soit aligné avec le repère de dose de 0,05 mL (**voir Figure F**). Cela expulsera l'air et l'excédent de solution et fixera la dose à 0,05 mL.

S'assurer que l'injection est administrée **immédiatement** après la préparation de la dose.

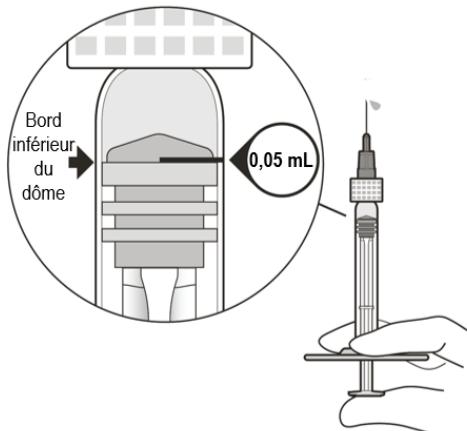


Figure F

Procédure d'injection

- 9 La procédure d'injection doit être réalisée dans des conditions aseptiques.
Injecter **lentement** jusqu'à ce que le dôme de la butée en caoutchouc atteigne le fond de la seringue pour délivrer le volume de 0,05 mL.
Ne pas remettre le capuchon ni détacher l'aiguille d'injection avec filtre de la seringue.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Notice : Information du patient

Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable faricimab

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de la rubrique 4 comment signaler les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

En complément de la notice, votre médecin vous remettra un guide patient qui fournit des informations de sécurité importantes pour vous aider à comprendre les bénéfices et les risques associés à Vabysmo, ainsi que les mesures à prendre si vous présentez certains symptômes.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Vabysmo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vabysmo
3. Comment utiliser Vabysmo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Vabysmo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Vabysmo et dans quels cas est-il utilisé

Qu'est-ce que Vabysmo et dans quel cas est-il utilisé

Vabysmo contient la substance active faricimab, qui appartient à un groupe de médicaments appelé agents anti-angiogéniques.

Vabysmo est injecté dans l'œil par votre médecin pour traiter des troubles oculaires chez les adultes appelés :

- dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn),
- baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD),
- baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).

Ces troubles affectent la macula, qui est la partie centrale de la rétine (la couche sensible à la lumière à l'arrière de l'œil) responsable de la vision fine et centrale. La DMLAn est causée par la croissance de vaisseaux sanguins anormaux qui laissent passer du sang et du liquide dans la macula, et l'OMD est causé par des fuites au niveau des vaisseaux sanguins, ce qui provoque le gonflement de la macula. L'OVCR centrale est l'obstruction du vaisseau sanguin principal (veine) qui achemine le sang hors de la rétine, et l'OVCR de branche, est l'obstruction d'une des plus petites branches de la veine principale. En raison de l'augmentation de la pression dans ces vaisseaux sanguins, il y a une fuite de liquide dans la rétine, provoquant un gonflement de la macula (œdème maculaire).

Comment agit Vabysmo

Vabysmo reconnaît et bloque spécifiquement l'activité des protéines connues sous le nom d'angiopoïétine-2 et de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A. Lorsque ces protéines

sont présentes à des taux plus élevés que la normale, elles peuvent provoquer la croissance de vaisseaux sanguins anormaux et/ou endommager les vaisseaux normaux, avec des fuites dans la macula, provoquant un gonflement ou des lésions qui peuvent affecter la vision. En se fixant à ces protéines, Vabysmo peut bloquer leurs actions et prévenir la croissance anormale des vaisseaux, des fuites et du gonflement. Vabysmo peut améliorer la maladie et/ou ralentir son aggravation et ainsi maintenir, voire améliorer, votre vision.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Vabysmo

Vous ne devez pas recevoir Vabysmo :

- si vous êtes allergique au faricimab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez une infection active ou suspectée dans ou autour de l'œil.
- si vous avez des douleurs ou une rougeur dans l'œil (inflammation oculaire).

Si l'un de ces cas vous concerne, informez-en votre médecin. Vous ne devez pas recevoir Vabysmo.

Avertissements et précautions

Discutez avec votre médecin avant de recevoir Vabysmo :

- si vous souffrez d'un glaucome (une affection oculaire généralement causée par une pression élevée dans l'œil).
- si vous avez des antécédents de vision de flashes lumineux ou de corps flottants (points flottants sombres) et si vous présentez une augmentation soudaine de la taille et du nombre de corps flottants.
- si vous avez subi une chirurgie oculaire au cours des quatre dernières semaines ou si une chirurgie oculaire est prévue au cours des quatre prochaines semaines.
- si vous avez déjà eu des maladies oculaires ou des traitements oculaires.

Informez immédiatement votre médecin si vous :

- présentez une perte de vision soudaine.
- développez des signes d'une possible infection ou inflammation oculaire, comme une augmentation de la rougeur de l'œil, une douleur oculaire, une augmentation de la gêne oculaire, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites particules dans votre champ de vision, une sensibilité accrue à la lumière.

De plus, il est important que vous sachiez que :

- la sécurité et l'efficacité de Vabysmo lorsqu'il est administré dans les deux yeux en même temps n'ont pas été étudiées, et que son utilisation de cette manière peut entraîner l'augmentation des risques d'effets indésirables.
- les injections de Vabysmo peuvent causer une augmentation temporaire de la pression oculaire (pression intraoculaire) chez certains patients dans les 60 minutes suivant l'injection. Votre médecin surveillera cela après chaque injection.
- votre médecin vérifiera si vous présentez d'autres facteurs de risque susceptibles d'augmenter le risque de déchirure ou de décollement de l'une des couches situées à l'arrière de l'œil (décollement de la rétine ou déchirure, et décollement ou déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien), auquel cas Vabysmo doit être administré avec précaution.

Lorsque certains médicaments qui agissent de manière similaire à Vabysmo sont administrés, il existe un risque connu de formation de caillots sanguins bloquant les vaisseaux sanguins (événements thromboemboliques artériels), ce qui peut entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Comme de petites quantités de médicaments entrent dans le sang, il existe un risque théorique de tels événements après l'injection de Vabysmo dans l'œil.

L'expérience est limitée concernant le traitement :

- Des patients présentant des infections actives.
- Des patients atteints de DMLAn, d'OBVR et d'OVCR âgés de 85 ans ou plus.
- Des patients atteints d'OMD lié à un diabète de type I.
- Des patients diabétiques avec des taux de sucre dans le sang élevés (Hb1Ac de plus de 10 %).
- Des patients diabétiques atteints d'une maladie de l'œil appelée « rétinopathie diabétique proliférante » causée par le diabète.
- Des patients diabétiques avec une hypertension artérielle supérieure à 140/90 mmHg et présentant une maladie des vaisseaux sanguins.
- Des patients atteints d'OMD recevant des injections à une fréquence inférieure à toutes les 8 semaines sur une longue durée.

L'expérience est limitée concernant le traitement des patients recevant des injections à une fréquence inférieure à toutes les 8 semaines sur une longue durée, et ces patients peuvent être plus à risque de présenter des effets indésirables.

Il n'y a pas d'expérience concernant le traitement :

- Des patients diabétiques ou atteints d'OBVR ou d'OVCR présentant une hypertension artérielle non contrôlée.

Si vous trouvez dans l'un des cas cités ci-dessus, votre médecin prendra en considération ce manque d'information quand il vous traitera avec Vabysmo.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Vabysmo chez les enfants et les adolescents n'a pas été étudiée car la DMLAn, l'OMD, l'OBVR et l'OVCR surviennent principalement chez les adultes.

Autres médicaments et Vabysmo

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

Vabysmo n'a pas été étudié chez la femme enceinte. Vabysmo ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que les bénéfices potentiels pour la patiente ne l'emportent sur les risques potentiels pour l'enfant à naître.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant que ce médicament ne vous soit administré.

L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par Vabysmo, car on ne sait pas si Vabysmo passe dans le lait maternel humain.

Les femmes qui pourraient devenir enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins trois mois après l'arrêt du traitement par Vabysmo. Si vous débutez une grossesse ou pensez être enceinte pendant le traitement, informez-en immédiatement votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après votre injection de Vabysmo, vous pourriez avoir des problèmes de vision temporaires (par exemple une vision trouble). Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines tant que ces troubles persistent.

Vabysmo contient du sodium

Le médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Vabysmo contient du polysorbate

Ce médicament contient 0,02 mg de polysorbate par dose de 0,05 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment utiliser Vabysmo

Comment Vabysmo est-il administré

La dose recommandée est de 6 mg de faricimab.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn)

- Vous recevrez une injection tous les mois pendant les 3 premiers mois.
- Puis, vous pourrez recevoir des injections jusqu'à tous les 4 mois. Votre médecin décidera de la fréquence des injections en fonction de l'état de votre œil.

Baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) ou à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)

- Vous recevrez une injection tous les mois pendant au moins 3 mois.
- Puis, vous pourrez recevoir des injections moins fréquemment. Votre médecin décidera de la fréquence des injections en fonction de l'état de votre œil.

Mode d'administration

Vabysmo est injecté dans votre œil (injection intravitréenne) par un médecin expérimenté dans l'administration d'injections oculaires.

Avant l'injection, votre médecin utilisera un produit désinfectant pour les yeux pour nettoyer soigneusement votre œil afin d'éviter toute infection. Votre médecin vous administrera un collyre (anesthésique local) pour insensibiliser l'œil afin de réduire ou d'éviter la douleur causée par l'injection.

Combien de temps le traitement par Vabysmo dure-t-il

Il s'agit d'un traitement à long terme, pouvant durer des mois ou des années. Votre médecin surveillera régulièrement votre état pour vérifier que le traitement fonctionne. En fonction de la manière dont vous répondez au traitement par Vabysmo, votre médecin pourra vous demander d'augmenter ou de réduire la fréquence des doses.

Si vous oubliez une dose de Vabysmo

Si vous oubliez une dose, programmez un nouveau rendez-vous avec votre médecin dès que possible.

Si vous arrêtez d'utiliser Vabysmo

Consultez votre médecin avant d'arrêter le traitement. L'arrêt du traitement peut augmenter le risque de perte de votre vision, et votre vision peut s'aggraver.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables associés à l'administration de Vabysmo sont soit dus au médicament lui-même, soit à la procédure d'injection, et touchent principalement l'œil.

Certains effets indésirables pourraient être graves

Contactez **immédiatement** votre médecin si vous présentez l'un des signes suivants, qui sont des signes de réactions allergiques, d'inflammation ou d'infections :

- des douleurs oculaires, une gêne accrue, une augmentation de la rougeur des yeux, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites particules dans votre champ de vision ou une sensibilité accrue à la lumière – ce sont des signes d'une possible infection, d'une inflammation oculaire, ou d'une réaction allergique.
- une diminution ou un changement soudain de la vision.

Quels sont les autres effets indésirables éventuels ?

Les autres effets indésirables qui peuvent survenir après le traitement par Vabysmo sont présentés ci-dessous.

La plupart des effets indésirables sont légers à modérés et disparaissent généralement dans la semaine suivant chaque injection.

Contactez votre médecin si l'un des effets indésirables suivants devient sévère.

Très fréquent (pouvant affecter plus d'une personne sur 10)

- Aucun

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Opacification du cristallin de l'œil (cataracte)
- Déchirure de l'une des couches situées à l'arrière de l'œil (déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien - DMLAn uniquement)
- Décollement de la substance gélifiée à l'intérieur de l'œil (décollement du vitré)
- Augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil (pression intraoculaire augmentée)
- Saignement des petits vaisseaux sanguins de la couche externe de l'œil (hémorragie conjonctivale)
- Taches mobiles ou formes sombres dans votre champ de vision (corps flottants vitréen)
- Douleur oculaire

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Inflammation ou infection grave à l'intérieur de l'œil (endophthalme)
- Inflammation de la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil/œil rouge (hyalite)
- Inflammation de l'iris et de son tissu adjacent dans l'œil (iritis, iridocyclite, uvéite)
- Saignement à l'intérieur de l'œil (hémorragie vitrénne)
- Gêne oculaire
- Démangeaisons (prurit oculaire)
- Déchirure de la rétine (fond de l'œil qui détecte la lumière)
- Yeux rouges (hyperhémie oculaire/conjonctivale)
- Sensation d'avoir quelque chose dans l'œil
- Vision trouble
- Diminution de la netteté de la vision (diminution de l'acuité visuelle)
- Douleur pendant l'intervention (douleur liée à la procédure d'injection)

- Décollement de la rétine
- Augmentation de la production de larmes (augmentation de la sécrétion lacrymale)
- Égratignure de la cornée, lésion de la couche transparente du globe oculaire qui recouvre l'iris (abrasion cornéenne)
- Irritation oculaire

Rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Diminution temporaire de la netteté de la vision (diminution transitoire de l'acuité visuelle)
- Opacification du cristallin due à une blessure (cataracte traumatique)

Indéterminée

- Vascularite rétinienne (inflammation des vaisseaux sanguins à l'arrière de l'œil)
- Vascularite rétinienne occlusive (obstruction des vaisseaux sanguins à l'arrière de l'œil, généralement en présence d'une inflammation)

Lorsque certains médicaments qui agissent de manière similaire à Vabysmo sont administrés, il existe un risque connu de formation de caillots sanguins bloquant les vaisseaux sanguins (événements thromboemboliques artériels), ce qui peut entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral. Comme de petites quantités de médicaments entrent dans le sang, il existe un risque théorique de tels événements après l'injection de Vabysmo dans l'œil.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement ~~via le système national de déclaration décrit en Annexe V*~~. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Vabysmo

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère est responsable de la conservation de ce médicament et d'éliminer correctement tout produit non utilisé. Les informations suivantes sont destinées aux professionnels de santé.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (2 °C – 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à température ambiante, entre 20 °C et 25 °C, pendant une durée maximale de 24 heures.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Vabysmo

- La substance active est le faricimab. Un mL de solution injectable contient 120 mg de faricimab. Chaque flacon contient 28,8 mg de faricimab dans une solution de 0,24 mL. Cette quantité est suffisante pour permettre de délivrer une dose unique de 0,05 mL de solution contenant 6 mg de faricimab.
- Les autres composants sont : L-histidine, acide acétique 30 % (E 260), L-méthionine, chlorure de sodium, saccharose, polysorbate 20 (E 432), eau pour préparations injectables (voir Rubrique 2 « Vabysmo contient du sodium et du polysorbate »).

Comment se présente Vabysmo et contenu de l'emballage extérieur

Vabysmo est une solution limpide à opalescente, incolore à jaune brunâtre.

Boîte de 1 flacon en verre et de 1 aiguille de transfert avec filtre, stérile et émoussée (18 gauge x 1½ pouce, 1,2 mm x 40 mm, 5 µm) à usage unique.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

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

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

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

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

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

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu/en>.

Les informations suivantes sont destinées uniquement aux professionnels de santé :

Instructions d'utilisation du flacon :

Avant de commencer :



Lire attentivement toutes les instructions avant d'utiliser Vabysmo.



Le kit Vabysmo comprend un flacon en verre et une aiguille de transfert avec filtre. Le flacon en verre est destiné à une dose unique uniquement. L'aiguille avec filtre est à usage unique.



Vabysmo doit être conservé au réfrigérateur à des températures comprises entre 2 °C et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ne pas secouer.



Laisser Vabysmo atteindre la température ambiante, entre 20 °C et 25 °C avant de procéder à l'administration. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur d'origine **à l'abri de la lumière**.

Le flacon Vabysmo peut être conservé à température ambiante pendant une durée maximale de **24 heures**.



Le flacon Vabysmo doit être inspecté visuellement avant l'administration. Vabysmo est une solution liquide limpide à opalescente et incolore à jaune brunâtre.

Ne pas utiliser en cas de présence visible de particules, de trouble ou d'une décoloration.

Ne pas utiliser si l'emballage, le flacon et/ou l'aiguille de transfert avec filtre sont périmés, endommagés ou altérés (voir **Figure A**).

Utiliser une technique aseptique pour effectuer la préparation de l'injection intravitréenne.

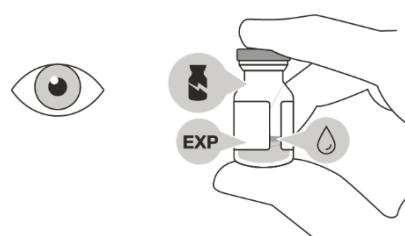


Figure A

Rassembler le matériel

1. Rassembler le matériel suivant :

- Un flacon Vabysmo (inclus)
- Une aiguille stérile et émoussée de transfert avec filtre de 5 microns, 18 gauge x 1½ pouce, 1,2 mm x 40 mm (inclus)
- Une seringue Luer Lock stérile de 1 mL avec un repère de dose de 0,05 mL (**non inclus**)
- Une aiguille d'injection stérile de calibre 30 gauge x ½ pouce (**non inclus**)

Il est à noter qu'une aiguille d'injection de 30 gauge est recommandée pour éviter d'augmenter les forces d'injection que l'on pourrait ressentir avec des aiguilles de plus petit diamètre.

- Tampon imbibé d'alcool (**non inclus**).
2. Pour s'assurer que tout le liquide se dépose au fond du flacon, placer le flacon en position verticale sur une surface plane (pendant environ 1 minute) après le retrait de l'emballage (voir **Figure B**). Tapoter doucement le flacon avec votre doigt (voir **Figure C**), car le liquide peut coller au sommet du flacon.



Figure B



Figure C

3. Retirer le capuchon amovible du flacon (voir **Figure D**) et essuyer le septum du flacon avec un tampon imbibé d'alcool (voir **Figure E**).



Figure D



Figure E

Transférer la solution médicamenteuse du flacon vers la seringue

4. Raccorder fermement de manière aseptique l'aiguille de transfert avec filtre de 18 gauge x 1½ pouce incluse à une seringue Luer Lock de 1 mL (voir **Figure F**).

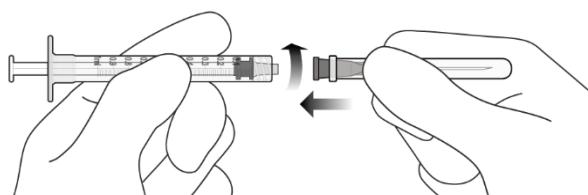


Figure F

- En utilisant une technique aseptique, pousser l'aiguille de transfert avec filtre au centre du septum du flacon (voir **Figure G**), enfoncez l'aiguille jusqu'au bout, puis incliner légèrement le flacon de sorte que l'aiguille touche le bord inférieur du flacon (voir **Figure H**).



Figure G

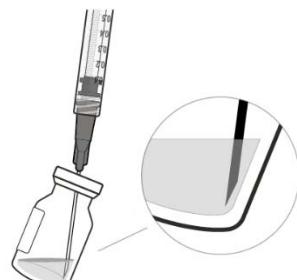


Figure H

- Tenir le flacon légèrement incliné et prélever **lentement** tout le liquide du flacon (voir **Figure I**). Maintenir le biseau de l'aiguille de transfert avec filtre immergé dans le liquide pour éviter l'introduction d'air.

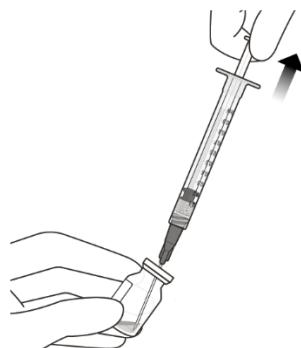


Figure I

Fixer l'aiguille d'injection

- Veiller à ce que la tige du piston soit suffisamment tirée en arrière lors de l'extraction du flacon, afin de vider complètement l'aiguille de transfert avec filtre (voir **Figure I**).
- Déconnecter l'aiguille de transfert avec filtre de la seringue et l'éliminer conformément à la réglementation en vigueur.

Ne pas utiliser l'aiguille de transfert avec filtre pour l'injection intravitréenne.

- Raccorder fermement de manière aseptique l'aiguille d'injection de 30 gauge x ½ pouce à la seringue Luer Lock (voir **Figure J**).

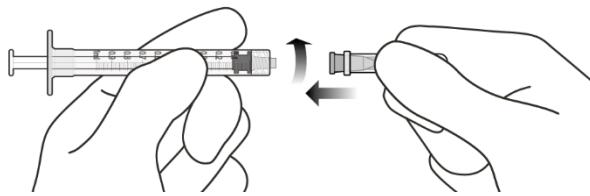


Figure J

Eliminer les bulles d'air et ajuster la dose du médicament

- Retirer avec précaution le protège aiguille en plastique de l'aiguille en le tirant tout droit.

- 11.** Pour détecter la présence de bulles d'air, tenir la seringue avec l'aiguille pointant vers le haut. S'il y a des bulles d'air, tapoter doucement la seringue avec votre doigt jusqu'à ce que les bulles remontent vers le haut (voir **Figure K**).

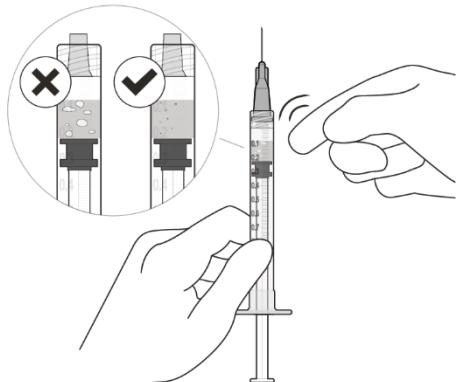


Figure K

- 12.** Expulser délicatement l'air de la seringue et de l'aiguille, et appuyer **lentement** sur le piston pour aligner l'extrémité de la butée en caoutchouc avec le repère de dose de 0,05 mL. La seringue est prête pour l'injection (voir **Figure L**). S'assurer que l'injection soit administrée **immédiatement** après la préparation de la dose.

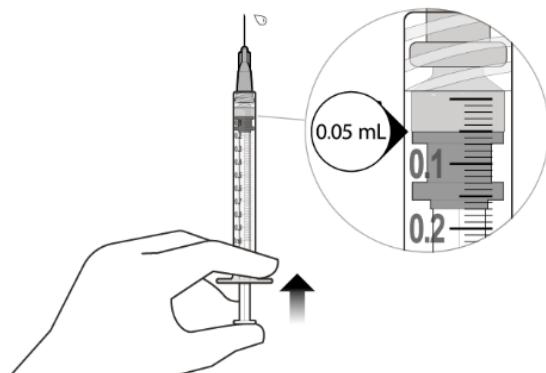


Figure L

- 13.** Injecter lentement jusqu'à ce que la butée en caoutchouc atteigne le fond de la seringue pour administrer le volume de 0,05 mL. Confirmer l'administration de la dose complète en vérifiant que la butée en caoutchouc a atteint le fond du cylindre de la seringue.

Le volume excédentaire doit être expulsé avant l'injection. La dose injectable doit être réglée à 0,05 mL pour éviter le surdosage.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.