

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

PrVABYSMO®

faricimab injectable

Fioles à usage unique

Solution à 6 mg/0,05 ml pour injection intravitréenne

Norme reconnue

Agent ophtalmologique/anti-facteur de croissance de l'endothélium vasculaire et anti-angiopoïétine-2

Hoffmann-La Roche Limited/Limitée
7070 Mississauga Road
Mississauga (Ontario) Canada
L5N 5M8
www.rochecanada.com

Date d'autorisation initiale :
27 mai 2022

Date de révision :
15 avril 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 281716

VABYSMO® est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche AG, utilisée sous licence.
© 2023 Hoffmann-La Roche Limited/Limitée

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	09/2023
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	09/2023

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.3 Reconstitution	5
4.4 Administration	5
4.5 Dose omise	10
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT ...	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Populations particulières	13
7.1.1 Femmes enceintes	13
7.1.2 Femmes qui allaitent	13
7.1.3 Enfants.....	13
7.1.4 Personnes âgées.....	14
8 EFFETS INDÉSIRABLES	14
8.1 Aperçu des effets indésirables	14
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	14
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	16

8.4	Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	17
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	17
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	17
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	17
9.3	Interactions médicament-comportement	17
9.4	Interactions médicament-médicament	17
9.5	Interactions médicament-aliment.....	17
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	17
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	17
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	17
10.1	Mode d'action	17
10.2	Pharmacodynamie.....	18
10.3	Pharmacocinétique.....	18
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	19
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	19
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	21
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	21
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	21
14.1	Études cliniques par indication	21
14.3	Immunogénicité	30
15	MICROBIOLOGIE	30
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	30
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S.....	32

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

VABYSMO (faricimab injectable) est indiqué pour le traitement de :

- la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire (forme exsudative ou humide);
- l'œdème maculaire diabétique (OMD).

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients de 65 ans ou plus (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Populations particulières](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

- Patients atteints d'infections oculaires ou périoculaires
- Patients présentant une inflammation intraoculaire évolutive
- Patients qui présentent une hypersensibilité à Vabysmo, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 [FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Flie à usage unique pour injection intravitréenne seulement
- Vabysmo doit être administré par un médecin qualifié ayant l'expérience des injections intravitréennes.
- Chaque fiole ne doit servir qu'au traitement d'un seul œil.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire (forme exsudative ou humide)

La dose recommandée de Vabysmo est de 6 mg (0,05 ml) par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (environ tous les 28 ± 7 jours) pour les 4 premières doses.

Par la suite, il est recommandé d'évaluer l'activité de la maladie en fonction de l'acuité visuelle et/ou des paramètres anatomiques 20 et/ou 24 semaines après l'instauration du traitement, puis régulièrement après cette période. Chez les patients dont la maladie ne montre aucune activité, un traitement toutes les 16 semaines pourrait être envisagé. Chez les patients dont la maladie est active,

un traitement toutes les 8 ou 12 semaines pourrait être envisagé. Si les résultats des tests visuels et/ou anatomiques changent, l'intervalle d'administration du médicament doit être ajusté en conséquence. L'intervalle d'administration doit être raccourci jusqu'à 8 semaines suivant une réduction par paliers de 4 ou 8 semaines si les résultats visuels et/ou anatomiques se détériorent (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Il faut évaluer les patients sur une base régulière. Une surveillance entre les visites d'administration doit être planifiée selon l'état du patient et à la discrétion du médecin.

Œdème maculaire diabétique (OMD)

Il est recommandé d'administrer Vabysmo en suivant l'un des deux schémas suivants (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)) :

- 1) Administration de 6 mg (0,05 ml) de Vabysmo par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (environ tous les 28 ± 7 jours) pour les 6 premières doses, puis de 6 mg (0,05 ml) toutes les 8 semaines;
- 2) Administration de 6 mg (0,05 ml) de Vabysmo par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (environ tous les 28 ± 7 jours) pour au moins les 4 premières doses ou jusqu'à la disparition de l'œdème maculaire selon l'épaisseur du sous-champ central de la macula mesurée par tomographie par cohérence optique. Par la suite, l'intervalle d'administration du médicament peut être modifié selon une approche visant à traiter puis à prolonger les intervalles en fonction des résultats des tests anatomiques et des tests d'acuité visuelle menés lors des visites d'administration. Chez les patients dont la maladie ne montre aucune activité, l'intervalle d'administration peut être prolongé par paliers de 4 semaines jusqu'à un maximum de 16 semaines (4 mois). Si les résultats anatomiques et/ou visuels se détériorent, l'intervalle doit être raccourci en conséquence.

Il faut évaluer les patients sur une base régulière. Une surveillance entre les visites d'administration doit être planifiée selon l'état du patient et à la discrétion du médecin.

Populations particulières

Enfants (< 18 ans)

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients de 65 ans ou plus (voir 7.1.4 [Personnes âgées](#) et 10.3 [Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques](#)).

4.3 Reconstitution

Sans objet

4.4 Administration

Il faut inspecter visuellement Vabysmo avant de l'administrer pour vérifier si des particules sont présentes ou si la solution a changé de couleur (voir [12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT](#)).

L'injection doit se faire dans des conditions d'asepsie, ce qui comprend une désinfection chirurgicale des mains, le port de gants stériles de même que l'utilisation d'un champ stérile et d'un spéculum palpébral stérile (ou l'équivalent). Le matériel stérile nécessaire pour une paracentèse doit être disponible comme mesure de précaution. Avant l'injection, il faut administrer un anesthésique adéquat

et désinfecter la peau périoculaire, la paupière et la surface oculaire avec un microbicide topique à large spectre.

Immédiatement après l'injection intravitréenne, il faut surveiller les patients pour déceler une élévation de la pression intraoculaire. Une surveillance appropriée peut consister en une vérification de la perfusion de la papille du nerf optique ou en une tonométrie. Au besoin, le matériel stérile nécessaire pour une paracentèse doit être disponible.

Après l'injection intravitréenne, les patients doivent être avertis de signaler sans délai le moindre symptôme évoquant une endophtalmie (p. ex. perte de vision, douleur oculaire, rougeur de l'œil, photophobie, vision trouble).

Préparation de l'injection

Avant de commencer

- Lire attentivement les instructions avant d'utiliser Vabysmo.
- La trousse Vabysmo comprend une fiole en verre et une aiguille de transfert avec filtre. La fiole en verre est à usage unique. L'aiguille avec filtre est à usage unique.
- Vabysmo doit être conservé au réfrigérateur à une température de 2 à 8 °C.

Ne pas congeler.

Ne pas agiter.

- Laisser Vabysmo atteindre la température ambiante (jusqu'à 25 °C) avant de l'administrer. Garder la fiole dans son emballage d'origine afin de la protéger de la lumière.
- La fiole de Vabysmo peut être conservée à la température ambiante pendant au plus 24 heures.
- La fiole de Vabysmo doit être inspectée visuellement avant l'administration. Vabysmo est une solution liquide limpide à opalescente et incolore ou brunâtre-jaune.

Ne pas utiliser si la solution contient des particules visibles, est trouble ou a changé de couleur.

Ne pas utiliser si l'emballage, la fiole et/ou l'aiguille de transfert avec filtre sont périmés, abîmés ou altérés (voir la **figure A**).

- Utiliser une technique d'asepsie pour préparer l'injection intravitréenne.
-



Figure A

1. Rassembler les fournitures suivantes :

- une fiole de Vabysmo (incluse)
- une aiguille de transfert, de calibre 18 et d'une longueur de 1 ½ pouce, à bout émoussé et avec filtre de 5 µm, stérile (incluse)
- une seringue de 1 ml avec embout Luer-Lock, à graduations de 0,05 ml, stérile (**non incluse**)
- une aiguille pour injection de calibre 30 et d'une longueur de ½ pouce, stérile (**non incluse**)

Remarque : On recommande d'utiliser une aiguille pour injection de calibre 30, parce qu'une aiguille de plus petit diamètre pourrait générer des forces d'injection accrues.

- tampon imbibé d'alcool (**non inclus**)

2. Pour s'assurer que tout le liquide se dépose au fond de la fiole, placer la fiole en position verticale sur une surface plane (pendant environ 1 minute) après sa sortie de la boîte (voir la **figure B**). Tapoter délicatement la fiole avec le doigt (voir la **figure C**) pour dégager le liquide qui pourrait adhérer à la partie supérieure de la fiole.



3. Enlever le capuchon amovible de la fiole (voir la **figure D**) et essuyer le septum avec un tampon imbibé d'alcool (voir la **figure E**).



4. De façon aseptique, fixer solidement l'aiguille de transfert de calibre 18 et d'une longueur de 1 ½ pouce avec filtre (incluse dans la trousse) à une seringue de 1 ml à embout Luer-Lock (voir la **figure F**).

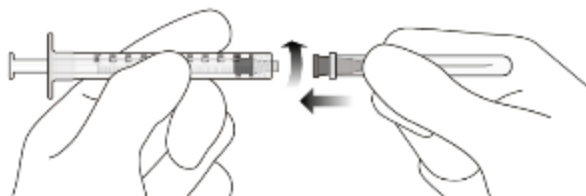


Figure F

-
5. En utilisant une technique aseptique, introduire l'aiguille de transfert avec filtre dans le centre du septum de la fiole (voir la **figure G**), pousser jusqu'au fond puis incliner légèrement la fiole pour que l'aiguille touche la paroi inférieure de la fiole (voir la **figure H**).

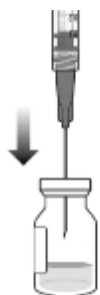


Figure G



Figure H

-
6. Tenir la fiole en position légèrement inclinée et aspirer **lentement** tout le liquide contenu dans la fiole (voir la **figure I**). Garder le biseau de l'aiguille submergé dans le liquide, pour empêcher toute entrée d'air.

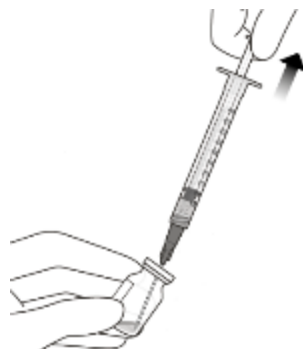


Figure I

-
7. S'assurer de tirer suffisamment le piston de la seringue au moment de vider la fiole, afin que l'aiguille de transfert avec filtre puisse être vidée complètement (voir la **figure I**).
-
8. Détacher l'aiguille de transfert avec filtre de la seringue et la mettre au rebut conformément aux exigences locales.

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

-
9. De façon aseptique, fixer solidement une aiguille pour injection de calibre 30 et d'une longueur de ½ pouce à la seringue à embout Luer-Lock (voir la **figure J**).

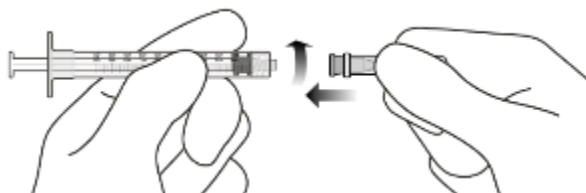


Figure J

-
- 10.** Retirer délicatement le protège-aiguille de plastique en le tirant tout droit.
-
- 11.** Pour vérifier la présence de bulles d'air, tenir la seringue en pointant l'aiguille vers le haut. S'il y a des bulles d'air, tapoter doucement la seringue avec le doigt jusqu'à ce qu'elles remontent à la surface (voir la **figure K**).

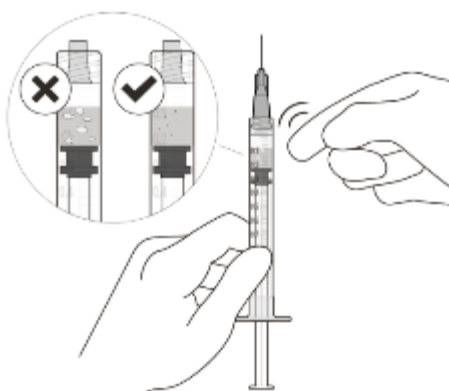


Figure K

-
- 12.** Expulser délicatement l'air de la seringue et de l'aiguille, et enfoncer **lentement** le piston jusqu'à ce que l'extrémité de la butée de caoutchouc soit alignée sur la marque de 0,05 ml. La seringue est prête pour l'injection (voir la **figure L**). S'assurer que l'injection est administrée **immédiatement** après la préparation de la dose.

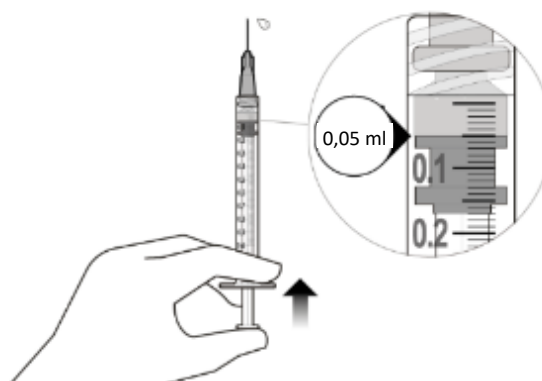


Figure L

Technique d'injection

Injecter lentement jusqu'à ce que la butée de caoutchouc atteigne le bout de la seringue pour administrer le volume de 0,05 ml. Confirmer l'administration de la pleine dose en vérifiant si la butée de caoutchouc est bien au bout du corps de la seringue.

Tout déchet ou tout produit pharmaceutique non utilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

4.5 Dose omise

Si une dose est différée ou omise, le patient doit être réévalué par le médecin le plus tôt possible et continuer de recevoir le traitement, à la discrétion du médecin.

5 SURDOSAGE

Des doses supérieures à la dose recommandée n'ont pas été étudiées. Une surdose par injection d'un volume dépassant le volume recommandé pourrait accroître la pression intraoculaire (PIO).

En cas de surdose, la PIO doit être surveillée et, si le médecin traitant le juge nécessaire, un traitement approprié doit être instauré.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des médicaments biologiques, y compris des agents biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de noter le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif), ainsi que d'autres indicateurs propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 1 — Formes pharmaceutiques, concentrations/teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/teneur/ composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intravitréenne	Solution à 6 mg/0,05 ml	Acide acétique à 30 % (pour l'ajustement du pH), chlorure de sodium, eau pour injection, D-sucrose, L-histidine, L-méthionine, polysorbate 20

Vabysmo injectable est une solution stérile, limpide à opalescente, incolore ou brunâtre-jaune, sans agent de conservation, présentée en fiole de verre à usage unique contenant 28,8 mg de faricimab dans 0,24 ml de solution. Chaque fiole fournit une quantité utilisable pour administrer une dose unique de 0,05 ml de solution contenant 6 mg de faricimab.

Chaque boîte renferme une fiole de verre et une aiguille de transfert à bout émoussé avec filtre de 5 µm stérile (calibre 18, longueur de 1 ½ pouce; 1,2 mm x 40 mm).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les patients peuvent éprouver des troubles visuels passagers après l'injection intravitréenne de Vabysmo et l'examen de la vue qui y est associé. Les patients ne doivent pas conduire de véhicules ni utiliser de machines avant que leur fonction visuelle soit suffisamment rétablie.

Hypersensibilité

Comme c'est le cas avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque de réponse immunitaire à Vabysmo. Les réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester sous forme d'éruption cutanée, de prurit, d'urticaire, d'érythème, d'inflammation intraoculaire grave ou de réactions anaphylactiques. Il faut avertir les patients de signaler tous les symptômes d'anaphylaxie ou d'inflammation intraoculaire, tels que perte de vision, douleur oculaire, augmentation de la sensibilité à la lumière, corps flottants ou aggravation de la rougeur oculaire, laquelle peut être un signe clinique attribuable à l'hypersensibilité.

Ophthalmologie

Endophtalmie, inflammation intraoculaire, décollement de la rétine et cataracte traumatique

Les injections intravitréennes, y compris de Vabysmo, ont été associées à une endophtalmie, à une inflammation intraoculaire, à un décollement rhégmato-gène de la rétine, à une déchirure rétinienne et à une cataracte traumatique iatrogène (voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**). Des techniques d'injection aseptiques adéquates doivent toujours être utilisées pour l'administration de Vabysmo. Il faut avertir les patients de signaler sans délai tous les symptômes, tels que douleur oculaire, perte de vision, photophobie, vision trouble, corps flottants ou rougeur, évoquant une endophtalmie ou n'importe quelle des manifestations susmentionnées, pour permettre une prise en charge rapide et appropriée. Les patients qui reçoivent des injections plus rapprochées peuvent présenter un risque accru de complications liées à l'intervention.

Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien

Des cas de déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien ont été signalés avec l'utilisation de Vabysmo (voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**). Les facteurs de risque associés à une déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien après un traitement anti-VEGF contre la DMLA exsudative ou humide comprennent un décollement large et/ou haut de l'épithélium pigmentaire. Lorsque le traitement par Vabysmo est instauré, la prudence est de rigueur chez les patients présentant ces facteurs de risque de déchirures de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Élévations de la pression intraoculaire (PIO)

Des élévations transitoires de la PIO ont été observées dans les 60 minutes suivant une injection intravitréenne, y compris de Vabysmo. Des élévations soutenues (présentes à au moins 2 visites consécutives) de la PIO au-delà de 21 mmHg ont également été signalées. Dans tous les cas, la PIO de même que la perfusion de la papille du nerf optique et/ou la vision doivent être surveillées et prises en charge de façon appropriée.

Des précautions particulières s'imposent chez les patients atteints d'un glaucome non maîtrisé. Ne pas injecter Vabysmo si la PIO est ≥ 30 mmHg).

Traitement bilatéral

L'innocuité et l'efficacité de Vabysmo administré en même temps dans les deux yeux n'ont pas été étudiées.

Emploi concomitant d'un autre médicament anti-VEGF

Il n'existe pas de données sur l'emploi concomitant de Vabysmo et d'un médicament anti-VEGF ou d'autres traitements (p. ex. thérapies photodynamiques) dans le même œil pour le traitement de la DMLA exsudative ou humide ou de l'OMD.

Interruption du traitement

Le traitement doit être interrompu dans les cas suivants :

- décollement rhéomatogène de la rétine, trous maculaires de stade 3 ou 4, déchirure rétinienne; il ne faut pas reprendre le traitement avant qu'une réparation suffisante ait été effectuée;
- baisse liée au traitement de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) de ≥ 30 lettres par rapport à la dernière évaluation de l'acuité visuelle; il ne faut pas reprendre le traitement avant la prochaine injection prévue;
- intervention chirurgicale intraoculaire effectuée dans les 28 jours précédents ou prévue dans les 28 jours suivants; il ne faut pas reprendre le traitement avant la prochaine injection prévue.

Populations pour lesquelles les données sont limitées

Dans les essais cliniques sur la DMLA exsudative ou humide, les données sont limitées pour les patients chez qui la taille totale de la lésion est supérieure à 9 surfaces du disque à l'angiographie fluorescéinique du fond de l'œil. Il n'existe que des données limitées sur le traitement des patients atteints d'OMD qui ont un taux d'HbA_{1c} supérieur à 10 %, des patients exposés à un risque élevé de rétinopathie diabétique (RD) proliférative ou des patients atteints de DMLA exsudative ou humide ou d'OMD qui présentent une infection générale évolutive. Il n'existe pas non plus de données sur le traitement par Vabysmo chez les patients diabétiques présentant une hypertension non maîtrisée. Ce manque d'information doit être pris en compte par le médecin qui traite de tels patients.

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

• Contraception

Les femmes aptes à procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par Vabysmo et pendant au moins 3 mois après l'administration de la dernière dose de Vabysmo (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

• Fertilité

Aucune étude n'a été menée sur la reproduction ou la fertilité pour évaluer l'effet de Vabysmo sur la fertilité.

Aucun effet sur les organes reproducteurs des animaux mâles et femelles n'a été observé chez des macaques de Buffon lors d'une étude de 6 mois comportant l'administration de doses de Vabysmo pouvant atteindre 3 mg/œil (8-10 fois l'exposition clinique selon l'aire sous la courbe [ASC]). Il est démontré que l'inhibition du VEGF modifie le développement folliculaire, le fonctionnement du corps jaune et la fertilité. Compte tenu du mode d'action des inhibiteurs du VEGF et de l'Ang-2, il existe un risque pour la capacité de reproduction chez la femme (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

Effets généraux

Manifestations thromboemboliques artérielles et hémorragie non oculaire

Des effets indésirables généraux comprenant des manifestations thromboemboliques artérielles et une hémorragie non oculaire ont été signalés après l'injection intravitréenne d'inhibiteurs du VEGF, dont Vabysmo (voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**) et il existe un risque théorique que ces effets soient liés à l'inhibition du VEGF. Les manifestations thromboemboliques artérielles sont définies comme un AVC non mortel, un infarctus du myocarde non mortel, le décès d'origine vasculaire ou le décès de cause inconnue.

Les données sont limitées ou absentes en ce qui concerne l'innocuité du faricimab chez les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire ou d'infarctus du myocarde.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Vabysmo chez les femmes enceintes.

Dans une étude sur le développement embryofœtal menée chez des macaques de Buffon femelles gravides, le faricimab administré par voie intraveineuse pendant toute la période d'organogenèse n'a eu aucun effet néfaste sur la gestation ou le développement fœtal à des doses pouvant atteindre 3 mg/kg par voie intraveineuse (523 fois l'exposition clinique selon la C_{max} à la dose maximale recommandée chez l'humain de 6 mg/œil par injection intravitréenne unique) (voir **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement**).

On ignore si le faricimab peut traverser la barrière placentaire ou nuire au fœtus lorsqu'il est administré à la femme enceinte. L'exposition générale au faricimab est faible après l'administration oculaire, mais en raison du mode d'action des inhibiteurs du VEGF et de l'Ang-2, le faricimab doit être considéré comme étant potentiellement tératogène et toxique pour l'embryon ou le fœtus. Par conséquent Vabysmo ne devrait être utilisé durant la grossesse que si les bienfaits potentiels pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Aucune étude n'a été menée dans le but d'évaluer l'effet de Vabysmo sur la production de lait, sa présence dans le lait maternel ou ses effets sur l'enfant nourri au sein.

On ignore si le faricimab passe dans le lait maternel humain. Des précautions s'imposent parce qu'un grand nombre de médicaments passent dans le lait humain. On ne peut exclure aucun risque pour l'enfant nourri au sein. L'allaitement n'est pas recommandé durant le traitement par Vabysmo et pendant au moins un mois après la dernière dose de Vabysmo. Une décision doit être prise quant à cesser l'allaitement ou, si c'est possible, à reporter le traitement par Vabysmo. Il faut soupeser les bienfaits du traitement par rapport à tout effet indésirable potentiel de Vabysmo sur l'enfant nourri au sein.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : dans les études cliniques de phase III portant sur la DMLA exsudative ou humide et l'OMD, environ 60 % (1 149/1 929) des patients affectés au hasard au traitement par Vabysmo avaient 65 ans ou plus. Aucune différence significative quant à l'efficacité ou à l'innocuité de Vabysmo n'a été observée suivant l'âge au cours de ces études (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#), [Populations particulières](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Au total, 3 213 patients ont formé la population d'analyse de l'innocuité dans les 4 études cliniques de phase III pendant 2 ans (1 926 patients traités par Vabysmo; 664 atteints de DMLA exsudative ou humide et 1 262 patients atteints d'OMD).

Traitement de la DMLA exsudative ou humide

Les effets indésirables graves le plus souvent signalés chez les patients traités par Vabysmo ont été une déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (0,6 %), une cataracte (0,5 %), une endophtalmie (0,5 %), une uvéite (0,5 %) et une diminution de l'acuité visuelle (0,3 %).

Les effets indésirables le plus souvent signalés chez les patients traités par Vabysmo ont été une cataracte (9 %), une hémorragie conjonctivale (9 %), un décollement du vitré (5 %), des corps flottants du vitré (5 %), une élévation de la pression intraoculaire (PIO) (4 %), une douleur oculaire (4 %) et une déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (3 %).

Les effets indésirables ayant mené à l'abandon permanent du traitement par Vabysmo (indépendamment du lien de cause à effet) ont été une uvéite, une endophtalmie, une iridocyclite, une hyalite et une déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien.

Traitement de l'OMD

Les effets indésirables graves le plus souvent signalés chez les patients traités par Vabysmo ont été une cataracte (1 %), une endophtalmie (0,5 %), une uvéite (0,2 %), une déchirure rétinienne (0,2 %) et une hémorragie du vitré (0,2 %).

Les effets indésirables le plus souvent signalés chez les patients traités par Vabysmo ont été une cataracte (15 %), une hémorragie conjonctivale (8 %), un décollement du vitré (5 %), des corps flottants du vitré (4 %), une élévation de la PIO (4 %) et une douleur oculaire (3 %).

L'effet indésirable le plus fréquent ayant mené à l'abandon permanent du traitement par Vabysmo (indépendamment du lien de cause à effet) a été une uvéite.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire (forme exsudative ou humide)

Les données présentées ci-dessous reflètent l'exposition à Vabysmo de 664 patients atteints de DMLA exsudative ou humide traités par la dose de 6 mg jusqu'à la semaine 112 dans les 2 études cliniques (TENAYA et LUCERNE) à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par comparateur actif (aflibercept à 2 mg toutes les 8 semaines) (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Tableau 2 — Effets indésirables (≥ 1 %) dans les études TENAYA et LUCERNE sur la DMLA exsudative ou humide jusqu'à la semaine 112

Effets indésirables Traitement de référence Terme privilégié MedDRA, version 24.0	Semaine 60		Semaine 112	
	Vabysmo n = 664	Aflibercept n = 662	Vabysmo n = 664	Aflibercept n = 662
Affections oculaires				
Hémorragie conjonctivale	8 %	8 %	9 %	9 %
Cataracte	5 %	3 %	9 %	8 %
Décollement du vitré	4 %	3 %	5 %	5 %
Corps flottants du vitré	3 %	2 %	5 %	3 %
Élévation de la pression intraoculaire	3 %	3 %	4 %	4 %
Douleur oculaire	3 %	3 %	4 %	4 %
Inflammation intraoculaire ^a	2 %	< 1 %	3 %	1 %
Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien	3 %	2 %	3 %	2 %
Irritation oculaire	1 %	< 1 %	2 %	1 %
Abrasion de la cornée	1 %	1 %	2 %	2 %
Prurit oculaire	1 %	< 1 %	1 %	< 1 %
Inconfort oculaire	1 %	< 1 %	1 %	< 1 %
Hyperémie oculaire	1 %	1 %	1 %	< 1 %
Vision trouble	< 1 %	< 1 %	1 %	< 1 %

^a Dont iridocyclite, iritis, uvéite et hyalite

Œdème maculaire diabétique (OMD)

Les données présentées ci-dessous reflètent l'exposition à Vabysmo de 1 262 patients atteints d'OMD traités par la dose de 6 mg jusqu'à la semaine 100 dans les 2 études cliniques (YOSEMITE et RHINE) à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par comparateur actif (aflibercept à 2 mg toutes les 8 semaines) (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

Tableau 3 — Effets indésirables (≥ 1 %) dans les études YOSEMITE et RHINE sur l'OMD jusqu'à la semaine 100

Effets indésirables Traitement de référence Terme privilégié MedDRA, version 23.1	Du début de l'étude jusqu'à la semaine 56		Du début de l'étude jusqu'à la semaine 1000	
	Vabysmo n = 1 262	Aflibercept n = 625	Vabysmo n = 1 262	Aflibercept n = 625
Affections oculaires				
Cataracte	5 %	5 %	15 %	12 %
Hémorragie conjonctivale	7 %	6 %	8 %	7 %
Décollement du vitré	3 %	3 %	5 %	4 %
Corps flottants du vitré	3 %	2 %	4 %	3 %
Élévation de la pression intraoculaire	3 %	2 %	4 %	3 %
Douleur oculaire	2 %	3 %	3 %	3 %
Inflammation intraoculaire ^a	1 %	< 1 %	1 %	< 1 %
Larmolement accru	< 1 %	< 1 %	1 %	< 1 %
Hémorragie du vitré	1 %	< 1 %	< 1 %	< 1 %

^a Dont iridocyclite, iritis, uvéite et hyalite

Description de certains effets indésirables observés au cours des études cliniques

Manifestations thromboemboliques artérielles

L'incidence des manifestations thromboemboliques artérielles signalées du début jusqu'à la semaine 112 des études sur la DMLA exsudative ou humide a été de 3 % (22 patients sur 664) chez les patients traités par Vabysmo et de 3 % (20 patients sur 662) chez les patients traités par l'aflibercept (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

L'incidence des manifestations thromboemboliques artérielles du début jusqu'à la semaine 100 des études sur l'OMD a été de 5 % (64 patients sur 1 262) chez les patients traités par Vabysmo et de 5 % (32 patients sur 625) chez les patients traités par l'aflibercept (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables peu fréquents signalés chez moins de 1 % des patients traités par Vabysmo dans toutes les études de phase III (données groupées des études de phase III sur la DMLA néovasculaire [semaine 112] et l'OMD [semaine 100]) sont énumérés ci-dessous.

Troubles oculaires : vision trouble, hyperémie conjonctivale, prurit oculaire, inconfort oculaire, hyperémie oculaire, déchirure rétinienne, décollement rhéomatogène de la rétine, sensation de corps étranger, diminution de l'acuité visuelle, diminution transitoire de l'acuité visuelle et hémorragie du vitré

Infections et infestations : endophtalmie

Lésions, intoxications et complications liées à l'intervention : cataracte traumatique, douleur liée à l'intervention

8.4 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Données d'étude clinique

Il n'y a pas eu de résultats laissant croire à un lien entre Vabysmo et l'apparition d'anomalies cliniquement importantes aux épreuves de laboratoire dans les études cliniques de phase III (TENAYA, LUCERNE, YOSEMITE et RHINE).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

De rares cas de vasculite rétinienne et/ou de vasculite occlusive rétinienne ont été signalés spontanément depuis la commercialisation du produit. Des cas de vasculite rétinienne et de vasculite occlusive rétinienne ont également été signalés chez des patients traités par injection intravitréenne.

Affections oculaires : vasculite rétinienne, vasculite occlusive rétinienne

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude n'a été menée sur les interactions médicamenteuses avec Vabysmo.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune étude n'a été menée sur les effets de Vabysmo sur le comportement.

9.4 Interactions médicament-médicament

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre Vabysmo et d'autres médicaments.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre Vabysmo et les aliments.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune étude n'a été menée sur les interactions entre Vabysmo et les plantes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucune étude n'a été menée sur les effets de Vabysmo sur les épreuves de laboratoire.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le faricimab est un anticorps de type immunoglobuline G1 (IgG1) humanisé bispécifique qui agit par une inhibition à la fois de l'angiopoïétine-2 (Ang-2) et du facteur A de croissance de l'endothélium

vasculaire (VEGF-A). En inhibant le VEGF-A, le faricimab supprime la prolifération des cellules endothéliales, la néovascularisation et la perméabilité vasculaire. En inhibant l'Ang-2, le faricimab augmenterait la stabilité vasculaire et désensibiliserait les vaisseaux sanguins aux effets du VEGF-A. Les taux d'Ang-2 sont élevés chez certains patients atteints de DMLA exsudative ou humide ou d'OMD.

10.2 Pharmacodynamie

Après l'administration du faricimab par injection intravitréenne chez des patients atteints de DMLA exsudative ou humide ou d'OMD, une baisse des concentrations d'Ang-2 et de VEGF-A a été observée dans l'humeur aqueuse. Aucune suppression apparente du VEGF-A et de l'Ang-2 n'a été observée dans le plasma.

Des réductions de l'épaisseur moyenne du sous-champ central par rapport aux valeurs initiales ont été observées chez des patients atteints de DMLA exsudative ou humide ou d'OMD traités par Vabysmo lors des quatre essais cliniques (TENAYA, LUCERNE, RHINE et YOSEMITE).

Chez les patients atteints de DMLA exsudative ou humide, la variation moyenne de l'épaisseur du sous-champ central entre le départ et les visites d'évaluation du paramètre d'évaluation principal (moyenne établie aux semaines 40, 44 et 48) pour Vabysmo par rapport à l'aflibercept (administré toutes les 8 semaines) était de -137 µm vs -129 µm (TENAYA) et de -137 µm vs -131 µm (LUCERNE); et de -146,5 µm vs -146,2 µm (TENAYA) et de -150,3 µm vs -141,6 µm (LUCERNE) (moyenne établie aux semaines 104, 108 et 112).

Chez les patients atteints d'OMD traités par Vabysmo toutes les 8 semaines ou Vabysmo à administration variable par rapport à l'aflibercept toutes les 8 semaines, la variation moyenne de l'épaisseur du sous-champ central par rapport au départ était de -207 µm et -197 µm vs -170 µm (YOSEMITE) et de -196 µm et -188 µm vs -170 µm (RHINE) aux visites d'évaluation du paramètre d'évaluation principal (moyenne établie aux semaines 48, 52 et 56); et de -216 µm et -205 µm vs -196 µm (YOSEMITE) et de -203 µm et -197 µm vs -186 µm (RHINE) (moyenne établie aux semaines 92, 96 et 100).

10.3 Pharmacocinétique

Absorption et distribution

D'après une analyse pharmacocinétique de population (comprenant des patients atteints de DMLA exsudative ou humide et d'OMD; N = 2 246), les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) de faricimab libre (non lié au VEGF-A ni à l'Ang-2) sont obtenues environ 2 jours après l'administration de la dose, selon les estimations. Les C_{max} moyennes (écart-type) sont estimées à 0,23 (0,07) µg/ml et à 0,22 (0,07) µg/ml, respectivement, chez les patients atteints de DMLA exsudative ou humide et d'OMD. Après l'administration de doses répétées, les concentrations plasmatiques minimales moyennes de faricimab libre devraient être de 0,002 à 0,003 µg/ml pour le schéma d'administration toutes les 8 semaines.

Aucune accumulation de faricimab n'était apparente dans le vitré ou dans le plasma après l'administration de doses répétées par voie intravitréenne.

Métabolisme et élimination

Le métabolisme du faricimab n'a pas été directement étudié. Étant un anticorps monoclonal, le faricimab devrait être principalement métabolisé par catabolisme par protéolyse des IgG.

La demi-vie d'élimination moyenne estimative du faricimab dans le corps vitré est de 7,5 jours.

Populations particulières et états pathologiques

- Aucune différence d'importance clinique dans la pharmacocinétique du faricimab n'a été observée selon l'âge, le sexe et la race.
- **Insuffisance hépatique** : aucune étude pharmacocinétique formelle n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : aucune étude pharmacocinétique formelle n'a été menée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Une analyse pharmacocinétique de population des données groupées de toutes les études cliniques au sein desquelles 64 % des sujets étaient atteints d'insuffisance rénale (légère, 38 %; modérée, 24 %; et grave, 2 %) n'a révélé aucune différence en ce qui concerne la pharmacocinétique générale du faricimab après l'injection intravitréenne de Vabysmo.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver au réfrigérateur (à une température de 2 à 8 °C).

Ne pas congeler.

Garder la fiole dans son emballage d'origine afin de la protéger de la lumière.

Avant d'être utilisée, la fiole non ouverte de Vabysmo peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant au plus 24 heures.

S'assurer que la dose est injectée immédiatement après avoir été préparée.

Vabysmo ne doit pas être utilisé après la date de péremption (EXP) inscrite sur l'emballage.

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

Incompatibilités

Étant donné l'absence d'études de compatibilité, Vabysmo ne doit pas être mélangé avec d'autres produits médicaux.

Mise au rebut des médicaments inutilisés ou périmés

Il y a lieu de réduire au minimum la libération de produits pharmaceutiques dans l'environnement. Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées, et il faut éviter de les jeter avec les ordures ménagères.

Les points suivants doivent être strictement appliqués relativement à l'utilisation et à la mise au rebut des seringues et autres objets médicaux pointus ou tranchants :

- ne jamais réutiliser les aiguilles et les seringues;
- mettre toutes les aiguilles et les seringues usagées dans un contenant pour objets pointus ou tranchants (contenant jetable résistant aux perforations).

Tout produit pharmaceutique non utilisé ou tout déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Ne pas agiter.

Vabysmo doit être inspecté visuellement à sa sortie du réfrigérateur et avant d'être administré. Si la solution contient des particules, est trouble ou a changé de couleur, la fiole ne doit pas être utilisée.

Le contenu de la fiole et l'aiguille avec filtre sont stériles et à usage unique. Ne pas utiliser si l'emballage, la fiole et/ou l'aiguille avec filtre sont abîmés ou périmés.

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

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune :	faricimab
Nom chimique :	Anticorps bispécifique humanisé de format CrossMAb qui lie sélectivement le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) A et l'angiopoïétine-2 (Ang-2)
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{6506}H_{9962}N_{1724}O_{2041}S_{45}$ Environ 146 kDa (chaînes peptidiques seulement, sans les résidus de lysine C-terminale des chaînes lourdes)
Formule développée :	L'anticorps bispécifique recombinant est produit dans des cellules ovariennes de hamsters chinois, et est composé de deux chaînes lourdes différentes (CH du VEGF : CH1 composée de 452 résidus d'acides aminés; CH de l'Ang-2 : CH2 composée de 462 résidus d'acides aminés; sans lysine C-terminale) et de deux chaînes légères différentes (CL du VEGF : CL1 composée de 214 résidus d'acides aminés; CL2 de l'Ang-2 composée de 213 résidus d'acides aminés) avec des ponts disulfures entre les chaînes et à l'intérieur des chaînes qui sont caractéristiques des anticorps anti-IgG1 et un autre pont disulfure dans l'interface C _H 3 C _H 3.
Propriétés physicochimiques :	Le faricimab est une solution stérile sans agent de conservation limpide à opalescente et incolore ou brunâtre-jaune. Le pH de la solution de faricimab va de 5,3 à 5,8.
Norme pharmaceutique :	Norme reconnue

Caractéristiques du produit

Le faricimab est un anticorps bispécifique humanisé produit par culture de cellules de mammifères (cellules ovariennes de hamster chinois) au moyen de la technologie de l'ADN recombinant.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques par indication

Traitement de la DMLA exsudative ou humide

L'innocuité et l'efficacité de Vabysmo ont été évaluées dans 2 études multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par agent de comparaison actif, menées chez des patients atteints de DMLA exsudative ou humide, soit les études GR40306 (TENAYA) et GR40844 (LUCERNE). Au total, 1 329 patients ont été admis à ces études et 1 135 patients (85 %) ont terminé les 112 semaines

des études. Au total, 1 326 patients ont reçu au moins une dose d'un médicament (Vabysmo pour 664 d'entre eux).

Tableau 4 — Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur la DMLA exsudative ou humide

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
GR40306 (TENAYA)	Études multicentriques, à répartition aléatoire et à double insu, contrôlées par agent de comparaison actif	Vabysmo (voir les détails plus bas) Aflibercept à 2 mg toutes les 8 semaines après 3 doses mensuelles initiales	Vabysmo : N = 334	76,3 ans (50–99 ans)	Masculin : 40,1 % Féminin : 59,9 %
GR40844 (LUCERNE)			Aflibercept : N = 337		
			Vabysmo : N = 331	75,5 ans (50–99 ans)	Masculin : 40,6 % Féminin : 59,4 %
			Aflibercept : N = 327		

Dans les 2 études, les patients ont été répartis de façon aléatoire, dans un rapport 1:1, en 2 groupes de traitement :

- aflibercept à 2 mg toutes les 8 semaines (T8S) après l'administration de 3 doses mensuelles initiales. Les patients dans le groupe traité par l'aflibercept ont continué de recevoir une injection T8S pendant toute la période d'étude.
- Vabysmo : après les 4 premières doses mensuelles de 6 mg (semaines 0, 4, 8 et 12), les patients ont reçu 6 mg toutes les 16 semaines (T16S), toutes les 12 semaines (T12S) ou toutes les 8 semaines (T8S), l'intervalle étant basé sur des évaluations menées aux semaines 20 et 24 qui reposaient sur des critères visuels et anatomiques prédéfinis, de même que sur une évaluation clinique par le médecin traitant. Les patients ont continué de recevoir des doses à ces intervalles fixes jusqu'à la semaine 60, sans traitement supplémentaire. À compter de la semaine 60, les patients du groupe Vabysmo ont commencé à recevoir le médicament à des intervalles ajustables, l'intervalle pouvant être augmenté de jusqu'à 4 semaines à la fois (jusqu'à concurrence d'une injection T16S) ou réduit de jusqu'à 8 semaines à la fois (jusqu'à concurrence d'une injection T8S), selon une évaluation objective de critères visuels et anatomiques d'activité de la maladie prédéfinis réalisée lors des visites d'administration du médicament à l'étude.
- Les 2 études ont duré 112 semaines.

Le paramètre d'évaluation principal de l'efficacité était la variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), basée sur une moyenne aux semaines 40, 44 et 48 (c.-à-d. an 1), par rapport à la valeur initiale mesurée par le score de lettres à l'échelle ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*). Les paramètres d'évaluation secondaires comprenaient la proportion de patients dont le score pour la MAVC avait augmenté d'au moins 15 lettres par rapport à la valeur initiale, basée sur une moyenne aux semaines 40, 44 et 48.

Dans les deux études (TENAYA et LUCERNE), la non-infériorité de Vabysmo par rapport à l'aflibercept T8S a été démontrée par la variation moyenne de la MAVC après 1 an par rapport aux valeurs initiales. Les résultats sont résumés au [tableau 5](#), à la [figure 1](#) et à la [figure 2](#), ci-dessous.

Tableau 5 — Résultats relatifs à l'efficacité à l'an 1^a des études TENAYA et LUCERNE

Paramètres d'évaluation de l'efficacité	TENAYA		LUCERNE	
	Vabysmo N = 334	Aflibercept T8S N = 337	Vabysmo N = 331	Aflibercept T8S N = 327
MAVC moyenne (ÉT) au départ	61,3 (12,5)	61,5 (12,9)	58,7 (14,0)	58,9 (13,3)
Variation moyenne de la MAVC mesurée par le score de lettres à l'échelle ETDRS vs la valeur initiale (IC à 95 %)	5,8 (4,6, 7,1)	5,1 (3,9, 6,4)	6,6 (5,3, 7,8)	6,6 (5,3, 7,8)
Différence moyenne selon la MC (IC à 95 %)	0,7 (-1,1, 2,5) ^b		0,0 (-1,7, 1,8) ^b	
Proportion de patients ayant obtenu un gain ≥ 15 lettres vs la valeur initiale ^c	20,0 % (15,6 %, 24,4 %)	15,7 % (11,9 %, 19,6 %)	20,2 % (15,9 %, 24,6 %)	22,2 % (17,7 %, 26,8 %)
Différence (IC à 95 %)	4,3 % (-1,6%, 10,1%)		-2,0 % (-8,3%, 4,3%)	

^a Moyenne des semaines 40, 44 et 48

^b A atteint la marge de non-infériorité prédéfinie de 4 lettres pour le principal paramètre dans les deux études

^c Proportion pondérée de Cochran-Mantel-Haenszel

ÉT = écart-type

ETDRS = *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

IC = intervalle de confiance

MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée

MC = méthode des moindres carrés

Figure 1 Variation moyenne de la MAVC entre le début et la semaine 112 de l'étude TENAYA

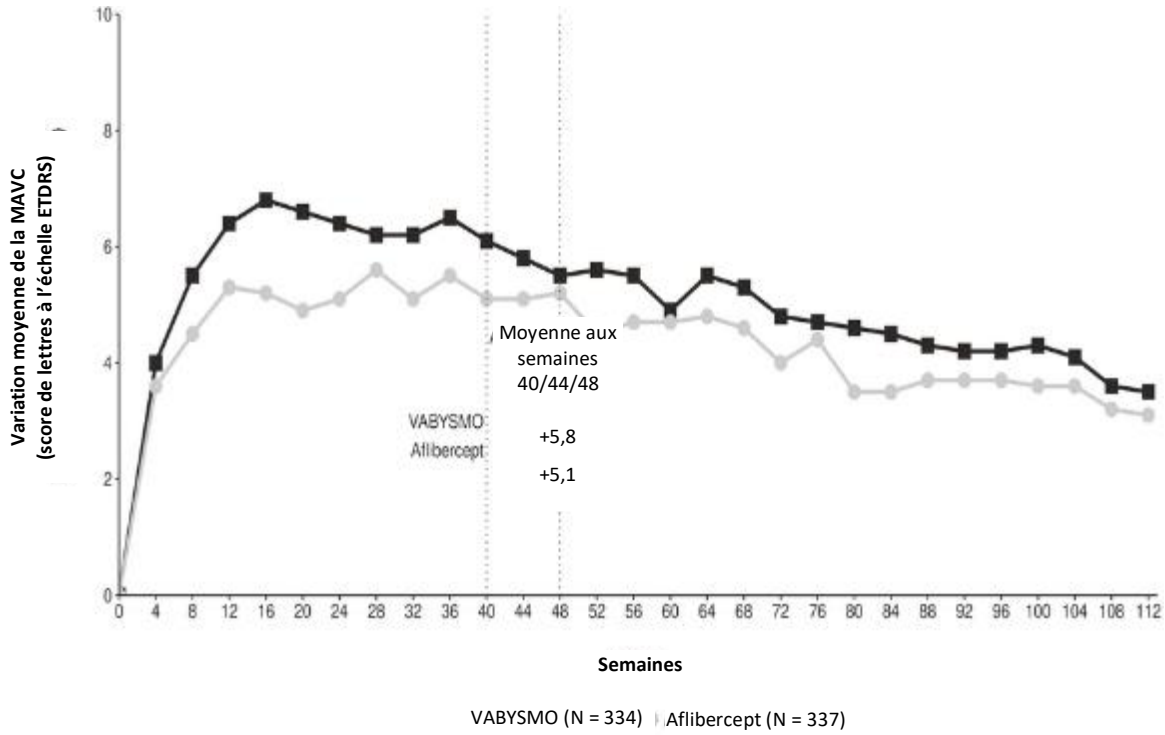
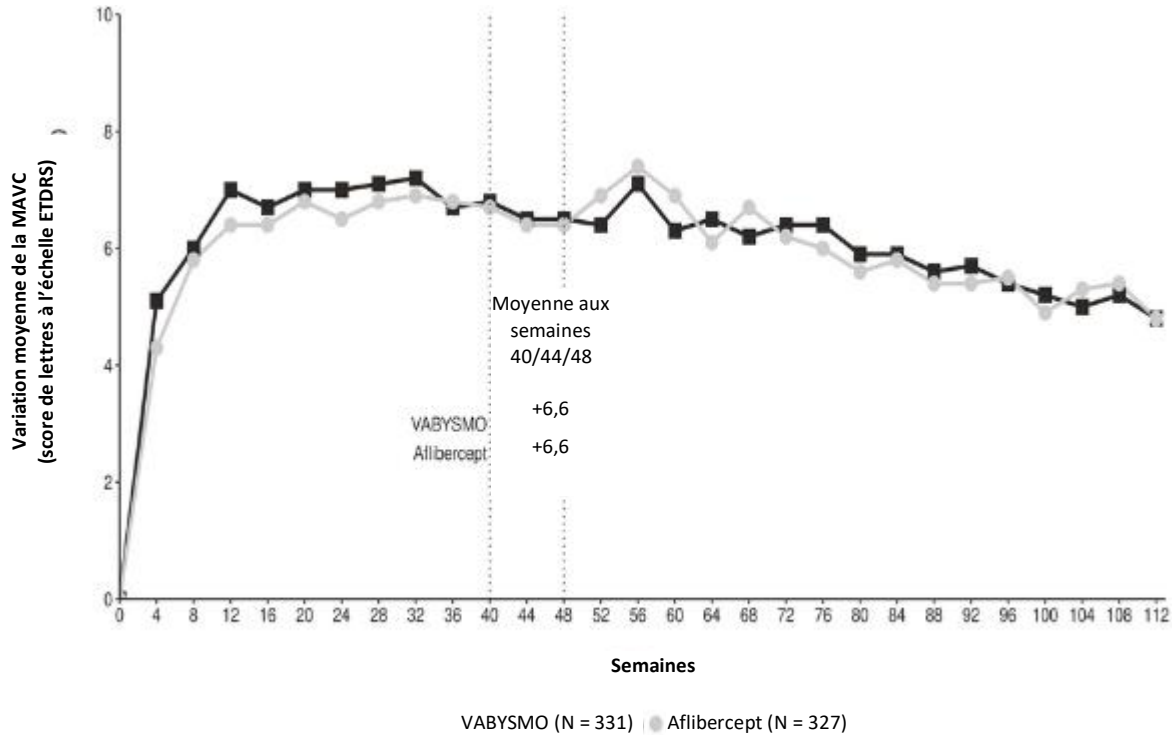


Figure 2 Variation moyenne de la MAVC entre le début et la semaine 112 de l'étude LUCERNE



Les proportions de patients de TENAYA et de LUCERNE traités selon chacun des intervalles d'administration du faricimab à la semaine 48 ont été respectivement les suivantes : T16S : 46 % et 45 %; T12S : 34 % et 33 %; T8S : 20 % et 22 %. Les proportions de patients de TENAYA et de LUCERNE traités selon chacun des intervalles d'administration du faricimab à la semaine 112 ont été respectivement les suivantes : T16S : 59 % et 67 %; T12S : 15 % et 14 %; T8S : 26 % et 19 %.

Les variations moyennes de la MAVC par rapport au départ dans les études TENAYA et LUCERNE aux semaines 104, 108 et 112 (moyenne de l'ensemble des visites), étaient respectivement de 3,7 et 5,0 lettres pour Vabysmo et de 3,3 et 5,2 lettres pour l'aflibercept. La proportion des patients ayant obtenu un gain d'au moins 15 lettres de MAVC du départ à la semaine 112 dans les études TENAYA et LUCERNE était respectivement de 23 % et 22 % chez les patients recevant Vabysmo et de 17 % et 21 % chez les patients recevant l'aflibercept T8S.

Traitement de l'OMD

L'innocuité et l'efficacité de Vabysmo ont été évaluées dans 2 études multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlées par agent de comparaison actif, d'une durée de 2 ans (YOSEMITE et RHINE), menées chez des patients atteints d'OMD. Au total, 1 891 patients ont été admis à ces études, 1 622 (85,8 %) s'étant rendus jusqu'à la semaine 100. À la semaine 56, 1 887 patients avaient reçu au moins une dose (de Vabysmo chez 1 262 patients). La population totale comprenait des patients qui avaient déjà été traités (22 %) ou non (78 %) par des inhibiteurs du VEGF avant de participer à l'étude.

Tableau 6 — Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur l'OMD

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
GR40349 (YOSEMITE)	Études multicentriques, à répartition aléatoire et à double insu, contrôlées par agent de comparaison actif	Vabysmo administré toutes les 8 semaines (T8S) après les 6 doses mensuelles initiales	Vabysmo (T8S) : N = 315 Vabysmo à administration variable N = 313 Aflibercept : N = 312	62,2 (24–91 ans)	Masculin : 59,8 % Féminin : 40,2 %
Étude GR40398 (RHINE)		Vabysmo administré à des intervalles variables après les 4 doses mensuelles initiales Aflibercept T8S après les 5 doses mensuelles initiales	Vabysmo (T8S) : N = 317 Vabysmo à administration variable N = 319 Aflibercept : N = 315		

Dans les 2 études, les patients ont été affectés au hasard, dans un rapport 1 :1 :1, à l'un des 3 schémas posologiques :

- Vabysmo à 6 mg toutes les 8 semaines (T8S) après les 6 premières doses mensuelles;
- Vabysmo à 6 mg administré à des intervalles variables : les patients ont reçu 6 mg de Vabysmo toutes les 4 semaines pour au moins 4 doses et jusqu'à la disparition de l'œdème selon l'épaisseur du sous-champ central de la macula mesurée par tomographie par cohérence optique, puis l'intervalle d'administration du médicament a été prolongé par paliers pouvant atteindre 4 semaines ou réduit par paliers de 4 ou de 8 semaines en fonction de l'épaisseur du sous-champ central et de l'acuité visuelle évaluées lors des visites d'administration du médicament à l'étude;
- aflibercept à 2 mg toutes les 8 semaines (T8S) après les 5 doses mensuelles initiales.

Le paramètre d'évaluation principal était la variation moyenne de la MAVC, basée sur une moyenne aux semaines 48, 52 et 56 (c.-à-d. an 1), par rapport à la valeur initiale mesurée par le score de lettres à l'échelle ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*). Les paramètres d'évaluation secondaires comprenaient la proportion de patients dont le score pour la MAVC avait augmenté d'au moins 15 lettres par rapport à la valeur initiale, basée sur une moyenne aux semaines 48, 52 et 56.

Dans les 2 études (YOSEMITE et RHINE), la non-infériorité de Vabysmo T8S par rapport à l'aflibercept T8S et la non-infériorité de Vabysmo administré à intervalles variables par rapport à l'aflibercept T8S ont été démontrées sur la base de la variation moyenne de la MAVC à 1 an par rapport à la valeur initiale. Les résultats sont résumés au [tableau 7](#), à la [figure 3](#) et à la [figure 4](#) ci-après.

À la semaine 52, dans le groupe Vabysmo administré à des intervalles variables, 21 % et 20 % des patients recevaient une injection T12S, et 53 % et 51 % des patients recevaient une injection T16S au cours des études YOSEMITE et RHINE, respectivement. Parmi les patients qui recevaient le médicament T16S à la semaine 52, 70 % et 82 % ont maintenu cet intervalle sans le réduire jusqu'à la semaine 96 dans les études YOSEMITE et RHINE, respectivement. À la semaine 96, dans le groupe Vabysmo à administration variable, 60 % et 64 % des patients ont atteint l'intervalle d'administration de 16 semaines, 18 % et 14 % ont atteint l'intervalle de 12 semaines dans les études YOSEMITE et RHINE, respectivement. Chez 4 % et 6 % des patients, l'intervalle a été prolongé à 8 semaines et est demeuré ≤ 8 semaines jusqu'à la semaine 96; 3 % et 5 % des patients ont reçu leur médicament seulement toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 96 dans les études YOSEMITE et RHINE, respectivement.

Tableau 7 — Résultats relatifs à l'efficacité à 1 an^{ab} dans les études YOSEMITE et RHINE

Résultats relatifs à l'efficacité	YOSEMITE			RHINE		
	Vabysmo T8S N = 315	Vabysmo à intervalles variables N = 313	Aflibercept T8S N = 312	Vabysmo T8S N = 317	Vabysmo à intervalles variables N = 319	Aflibercept T8S N = 315
MAVC moyenne (ÉT) au départ	62,0 (9,9)	61,9 (10,2)	62,2 (9,5)	61,9 (10,1)	62,5 (9,3)	62,1 (9,4)
Variation moyenne de la MAVC par rapport à la valeur initiale mesurée par le score de lettres ETDRS (IC à 97,5 % à l'an 1)	10,7 (9,4, 12,0)	11,6 (10,3, 12,9)	10,9 (9,6, 12,2)	11,8 (10,6, 13,0)	10,8 (9,6, 11,9)	10,3 (9,1, 11,4)
Différence moyenne selon la MC (IC à 97,5 %)	-0,2 (-2,0, 1,6) ^b	0,7 (-1,1, 2,5) ^b		1,5 (-0,1, 3,2) ^b	0,5 (-1,1, 2,1) ^b	
Proportion de patients ayant obtenu un gain ≥ 15 lettres de MAVC vs la valeur initiale ^c	29,2 % (23,9 %, 34,5 %)	35,5 % (30,1 %, 40,9 %)	31,8 % (26,6 %, 37,0 %)	33,8 % (28,4 %, 39,2 %)	28,5 % (23,6 %, 33,3 %)	30,3 % (25,0 %, 35,5 %)
Différence de proportion (IC à 95 %)	-2,6 % (-10,0 %, 4,9 %)	3,5 % (-4,0 %, 11,1 %)		3,5 % (-4,0 %, 11,1 %)	-2,0 % (-9,1 %, 5,2 %)	

^a Moyenne des semaines 48, 52 et 56

^b A atteint la marge de non-infériorité prédéfinie de 4 lettres pour le principal paramètre dans les deux études

^c Proportion pondérée de Cochran-Mantel-Haenszel
ETDRS = *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*

IC = intervalle de confiance

MAVC = meilleure acuité visuelle corrigée

MC = méthode des moindres carrés

Figure 3 Variation moyenne de la MAVC entre le début et l'an 2 (semaine 100) de l'étude YOSEMITE

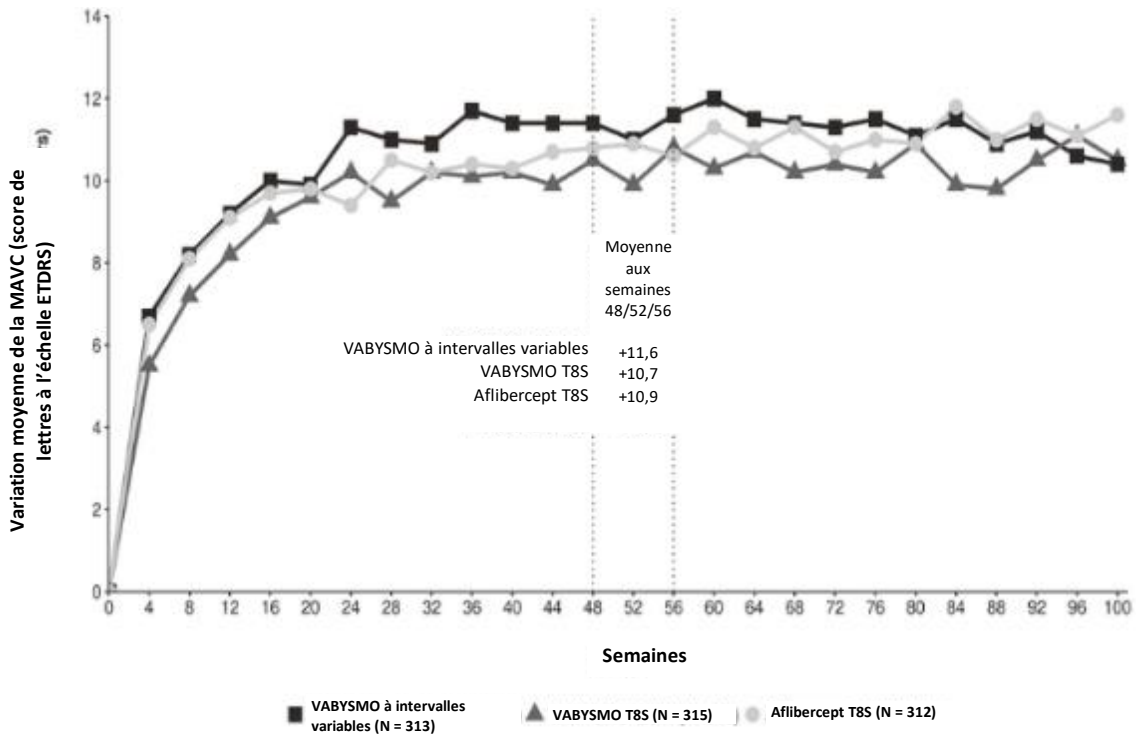
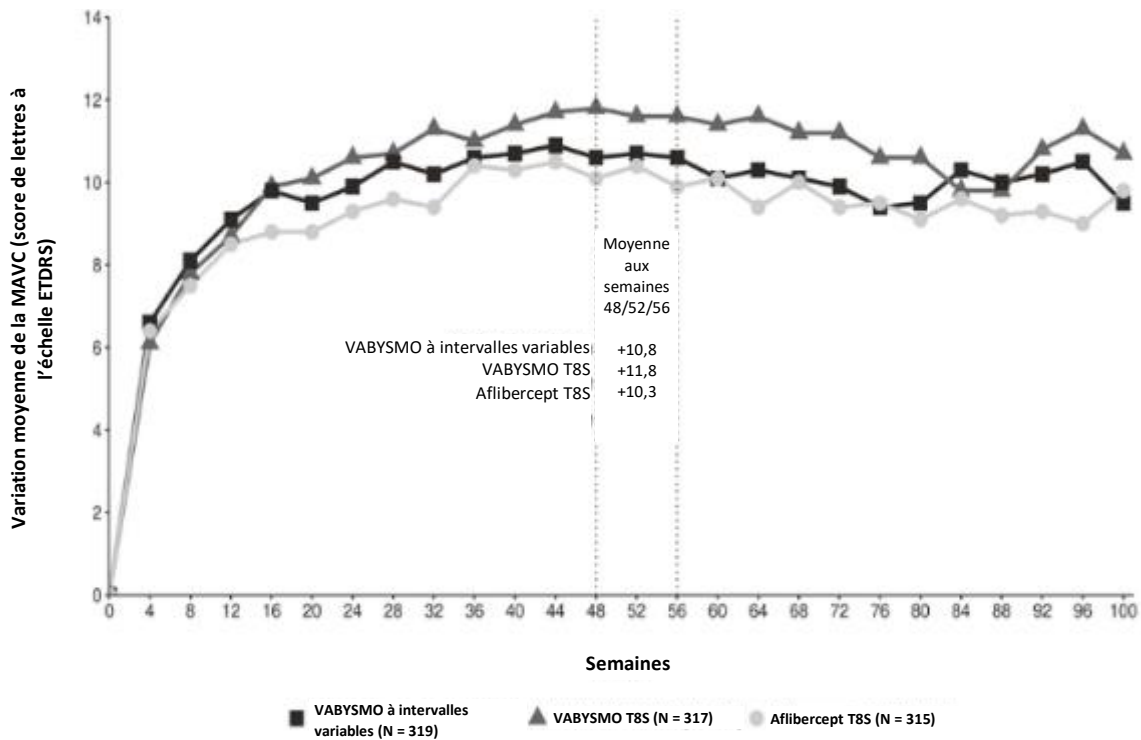


Figure 4 Variation moyenne de la MAVC entre le début et l'an 2 (semaine 100) de l'étude RHINE



À l'an 2 (moyenne des semaines 92, 96 et 100), la variation moyenne de la MAVC par rapport au début de l'étude était de 10,7, 10,7 et 11,4 lettres pour les patients qui recevaient Vabysmo T8S, Vabysmo à intervalles variables ou l'aflibercept T8S, respectivement, dans l'étude YOSEMITE; les résultats étaient de 10,9, 10,1 et 9,4 lettres dans l'étude RHINE. Les proportions de patients qui avaient fait un gain d'au moins 15 lettres à 2 ans par rapport à la valeur initiale pour la MAVC dans l'étude YOSEMITE étaient de 37 %, 38 % et 37 % chez les patients qui recevaient Vabysmo T8S, Vabysmo à intervalles variables ou l'aflibercept T8S, respectivement; les résultats obtenus dans l'étude RHINE étaient respectivement de 40 %, 31 % et 39 %.

14.3 Immunogénicité

Les résultats des tests d'immunogénicité sont très susceptibles d'être influencés par plusieurs facteurs, notamment la sensibilité et la spécificité du dosage, la méthodologie, la manipulation de l'échantillon, le moment du prélèvement de l'échantillon, les médicaments concomitants et la pathologie sous-jacente. Pour ces raisons, comparer l'incidence de la formation d'anticorps dirigés contre Vabysmo et l'incidence de la formation d'anticorps dirigés contre d'autres produits peut être trompeur.

Il existe un risque de réponse immunitaire chez les patients traités par Vabysmo (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Après l'administration de Vabysmo jusqu'aux semaines 112 (DMLA exsudative ou humide) et 100 (OMD), des anticorps dirigés contre le faricimab produits en cours de traitement ont été détectés chez quelque 13,8 % des patients atteints de DMLA exsudative ou humide et 9,6 % des patients atteints d'OMD. Une inflammation intraoculaire a été observée comme réaction indésirable chez 12 des 98 (12,2 %, DMLA exsudative ou humide) et 15 des 128 (11,7 %, OMD) patients qui présentaient des anticorps dirigés contre le faricimab ainsi que chez 8 des 562 patients (1,4 %, DMLA exsudative ou humide) et 5 des 1 124 (0,4 %, OMD) patients qui ne présentaient pas ces anticorps.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : le programme de toxicologie du faricimab comprenait des études de toxicité pour des administrations intravitréennes répétées aux 2, 9 et 26 semaines chez des macaques de Buffon. Une administration intravitréenne unilatérale de faricimab à des macaques de Buffon à des doses allant de 0,5 mg/œil à 3,0 mg/œil une fois toutes les 4 semaines pour une période maximale de 26 semaines (6 mois) a entraîné une inflammation oculaire proportionnelle à la dose. À la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 0,5 mg par œil chez les macaques de Buffon, l'exposition générale (ASC) était 1,5 fois plus élevée que l'exposition observée chez les humains après la dose administrée par voie intravitréenne recommandée de 6 mg/œil. L'inflammation oculaire observée était compatible avec la formation du complexe à médiation immunitaire. Le faricimab n'a pas semblé modifier la fonction rétinienne ni provoquer de variations importantes de la pression intraoculaire (PIO). Des évaluations réalisées après la période de rétablissement de 13 semaines ont révélé que l'inflammation oculaire induite par le faricimab avait disparu.

Cancérogénicité : aucune étude n'a été menée en vue d'établir le pouvoir cancérogène du faricimab.

Génotoxicité : aucune étude n'a été menée en vue d'établir le pouvoir mutagène du faricimab.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : aucune étude sur la fertilité ni aucune analyse de toxicité pour la reproduction n'ont été menées sur le faricimab.

Dans le cadre d'une étude de 6 mois menée chez des macaques de Buffon avec des doses pouvant atteindre 3 mg/œil, aucune modification liée au traitement n'a été observée sur les organes reproducteurs mâles et femelles des animaux pouvant indiquer des effets indésirables sur la fertilité.

Il a été démontré que l'inhibition du VEGF cause des malformations, une résorption embryofœtale et une diminution du poids des fœtus. Il est également démontré que l'inhibition du VEGF modifie le développement folliculaire, le fonctionnement du corps jaune et la fertilité. Il n'existe pas d'études portant expressément sur les effets de l'inhibition de l'Ang-2 sur la gestation; cependant, d'après des données non cliniques, l'inhibition de l'Ang-2 pourrait entraîner des effets comparables à ceux de l'inhibition du VEGF.

Dans une étude sur le développement embryofœtal, aucun changement maternel ni aucun effet sur le développement du fœtus liés au traitement n'ont été observés chez des macaques de Buffon femelles gravides ayant reçu par voie intraveineuse, à partir du 20^e jour jusqu'au 48^e jour de la gestation, 5 injections hebdomadaires de faricimab à des doses de 1 ou 3 mg/kg. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 3 mg/kg, soit la plus forte dose testée (523 fois l'exposition clinique selon la C_{max} à la dose maximale recommandée chez l'humain qui est une dose unique de 6 mg/œil administrée par injection intravitréenne).

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr VABYSMO®

faricimab injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **Vabysmo** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Vabysmo** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on Vabysmo?

- Vabysmo est injecté dans l'œil par un médecin pour traiter les troubles oculaires suivants :
 - dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) (forme exsudative ou humide);
 - œdème maculaire diabétique (OMD).

Comment Vabysmo agit-il?

Vabysmo reconnaît particulièrement des protéines appelées angiopoïétine-2 et facteur A de croissance de l'endothélium vasculaire, et bloque leur activité. Lors d'une maladie comme la DMLA exsudative ou humide ou l'OMD, ces protéines peuvent être présentes à des concentrations élevées, ce qui peut entraîner le développement de vaisseaux sanguins anormaux et/ou de lésions aux vaisseaux normaux. Ces modifications des vaisseaux sanguins peuvent provoquer des fuites dans la rétine, causant un gonflement de la rétine ou des lésions des couches de la rétine et ainsi, des effets négatifs sur la vision. En se fixant à ces protéines, Vabysmo peut bloquer leurs actions et prévenir la formation de vaisseaux sanguins anormaux, les fuites et le gonflement. Vabysmo peut atténuer la maladie et/ou en ralentir l'aggravation, permettant ainsi de maintenir ou même d'améliorer la vision.

Quels sont les ingrédients de Vabysmo?

Ingrédient médicinal : faricimab

Ingrédients non médicinaux : acide acétique à 30 %, chlorure de sodium, D-sucrose, eau pour injection, L-histidine, L-méthionine, polysorbate 20

Vabysmo se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution pour injection intravitréenne contenue dans une fiole à usage unique. Une fiole de verre à usage unique contient 28,8 mg de faricimab dans une solution de 0,24 ml. Cela procure une quantité utilisable pour administrer une dose unique de 0,05 ml de solution contenant 6 mg de faricimab.

N'utilisez pas Vabysmo dans les cas suivants :

- vous avez une infection évolutive ou soupçonnée dans l'œil ou autour de l'œil;
- vous avez une douleur ou une rougeur dans l'œil (inflammation de l'œil);
- vous êtes allergique au faricimab ou à n'importe quel autre ingrédient de Vabysmo (voir « [Quels sont les ingrédients de Vabysmo?](#) »).

Si l'une de ces situations s'applique à vous, dites-le à votre médecin. Vous ne devez pas recevoir Vabysmo.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir Vabysmo, afin d'aider à éviter les effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous souffrez de glaucome (une maladie oculaire habituellement causée par une pression élevée dans l'œil);
- s'il vous est déjà arrivé de voir des éclairs lumineux ou des corps flottants (des taches noires qui bougent devant les yeux) et si les corps flottants sont soudainement devenus plus gros et plus nombreux;
- si vous avez subi une intervention chirurgicale aux yeux dans les 4 dernières semaines ou devez en subir une dans les 4 prochaines semaines;
- si vous avez déjà eu une maladie oculaire ou reçu un traitement pour les yeux, de quelque nature que ce soit
- si vous avez subi un AVC ou avez présenté des signes transitoires d'AVC (faiblesse ou paralysie de membres ou de la face, difficulté à parler ou à comprendre);
- si vous êtes enceinte ou prévoyez une grossesse;
- si vous allaitez.

Pendant le traitement par Vabysmo, informez immédiatement votre médecin dans les cas suivants :

- apparition de signes d'un décollement ou d'une déchirure de la rétine au fond de l'œil, comme une perte soudaine de vision, des lumières clignotantes et des taches noires;
- apparition de signes d'une possible infection ou inflammation oculaire, tels qu'une rougeur oculaire ou une rougeur oculaire qui s'aggrave, une douleur oculaire, un inconfort oculaire accru, une vision trouble ou diminuée, une augmentation du nombre de petites particules dans votre champ de vision et une plus grande sensibilité à la lumière;
- apparition de signes d'une cataracte (opacification du cristallin de l'œil), comme une vision brouillée, trouble ou assombrie;
- apparition de signes d'allergie possible (par exemple, pouls rapide, tension artérielle basse, sueurs, réactions allergiques de la peau comme une éruption cutanée, des démangeaisons ou des picotements).

Autres mises en garde

- L'innocuité (sécurité d'emploi) et l'efficacité de Vabysmo administré en même temps dans les deux yeux n'ont pas été étudiées et cette façon de l'utiliser pourrait augmenter le risque d'effets secondaires.
- Vabysmo pourrait causer une élévation temporaire de la pression dans l'œil (pression intraoculaire) chez certains patients dans les 60 minutes suivant l'injection. Votre médecin va surveiller votre pression intraoculaire après chaque injection.
- Votre médecin va vérifier si vous avez d'autres facteurs de risque qui pourraient augmenter la probabilité que l'une des couches au fond de votre œil se déchire ou se décolle (décollement ou déchirure de la rétine, décollement ou déchirure de l'épithélium pigmentaire de la rétine), auquel cas Vabysmo devra être administré avec prudence.

- L'utilisation d'inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (des substances semblables à celle que contient Vabysmo) est potentiellement liée à un risque de caillots de sang bloquant des vaisseaux sanguins (manifestations thromboemboliques artérielles), ce qui pourrait causer une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC). Il pourrait exister un risque de telles manifestations après une injection de Vabysmo dans l'œil.

Enfants et adolescents (< 18 ans)

Vabysmo n'est **PAS** utilisé chez les enfants et les adolescents.

Grossesse, allaitement et contraception

Vabysmo n'a pas été étudié chez des femmes enceintes. L'utilisation de Vabysmo doit être évitée pendant la grossesse, sauf si les bienfaits potentiels pour la patiente l'emportent sur les risques potentiels pour l'enfant à naître. Si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de commencer un traitement par Vabysmo.

L'allaitement n'est pas recommandé pendant un traitement par Vabysmo, car on ignore si Vabysmo passe dans le lait maternel humain. Un risque pour l'enfant nourri au sein ne peut être exclu. Vous ne devez pas allaiter durant le traitement par Vabysmo et pendant au moins un mois après la dernière injection lorsque vous cessez le traitement. Demandez conseil à votre médecin avant de commencer un traitement par Vabysmo. Une décision doit être prise entre cesser l'allaitement ou ne pas recevoir Vabysmo.

Les femmes aptes à concevoir doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement par Vabysmo. Si vous concevez ou pensez avoir conçu un enfant pendant le traitement, dites-le immédiatement à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après une injection de Vabysmo, vous pourriez avoir des problèmes de vision passagers (une vision trouble par exemple). Évitez de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines tant et aussi longtemps que ces problèmes n'auront pas disparu.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Comment Vabysmo s'administre-t-il?

- Vabysmo est injecté dans l'œil (injection intravitréenne) par un médecin ayant l'expérience des injections oculaires.
- Avant l'injection, votre médecin va nettoyer minutieusement votre œil avec un produit désinfectant pour prévenir l'infection. Votre médecin va aussi vous administrer une goutte dans l'œil (anesthésique local) pour engourdir votre œil afin de réduire ou de prévenir la douleur associée à l'injection.

Dose habituelle

La dose recommandée est de 6 mg de faricimab.

Votre médecin déterminera à quelle fréquence vous recevrez vos injections.

DMLA exsudative ou humide

- Vous recevrez une injection par mois pendant les 4 premiers mois.

- Par la suite, vous pourriez recevoir une injection à des intervalles allant jusqu'à 4 mois. Votre médecin déterminera l'intervalle entre vos traitements selon l'état de votre œil.

OMD

- Vous recevrez une injection par mois pendant les 4 premiers mois.
- Par la suite, vous pourriez recevoir une injection à des intervalles allant jusqu'à 4 mois. Votre médecin déterminera l'intervalle entre vos traitements selon l'état de votre œil.

Votre médecin va surveiller régulièrement votre état pour vérifier si le traitement est efficace pour vous. Votre médecin pourrait aussi évaluer vos yeux au cours d'une visite et ne pas vous donner d'injection.

Avant de cesser le traitement, parlez-en à votre médecin. L'arrêt du traitement pourrait augmenter votre risque de perte de vision, et votre vision pourrait se détériorer.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, consultez votre médecin.

Surdose

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de Vabysmo, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous avez omis une dose, prenez un autre rendez-vous avec votre médecin aussitôt que possible.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Vabysmo?

Lorsque vous recevez Vabysmo, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Les effets secondaires observés avec Vabysmo sont dus au médicament en tant que tel ou à l'injection et touchent principalement l'œil. Si vous présentez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Communiquez avec votre médecin si l'un des effets secondaires ci-dessous devient grave.

Très fréquent (susceptible de toucher plus de 1 personne sur 10) :

- opacification du cristallin (cataracte)

Fréquents (susceptibles de toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- décollement de la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil (décollement du vitré)
- saignement de petits vaisseaux sanguins dans la couche externe de l'œil (hémorragie conjonctivale)
- taches ou formes foncées en mouvement dans votre champ de vision (corps flottants du vitré)
- douleur oculaire
- production plus abondante de larmes (larmolement accru)
- égratignure de la cornée, lésions à la couche claire du globe oculaire qui couvre l'iris (abrasion cornéenne)
- irritation oculaire

Peu fréquents (susceptibles de toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- inconfort oculaire
- démangeaisons (prurit oculaire)
- œil rouge (hyperémie oculaire/conjonctivale)
- sensation d'avoir quelque chose dans l'œil (sensation d'un corps étranger dans l'œil)
- douleur pendant l'intervention

Rares (susceptibles de toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- baisse transitoire de l'acuité visuelle
- opacification du cristallin de l'œil due à une lésion (cataracte traumatique)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Cataracte (vision brouillée, trouble ou assombrie)		✓	
PEU FRÉQUENT			
Inflammation ou infections (rougeur de l'œil, douleur oculaire, inconfort oculaire accru, vision trouble ou diminuée, augmentation du nombre de petites particules dans le champ de vision, plus grande sensibilité à la lumière)		✓	
Déchirure ou décollement d'une des couches au fond de l'œil (rétine) (baisse ou changement soudain de la vision, éclairs lumineux, taches noires)		✓	
Signes d'accident vasculaire cérébral (faiblesse ou paralysie des membres ou du visage, difficulté à parler ou à comprendre, vision soudainement trouble ou perte soudaine de vision)*		✓	
Élévation de la pression dans l'œil		✓	
Vision perturbée ou trouble		✓	
Saignement de l'œil		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Choc (hypersensibilité) – pouls rapide, tension artérielle basse, sueurs		✓	

* Il y a un risque potentiel de manifestations thromboemboliques artérielles, y compris d'accident vasculaire cérébral, après l'injection de Vabysmo dans l'œil.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

- Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption inscrite sur la boîte ou l'étiquette (EXP). La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.
- Conservez au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C).
- Ne congelez pas. N'agitez pas.
- Gardez la fiole dans son emballage en carton afin de la protéger de la lumière.
- Avant d'être utilisée, la fiole non ouverte peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant au plus 24 heures.
- Vabysmo est à usage unique. Tout produit non utilisé ou tout déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Pour en savoir plus sur Vabysmo :

- communiquez avec votre professionnel de la santé.
- consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (www.rochecanada.com), ou peut être obtenu en composant le 1-888-762-4388.

Le présent feuillet a été rédigé par Hoffmann-La Roche Limited/Limitée.

Dernière révision : 15 avril 2024

© 2023 Hoffmann-La Roche Limited/Limitée

VABYSMO® est une marque déposée de F. Hoffmann-La Roche AG, utilisée sous licence.



Hoffmann-La Roche Limited/Limitée
Mississauga (Ontario) L5N 5M8