Faricimab y aflibercept 8 mg
Faricimab and aflibercept 8 mg

F. Sánchez Aparicio

Annals d'Oftalmologia 2026;34(4):399-406
doi: 10.18176/annalsoftal.0096

Resumen

Faricimab y aflibercept 8 mg son fármacos aprobados para el tratamiento de pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAEn), edema macular diabético (EMD) y edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR). En este capítulo se evalúa la seguridad de los mismos teniendo en cuenta la incidencia de efectos adversos, la gravedad y la frecuencia relativa con respecto a los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) hasta ahora utilizados, tanto en estudios de ensayos clínicos como en vida real.

Palabras clave: Faricimab. Aflibercept 8 mg. Inflamación. Presión intraocular. Efectos secundarios.

Resum

Faricimab i aflibercept 8 mg són fàrmacs aprovats per al tractament de pacients amb degeneració macular associada a l'edat (DMAEn), edema macular diabètic (EMD) i edema macular secundari a l'oclusió venosa retiniana (OVR). En aquest capítol s'avalua la seva seguretat tenint en compte la incidència d'efectes adversos, la seva gravetat i la seva freqüència relativa en comparació amb els inhibidors del factor de creixement endotelial vascular (anti-VEGF) utilitzats fins ara, tant en estudis d'assaigs clínics com en vida real.

Paraules clau: Faricimab. Aflibercept 8 mg. Inflamació. Pressió intraocular. Efectes secundaris.

Abstract

Faricimab and aflibercept 8 mg are approved drugs for the treatment of patients with age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and macular edema secondary to retinal vein occlusion. This chapter evaluates their safety by considering the incidence of adverse events, their severity, and their relative frequency compared with the vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) agents used to date, both in clinical trial studies and in real-world settings.

Keywords: Faricimab. Aflibercept 8 mg. Inflammation. Intraocular pressure. Side effects.

8.4. Faricimab y aflibercept 8 mg

Faricimab and aflibercept 8 mg

F. Sánchez Aparicio

Hospital Sant Joan de Deu-Althaia. Manresa. Barcelona; Clínica Oftalmológica TACIR. Centro médico Teknon. Barcelona.

Correspondencia:
Fátima Sánchez Aparicio
E-mail: fisanchez@althaia.cat

Introducción

Las terapias intravítreas con anti-VEGF son grandes protagonistas terapéuticos en la oftalmología actual, dado el aumento progresivo de la prevalencia de enfermedades crónicas, debido al envejecimiento de la población, la sobrecarga asistencial que generan y la aparición de nuevas moléculas cada vez más específicas. Esto obliga a los oftalmólogos a vigilar los posibles efectos adversos oculares y sistémicos para poder ejercer una medicina efectiva, de precisión y segura.

En este capítulo se evalúa la seguridad de faricimab y aflibercept 8 mg, dos moléculas aprobadas para el tratamiento de la DMAEn exudativa, el EMD y el edema secundario a OVR. Se centra en la evaluación del riesgo valorando los efectos secundarios más importantes por sus implicaciones médicas, derivados del principio activo y del acto de la inyección, en ocasiones difícil de diferenciar. No se analizan parámetros como la manipulación del fármaco (jeringa precargada o no, fraccionado), ni se ponderan los resultados de incidencia en función del número total de pinchazos recibidos en el tiempo de los estudios, por falta de especificación de estos datos en la bibliografía analizada.

Resultados de ensayos clínicos

Faricimab 120 mg/mL

La ingeniería molecular del faricimab permite neutralizar el VEGF-A y la angiopoyetina-2 reduciendo el riesgo teórico de inflamación intraocular, produciendo una leve disminución en la concentración sistémica de VEGF[1].

La eficacia y seguridad del faricimab se han evaluado en los estudios TENAYA/LUCERNE y la extensión AVONELLE-X en DMAEn (1.326 pacientes reclutados con dos años de seguimiento y 3.096 pacientes con cuatro años, respectivamente); YOSEMITE/RHINE y la extensión RHONE-X en EMD (1.891 pacientes con seguimiento de dos años y 1.622 con cuatro años, respectivamente); y más recientemente BALATON y COMINO para OVR (1.282 pacientes, con 72 semanas de seguimiento). En todos ellos se evaluaron parámetros de seguridad que se resumen en este capítulo, con resultados similares entre los grupos y una baja incidencia de eventos adversos graves, considerando faricimab como un tratamiento seguro para estas enfermedades.

Los datos descritos a continuación y resumidos en la Tabla 1 se centran en los estudios TENAYA/LUCERNE y YOSEMITE/RHINE, para poder hacer la comparación entre los grupos tratados con faricimab y un grupo control con aflibercept. Los estudios BALATON/COMINO y las extensiones AVONELLE-X y RHONE-X se comentan al final del apartado, por ser faricimab el único tratamiento en todos los brazos.

La tasa general de efectos adversos en estos estudios está entre el 47-55% para los grupos de faricimab, similar a aflibercept que cuenta con una tasa entre el 45-56,5%[2,3]. Los más frecuentes fueron catarata (10%), hemorragia conjuntival (7%), desprendimiento de

vítreo (4%), aumento de la presión intraocular (PIO) (4%), miodesopsias (4%), dolor ocular (3%) y desgarro del epitelio pigmentario de la retina (solo en DMAE) (3%)[2-4].

Se describen efectos adversos oculares directamente relacionados con el tratamiento únicamente entre un 2,2-4,4% de pacientes en tratamiento con faricimab, comparado con un 1,9-4,8% de los pacientes en el brazo de aflibercept, siendo, en la mayoría de los casos, eventos leves o moderados. Como casos severos, se registraron 0,9-1,8% con faricimab y 0,6% con aflibercept. En EMD, el único grupo que reportó eventos graves fue el de faricimab en *treat and extend*, siendo la incidencia de 0,9-1,3%[2,3].

A nivel inflamatorio, se reportaron 0,9-3,3% eventos inflamatorios en los pacientes tratados con faricimab (incluyendo episodios como iritis, uveítis, vitritis, iridociclitis, coriorretinitis o endoftalmitis, entre otros), con resultados similares a los descritos en el brazo comparativo de aflibercept (0,6-3,1%). Una vez más, la mayoría se reportaron como casos leves o moderados, pero no podemos desestimar el 0,3-1,0% de endoftalmitis en los pacientes tratados con faricimab y en el 0,3-0,6% con aflibercept, así como los casos severos de inflamación descritos. En TENAYA se reportó un caso de uveítis (recurrente) en el brazo de faricimab, considerado por el investigador como grave y relacionado con el tratamiento, que llevó a la interrupción del faricimab. En LUCERNE se registraron como graves dos casos en el brazo de faricimab: un caso de uveítis relacionado con el tratamiento y un caso de coriorretinitis con origen vírico que no se relacionó con el fármaco. En YOSEMITE se documentó un caso de vitritis grave en el grupo de faricimab cada ocho semanas, y tres casos de uveítis grave en el grupo de faricimab *treat and extend* (una asociada a coriorretinitis, otra con pérdida de 31 letras en ETDRS y una más con pérdida de 37 letras en ETDRS) que obligaron a suspender el tratamiento[2,3].

No se registró ningún caso de vasculitis inflamatoria en ninguno de los estudios[2,3], y en la Tabla 1 se resumen los eventos vasculares descritos por considerarse de interés, dada la potencial gravedad del cuadro. Se recomienda la interpretación de los datos teniendo en cuenta los factores de riesgo potenciales de cada paciente en su enfermedad de base, como los casos registrados de OVR en BALATON/COMINO-OVR.

La PIO no generó problemas en el estudio, pues solo se reportaron tres casos en total de elevación de la misma: dos en LUCERNE, un evento en cada brazo y uno en RHINE en el brazo de faricimab cada ocho semanas[2,3].

Tabla 1. Resumen de los efectos adversos registrados en los estudios expresados en porcentaje.

	TENAYA		LUCERNE		YOSEMITE			RHINE			BALATON		COMINO		AVONELLE-X		RHONE-X
	Fq16	Aq8	Fq16	Aq8	Fq8	FT&E	Aq8	Fq8	FT&E	Aq8	F>Far	A>Far	F>Far	A>Far	F>Far	A>Far	Far
Efectos adversos	55,0	56,5	52,9	47,5	47,0	46,6	46,3	52,4	51,7	44,6	28,1	30,3	36,2	34,5	36,2	41,0	41,3
EAO	4,2	2,7	3,6	3,1	3,2	2,2	1,9	3,2	4,4	4,8	2,6	3,0	3,9	3,2	3,5	5,3	2,1
EAO severos	1,2	0,0	1,8	0,6	0,0	1,3	0,0	0,0	0,9	0,0	0,0	0,0	1,1	0,0	2,9	4,	0,1
Inflamación	3,3	1,5	2,7	3,1	1,9	2,2	1,6	0,9	1,3	0,6	0,7	1,1	2,8	1,5	1,5	2,6	1,3
Endoftalmitis	0,6	0,0	0,3	0,6	0,0	1,0	0,0	0,6	0,3	0,3	0,0	0,0	ND	ND	0,4	0,6	0,2
Elevación de PIO	0,0	0,0	0,3	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0,6
Vasculitis	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0
OAR	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,3	0,6	0,3	0,0	0,0	0,6	0,6	0,0	0,2	0,2
OVR	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,6	0,0	0,0	0,6	0,0	3,3	3,4	3,1	2,3	0,2	0,2	0,6
Embolismo arterial	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,4	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0
APTC	3,3	2,7	3,3	3,4	7,3	7,0	5,8	3,5	2,5	4,5	0,7	3,0	2,2	1,8	2,7	3,6	5,4

A>Far: faricimab en pacientes tratados previamente con aflibercept; APTC: (efectos adversos definidos por la) *Antiplatelet Trialists' Collaboration*; Aq8: aflibercept cada ocho semanas; Aq8i: EAO: eventos adversos oculares; F>Far: faricimab en pacientes tratados previamente con faricimab; Far: faricimab (con todas sus pautas combinadas); Fq8: faricimab cada ocho semanas; Fq16: faricimab cada 16 semanas; FT&E: faricimab *treat and extend*; ND: no descrito (en el estudio); OAR: oclusiones arteriales retinianas; OVR: oclusiones venosas retinianas; PIO: presión intraocular[2,3,5-7].

Los acontecimientos tromboembólicos arteriales son reacciones adversas potencialmente relacionadas con la inhibición sistémica del VEGF, y se registran según la *Antiplatelet Trialists' Collaboration* (APTC), que incluye infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte. Se registraron entre el 2,5-7,3% de eventos para faricimab y 2,7-5,8% para los brazos de aflibercept, pero se consideraron no relacionados directamente con el tratamiento[2,3].

Para concluir este apartado, se comentan los estudios BALATON/COMINO y los de extensión AVONELLE-X y RHONE-X, agrupados de este modo por ser el tratamiento únicamente con faricimab en todos los grupos. El perfil de seguridad fue consistente con los ensayos ya expuestos, y no hubo diferencias significativas entre los pacientes que cambiaron de aflibercept a faricimab[5-7]. En RHONE-X se evalúa también la severidad definiendo efectos adversos "que amenazan la visión", como disminución de ≥30 letras durante >1 hora, necesidad de intervención quirúrgica o médica para prevenir la pérdida permanente de la visión, o un evento asociado con inflamación severa (endoftalmitis, células 4+ o *flare* en la cámara anterior, o vitritis 4+). Estos eventos ocurrieron en el 4,6% de los pacientes[7].

Aflibercept 8 mg (114,3 mg/mL)

La seguridad del aflibercept es ya conocida en su presentación de 2 mg, pero con la concentración de 8 mg tenemos que reconsiderar su seguridad, siendo el aumento posible de PIO el efecto adverso que más incertidumbre ha generado. En este capítulo se analizan los estudios PULSAR para DMAE (1.009 pacientes tratados, con seguimiento de 96 semanas), PHOTON para EMD (658 pacientes, 96 semanas) y QUASAR para OVR (892 pacientes, 64 semanas). Los parámetros de seguridad evaluados en estos estudios difieren de los expuestos en el apartado anterior, pero se analizan los que se consideran de más relevancia clínica siguiendo el hilo de este capítulo.

Se produjeron eventos adversos en 42,6-51% de los pacientes tratados con aflibercept 8 mg en contraposición a un 37,1-53,9% en el grupo tratado con aflibercept 2 mg[8,9], siendo las más frecuentes: catarata (7,1%), agudeza visual reducida (4,3%), hemorragia conjuntival (4,0%), aumento de la PIO (3,8%), desprendimiento de vítreo (3,5%), miodesopsias (3,2%) y hemorragia retiniana (2,8%)[8-10].

Se describen efectos adversos oculares directamente relacionados con el tratamiento únicamente en el 0,6-5,9% de los casos de 8 mg, de los cuales el 0,9-3,0% se documentaron como severos, en comparación con el 1,8-4,8% de los tratados con 2 mg con tasas de severidad del 1,2-2,7%. De estos eventos, se describen como inflamatorios el 0,6-1,5% de los tratados con 8 mg con solo el 0,2% de casos de endoftalmitis, registrados únicamente en el estudio QUASAR. En el grupo tratado con 2 mg los eventos inflamatorios se presentaron en el 1,2-2,1%, y casos de endoftalmitis en el 0,6-1,0% de los casos. Todos los eventos inflamatorios se consideraron leves o moderados, salvo una de las dos endoftalmitis que se presentaron en el grupo de aflibercept 2 mg en el estudio PULSAR. No se registró ningún caso de vasculitis retiniana[8,9].

La incidencia de eventos relacionados con la PIO fue muy baja y con similitud entre grupos, datos recogidos de forma más detallada en la Tabla 2. Solo se registró un incremento de la PIO en el 1,2-3,4% de los pacientes tratados con la dosis de 8 mg y en un 3,0-4,2% del grupo de 2 mg, y únicamente se describió un caso de glaucoma de ángulo abierto en el grupo de aflibercept 8 mg cada 16 semanas en el estudio PHOTON[8,9].

Se reportaron 1,5-6,7% de eventos tromboembólicos arteriales descritos por la APTC en el grupo de 8 mg y 2,0-7,2% en el de 2 mg, pero solo uno de ellos se documentó como derivado del tratamiento: un accidente cerebrovascular en el grupo de aflibercept 8 mg cada 16 semanas. No se relacionó ninguna de las muertes con el aflibercept[8,9].

Los resultados del estudio QUASAR se obtienen de la presentación en comunicación oral de los resultados en el *Angiogenesis Meeting 2026* (febrero de 2026), por lo que, en la Tabla 2 no quedan representados todos los parámetros. No obstante, en este estudio se evidencia una seguridad comparable al resto de estudios[11].

Resultados en vida real

En este apartado se recogen los resultados de los estudios en vida real tanto para DMAE como para EMD para faricimab y aflibercept 8 mg, ya que no se encuentran aún datos en la bibliografía en vida real para pacientes con OVR, dada su reciente aprobación para ambos fármacos.

Para el análisis de faricimab, se analizan los estudios FARETINA, FARWIDE, VOYAGER, TRUCKEE, TAHOE, así como metaanálisis, estudios independientes y análisis de casos recogidos en el sistema de notificación de eventos adversos de la Food and Drug Administra-

tion (FDA) (FAERS, FDA *Adverse Event Reporting System*). Es importante remarcar que en noviembre de 2023 hubo una advertencia de la FDA y del fabricante sobre el fármaco reconociendo informes raros de vasculitis retiniana y/u oclusión descritos en práctica clínica.

Los resultados del estudio FARWIDE en DMAE y EMD a 24 meses presentados en el congreso de Euretina 2025, objetivaron una incidencia del 0,15% de inflamaciones intraoculares y un 0,03% de endoftalmitis para ambas enfermedades, tanto en el grupo de pacientes *naïve* como los que habían recibido tratamiento previo[12,13]. Estos datos coinciden con el estudio FARETINA, que reporta una tasa de inflamación de 0,14% y de endoftalmitis de 0,06% en pacientes *naïve* y del 0,11 y 0,05%, respectivamente, para pacientes previamente tratados[14]. Ambos estudios solo analizan estos dos parámetros como eventos adversos, y son congruentes con los resultados preliminares del estudio VOYAGER, que presenta el 0,13 y 0,02% de incidencia de inflamación y endoftalmitis, respectivamente[15].

En el estudio TRUCKEE se definen más detalladamente los eventos inflamatorios, describiéndose seis casos de endoftalmitis infecciosa (0,028% por inyección) y se analizan, además, casos de uveítis, celularidad en cámara anterior, iritis, vitritis (todas con baja incidencia) y dos casos de vasculitis en el mismo paciente (afectación bilateral)[16,17]. En el estudio TAHOE no se reportan casos de endoftalmitis, ni de oclusiones vasculares, y la incidencia de eventos inflamatorios fue del 0,1% con tres casos de uveítis anterior[18].

En un análisis comparativo de las terapias anti-VEGF llevado a cabo por Lakhani *et al.*[19], basándose en datos recogidos del FAERS, se describe una mayor incidencia de inflamaciones intraoculares en el grupo de faricimab (incluyendo inflamación anterior, posterior y vasculitis) en comparación con aflibercept 2 mg y ranibizumab, pero se mantiene inferior a los datos registrados para brolucizumab[19]. Esto está en concordancia con la advertencia sanitaria de noviembre de 2023 por parte de la FDA y de Genentech, reconociendo casos reportados de vasculitis y/u oclusión vascular retiniana en la vigilancia poscomercialización, donde se estima una incidencia de 0,06 por cada 10.000 inyecciones para vasculitis oclusiva y de 0,17 por cada 10.000 de vasculitis con o sin oclusión[20].

Siguiendo el estudio de Lakhani *et al.*[19], se evaluaron también efectos adversos clasificados en tres grupos: complicaciones vitreorretinianas, daño neurorretiniano y glaucomatoso y cambios retinianos vasculares o degenerativos. En este caso, faricimab fue el fármaco con menores casos reportados, por lo que es potencialmente una alternativa más segura en pacientes con riesgo

Tabla 2. Resumen de los efectos adversos registrados en los estudios expresados en porcentaje.

	PULSAR		PHOTON			QUASAR	
	2q8	8qc	2q8	8q12	8q16	2q4	8qc
Efectos adversos	53,91	51,0	37,1	43,9	45,4	42,2	42,6
EAO	4,8	5,9	1,8	2,4	0,6	ND	ND
EAO severos	1,4	3,0	1,2	0,9	1,8	2,7	1,7
Inflamación	2,1	1,3	1,2	1,5	0,6	1,7	1,0
Endoftalmitis	0,6	0,0	ND	ND	ND	1,0	0,2
PIO >55mmHg	0,6	0,6	1,2	0,6	0,0	ND	ND
Δ PIO	3,0	3,4	4,2	2,7	1,2	ND	ND
HTO	0,3	1,2	1,2	1,2	0,0	ND	ND
G. abierto	0,3	0,0	0,0	0,3	0,0	ND	ND
G. cerrado	0,3	0,3	ND	ND	ND	ND	ND
Glaucoma	0,3	0,6	0,0	0,0	1,2	ND	ND
APTC	3,3	1,8	7,2	6,7	6,7	2,0	1,5

2q4: aflibercept 2 mg cada cuatro semanas; 2q8: aflibercept 2 mg cada ocho semanas; 8q12: aflibercept 8 mg cada 12 semanas; 8q16: aflibercept 8 mg cada 16 semanas; 8qc: aflibercept 8 mg combinado cada 12 y cada 16 semanas; 8qc: aflibercept 8 mg combinando todas las pautas de aflibercept; ΔPIO: incremento de presión intraocular; APTC: (efectos adversos definidos por la) *Antiplatelet Trialists' Collaboration*; EAO: eventos adversos oculares; G. abierto: glaucoma de ángulo abierto; G. cerrado: glaucoma de ángulo cerrado; HTO: hipertensión ocular; ND: no descrito en el estudio; PIO >55 mmHg: presión intraocular >55 mmHg preintravítrea o posintravítrea[8-11].

de glaucoma o degeneración retiniana[19], teniendo siempre en cuenta el riesgo potencial de vasculitis ya descrito.

En el caso de aflibercept 8 mg, solo contamos con un ensayo global prospectivo de fase IV diseñado para evaluar la efectividad y seguridad de este fármaco en DMAE y EMD en un entorno de práctica real, el SPECTRUM, con resultados preliminares a la semana 24, presentados en el congreso de Floretina 2025. No fue reportado ningún caso de vasculitis[21,22], y la incidencia de efectos adversos oculares se resume en la Tabla 3.

El aumento de volumen en la inyección ha llevado a realizar estudios comparativos que evalúan la seguridad respecto a un aumento de la PIO. Paris *et al.*[23] en un estudio comparativo prospectivo, evaluó los cambios a corto plazo de la PIO tras inyección de aflibercept 2 mg, aflibercept 8 mg y faricimab en 90 ojos de pacientes con DMAE y EMD. Todos los grupos experimentaron un aumento significativo de la PIO a los 30 segundos, con una presión media de 41,47 ± 12,95 mmHg para aflibercept 2 mg, 43,46 ± 8,97 mmHg para aflibercept 8 mg y 32,19 ± 11,06 mmHg para faricimab. A los 5 minutos, las diferencias en la PIO no fueron significativas, y a los 15 minutos, la PIO media volvió a límites normales en todos los grupos. Faricimab mostró un aumento inicial a los 3 segundos de PIO menor que ambas formulaciones de aflibercept, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa a los 5 y 15 minutos, volviendo la PIO media a límites normales en todos los grupos.

Tabla 3. Resumen de efectos adversos registrados en los resultados preliminares del estudio SPECTRUM, en porcentaje y, entre paréntesis, número total de casos.

	DMAE		EMD	
	Naïve	Tratados	*Naïve*	Tratados
Eventos oculares	14,7% (n = 22)	14,0% (n = 21)	7,3% (n = 11)	12,0% (n = 18)
Eventos oculares severos	2,0% (n = 3)	2,0% (n = 3)	0,7% (n = 1)	2,0% (n = 3)
Eventos no oculares	6,0% (n = 9)	4,0% (n = 6)	10,7% (n = 16)	10,0% (n = 15)
Eventos no oculares severos	2,0% (n = 3)	1,3% (n = 2)	2,0% (n = 3)	2,0% (n = 3)

DMAE: degeneración macular asociada a la edad exudativa; EMD: edema macular diabético (se considera *naïve* a los pacientes que no habían recibido previamente ningún tratamiento; y tratados, a los que habían recibido previo al estudio tratamiento intravítreo con algún inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular)[22,23].

Fernández *et al.*[24] llegó a las mismas conclusiones en un estudio observacional prospectivo multicéntrico con 103 ojos tratados con aflibercept 2 mg, aflibercept 8 mg y faricimab. Todos los grupos experimentaron un aumento transitorio de la PIO a los 5 minutos, descendiendo progresivamente a los 10 y 15 minutos, momento en que las cifras tienden a la normalización de la PIO. El incremento de la PIO fue mayor en el grupo de aflibercept 8 mg, aunque sin diferencias estadísticamente significativas[24].

Finalmente, relacionando los dos fármacos evaluados en este capítulo comparados entre sí, se evalúa el estudio de farmacovigilancia llevado a cabo por Lakhani *et al.*[25], que analiza informes de la FAERS donde se analiza la seguridad de aflibercept 8 mg y faricimab, tomando como referencia el aflibercept de 2 mg. En el subanálisis de eventos inflamatorios e infecciosos, se define una fuerte relación del aflibercept 8 mg con ambos eventos (síndrome tóxico de segmento anterior, edema corneal, vitritis, vasculitis y endoftalmitis), y una asociación intermedia del faricimab con un perfil inmunovascular (hemorragia coroidea, episcleritis, escleritis y pseudoendoftalmitis). Ambos comparten incidencia similar en casos de uveítis anterior y de inflamación intraocular inmunomediada y, en cualquier caso, se describe una baja frecuencia de casos severos[25]. Las complicaciones vasculares fueron variables, y no se informaron casos de glaucoma con aflibercept 8 mg. El mayor volumen de inyección de 8 mg puede elevar transitoriamente la presión intraocular, lo que potencialmente empeora el glaucoma en ojos vulnerables[25].

Discusión

Faricimab y aflibercept 8 mg se consideran moléculas seguras tal y como se demuestra en los estudios de fase III, sin demostrar diferencias significativas entre los diferentes grupos de enfermedad, en pauta fija o extendida, o si se trata de pacientes *naïve* o que han hecho un cambio de otro anti-VEGF previo al tratamiento en estudio. No obstante, son fármacos que no están exentos de efectos secundarios, algunos de los cuales son severos, con manifestaciones oculares y extraoculares, dada su absorción sistémica.

En el análisis de los efectos secundarios documentados en los ensayos clínicos, se puede evidenciar un déficit en la homogeneidad de los mismos. Los parámetros evaluados no son consistentes entre estudios, y la terminología, no estandarizada, no queda reflejada en los resultados de forma precisa. Esto dificulta

tanto la comparación entre publicaciones como el reporte de casos, y obliga a continuar los estudios basados en vida real para poder definir de forma más precisa el perfil de riesgo de estos fármacos.

Los resultados en vida real son congruentes con los ensayos clínicos, estableciendo la seguridad de los mismos para estas patologías, pero aun así se observan pequeñas diferencias que obligan a estar alerta en la práctica clínica. En los estudios de vida real de faricimab FARWIDE y FARETINA, se documenta un menor porcentaje de casos inflamatorios respecto a los estudios en fase III, siendo incluso tasas más bajas en TRUCKEE y TAHOE. La cantidad de endoftalmitis, por el contrario, se mantiene sin cambios significativos. Cabe destacar que en estos estudios en vida real solo se han documentado dos casos de vasculitis (en el mismo paciente) en el estudio TRUCKEE, incidencia que concuerda con la ausencia de vasculitis en los estudios de fase III, pero no con la incidencia en el reporte de casos que obligó a la notificación de esta complicación en una advertencia sanitaria.

Los resultados preliminares presentados del SPECTRUM son congruentes con los ensayos en cuanto a eventos inflamatorios severos, pero llama la atención el mayor porcentaje de efectos secundarios oculares generales, sobre todo para DMAE. Esto es un dato pendiente aún de verificar al finalizar el estudio.

En la comparación entre los dos fármacos, la incidencia de efectos secundarios oculares y eventos inflamatorios severos es similar en ambos, en todos los estudios en fase III, pero se objetiva más incidencia de incremento de PIO y de vasculitis en los ensayos para aflibercept PULSAR/PHOTON. Sí se confirma en vida real el incremento de PIO mayor en los pacientes con aflibercept 8 mg, pero recuperando cifras tensionales normales en un rango de 10-15 minutos[23,24], debiendo tenerlo en cuenta en pacientes con glaucomas avanzados, PIO límite o glaucomas mal controlados. En vida real, la vasculitis no se especifica en la presentación preliminar de los resultados del SPECTRUM, pero sí se confirma como un perfil más característico del aflibercept en el análisis de resultados de la FAERS[19]. La notificación sanitaria del faricimab, por tanto, se interpreta más como advertencia (y no como alerta) de la posible aparición de este evento adverso, dada la ausencia total de casos en los ensayos de fase III.

Finalmente, la interpretación de los estudios de Lakhani *et al.*[19,25] se considera no como determinantes de incidencia, sino como paso inicial a perfilar el riesgo de estos fármacos para poder llevar a cabo una medicina de precisión segura.

El faricimab y el aflibercept de 8 mg son, por tanto, moléculas que en vida real han evidenciado más eventos adversos inflamatorios y vasculíticos que los fármacos clásicos (bevacizumab, ranibizumab y aflibercept 2 mg) pero con casos, en su mayoría, leves o moderados (en contraposición al brolucizumab)[19,25] y producen fluctuaciones de PIO más acusadas en el caso de aflibercept 8 mg, pero que disminuyen a cifras normales a los 15 minutos[23,24]. Se concluye, por tanto, que los perfiles de seguridad de ambos permiten su uso amplio en la práctica clínica diaria sin incurrir en un aumento significativo del riesgo de los pacientes.

Conclusión

El faricimab y el aflibercept 8 mg se consideran fármacos seguros para el tratamiento de pacientes con DMAE, EMD y OVR consiguiendo resultados similares en los ensayos clínicos y en los estudios de vida real, teniendo en cuenta la posibilidad de eventos inflamatorios, vasculíticos y de elevación de PIO tras estos tratamientos. No obstante, se considera que aún se necesitan más estudios poscomercialización con definiciones de casos estandarizadas que permitan acotar las estimaciones de riesgo para faricimab y aflibercept 8 mg.

Puntos clave

- Faricimab y aflibercept 8 mg presentan un perfil de seguridad global similar en ensayos clínicos pivotales, sin diferencias relevantes en eventos adversos graves.
- La inflamación intraocular es infrecuente con ambos fármacos y generalmente leve o moderada, con tasas comparables entre moléculas en fase III.
- La vida real confirma los resultados de los ensayos, aunque permite detectar eventos extremadamente raros (como vasculitis u oclusiones) no evidentes en ensayos clínicos.
- El aflibercept 8 mg se asocia a picos transitorios de PIO más elevados, relacionados con el volumen de inyección, con normalización rápida en la mayoría de los casos.
- En conjunto, ambos fármacos mantienen un perfil beneficio-riesgo favorable, con necesidad de vigilancia específica en pacientes con alto riesgo inflamatorio o glaucomatoso.

Bibliografía

1. Chan CC, Liu PK, Cheng KC, Lai HC, Chang YC. Efficacy and safety of intravitreal faricimab in age-related macular degeneration-A review. *J Clin Med*. 2025;14(19):6712. doi: 10.3390/jcm14196712.
2. Khanani AM, Kotecha A, Chang A, Chen SJ, Chen Y, Guymer R, *et al.* TENAYA and LUCERNE: Two-year results from the phase 3 neovascular age-related macular degeneration trials of faricimab with treat-and-extend dosing in year 2. *Ophthalmology*. 2024;131(8):914-26. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.02.014.
3. Wong TY, Haskova Z, Asik K, Baumal CR, Csaky KG, Eter N, *et al.* Faricimab treat-and-extend for diabetic macular edema: Two-year results from the randomized phase 3 YOSEMITE and RHINE trials. *Ophthalmology*. 2024;131(6):708-23. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.12.026.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-CIMA. Prospecto Vabysmo 120 mg/mL solución inyectable. [Internet]. En: Cima.aemps.es. [Citado 15 Abr 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtmL/p/1221683001/P_1221683001.html
5. Danzig CJ, Dinah C, Ghanchi F, Hattenbach LO, Khanani AM, Lai TYY, *et al.* Faricimab treat-and-extend dosing for macular edema due to retinal vein occlusion: 72-week results from the BALATON and COMINO trials. *Ophthalmol Retina*. 2025;9(9):848-59. doi: 10.1016/j.oret.2025.03.005.
6. Sheth V, Patel S, Khanani AM, Figueroa MS, Guymer R, Lai TYY, *et al.* Four-year outcomes of faricimab in nAMD: Safety and efficacy results from the AVONELLE-X long-term extension trial. [Internet]. En: Roche.com. Roche; 2025. [Citado 12 Abr 2026]. Disponible en: https://medically.roche.com/global/en/ophthalmology/euretina-2025/medical-material/EURETINA-2025-presentation-sheth-four-year-outcomes-of-faricimab-in-nAMD-pdf.html
7. Sheth VS, Schlottmann P, Lai TYY, Abreu F, Chang A, Eter N, *et al.* Four-year outcomes of faricimab in diabetic macular edema: Results from the RHONE-X extension trial. *Ophthalmology*. 2026;133(5):599. doi: 10.1016/j.ophtha.2026.01.001.
8. Korobelnik JF, Lanzetta P, Leal S, Holz FG, Clark WL, Eichenbaum D, *et al.* Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration: Ninety-Six-week results from the randomized phase 3 PULSAR trial. *Ophthalmology*. 2026;133(1):39-50. doi: 10.1016/j.ophtha.2025.08.022.
9. Do DV, Wykoff CC, Sivaprasad S, Brown DM, Boyer DS, Sakamoto T, *et al.* Intravitreal aflibercept 8 mg for diabetic macular edema: Ninety-Six-week results from the randomized phase 2/3 PHOTON trial. *Ophthalmology*. 2026;133(5):577-88. doi: 10.1016/j.ophtha.2025.10.028.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-CIMA. Ficha técnica Eylea 114,3 mg/mL solución inyectable. [Internet]. En: Cima.aemps.es. [Citado 12 Abr 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtmL/ft/112797003/FT_112797003.html
11. Wells J. Safety Profile of Aflibercept 8 mg: A Pooled Analysis of the CANDELA, PULSAR, PHOTON, and QUASAR Trials. [Internet]. En: The Angiogenesis Meeting 2026. Virtual edition. 7 Feb 2026. Disponible en: ANGIOGENESIS 2026 | Ophthalmology Congress Publications.
12. De Salvo G, Varma D, Talks J, Patel J, De Silva SR, Gale RP, *et al.* Effectiveness and Safety of Faricimab in nAMD Eyes Beyond Year 1: Results from the UK FARWIDE-nAMD Study. En: 25th Euretina Congress. Paris, 4-7 Sept 2025.
13. Kiire C, Peto T, Sivaprasad S, Reynolds R, Bailey C, Downey L, *et al.* Effectiveness and Safety of Faricimab in Eyes with DME Beyond Year 1: Results from the UK FARWIDE-DME Study. En: 25th Euretina Congress. Paris, 4-7 Sept 2025.
14. Ali FS, Tabano DC, Borkar DS, Leng T, Garmo V, Ahmed A, *et al.* Early outcomes after initiation of faricimab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2025;56(8):468-77. doi: 10.3928/23258160-20250304-02.
15. Schmitz-Valckenberg S, Bailey C, Chaudhary V, Downey A, Schweitzer J, Finger R, *et al.* Real-World Clinical and Anatomical Outcomes with faricimab in patients with nAMD From a Global, Prospective Observational Study: The VOYAGER Study. En: 25th Euretina Congress. Paris, 4-7 Sept 2025.
16. Khanani AM, Aziz AA, Khan H, Gupta A, Mojumder O, Saulebayeva A, *et al.* The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study - 6 month results. *Eye*. 2023;37(17):3574-81. doi: 10.1038/s41433-023-02553-5.
17. Khan H, Aziz A, Khan H, Mojumder O, Sulahria H, Gahn G, *et al.* Real-World efficacy and safety of faricimab in neovascular Age-related Macular degeneration: First time 3.5 year results of the TRUCKEE study. En: 25th Euretina Congress. Paris, 4-7 Sept 2025.
18. Aziz A, Khan H, Nasab PM, Khan H, Gahn G, Almeida DRP, *et al.* The Real-World Efficacy and Safety of Faricimab in Diabetic Macular Edema: First Time Two-Year Results of the TAHOE Study. *IOVS*. 2025;66(8):3789.
19. Lakhani M, Kwan ATH, Kundapur D, Popovic MM, Damji KF, Hurley BR. Association of anti-VEGF therapy with reported ocular adverse events: A global pharmacovigilance analysis. *Ophthalmol Retina*. 2026;10(3):265-82.
20. Genentech. Subject: VABYSMO® (faricimab-svoa), New Warnings and Precautions: Retinal Vasculitis and/or Retinal Vascular Occlusion. Nov 2023.
21. Munk M. Eficacia y seguridad de aflibercept 8 mg en DMAEn: análisis al Mes 6 de los primeros ~150 pacientes. [Internet]. En: Floretina, 4-7 Dic 2025. [Citado Ene 2026]. Disponible en: https://congresspublications.bayer.com/ophthalmology-conference-list/floretina-icoor-2025
22. Mun MR, Bailey C, Lange C, Chaudhary V, Lanzetta P, Oubraham H, *et al.* SPECTRUM 6 month data from a global real-world study of aflibercept 8mg in neovascular age- relatedmacular degeneration. En: Floretina, 4-7 Dic 2025. [Citado Oct 2026]. Disponible en: https://congresspublications.bayer.com/ophthalmology-conference-list/floretina-icoor-2025
23. Paris A, Volpe G, Perruchoud-Ader K, Casanova A, Menghini M, Grimaldi G. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal aflibercept 2 mg, aflibercept 8 mg and faricimab: a prospective, comparative study. *Br J Ophthalmol*. 2025;109(5):600-5. doi: 10.1136/bjo-2024-326053.
24. Fernández P. Variación de la presión intraocular tras la inyección intravítrea de faricimab y aflibercept (2 mg y 8 mg): estudio comparativo. En: 29º Congreso Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV). 20-21 Mar 2026.
25. Lakhani M, Popovic MM, Al-Ani A, Kundapur D, Gholamian T, Chaudry E, *et al.* Comparative analysis of ocular adverse events between aflibercept 8 mg and faricimab: A global population-based study across 65 countries. *Ophthalmol Retina*. 2026;10(4):373-384. doi: 10.1016/j.oret.2025.10.019.