



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-114211094-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-114211094-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma mAbxience S.A.U. solicita la reinscripción del Certificado N° 59.357, correspondiente a la especialidad medicinal denominada COVIFAB / Inmunoglobulinas equinas fragmentos F (ab´) 2 anti SARS – CoV-2, forma farmacéutica Solución Inyectable 30 mg/ml, la que se encuentra inscrita en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de esta Administración Nacional, “BAJO CONDICIONES ESPECIALES”.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de lo establecido en el Artículo 7° de la Ley N° 16.463.

Que de acuerdo con el IF-2022-04391703-APN-DERM#ANMAT, obrante en el orden 8, de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos – Servicio de Medicamentos Bajo Condiciones Especiales - el producto denominado COVIFAB / Inmunoglobulinas equinas fragmentos F (ab´) 2 anti SARS – CoV-2, forma farmacéutica Solución Inyectable 30 mg/ml, inscripto bajo el Certificado N° 59.357, continuará en la categoría BAJO CONDICIONES ESPECIALES, reinscribiéndose por el término de un (1) año, por los argumentos vertidos en el referido IF.

Que la Dirección de Gestión de Información Técnica ha tomado intervención en el ámbito de su competencia.

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490 del 20 de agosto de 1992 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Reinscríbese el Certificado de inscripción en el REM N° 59.357, correspondiente al producto denominado COVIFAB / Inmunoglobulinas equinas fragmentos F (ab´) 2 anti SARS – CoV-2, forma farmacéutica Solución Inyectable 30 mg/ml, cuya titularidad corresponde a la firma mAbxience S.A.U., por el término de UN (1) AÑO, de acuerdo con el artículo 7º de la Ley de Medicamentos N° 16.463, con vigencia válida hasta 22 de diciembre de 2022 manteniendo la categoría de “BAJO CONDICIONES ESPECIALES”.

ARTÍCULO 2º.- Hágase saber al titular del registro que de acuerdo con el IF-2022-04391703-APN-DERM#ANMAT, deberá presentar el PMEES donde se incluya el informe de avance del “Estudio de efectividad y seguridad de los fragmentos policlonales equinos F (ab´) 2 específicos anti SARSCoV-2 para el tratamiento de pacientes internados por COVID-19 severo” (Estudio de cohorte retrospectiva del cual aún no se ha cerrado la base de datos ni completado el análisis final).

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase una nueva versión del Certificado mencionado en el Artículo 1º, el que deberá ser solicitado ante la DIRECCIÓN DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN TÉCNICA acompañado de la presente disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; notifíquese al interesado la presente disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-114211094-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.31 17:21:48 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.31 17:21:51 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Informe firma conjunta

Número:

Referencia: EX-2021-114211094--APN-DGA#ANMAT REINSCRIPCIÓN COVIFAB

Ref: **mAbxience SAU**

Reinscripción COVIFAB

EX-2021-114211094- -APN-DGA#ANMAT

INFORME DE REINSCRIPCIÓN

Visto lo solicitado por la firma **mAbxience SAU**, con respecto a la reinscripción del producto inscripto en el registro bajo condiciones especiales para la especialidad medicinal denominada:

Nombre Comercial: CoviFab

Nombre Genérico: INMUNOGLOBULINAS EQUINAS FRAGMENTOS F(ab')₂ ANTI SARS CoV-2

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Concentración: 30 mg/ml

Origen del producto: Biológico, Hemoderivado de origen animal

Vía intravenosa

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Autorizado por el Certificado N° 59.357

Indicaciones aprobadas

CoviFab® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de curso leve a moderado a severo causada por el agente viral SARS-CoV-2.

La utilidad de CoviFab® en el tratamiento de pacientes adultos con COVID-19 de curso leve a moderado en el ámbito ambulatorio no ha sido demostrada.

Plan de monitoreo de eficacia efectividad y seguridad:

Antecedentes de la aprobación

CoviFab® se elabora en la Argentina y su desarrollo fue liderado por científicos de nuestro país

La aprobación de CoviFab® se realiza de acuerdo a la disposición 4622/2012 dado que:

- Covid 19 es una enfermedad seria causada por la infección de SARS COV2
- Existen escasas alternativas terapéuticas para el tratamiento del COVID 19
- La autorización de CoviFab® para la emergencia sanitaria de COVID 19 cubre necesidades médica insatisfechas

DATOS DE SEGURIDAD DE COVIFAB®

El número de pacientes expuestos según el registro del PMEES ha sido de **10.728** entre el período comprendido entre el 20 de diciembre y el 31 de agosto de 2021 Se registraron **1.448** reportes entre eventos adversos y errores de medicación.

Los eventos adversos informados como relacionados con la medicación fueron de grado leve a moderado y se resolvieron sin complicaciones en todos los pacientes.

Se reportaron **997** muertes, **992** fueron informadas como relacionadas a la progresión de la enfermedad de base, 5 muertes se consideraron posiblemente relacionadas con el medicamento.

EL TARC presentó el listado detallado de los pacientes tratados con CoviFab® que fueron incluidos en el ANEXO 1 del presente expediente.

EFICACIA COMPARADA DE COVIFAB® VERSUS PLACEBO / TRATAMIENTO ESTÁNDAR

De acuerdo a lo que se detalla en el expediente de referencia, se cuenta con un registro electrónico de casos que permite establecer la cantidad de pacientes tratados Durante el período de referencia del presente informe se trataron 10.728 pacientes,

De este grupo de pacientes, 9.157 pacientes cumplen con la indicación aprobada para uso (moderado y severo). Se analizaron los parámetros de eficacia sobre un total de 7883 pacientes que comprenden a aquellos que fueron dados de alta y cumplieron el seguimiento hasta los 21 días post 1ra dosis, como también aquellos que fallecieron antes del día 21 post 1ra dosis, o bien seguían hospitalizados al día 21 post 1ra dosis.

Datos sobre Mortalidad

En el período analizado, la **mortalidad general** fue del **15,8%**. Si se analizan los diferentes grupos de la clasificación NIH (moderados y severos), se observa una mortalidad que, con CoviFab®, fue **3,0%** en pacientes moderados y **18.7%** en pacientes Severos.

Estas cifras se comparan con los siguientes datos:

1) El estudio Recovery1 que comparó el tratamiento con dexametasona versus placebo en pacientes con enfermedad severa demostró una mortalidad de **26,2%** en el grupo placebo, mientras que en el grupo tratado fue del **23,3%** (RECOVERY Collaborative Group et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 N Engl J Med 2021;384(8):693–704. Doi: 10.1056/NEJMoa2021436).

2) Un estudio internacional efectuado con plasma de convalecientes en pacientes con enfermedad severa que mostró una mortalidad del **24%** en la rama placebo (Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19 A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(5):460-470. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.08.20202606>).

3) Otro estudio efectuado en la Ciudad de México por Oliva Martínez y col. Que demostró una mortalidad del **30,1%** en el subgrupo de pacientes de la rama placebo (A Olivas-Martínez et al. In hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care

center in México City: causes of death risk factor and the impact of hospital saturation. Plos One 2020. 16 (2):e0245772).

4) Finalmente, un estudio desarrollado por investigadores de la red de servicios del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires que incluyó a 3.529 pacientes adultos con diagnóstico de neumonía por COVID-19 internados en hospitales de la provincia de Buenos Aires que mostró que la mortalidad a los 28 días del ingreso fue de **25,5%** en los pacientes que recibieron plasma de convaleciente y de **38,0%** en los pacientes que recibieron el estándar de tratamiento (Martín R. Salazar, Soledad E. González, Lorena Regairaz, Noelia S. Ferrando, Verónica V. González Martínez, Patricia M. Carrera Ramos, Laura Muñoz, Santiago A. Pesci, Juan M. Vidal, Nicolás Kreplak, Elisa Estenssoro “Effect of convalescent plasma on mortality in patients with covid-19 pneumonia” 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.08.20202606>. En prensa).

Datos sobre requerimientos de ingreso de los pacientes a una unidad de cuidados intensivos (UTI)

En el período analizado, **19,8%** de los pacientes tratados con CoviFab® requirieron ingreso a UTI.

Estas cifras se comparan con los siguientes datos:

1) Un estudio publicado en JAMA mostró que entre el **17%** y el **35%** de los pacientes hospitalizados por COVID-19 ingresaron a UTI, en su mayoría por presentar hipoxemia e insuficiencia respiratoria (Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. JAMA. 2020;324(8):782-793. doi:10.1001/jama.2020.12839).

2) Otro estudio publicado en JAMA, sobre una muestra de pacientes adultos hospitalizados en California, mostró que el **30%** de los pacientes necesitaron UTI (LC Myers et al. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an integrated health care system in California. JAMA. 2020;323(21):2195-2198. doi:10.1001/jama.

2020.7202)

3) Finalmente, un estudio sobre mortalidad hospitalaria en pacientes severos de la Ciudad de México evidenció un requerimiento de UTI del **24%** (A Olivas-Martínez et al. In hospital mortality from severe COVID-19 in a tertiary care center in México City: causes of death risk factor and the impact of hospital saturation. Plos One 2020. 16(2):e0245772).

Datos sobre requerimiento de Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM)

En el período analizado la necesidad de Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM) en los pacientes tratados con CoviFab® fue del **18,6%**.

Esta cifra se compara con el estudio sobre mortalidad hospitalaria en pacientes severos de la Ciudad de México descripto *ut supra* que demostró que el **29,2%** requirió ARM.

Conclusiones:

Basándose en que CoviFab® se elabora en la Argentina y su desarrollo fue liderado por científicos de nuestro país, la ANMAT otorgó la aprobación de CoviFab® de acuerdo a la disposición 4622/2012 debido a que:

- Covid 19 es una enfermedad seria causada por la infección de SARS COV2
- Existen escasas alternativas terapéuticas para el tratamiento del COVID 19
- La autorización de CoviFab® para la emergencia sanitaria de COVID 19 cubre necesidades médica insatisfechas

De acuerdo a los datos presentados en el PMEES se registraron **1.448** reportes entre eventos adversos y errores de medicación. Los eventos adversos informados como relacionados con la medicación fueron de grado leve a moderado y se resolvieron sin complicaciones en todos los pacientes. De las **997** muertes reportadas, **992** fueron informadas como relacionadas a la progresión de la enfermedad de base y **5** se consideraron posiblemente relacionadas con el medicamento. De tal manera se concluye que el perfil de seguridad del medicamento es aceptable y avala su reinscripción.

Respecto a la eficacia los parámetros evaluados (mortalidad; ingreso de los pacientes a UTI y requerimiento de ARM) en todos los casos se mostró beneficio de la medicación con CoviFab® en comparación con placebo y/o tratamiento estándar, respectivamente, a saber:

- Mortalidad: **15,8% vs 23,0% a 38,0%**
- Ingreso de los pacientes a UTI: **19,8% vs 17% a 35%**
- Requerimiento de ARM: **18,6% vs 29,2%**

Por otra parte, a mediados de 2021 se comenzó un estudio observacional en el Hospital Campaña de Corrientes “Estudio de efectividad y seguridad de los fragmentos policlonales equinos F(ab’)2 específicos anti SARSCoV-2 para el tratamiento de pacientes internados por COVID-19 severo: Estudio de cohorte retrospectiva”, del cual aún no se ha cerrado la base de datos ni completado el análisis final.

Por lo expuesto:

- CoviFab® continúa perteneciendo a la categoría de especialidades medicinales inscritas BAJO CONDICIONES ESPECIALES.

- Se sugiere reinscribir la Especialidad Medicinal CoviFab con una vigencia del certificado de 1 año.
- El Titular del certificado deberá presentar el PMEES donde se incluya el informe de avance del “Estudio de efectividad y seguridad de los fragmentos policlonales equinos F (ab´) 2 específicos anti SARSCoV-2 para el tratamiento de pacientes internados por COVID-19 severo”, mencionado *ut supra*.

SERVICIO DE MEDICAMENTOS BAJO CONDICIONES ESPECIALES

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN Y REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Buenos Aires, 13 de enero de 2022

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.13 14:47:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.13 15:50:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.14 16:14:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.14 16:14:54 -03:00