



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-87323600- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-87323600- -APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las actuaciones citadas en el Visto la firma mAbxience S.A.U. solicita la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, bajo condiciones especiales, de una nueva especialidad medicinal de nombre comercial COVIFAB, Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) Inmunoglobulinas Equinas Fragmentos F (ab)² anti SARS-CoV-2, a los fines de su elaboración en la República Argentina.

Que el artículo 1° de la Ley 16.463 establece que “quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades”.

Que el artículo 2° de la citada ley establece que las actividades mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor.

Que la mencionada Ley requiere para la comercialización y uso de los medicamentos/especialidades medicinales que se haya demostrado adecuadamente o en grado suficiente la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico para su uso humano.

Que en el procedimiento de registro de los medicamentos en el artículo 9° la Ley N° 16.463 ha previsto que, a tal efecto, se clasificarán los productos “según la naturaleza, composición, actividad, acción farmacológica y procedimientos farmacotécnicos de preparación, estableciendo condiciones para su autorización, acordes con los adelantos científicos reconocidos, los intereses de la salud pública y la defensa económica del consumidor”.

Que por otra parte, ante la necesidad de establecer un procedimiento operativo uniforme y científicamente respaldado para la tramitación de las solicitudes de registro de especialidades medicinales y/o medicamentos destinados a la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de Enfermedades Poco Frecuentes y/o Enfermedades Serias para las cuales no existan tratamientos disponibles, eficaces y seguros o que sean inadecuados, se dictó la Disposición ANMAT N° 4622/12 a los efectos de evaluar el registro de las mencionadas especialidades medicinales “Bajo Condiciones Especiales”.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM) emitió su informe mediante IF-2020-89316192-APN-DERM#ANMAT.

Que en tal sentido la DERM hace saber que la especialidad medicinal COVIFAB se indica para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de curso moderado a severo causada por el agente viral SARS-CoV-2, no habiendo sido demostrada la utilidad de CoviFab® en el tratamiento de pacientes adultos con COVID-19 de curso leve a moderado en el ámbito ambulatorio.

Que la enfermedad COVID-19, provocada por el virus SARS-CoV-2, fue declarada una pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020, lo que ha generado una situación sin precedentes en la historia reciente.

Que asimismo la DERM continúa informando que Covid 19 es una enfermedad seria causada por la infección de SARS COV2; existen escasas alternativas terapéuticas para el tratamiento del COVID 19; y que la autorización de COVIFAB para la emergencia sanitaria de COVID 19 cubre necesidades médicas insatisfechas.

Que en consecuencia, teniendo en miras los beneficios terapéuticos del producto y considerando que es necesario completar la información necesaria para demostrar la eficacia y seguridad del mismo, la DERM considera que resulta adecuado otorgar la inscripción del medicamento en el REM con carácter condicional y por el plazo de un año contado a partir de la fecha de la presente Disposición en el marco de la Disposición ANMAT N° 4622/12.

Que la DERM agrega que considera aceptable el Plan de Gestión de Riesgos (PGR) presentado por la firma peticionante, el cual obra en el IF-2020-88570261-APN-DERM#ANMAT.

Que asimismo la DERM considera adecuado el Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES) el cual consta el IF-2020-88570410-APN-DERM#ANMAT.

Que finalmente la DERM hace saber que luego del análisis de los antecedentes presentados por el laboratorio mAbxience S.A.U. se puede concluir que el producto COVIFAB presenta un balance beneficio-riesgo favorable, por lo que sugiere la inscripción en el REM de la especialidad medicinal COVIFAB “Bajo Condiciones Especiales”.

Que la autorización de estas especialidades medicinales en las condiciones clínicas particulares encuentra su razón en el favorable cociente beneficio / riesgo, estimado en función de los datos disponibles, para aquellos pacientes para los cuales están indicados.

Que teniendo en cuenta todo lo expuesto, las competencias asignadas a esta Administración Nacional por el Decreto N° 1490/92, las prescripciones de la Ley N° 16.463 y la Disposición ANMAT N° 4622/12, las características especiales del IFA Inmunoglobulinas Equinas Fragmentos F (ab)2 anti SARS-CoV-2, corresponde otorgar el Registro Bajo Condiciones Especiales, de acuerdo a lo previsto por la Disposición ANMAT N° 4622/12, al producto COVIFAB.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en el proyecto de Certificado correspondiente han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención en el ámbito de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase “BAJO CONDICIONES ESPECIALES” la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, de la especialidad medicinal de nombre comercial COVIFAB, Ingrediente Farmacéutico Activo Inmunoglobulinas Equinas Fragmentos F (ab)2 anti SARS-CoV-2, la que será elaborada en la República Argentina por mAbxience S.A.U., de acuerdo a los datos identificatorios característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los textos de los Proyectos de rótulos según constan en los documentos GEDO N° IF-2020-88260168-APN-DERM#ANMAT, IF-2020-88259287-APN-DERM#ANMAT y proyecto de prospecto para profesional de la salud según consta en el documento GEDO N° IF-2020-88254363-APN-DGA#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los Datos Identificatorios Característicos de la Especialidad Medicinal autorizada en la presente disposición.

ARTICULO 4°.- En los rótulos y prospecto autorizados deberán figurar con igual tamaño y realce que la marca comercial y la Denominación Común Argentina (DCA) o en su defecto la Denominación Común Internacional (DCI) las siguientes leyendas a saber: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°” y “AUTORIZADA BAJO CONDICIONES ESPECIALES”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será de un año (1), contado a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 6°.- Para solicitar la reinscripción del Certificado en el REM, el titular del registro deberá presentar los resultados del plan de monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad, con antelación de tres meses previo al

vencimiento del mismo.

ARTICULO 7°.- En caso de incumplimiento de la solicitud de reinscripción en tiempo y forma (datos de Eficacia, Efectividad y Seguridad) a esta Administración, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten, podrá proceder a la cancelación del Certificado, en los términos del art. 8° de la Ley 16.463.

ARTICULO 8°.- Establécese que la firma mAbxience S.A.U. deberá cumplir con el Plan de monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad (PMEES), aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, según lo señalado en el considerando de la presente. Los resultados deberán presentarse ante la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

ARTICULO 9°.- Incorpórase el producto COVIFSAB de la firma mAbxience S.A.U. al Sistema Nacional de Trazabilidad de Medicamentos.

ARTICULO 10.- Establécese que en caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en la presente disposición, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto cuya autorización se otorga a través de la presente, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 11.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Dése a publicidad a través de su digitalización y acceso a la página web del organismo; cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

1.- DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: mAbxience S.A.U.

Legajo N°: 7436.

2.- DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: COVIFAB.

Nombre/s genérico/s: Inmunoglobulinas equinas fragmentos F (ab')₂ anti SARS – CoV-2.

Concentración/es: Cada vial contiene 5 ml de una solución 30 mg/ml de proteínas torales de origen equino.

Forma/s farmacéutica/s: Solución Inyectable.

Fórmula cuantitativa y cualitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual.

Cada vial contiene 5 ml de una solución 30 mg/ml de proteínas torales de origen equino.

Excipientes: Cloruro de sodio 45 mg, Ácido Clorhídrico o Hidróxido de Sodio c.s.p. ph 6,0 – 7,0, Agua calidad inyectable c.s.p. 5 ml.

Origen y fuente del Ingrediente Farmacéutico Activo: Biológico – Biotecnológico.

Envase/s Primario/s: 6, 12, 18 y 25 viales de vidrio borosilicato tipo I de 10 ml cerrados con tapones de bromobutilo y cápsulas de aluminio, conteniendo 5.0 ml de solución inyectable. Todas de uso hospitalario exclusivo.

Presentación: 6, 12, 18 y 25 viales.

Contenido por unidad de venta: Envase conteniendo 1 (un) vial de vidrio borosilicato tipo I de 10 ml cerrados con tapones de bromobutilo y cápsulas de aluminio, conteniendo 5.0 ml de solución inyectable.

Período de vida Útil: 12 meses.

Forma de conservación: Conservar entre 2° y 8° C de temperatura en su envase original protegido de la Luz. No Agitar. No congelar.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA.

Vías de administración: INFUSIÓN INTRAVENOSA.

Clasificación ATC: J06AAX.

Indicación/es autorizada/s: CoviFab está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de curso 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.

3.- DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO.-

a) Elaborador:

Razón social: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Legajo N°: 6568.

Domicilio del establecimiento elaborador: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 – Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina.

b) Nombre o razón social del establecimiento Acondicionador:

Razón social: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Domicilio del establecimiento elaborador: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 – Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina.

c) Nombre o razón social del establecimiento de control de calidad, emisor de certificado, responsable de liberación.-

Razón social: mAbxience S.A.U.

Domicilio del establecimiento de control de calidad de calidad, emisor de certificado, responsable de liberación:

Carlos Villate 5148 – Munro - Buenos Aires, Argentina.

d) Distribución y comercialización: Laboratorio ELEA PHOENIX S.A. - Av. Gral. J.G. Lemos 2809 - Los Polvorines - Provincia de Buenos Aires, Argentina.

CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA – AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES – USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

EX-2020-87323600-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.12.22 10:47:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.22 10:47:44 -03:00



COVIFAB®

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

30 mg/ml - SOLUCIÓN INYECTABLE

AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Para administración por infusión intravenosa

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

Uso hospitalario exclusivo

FÓRMULA

Cada vial contiene:

Proteínas totales (equinas)*: 150 mg

Excipientes:

Cloruro de sodio 45 mg, ácido Clorhídrico ó hidróxido de sodio c.s.p. pH 6,0 – 7,0, Agua calidad inyectable c.s.p. 5 ml.

*Puede contener Fenol hasta 12,5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento contra el SARS-CoV-2, agente etiológico de COVID-19.
Código ATC: J06AAX

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

CoviFab® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de curso 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.

DocuSigned by:
Patricia Biron
0203E68A295C4CC...
Patricia Biron

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN Directora Técnica

La administración de CoviFab® es exclusivamente por infusión intravenosa dentro de un ámbito hospitalario supervisada por un médico con experiencia.

En pacientes adultos con enfermedad de moderada a severa se recomienda realizar dos administraciones intravenosas de 4ma/ka separadas por un intervalo de 48 horas.



PROYECTO DE PROSPECTO

Modo de administración

Antes de la preparación de la infusión, es necesario equilibrar el vial de CoviFab® a temperatura ambiente

Los viales deben utilizarse para preparar una solución para infusión intravenosa en 100 ml de solución salina (cloruro de sodio al 0,9%).

Los viales sin abrir pueden permanecer a temperatura ambiente hasta un máximo de 24 horas. No congelar la solución de infusión ya preparada.

La bolsa de infusión preparada de CoviFab® puede almacenarse a temperatura ambiente durante un tiempo de hasta 5 horas.

No utilizar los viales si el suero está turbio ó presenta partículas.

No agitar ni congelar los viales.

CoviFab® es para administración en infusión intravenosa. NO ADMINISTRAR EN BOLO INTRAVENOSO.

No se debe combinar, diluir o administrar CoviFab® junto a otros medicamentos en la misma infusión.

Preparación de la solución para la infusión

- Una técnica aséptica debe ser estrictamente ejecutada durante todo el procedimiento de preparación. Retirar de la heladera los viales indicados, y dejar que se equilibren a temperatura ambiente durante 10-15 minutos.
- Luego de transcurridos los 10-15 minutos, comenzar la preparación.
- Quitar y descartar de la bolsa de solución fisiológica, con una jeringa y aguja estéril, el volumen que se corresponda con la cantidad de CoviFab® que se calculó como dosis a administrar.
- Desechar la jeringa y aguja en un contenedor de objetos cortopunzantes.
- Limpiar la parte superior de cada vial con alcohol al 70% utilizando una gasa estéril antes de perforar el vial y dejar que seque al aire.
- Invertir suavemente el vial aproximadamente 5 veces antes de extraer el contenido. NO AGITAR LOS VIALES.
- Retirar el volumen necesario de cada vial en forma aséptica con una jeringa estéril de 5 ml (utilizar una jeringa y una aguja estéril nueva por vial), acorde al cálculo de dosis realizado y transferir a la bolsa que contiene solución fisiológica 0,9%.
- Quitar la aguja y la jeringa; desechar inmediatamente como una sola unidad en un contenedor de objetos punzocortantes.

DocuSigned by:
Dativia Pirma



PROYECTO DE PROSPECTO

No permitir que la aguja toque ninguna superficie contaminada.

No reutilizar una jeringa, incluso si se cambia la aguja.

No tocar la parte superior del vial después de la desinfección con alcohol 70% (alcohol isopropílico o etanol).

- Homogenizar la solución invirtiéndola suavemente unas 10-15 veces. Transportar la bolsa de infusión ya preparada junto con la guía de infusión hasta el sector donde se utilizará en el paciente acorde a los procedimientos internos de la institución. El traslado de la medicación debe realizarse procurando no hacer movimientos bruscos.
- Administrar la infusión de 100 ml a una velocidad de 2 ml/min.
- CoviFab® debe administrarse lo más pronto posible luego del diagnóstico de la enfermedad y de la clasificación clínica que determine el curso moderado o severo de COVID-19.

Poblaciones especiales

Embarazo: no se han realizado estudios adecuados en mujeres embarazadas. Por lo tanto no se conoce si CoviFab® puede causar daño fetal cuando se administra durante la gestación. En consecuencia, no se recomienda utilizar CoviFab® durante el embarazo y su uso quedaría a criterio del médico si considera que el beneficio potencial supera el riesgo tanto para la madre como para el feto.

Lactancia: se desconoce si CoviFab® se excreta en la leche materna. Debido a que varios medicamentos son excretados en la leche materna y como no se conoce el potencial de eventos adversos en los niños durante la lactancia, se deberá decidir si se interrumpe la lactancia o si es conveniente no utilizar este medicamento, teniendo en cuenta el balance entre el beneficio para la madre y los riesgos para el bebé.

Pediatría: no se han realizado estudios adecuados en la población pediátrica. CoviFab® es para el tratamiento exclusivo de adultos mayores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo.

No debe administrarse en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas atribuibles a anteriores administraciones de CoviFab® o a otros productos que contengan proteínas de origen equino.



PROYECTO DE PROSPECTO

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

CoviFab® es una solución de fragmentos de anticuerpos contra una estructura del SARS-CoV-2 cuyo origen es equino. Aunque CoviFab® en su proceso de manufactura ha sido procesado para reducir la presencia de inmunoglobulinas equinas completas a niveles prácticamente indetectables, al administrarse por vía intravenosa podría causar reacciones de hipersensibilidad/anafilácticas.

Los profesionales de la salud que administren CoviFab® deben controlar y monitorear a los pacientes sobre signos y síntomas compatibles con reacciones anafilácticas durante el tiempo de la infusión. Se recomienda suspender la administración en caso de desarrollar erupción cutánea generalizada, taquicardia, disnea, hipotensión arterial, entre otras manifestaciones de anafilaxia. Durante el ensayo clínico de fase 2/3 con la administración de CoviFab® sobre 119 pacientes tratados no se observó ninguna reacción anafiláctica.

Insuficiencia renal y hepática

No hay evidencia sobre la seguridad de la administración de CoviFab® en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones con otros medicamentos de uso concomitante.

En sujetos que reciben tratamiento con medicamentos inmunosupresores es posible que reacciones contra CoviFab® aparezcan más tardíamente.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay datos sobre el uso de CoviFab® en mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si CoviFab® se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Se desconoce si CoviFab® puede generar un efecto deletéreo sobre la fertilidad masculina y femenina. Los datos en humanos son insuficientes.

Infecciones

Los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente en cuanto a la posible aparición de infecciones. En caso de infección se debe administrar rápidamente la terapia adicional apropiada. El médico decidirá si se continúa o no el tratamiento dependiendo de las circunstancias clínicas.

Reacciones debidas a la velocidad de infusión

DocuSigned by:

Patricia Biron



PROYECTO DE PROSPECTO

Diversas reacciones adversas están relacionadas con la velocidad de infusión. El paciente debe estar monitorizado durante el periodo de infusión. En caso de aparición de reacciones adversas debe reducirse la velocidad de administración o bien suspender la infusión hasta la desaparición de los síntomas. Debe prestarse una atención especial en aquellos pacientes tratados anteriormente con inmunoglobulinas de origen equino.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes que podrían ocurrir con sueros hiperinmunes equinos son: reacciones alérgicas, reacciones locales sobre la zona de administración y cefalea.

Las reacciones adversas en orden de severidad que podrían ocurrir con sueros hiperinmunes equinos son: anafilaxia y enfermedad del suero, infecciones, reacciones alérgicas, cefalea y reacciones locales sobre la zona de administración.

Las reacciones adversas observadas en el marco del estudio clínico que ocurrieron con mayor frecuencia: eritema, erupción cutánea, prurito, urticaria, reacción local sobre la zona de administración, reacción de hipersensibilidad, fiebre y escalofríos.

La erupción cutánea, la urticaria y la reacción local sobre la zona de administración fueron de intensidad moderada mientras que el resto fue de intensidad leve.

La siguiente tabla documenta el acontecimiento de eventos adversos en el estudio clínico de acuerdo a la frecuencia de ocurrencia.

Tabla 1. Número de EA(s) por SOC primario en cada rama de tratamiento

SOC Primario	CoviFab (n=118)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	13 (11,0%)
Infecciones e infestaciones	12 (10,2%)
Trastornos vasculares	12 (10,2%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	10 (8,5%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	10 (8,5%)
Exploraciones complementarias	8 (6,8%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	8 (6,8%)
Trastornos gastrointestinales	8 (6,8%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	7 (5,9%)
Trastornos cardíacos	5 (4,2%)
Trastornos hepatobiliares	5 (4,2%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	4 (3,4%)



PROYECTO DE PROSPECTO

Trastornos oculares	4 (3,4%)
Trastornos renales y urinarios	4 (3,4%)
Trastornos del sistema nervioso	3 (2,5%)
Trastornos del sistema inmunológico	2 (1,7%)
Trastornos psiquiátricos	1 (0,8%)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	1 (0,8%)

Durante la investigación clínica no se presentaron eventos adversos que hayan requerido discontinuar la medicación ni hubo eventos con desenlace mortal durante el tratamiento con CoviFab®.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio ELEA, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

CoviFab® contiene fragmentos bivalentes F(ab')₂ policlonales dirigidos contra el dominio RBD de la proteína Spike del virus SARS-CoV-2. Estos fragmentos han demostrado inhibir la replicación viral *in vitro* con una gran potencia. El mecanismo postulado en la acción contra el SARS-CoV-2 es la neutralización viral al evitar la unión de RBD al receptor celular ACE2 de las células humanas. CoviFab® demostró tener una capacidad neutralizante del virus SARS-Cov-2 mayor a 1:20.000 en ensayos de seroneutralización viral, una capacidad neutralizante que es 100 veces mayor al promedio de capacidad neutralizante demostrada en plasma de convalecientes de COVID-19.

Farmacocinética

El comportamiento farmacocinético de CoviFab® es similar al observado para otras especialidades medicinales compuestas por fragmentos F(ab')₂. La C_{max} se alcanza a la hora post infusión y los perfiles de concentración sérica frente a tiempo disminuyen de manera ligeramente bifásica. La mediana de concentración plasmática alcanzada luego de la primer dosis fue de 84,6 mg/L (90,4 – 72,3) y se observó una ligera acumulación de CoviFab® el día 3 en comparación con el día 1 con aumentos de 1,2 veces en la C_{máx} observados en el día 3



PROYECTO DE PROSPECTO

peso (ml/h/kg) presentó una mediana de 1,30 (1,2-1,4) y $T_{1/2}$ de eliminación (h) presentó una mediana de 58,9 (56,1-67,8).

Información de estudios clínicos

CoviFab® mostró perfiles de seguridad y eficacia adecuados para su administración en pacientes con COVID-19, con enfermedad moderada a severa.

CoviFab® demostró un perfil de seguridad, acorde a los productos similares basados en soluciones concentradas de fragmentos F(ab)'2 policlonales. No se han registrado eventos de hipersensibilidad aguda ni eventos adversos serios fatales atribuibles a la administración de CoviFab® en los pacientes tratados.

El estudio clínico de fase 2/3 demostró beneficio clínico en los pacientes incluidos. En particular, los pacientes que cursan la enfermedad de grado severo son los que presentan un beneficio clínico más relevante con la administración de CoviFab®.

CoviFab® ha demostrado beneficios clínicos considerables, pudiendo colaborar en la disminución de la mortalidad por COVID-19 en nuestro país en las condiciones epidemiológicas actuales.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247
- Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea: 0800-333-3532.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 2° y 8°C de temperatura. No agitar. No congelar.
No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

CoviFab® viales para administración intravenosa. Contenido: 5 ml.

Caja con 6, 12, 18, 25 viales para uso hospitalario exclusivo.



PROYECTO DE PROSPECTO

**MANTENGASE ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Director Técnico: Patricia Alejandra Biron, Farmacéutica, MN 13.097 y MP 19.472.

mAbxience SAU, Carlos Villate 5148, Munro, Buenos Aires, Argentina

Elaborado y acondicionado en: Instituto Biológico Argentino S.A.I.C., calle 606 Dr. Silvio Dessy 351, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Distribución y comercialización: Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Av. Gral. J.G. Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión:

DocuSigned by:
Patricia Biron
0203E68A295C4CC...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-87323600- -APN-DGA#ANMAT prospecto prod COVIFAB.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 18:12:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 18:12:20 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO
COVIFAB
INMUNOGLOBULINAS EQUINAS FRAGMENTOS F(ab')₂ ANTI SARS-CoV-2
30 mg/ml - SOLUCIÓN INYECTABLE
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Argentina
Uso Hospitalario Exclusivo

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada vial contiene:

Proteínas totales (equinas)*	150 mg
NaCl.....	45 mg
Agua calidad inyectable c.s.p.	5 ml
Ácido Clorhídrico o Hidróxido de Sodio c.s.p.	pH 6,0 – 7,0

*Puede contener Fenol hasta 12,5 mg

Vía de administración: Infusión intravenosa

Lote:

Vencimiento:

Presentación: 6, 12, 18, 25 viales

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Conservar entre 2°C y 8°C. No agitar. No congelar

Laboratorio: mAbxience SAU

Dirección: Carlos Villate 5148, Munro, Buenos Aires, Argentina

Director Técnico: Farm. Patricia Alejandra Biron

Certificado N°:

DocuSigned by:
Patricia Biron
0293E68A295C4CC...
Patricia Biron

17-dic.-2020 | 17:15:57 CET

Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-87323600- -APN-DGA#ANMAT rótulo secundario prod COVIFAB

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 18:25:37 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 18:25:38 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO
COVIFAB®
INMUNOGLOBULINAS EQUINAS FRAGMENTOS F(ab')₂ ANTI SARS-CoV-2
30 mg/ml - SOLUCIÓN INYECTABLE
AUTORIZADO BAJO CONDICIONES ESPECIALES

Industria Argentina
Uso Hospitalario Exclusivo

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada vial contiene:

Proteínas totales (equinas)*.....	150 mg
NaCl.....	45 mg
Ácido Clorhídrico o Hidróxido de Sodio c.s.p.	pH 6,0 – 7,0
Agua calidad inyectable c.s.p.	5 ml

*Puede contener Fenol hasta 12,5 mg

Vía de administración: Infusión intravenosa

Lote:

Vencimiento:

Contenido: 5 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Conservar entre 2°C y 8°C. No agitar. No congelar

Laboratorio: mAbxience SAU

Director Técnico: Farm. Patricia Alejandra Biron

DocuSigned by:

0203E68A295C4CC...

Patricia Biron

Directora Técnica

15-dic.-2020 | 02:36:48 CET



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-87323600- -APN-DGA#ANMAT rótulo primario prod COVIFAB

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.17 18:28:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.17 18:28:06 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: Certificado de inscripción en el REM bajo Condiciones Especiales N° 59.357

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
(REM) BAJO CONDICIONES ESPECIALES N° 59.357**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), BAJO CONDICIONES ESPECIALES, de un nuevo producto con los siguientes Datos Identificatorios Característicos:

1.- DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: mAbxience S.A.U.

Legajo N°: 7436.

2.- DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: COVIFAB.

Nombre/s genérico/s: Inmunoglobulinas equinas fragmentos F (ab')₂ anti SARS – CoV-2.

Concentración/es: Cada vial contiene 5 ml de una solución 30 mg/ml de proteínas torales de origen equino.

Forma/s farmacéutica/s: Solución Inyectable.

Fórmula cuantitativa y cualitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual.

Cada vial contiene 5 ml de una solución 30 mg/ml de proteínas torales de origen equino.

Excipientes: Cloruro de sodio 45 mg, Ácido Clorhídrico o Hidróxido de Sodio c.s.p. ph 6,0 – 7,0, Agua calidad inyectable c.s.p. 5 ml.

Origen y fuente del Ingrediente Farmacéutico Activo: Biológico – Biotecnológico.

Envase/s Primario/s: 6, 12, 18 y 25 viales de vidrio borosilicato tipo I de 10 ml cerrados con tapones de bromobutilo y cápsulas de aluminio, conteniendo 5.0 ml de solución inyectable. Todas de uso hospitalario exclusivo.

Presentación: 6, 12, 18 y 25 viales.

Contenido por unidad de venta: Envase conteniendo 1 (un) vial de vidrio borosilicato tipo I de 10 ml cerrados con tapones de bromobutilo y cápsulas de aluminio, conteniendo 5.0 ml de solución inyectable.

Período de vida Útil: 12 meses.

Forma de conservación: Conservar entre 2° y 8° C de temperatura en su envase original protegido de la Luz. No Agitar. No congelar.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA - USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Vías de administración: INFUSIÓN INTRAVENOSA.

Clasificación ATC: J06AAX.

Indicación/es autorizada/s: CoviFab está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de curso 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.

3.- DATOS DEL ELABORADOR AUTORIZADO.-

a) Elaborador:

Razón social: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Legajo N°: 6568.

Domicilio del establecimiento elaborador: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 – Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina.

b) Nombre o razón social del establecimiento Acondicionador:

Razón social: INSTITUTO BIOLOGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Domicilio del establecimiento elaborador: Calle 606 Dr. Silvio Dessy 351 – Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires – Argentina.

c) Nombre o razón social del establecimiento de control de calidad, emisor de certificado, responsable de liberación.-

Razón social: mAbxience S.A.U.

Domicilio del establecimiento de control de calidad de calidad, emisor de certificado, responsable de liberación: Carlos Villate 5148 – Munro - Buenos Aires, Argentina.

d) Distribución y comercialización: Laboratorio ELEA PHOENIX S.A. - Av. Gral. J.G. Lemos 2809 - Los Polvorines - Provincia de Buenos Aires, Argentina.

El presente Certificado tendrá una validez de UN (1) año a partir de la fecha impresa.

EX-2020-87323600-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.22 14:51:30 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.22 14:51:30 -03:00