

La Habana, 17 de junio de 2020
"Año 62 de la Revolución"

BIOL: 077-20/23-018-20B

A: DR. EULOGIO PIMENTEL VÁZQUEZ

Director
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. CIGB

Estimado Dr. Eulogio:

Una vez evaluada la solicitud presentada para el otorgamiento de la "Autorización de Uso de Emergencia" (AUE) del producto Jusvinza, a emplearse en el tratamiento de pacientes hospitalizados positivos a la COVID-19, que se encuentren graves o críticos y en los que exista sospecha o se identifique un estado de hiperinflamación, le comunicamos que hemos decidido su aprobación.

Esta solicitud fue evaluada bajo el amparo de la Resolución 82/2020 (GOC-2020-247-EX19) emitida por el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba en fecha del 23 de marzo de 2020, donde se declara una situación epidemiológica de emergencia ante la presencia en el país de la COVID 19. Ante estas circunstancias extraordinarias, excepcionales e imprevistas y los riesgos inminentes que representan para la salud de la población, se consideró y aplicó lo establecido en la Resolución 54/2020 emitida por el CECMED, que declara en su RESUELVO PRIMERO: Establecer la *Autorización de Uso de Emergencia*, de Medicamentos y Productos Biológicos de Uso Humano, Dispositivos Médicos y otras Tecnologías Sanitarias ante eventos de situaciones de emergencias declaradas por las autoridades competentes, que permita la rápida disponibilidad y utilización de los mismos en el Sistema Nacional de Salud.

La *Autorización de Uso de Emergencia* otorgado a Jusvinza no constituye un Registro Sanitario ni un Autorizo de Ensayo Clínico.

El producto Jusvinza, es un péptido sintético inmunomodulador derivado de la proteína de estrés celular HSP60. Es un producto en investigación con datos de estudios *in vitro* e *in vivo* que demostraron la inducción de mecanismos reguladores de la inflamación en diferentes sistemas experimentales asociados con la artritis reumatoide e incremento de la frecuencia y actividad de las células T reguladoras, encargadas de controlar la magnitud de la respuesta inflamatoria. Los estudios preclínicos, han evidenciado la disminución de los niveles de citoquinas proinflamatorias: TNF α e IL-17 9-12 y los estudios de genómica y proteómica con células mononucleares de la sangre periférica de pacientes con artritis reumatoide, han evidenciado que el péptido incide sobre la actividad de neutrófilos, monocitos y macrófagos, atenuando los eventos inflamatorios que median dichas células.

El autorizo se ha otorgado apoyado en la demostración de la seguridad en el uso del producto, a partir de datos recogidos en un Ensayo Clínico Fase I concluido y un Ensayo Clínico Fase II en ejecución, ambos para la indicación de artritis reumatoide y a partir de las evidencias clínicas obtenidas de la experiencia del uso compasivo individual del producto y un Programa de Uso Expandido (PUCE), autorizado previamente por el CECMED.

Por todo lo anterior, y los mecanismos de acción que se le atribuyen al producto, es razonable pensar que existe un beneficio potencial en el uso de Jusvinza en pacientes positivos a la COVID-19 en estado grave o crítico con compromiso inmediato para la vida, superior al riesgo potencial que pudiera representar su administración.

A continuación, se describen requisitos legales y técnicos que amparan el AUE que se otorga e información sobre las características del producto, sus condiciones de uso y las condiciones de aprobación.

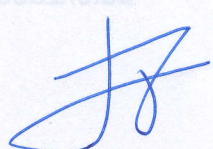
El uso en emergencia de Jusvinza para el tratamiento de pacientes graves y críticos positivos a la COVID-19, en los que se sospeche o se identifique un estado de hiperinflamación, responde al cumplimiento general de los siguientes elementos según establece la Resolución 54/2020:

- El virus SARS-CoV-2, agente causante de la COVID-19, enfermedad a partir de la cual se declara la actual situación de emergencia, puede causar en pacientes críticos un estado de hiperinflamación con peligro para la vida.
- Existen evidencias de una potencial efectividad de Jusvinza para tratar pacientes graves y críticos positivos a la COVID-19, con sospecha o confirmación de estado de hiperinflamación, y que cuando se usa como se describe en esta autorización, es razonable pensar que existe un beneficio potencial superior al riesgo potencial.
- En Cuba no existen alternativas adecuadas, aprobadas o disponibles para el tratamiento de estos pacientes con esta condición médica.

Información sobre el producto objeto de la AUE:

- a) Nombre del Producto: Jusvinza
(Péptido sintético inmunomodulador 814)
- b) Fortaleza: 1 mg/mL
- c) Forma Farmacéutica: liofilizado para inyección
- d) Vía de Administración: IV
- e) Composición:
Cada bulbo de 1,25 ó 2,50 mg contiene:

Péptido inmunomodulador 814	1,25 mg	2,50 mg
-----------------------------	---------	---------
- f) Presentación: Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro de liofilizado con 1,25 mg ó 2,50 mg
- g) Plazo de Validez: Productos sin reconstituir: 24 meses
Productor reconstituido: Uso inmediato (dentro de los 30 minutos de reconstituido), dosis única.
- h) Condiciones de Almacenamiento: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar



Descripción de las condiciones de uso autorizado para Jusvinza:

- Indicado para el tratamiento de pacientes graves y críticos, confirmados por SARS-CoV2, adultos, que se encuentren hospitalizados en unidades de cuidados intensivos con neumonía intersticial multifocal confirmada o signos y síntomas que indiquen necesidad de oxigenoterapia para mantener $SO_2 > 93\%$, con empeoramiento de la función pulmonar, así como con sospecha o identificación de un estado de hiperinflamación;
- Solo se autoriza su uso en pacientes adultos;
- No se ha evaluado su uso en niños, por lo que no se recomienda su uso en edades pediátricas (menores de 19 años);
- No se ha evaluado su uso en embarazadas por lo que no se recomienda su uso en este grupo poblacional;
- Se utiliza como parte del tratamiento de base para el soporte vital que reciben los pacientes en condición de graves o críticos, en los que se utiliza generalmente antivirales, antibióticos, tratamientos para las comorbilidades, tromboprolifaxis u otras intervenciones específicas que se requieran.
- No se debe usar en pacientes que reciben otros medicamentos biológicos, dirigidos al tratamiento de la tormenta de citoquinas, tales como: inhibidores anti-IL6R o IL-6 (Tocilizumab), inhibidor IL-1 (Anakinra), inhibidores JAK y anti-CD6 (Itolizumab). Asimismo, en esta condición médica se proscriben el empleo de interferones.
- Jusvinza es un medicamento de uso hospitalario y debe administrarse por vía intravenosa; bajo la supervisión de un médico especialista;
- La posología de este producto en investigación es:

Pacientes CON ventilación mecánica: 1 mg cada 12 horas hasta la extubación del paciente. Posteriormente, se continúa con igual dosis y vía cada 24 horas durante tres días. Si a las 72 horas no hay mejoría clínica, gasométrica ni radiológica, se podrá incrementar (a criterio del médico facultativo) la dosis a 2 mg, con una frecuencia de 12 horas. Nunca rebasar los 4 mg diarios.

Pacientes SIN ventilación mecánica: 1 mg cada 24 horas hasta que el paciente revierta su estado (es decir, que no requiera oxigenoterapia y no existan signos y/o síntomas de insuficiencia respiratoria aguda). En caso de evolución desfavorable y necesidad de ventilación mecánica, se modifica el esquema terapéutico de Jusvinza cada 12 horas, detallado en el párrafo anterior.

- Modo de administración autorizado:

Pasos a seguir para la administración de 1 mg de Jusvinza:

Diluir, con una jeringuilla de 1 mL, el liofilizado contenido en el bulbo en la cantidad de agua para inyección definida según la fortaleza:

Fortaleza (mg/bulbo)	Volumen a adicionar (mL)
1.25	0.5
2.50	1.0

Agitar suavemente hasta obtener una solución clara y transparente. Inspeccionar visualmente el bulbo; si se observa cualquier partícula extraña y/o cambio de color, desecharlo.



Con una jeringuilla desechable de 1 mL, cargar 0.4 mL y administrar por vía intravenosa.

Pasos a seguir para la administración de 2 mg de Jusvinza:

Diluir, con una jeringuilla de 1 mL, el bulbo liofilizado de Jusvinza 2.5 en 1 mL de agua para inyección. Agitar suavemente hasta obtener una solución clara y transparente. Inspeccionar visualmente el bulbo; si se observa cualquier partícula extraña y/o cambio de color, desecharlo.

Con una jeringuilla desechable de 1 mL, cargar 0.8 mL y administrar por vía intravenosa.

Una vez, disuelta la pastilla en el agua de inyección, se debe administrar de inmediato y nunca excediendo los 30 minutos. Jusvinza está diseñado para su uso inmediato luego de abierto el bulbo, por tanto, al concluir cada administración, se debe desechar el bulbo utilizado con el volumen de solución remanente. Para preparar la próxima dosis, se debe emplear un nuevo bulbo.

Un bulbo de Jusvinza 2.5 puede ser utilizado en dos pacientes, siempre que ambos coincidan en el momento de la administración y que ambos tengan indicada la dosis de 1 mg del producto.

- El resto de la información relacionada con propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas, toxicológicas, efectos indeseables y otras características, corresponden a las declaradas en la documentación de solicitud de AUE y que están autorizadas y publicadas por el CECMED en el Resumen de las Características del Producto (RCP).

Descripción del titular de la autorización y los fabricantes del producto y sus responsabilidades:

Nombre del titular, ciudad, país: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba

Nombre del(los) fabricante(s), ciudad(es), país(es): 1. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología

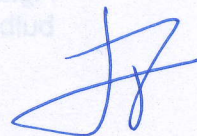
Grupo de Péptidos Sintéticos
Ingrediente farmacéutico activo.
Planta 10
Envase

2. Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Cuba.

Planta de Productos Parenterales 3
Formulación final, llenado.
Planta de envase
Envase

El titular de esta autorización es el responsable de:

- La producción, control de la calidad, suministro y vigilancia activa post-autorización de Jusvinza;
- Solicitar la aprobación de cualquier modificación a lo establecido y aceptado como parte del AUE que se otorga;
- Investigar y reportar al CECMED las reacciones adversas que ocurran durante el uso del producto;
- Establecer mecanismos de control y de recolección de datos e información del uso del producto;





CECMED

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

- Cumplir con las siguientes condiciones relacionadas con la información a declarar para textos impresos o electrónicos destinados a: material de envase, información para personal especializado de la salud, publicidad y/o promoción del producto:
 - Producto en investigación.
 - Producto que cuenta con una AUE emitido por el CECMED.

Fecha de emisión de la Autorización: 17 de junio de 2020

Duración de la autorización:

La AUE otorgada a favor de Jusvinza será válida hasta tanto no se promulgue una declaración del cese de las circunstancias de emergencia que fundamentaron su aprobación, o se decida su cancelación por el CECMED ante circunstancias en que su uso constituya un riesgo a la salud de la población para la cual se recomienda, por encima del beneficio esperado.

El uso fuera de las condiciones bajo las cuales se otorga la Autorización de Uso de Emergencia, deberá ser aprobado por el CECMED.

Saludos cordiales,



M. SC. YAQUELÍN RODRÍGUEZ VALDÉS
Subdirectora
CECMED

Registro de la Secretaría del CECMED/

Tomo 06 Folio 00000017 No 249/med/672 Fecha 17/06/2020 Firma [Signature] Fecha de salida 17/06/2020