

HOJA INFORMATIVA PARA PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA

AUTORIZACIÓN DE USO DE EMERGENCIA (EUA) DEL PLASMA CONVALESCENTE DEL COVID-19 PARA EL TRATAMIENTO DEL COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de uso de emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) para permitir el uso de emergencia del producto no aprobado, plasma convaleciente del COVID-19, para tratar a pacientes hospitalizados con el COVID-19.

INSTRUCCIONES PARA LOS PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA

La información en esta hoja informativa es la información mínima necesaria para informarle de los riesgos y beneficios significativos conocidos y potenciales del uso de emergencia del plasma convaleciente del COVID-19.

Como proveedor de atención médica que administra plasma convaleciente de COVID-19, debe proporcionarles a los pacientes y proveedores de cuidado la **Hoja informativa para pacientes/proveedores de cuidado** y debe proveerles la siguiente información:

1. La FDA ha autorizado el uso de emergencia del plasma convaleciente del COVID-19, que no es un producto biológico aprobado por la FDA.
2. El paciente o proveedor de cuidado tiene la opción de aceptar o rechazar la administración del plasma convaleciente de COVID-19.
3. Los riesgos y beneficios importantes conocidos y potenciales del plasma convaleciente del COVID-19 y la medida en la que se desconocen dichos riesgos y beneficios.
4. Información sobre tratamientos alternativos disponibles, y los riesgos y beneficios de esas opciones. .

Si proporcionar esta información retrasará la administración de plasma convaleciente del COVID-19 a un punto que ponga en peligro la vida de los pacientes, la información se debe proporcionar a los pacientes tan pronto como sea posible después de la administración del plasma convaleciente.

Para obtener información sobre los ensayos clínicos que están estudiando el uso del plasma convaleciente del COVID-19 para el COVID-19, visite www.clinicaltrials.gov.

USO PREVISTO

La EUA para el plasma convaleciente del COVID-19 autoriza el uso del plasma convaleciente del COVID-19 para el tratamiento de pacientes hospitalizados con el COVID-19. Esta EUA se basa en evidencia histórica que utilizó plasma convaleciente en brotes previos de virus

respiratorios, cierta evidencia preclínica, resultados de pequeños ensayos clínicos del plasma convaleciente realizados durante el brote actual, y datos obtenidos del Protocolo Nacional de Acceso Ampliado para Tratamiento (EAP, por sus siglas en inglés) en curso patrocinado por la Clínica Mayo.

Los datos sugieren que el uso del plasma convaleciente del COVID-19 con un alto título de anticuerpos puede ser eficaz para reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados con el COVID-19. Las unidades que contienen anticuerpos antiSARS-CoV-2 pero que no son calificadas como de alto título por una prueba descrita a continuación se consideran “Plasma convaleciente de bajo título del COVID-19” y están autorizadas para su uso (consulte la descripción del producto). Los proveedores de atención médica pueden decidir si van utilizar estas unidades basándose en una determinación individualizada del beneficio: riesgo potencial. La FDA continuará evaluando esta autorización en función de los datos adicionales que estén disponibles. La evidencia actual también sugiere que el beneficio es más probable en pacientes tratados al inicio de la enfermedad.

Dado que la evidencia clínica que respalda esta EUA no se obtuvo de ensayos clínicos aleatorios, prospectivos y controlados, (ECA, por sus siglas en inglés) se necesitan más ECA.

El plasma convaleciente no debe considerarse un nuevo estándar de atención para el tratamiento de pacientes con el COVID-19. Los ensayos clínicos en curso del plasma convaleciente no deben modificarse en función de la emisión de la EUA. Se anima a los proveedores a inscribir a pacientes en los ensayos clínicos en curso.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

El plasma convaleciente del COVID-19 es plasma humano recolectado por centros de sangre registrados por la FDA de individuos cuyo plasma contiene anticuerpos anti-SARS-CoV-2, y que cumplen con todos los requisitos de elegibilidad de donantes (21 CFR 630.10 y 21 CFR 630.15) y están calificados. El plasma convaleciente está calificado y etiquetado como de alto título de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 según las pruebas aceptadas por la FDA bajo esta EUA.

Las unidades que contienen anticuerpos anti-SARS-CoV-2 pero que no están calificadas como plasma convaleciente del COVID-19 de alto título se consideran plasma convaleciente del COVID-19 de bajo título y deben etiquetarse como corresponde. Estas unidades están autorizadas para su uso. Los proveedores de atención médica pueden decidir si utilizarán las unidades basándose en una evaluación individualizada de beneficio: riesgo. La FDA continuará evaluando este uso autorizado en función de los datos adicionales que estén disponibles.

DOSIS, ADMINISTRACIÓN Y ALMACENAMIENTO DEL PLASMA CONVALESCENTE DEL COVID-19

Dosis

Los proveedores de atención médica administrarán el plasma convaleciente del COVID-19 de acuerdo con los procedimientos hospitalarios estándar, y las prácticas médicas y de enfermería institucionales.

La dosificación clínica puede considerar comenzar con una unidad del plasma convaleciente (aproximadamente 200 ml), y la administración de unidades del plasma convaleciente adicionales según el criterio del médico que lo prescribe y la respuesta clínica del paciente.

Los pacientes con función cardíaca deficiente e insuficiencia cardíaca pueden requerir un volumen menor o tiempos de transfusión más prolongados.

Administración

Administre la infusión del plasma convaleciente del COVID-19 a través de un catéter venoso periférico o central de acuerdo con las prácticas médicas y de enfermería institucionales estándar para la administración de plasma

<http://www.aabb.org/tm/coi/Documents/coi1017.pdf>).

Almacenamiento

El plasma convaleciente del COVID-19 se puede almacenar congelado a -18 °C o más frío, y tiene una fecha de caducidad de un año a partir de la fecha de recolección. Una vez descongelado, se puede refrigerar hasta 5 días antes de la transfusión del paciente.

INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS

El plasma convaleciente del COVID-19 puede estar contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves o anafilaxia a la transfusión de plasma.

EFFECTOS SECUNDARIOS, RIESGOS, BENEFICIOS Y EVALUACIÓN DE RIESGO-BENEFICIO

Efectos secundarios

Los efectos secundarios conocidos y los peligros asociados con la transfusión de plasma incluyen infecciones transmitidas por transfusión (por ejemplo, VIH, hepatitis B, hepatitis C), reacciones alérgicas, reacciones anafilácticas, reacciones febriles no hemolíticas, daño pulmonar agudo relacionado con una transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés), sobrecarga cardíaca asociada a una transfusión (TACO), y reacciones hemolíticas. También se han descrito la hipotermia, complicaciones metabólicas y púrpura postransfusional. Se puede encontrar información adicional sobre los riesgos del plasma en la Circular de información de AABB (<http://www.aabb.org/tm/coi/Documents/coi1017.pdf>).

Riesgos

Un riesgo teórico de la administración del plasma convaleciente es el fenómeno de potenciación dependiente de anticuerpos de la infección (ADE, por sus siglas en inglés). El ADE se ha descrito en otras infecciones virales como el dengue, e implica un aumento de la enfermedad en

presencia de ciertos anticuerpos. Para los coronavirus, se han propuesto varios mecanismos de ADE, incluida la preocupación teórica de que los anticuerpos contra un tipo de coronavirus podrían aumentar la infección de otra cepa. Se cree que las preparaciones con altos títulos de anticuerpos contra la misma cepa de virus tienen menos probabilidades de causar una ADE.

Otro riesgo teórico es que la administración de anticuerpos puede atenuar la respuesta inmunitaria y hacer que los pacientes sean más susceptibles a la reinfección.

Beneficios

El COVID-19 es una enfermedad humana grave y potencialmente mortal, o que amenaza la vida. Los beneficios potenciales de la terapia con plasma convaleciente del COVID-19 podrían incluir una mejoría de los síntomas, una menor necesidad de oxígeno suplementario y ventilación mecánica, y una reducción de la mortalidad. El respaldo para la seguridad y eficacia del plasma convaleciente del COVID-19 se deriva de la pasada experiencia humana con el plasma convaleciente, evidencia de seguridad y eficacia preclínicas en modelos animales, estudios publicados sobre la seguridad y eficacia del plasma convaleciente del COVID-19 en pacientes con el COVID-19, incluido el Protocolo Nacional de Acceso Ampliado patrocinado por la Clínica Mayo (EAP, por sus siglas en inglés). Un reporte de eventos adversos en la población inicial de 20,000 personas en el EAP encontró tasas generales bajas de eventos adversos graves. El análisis de más de 35,000 pacientes que recibieron transfusiones en el estudio del EAP encontró una respuesta a la dosis entre el nivel de anticuerpos y la reducción de la mortalidad. La evidencia disponible sugiere que el plasma convaleciente del COVID-19 con un alto título de anticuerpos puede ser eficaz para reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados con el COVID-19. Las unidades que contienen anticuerpos anti-SARS-CoV-2 pero que no han sido calificadas como de alto título por una prueba considerada aceptable para este propósito por la FDA (véase la descripción del producto) se consideran plasma convaleciente del COVID-19 de bajo título y están autorizadas para su uso. Los proveedores de atención médica pueden decidir si utilizarán las unidades basándose en una evaluación individualizada del beneficio: riesgo para el paciente.

Evaluación de riesgo-beneficio

Según la totalidad de la evidencia científica disponible en este momento, los beneficios conocidos y potenciales del plasma convaleciente del COVID-19 superan los riesgos conocidos y potenciales.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Pediátrica

No se ha evaluado la seguridad y eficacia del plasma convaleciente del COVID-19 en la población pediátrica. La decisión de tratar a pacientes menores de 18 años con plasma convaleciente del COVID-19 debe basarse en una evaluación individualizada del riesgo y beneficio.

Geriátrica

En el Protocolo Nacional de Acceso Ampliado para Tratamiento patrocinado por la Clínica Mayo, se trataron a 69,811 pacientes hasta el 20 de agosto de 2020. Los análisis preliminares de los primeros 20,000 pacientes indicaron que 5,423 (27.1%) tenían entre 60 y 69 años, 4,114 (20.6%) tenían entre 70 y 79 años y 2,568 (12.8%) tenían 80 años o más. Aunque aún no se han proporcionado las tasas de eventos adversos en el subgrupo geriátrico, las tasas en la población general para los eventos individuales de mortalidad dentro de las 4 horas, TACO, TRALI, reacción alérgica grave a la transfusión, complicación trombótica/tromboembólica, hipotensión sostenida y eventos cardíacos fueron $\leq 0.37\%$.

Embarazo

No se ha evaluado la seguridad y eficacia del plasma convaleciente del COVID-19 durante el embarazo. Debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para la madre y el feto.

Madres lactantes

No se sabe si los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 transfundidos se excretan o no en la leche materna. No se ha evaluado la seguridad y eficacia del plasma convaleciente del COVID-19 en madres lactantes. La decisión de tratar a las madres lactantes con plasma convaleciente del COVID-19 debe basarse en una evaluación individualizada de riesgo y beneficio.

REPORTANDO EVENTOS ADVERSOS

Los proveedores de atención médica deben mantener registros y realizar una investigación exhaustiva de las reacciones adversas después de la transfusión del plasma convaleciente, y deben reportar las muertes relacionadas con la transfusión, como se requiere en 21 CFR 606.170.

Como proveedor de atención médica, debe cumplir con los requisitos obligatorios de la EUA.

ALTERNATIVAS APROBADAS POR LA FDA

No existen medicamentos u otras terapias aprobadas por la FDA para prevenir o tratar la infección por el COVID-19. Existen las EUA para otros tratamientos del COVID-19 (visite <https://www.fda.gov/emergencypreparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-useauthorization#coviddrugs>). El proveedor de atención médica debe visitar <https://clinicaltrials.gov/> para determinar si el paciente puede ser elegible para inscribirse en un ensayo clínico.

PROGRAMA DE COMPENSACIÓN POR LESIONES DE CONTRAMEDIDAS

El Programa de Compensación por Lesiones de Contramedidas (CICP, por sus siglas en inglés) es un programa federal creado para ayudar a pagar los costos relacionados con la atención médica y otros gastos específicos para las personas elegibles gravemente lesionadas por la administración o el uso de ciertas contramedidas médicas. Las contramedidas médicas pueden incluir vacunas, medicamentos, dispositivos u otros elementos utilizados para prevenir, diagnosticar o tratar al público durante una emergencia de salud pública actual o futura, o una

amenaza a la seguridad. Para obtener más información sobre el CICP, visite <http://www.hrsa.gov/cicp/> o llame al: 1-855266-2427.

AUTORIDAD PARA LA EMISIÓN DE LA EUA

El secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU. (HHS, por sus siglas en inglés) ha declarado una emergencia de salud pública que justifica el uso de emergencia de medicamentos y productos biológicos durante la pandemia del COVID-19. En respuesta, la FDA ha emitido una EUA para el producto no aprobado, plasma convaleciente de COVID-19, para el tratamiento de pacientes hospitalizados con el COVID-19. La FDA emitió esta EUA solicitado por ASPR y basado en sus datos enviados y otros datos disponibles sobre el plasma convaleciente del COVID-19.

Aunque solo se dispone de información científica limitada, basada en la totalidad de la evidencia científica disponible hasta la fecha, es razonable creer que el plasma convaleciente del COVID-19 puede ser eficaz para el tratamiento del COVID-19 en pacientes hospitalizados, como se especifica en esta hoja informativa. Es posible que se comuniquen con usted y se le pida que proporcione información para ayudar con la evaluación del uso del producto durante esta emergencia.

Esta EUA para plasma convaleciente del COVID-19 terminará cuando el Secretario determine que las circunstancias que justifican el EUA ya no existen, si se dispone de datos adicionales que ya no respalden el uso del producto bajo una EUA, o cuando haya un cambio en el estado de aprobación del producto de manera que ya no se necesita una EUA.

Descargo de responsabilidad

La FDA ofrece esta traducción como un servicio para un amplio público internacional. Esperamos que encuentre útil esta traducción. Mientras que la agencia ha tratado de obtener una traducción lo más fiel posible a la versión en inglés, reconocemos que la versión traducida podría no ser tan precisa, clara o completa como la versión en inglés. La versión oficial de este documento es la versión en inglés.