

1 ▼ ต้องมีการติดตามผลิตภัณฑ์ยานี้เพิ่มเติม เพื่อที่จะได้สามารถตรวจพบข้อมูลความปลอดภัยใหม่ ๆ ได้
2 อย่างรวดเร็ว บุคลากรทางการแพทย์จะได้รับการร้องขอให้รายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่สงสัยใด ๆ
3 โปรดดูหัวข้อ 4.8 สำหรับการรายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

4

5 1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

6 ทอลซ์ 80 มก. ชนิดสารละลายสำหรับฉีดบรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาชนิดพร้อมใช้

7 2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาคำคัญ

8 กระบอกฉีดยาชนิดพร้อมใช้แต่ละด้าม บรรจุยาอิเซทิกซูแมบ 80 มิลลิกรัมในสารละลาย 1 มิลลิลิตร

9 ยาอิเซทิกซูแมบ เป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่มีคุณสมบัติเหมือนของมนุษย์ที่ถูกสร้างขึ้นภายในเซลล์รัง
10 ไข่ของหนูแฮมสเตอร์จีน (CHO cells) โดยใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรม (recombinant)

11 โปรดดูหัวข้อ 6.1 สำหรับส่วนประกอบอื่น ๆ

12 3. รูปแบบทางเภสัชกรรม

13 สารละลายสำหรับฉีดในรูปแบบกระบอกฉีดยาชนิดพร้อมใช้

14 สารละลายใส และไม่มีสีหรือมีสีออกเหลืองเล็กน้อย

15 4. ข้อมูลทางคลินิก

16 4.1 ข้อบ่งใช้

17 ยาทอลซ์มีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (plaque psoriasis) ในผู้ใหญ่ที่มีความรุนแรง
18 ปานกลางถึงรุนแรงมาก

19 4.2 ขนาดและวิธีใช้ยา

20 การใช้ยาทอลซ์ต้องอยู่ภายใต้การแนะนำและควบคุมดูแลของแพทย์ผู้มีประสบการณ์ในการวินิจฉัยและ
21 รักษาโรคสะเก็ดเงิน

22 ขนาดยา

23 ขนาดยาที่แนะนำคือ 160 มิลลิกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (ฉีดยาขนาด 80 มิลลิกรัม จำนวนสองเข็ม) ณ
24 สัปดาห์แรก แล้วตามด้วยขนาด 80 มิลลิกรัม (ฉีดยาหนึ่งเข็ม) ณ สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10 และ 12 หลังจากนั้น

25 ฉีดยาแบบต่อเนื่องเพื่อควบคุมอาการ (maintenance dosing) ในขนาด 80 มิลลิกรัม (ฉีดยาหนึ่งเข็ม) ทุก 4
26 สัปดาห์

27 ควรพิจารณาหยุดการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับการรักษาไปแล้ว 16 ถึง 20
28 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางรายที่ตอบสนองต่อการรักษาบ้างในตอนเริ่มต้นอาจมีอาการดีขึ้นในเวลาต่อมาหลังจาก
29 ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องเกิน 20 สัปดาห์ขึ้นไป

30 *ผู้ป่วยสูงอายุ (อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป)*

31 ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา (โปรดดูหัวข้อ 5.2)

32 มีข้อมูลจำกัดในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป

33

34 *ผู้ป่วยที่ไตและตับทำงานบกพร่อง*

35 ยังไม่มีการศึกษายาทอลซ์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นจึงไม่สามารถกำหนดขนาดยาที่แนะนำได้

36

37 *กลุ่มประชากรเด็ก*

38 ยังไม่มีหลักฐานยืนยันถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาทอลซ์ในเด็กและวัยรุ่นช่วงอายุ 6 ถึง 18 ปี

39 ไม่มีข้อมูล

40 ไม่มีการใช้ยาทอลซ์สำหรับรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากในเด็ก
41 อายุต่ำกว่า 6 ปี

42 วิธีการใช้ยา

43 *ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง*

44 ยาทอลซ์เป็นยาสำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยให้เปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดยาไปเรื่อยๆ หากเป็นไปได้ควร
45 หลีกเลี่ยงการฉีดยาริเวณผิวหนังที่แสดงอาการของโรคสะเก็ดเงิน ห้ามเขย่าสารละลายยา/กระบอกฉีดยา

46 หลังจากได้รับการฝึกอบรมอย่างเหมาะสมเกี่ยวกับเทคนิควิธีการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังแล้ว ผู้ป่วยอาจฉีดยา
47 ทอลซ์ด้วยตนเองได้ หากบุคลากรทางการแพทย์ประเมินว่าเหมาะสม อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรแน่ใจว่ามีการ
48 ติดตามผู้ป่วยอย่างเหมาะสม โปรดดูรายละเอียดคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการใช้ในเอกสารกำกับยา

49 **4.3 ข้อห้ามใช้**

50 ผู้ที่มีภาวะภูมิไวเกินชนิดร้ายแรงต่อยานี้ หรือส่วนประกอบอื่นของยาตามที่ระบุไว้ในหัวข้อ 6.1

51 กำลังมีการติดเชื้อที่สำคัญทางคลินิก (เช่น วัณโรคระยะติดต่อ โปรดดูหัวข้อ 4.4)

52 **4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา**

53 การติดเชื้อ

54 การรักษาด้วยยาทอลซ์มีความสัมพันธ์กับอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้น เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน
55 การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก เชื้อบรูเซลลา และ โรคกลาก (โปรดดูหัวข้อ 4.8)

56 ควรใช้ยาทอลซ์ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังที่มีความสำคัญทางคลินิก หากมีการติด
57 เชื้อเกิดขึ้น ควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และหยุดใช้ยาทอลซ์ หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา
58 มาตรฐาน หรือการติดเชื้อนั้นทวีความรุนแรงขึ้น และไม่ควรกลับมาใช้ยาทอลซ์อีกจนกว่าจะหายจากการติด
59 เชื้อ

60 ไม่ควรใช้ยาทอลซ์ในผู้ป่วยโรควัณโรค (TB) ระยะติดต่อ ควรพิจารณาให้ยาต้านวัณโรคก่อนที่จะเริ่มให้ยา
61 ทอลซ์ในผู้ป่วยที่เป็นโรควัณโรคระยะแฝง

62 ภาวะภูมิไวเกิน

63 มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ชนิดร้ายแรง ซึ่งได้แก่ การบวมได้ชั้นผิวหนังในผู้ป่วยบางราย ลมพิษ และ
64 ปฏิกิริยาการแพ้ชนิดร้ายแรงที่เกิดขึ้นล่าช้า (10 ถึง 14 วัน หลังจากฉีดยา) ที่พบได้ไม่บ่อย ซึ่งได้แก่ ลมพิษที่มี
65 การแพร่กระจายเป็นบริเวณกว้าง อาการหอบเหนื่อย และระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีที่เพิ่มสูงขึ้น หากมี
66 ปฏิกิริยาการแพ้ชนิดร้ายแรงเกิดขึ้น ควรหยุดใช้ยาทอลซ์ในทันทีและเริ่มให้การรักษาที่เหมาะสม

67 โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory Bowel Disease)

68 มีการรายงานพบผู้ป่วยรายใหม่หรือผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคโครห์น (Crohn's disease) และโรคลำไส้
69 ใหญ่อักเสบเป็นแผลเรื้อรัง (ulcerative colitis) ดังนั้น ควรระมัดระวังเมื่อต้องสั่งจ่ายยาทอลซ์ให้แก่ผู้ป่วยที่
70 เป็นโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ซึ่งรวมถึง โรคโครห์นและโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเป็นแผลเรื้อรัง และควรติดตาม
71 ผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

72 การก่อภูมิคุ้มกัน

73 ไม่ควรใช้ยาทอลซ์ร่วมกับวัคซีนชนิดเชื้อเป็น ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการตอบสนองต่อวัคซีนชนิดเชื้อเป็น และ
74 ไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับการตอบสนองต่อวัคซีนชนิดเชื้อตาย (โปรดดูหัวข้อ 5.1)

75 ส่วนประกอบอื่นๆ

76 ผลิตภัณฑ์ยานี้ประกอบด้วย โซเดียมปริมาณน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อขนาดยา 80 มิลลิกรัม
77 ดังนั้น จึงถือว่า “ปราศจากโซเดียม”

78 **4.5 ปฏิกริยาต่อยาอื่นๆ และรูปแบบอื่นๆ ของการเกิดปฏิกริยา**

79 ยังไม่มีการประเมินความปลอดภัยของยาทอลซ์เมื่อให้ร่วมกับยาปรับระบบภูมิคุ้มกันตัวอื่นๆ หรือการส่องไฟ
80 ยังไม่มีการศึกษาอย่างเป็นทางการในสิ่งมีชีวิตเกี่ยวกับการเกิดปฏิกริยาต่อกันระหว่างยา ไม่มีรายงานเกี่ยวกับ
81 บทบาทของ IL 17 ในการควบคุมเอนไซม์ไซโตโครม พี450 (CYP450) อย่างไรก็ตาม ระดับของไซโตไคน์
82 ที่เพิ่มสูงขึ้นในระหว่างที่มีการอักเสบเรื้อรัง จะไปกีดขวางการสร้างเอนไซม์ในกลุ่ม CYP450 บางชนิด ดังนั้น
83 การรักษาด้วยยาต้านการอักเสบ เช่น ยาไอเซคิซูแมบ ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้ง IL-17A อาจทำให้ระดับของ
84 เอนไซม์ CYP450 กลับเข้าสู่ระดับปกติ พร้อมกับทำให้ยาที่ให้ร่วมกันที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ CYP
85 450 มีระดับยาในร่างกายลดลง ดังนั้น ควรคำนึงถึงผลที่สำคัญทางคลินิกต่อสารตั้งต้นของเอนไซม์ CYP450
86 ที่มีดัชนีการรักษาแคบซึ่งต้องปรับขนาดยาในแต่ละบุคคล (เช่น ยาวาร์ฟาริน) ควรพิจารณาติดตามการรักษา
87 หากมีการเริ่มให้ยาไอเซคิซูแมบในผู้ป่วยที่กำลังได้รับผลิตภัณฑ์ยาประเภทนี้

88 **4.6 ภาวะเจริญพันธุ์ สตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร**

89

90 สตรีวัยเจริญพันธุ์

91 สตรีที่สามารถมีบุตรได้ควรใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในระหว่างการรักษาและต่อไปอีกอย่างน้อย 10
92 สัปดาห์หลังการรักษา

93

94 สตรีมีครรภ์

95 มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาไอเซคิซูแมบในสตรีมีครรภ์อยู่อย่างจำกัด จากการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่ได้มีการ
96 บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายในทางตรงหรือทางอ้อมต่อสตรีมีครรภ์ การพัฒนาของตัวอ่อน/ทารกในครรภ์ การ
97 คลอด หรือพัฒนาการหลังการคลอด (โปรดดูหัวข้อ 5.3) เพื่อเป็นการป้องกันไว้ก่อน แนะนำว่าควร
98 หลีกเลี่ยงการใช้ยาทอลซ์ในระหว่างตั้งครรภ์

99

100 สตรีที่ให้นมบุตร

101 ยังไม่ทราบว่ายาไอเซคิซูแมบสามารถหลั่งออกทางน้ำนมหรือถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้หรือไม่หลังจาก
102 รับประทาน อย่างไรก็ตาม ยาไอเซคิซูแมบสามารถหลั่งออกทางน้ำนมของลิงแสมได้ในปริมาณเล็กน้อย
103 ดังนั้นควรประเมินว่าจะหยุดให้นมบุตรหรือจะหยุดใช้ยาทอลซ์หรือไม่ โดยพิจารณาจากประโยชน์ของการ
104 ให้นมบุตรกับประโยชน์ที่สตรีท่านนั้นจะได้รับจากการรักษา

105

106 ภาวะเจริญพันธุ์

107 ยังไม่มีการประเมินถึงผลของยาอิเซทซิซซุแมบที่มีต่อการเจริญพันธุ์ของมนุษย์ จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง
108 ไม่มีการบ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายในทางตรงหรือทางอ้อมต่อภาวะการเจริญพันธุ์ (โปรดดูหัวข้อ 5.3)

109

110 **4.7 ผลต่อความสามารถในการจับไข่และการทำงานกับเครื่องจักร**

111 ยาทอลซ์ไม่มีผลหรือมีผลน้อยมากต่อความสามารถในการจับไข่ยานพาหนะและทำงานกับเครื่องจักร

112

113 **4.8 อาการไม่พึงประสงค์**

114 สรุปข้อมูลความปลอดภัย

115 ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากยา (ADR) ที่มีรายงานพบบ่อยที่สุด คือ ปฏิกริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา และการ
116 คิดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (โรคเยื่อจมูกและลำคออักเสบพบบ่อยที่สุด)

117

118 ตารางแสดงรายการของปฏิกริยาไม่พึงประสงค์

119 ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับรายงานจากการศึกษาวิจัยทางคลินิก (ตารางที่ 1) ถูกแสดงรายการแบ่ง
120 ตามกลุ่มของระบบอวัยวะตามพจนานุกรมการแพทย์สำหรับการขึ้นทะเบียนยา (MedDRA) ซึ่งในแต่ละกลุ่ม
121 ของระบบอวัยวะ จะแสดงรายการของปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากยาเรียงตามลำดับความถี่ของการเกิด
122 เหตุการณ์ โดยแสดงชื่อเหตุการณ์ที่พบบ่อยที่สุดขึ้นก่อน ส่วนในแต่ละกลุ่มความถี่ จะแสดงรายการปฏิกริยา
123 ไม่พึงประสงค์จากยาเรียงตามลำดับความร้ายแรงจากมากไปน้อย อีกทั้งจะใช้รูปแบบต่อไปนี้ในการจัด
124 แบ่งกลุ่มความถี่สำหรับปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากยา: พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$); พบบ่อย ($\geq 1/100$ ถึง
125 $< 1/10$); พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$); พบได้น้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$); พบได้น้อยมาก
126 ($< 1/10,000$)

127 จากการศึกษาวิจัยพัฒนาทางคลินิกโครงการต่างๆ ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา มีผู้ป่วยรวมทั้งหมด
128 4,204 คนที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์ โดยในจำนวนนี้ มีผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจำนวน 2,190 คน ที่ได้รับยา
129 ทอลซ์เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี ซึ่งคิดเทียบเท่ากับมีผู้ป่วย 3,531 คนได้รับยาในหนึ่งปี (patient years)

130 ได้มีการรวบรวมข้อมูลของการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ชนิดควบคุมด้วยยาหลอก ในผู้ป่วยโรคสะเก็ด
131 เงินชนิดผื่นหนา จาก 3 โครงการ เพื่อนำมาประเมินความปลอดภัยของยาทอลซ์ เปรียบเทียบกับยาหลอก ใน
132 ระยะเวลาถึง 12 สัปดาห์หลังจากเริ่มต้นการรักษา โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินจำนวนรวมทั้งสิ้น
133 3,119 คน (ผู้ป่วย 1,161 คน ได้รับยาขนาด 80 มิลลิกรัมทุก 4 สัปดาห์ (Q4W) ผู้ป่วย 1,167 คน ได้รับยาขนาด
134 80 มิลลิกรัมทุก 2 สัปดาห์ (Q2W) และผู้ป่วย 791 คน ได้รับยาหลอก)

135

136

137

ตารางที่ 1 รายการปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานจากการศึกษาวิจัยทางคลินิก

| กลุ่มตามระบบอวัยวะ | | ยาทอลซ์ | | ยาหลอก (จำนวน = 791) จำนวน (ร้อยละ) |
|--|---|---|---|---|
| | | ทุก 4 สัปดาห์ (จำนวน = 1161) จำนวน (ร้อยละ) | ทุก 2 สัปดาห์ (จำนวน = 1167) จำนวน ร้อยละ | |
| การติดเชื้อ | | | | |
| พบบ่อยมาก | การติดเชื้อทางเดิน หายใจส่วนบน ^b | 155 (13.4) | 163 (14.0) | 101 (12.8) |
| | พบบ่อย | โรคกลาก | 10 (0.9) | 17 (1.5) |
| พบไม่บ่อย | โรคไข้วัดใหญ่ | 10 (0.9) | 8 (0.7) | 0 |
| | เชื้ออหิวาต์ | 10 (0.9) | 9 (0.8) | 0 |
| | การติดเชื้อราแคนดิดา ในช่องปาก ^c | 2 (0.2) | 9 (0.8) | 0 |
| | เชื้ออหิวาต์ | 1 (0.1) | 8 (0.7) | 3 (0.4) |
| | เซลล์เนื้อเยื่ออหิวาต์ ^d | 10 (0.9) | 9 (0.8) | 2 (0.3) |
| ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง | | | | |
| พบไม่บ่อย | ภาวะเม็ดเลือดขาว ชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ^f | 3 (0.3) | 6 (0.5) | 1 (0.1) |
| | ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ^f | 2 (0.2) | 2 (0.2) | 0 |
| ความผิดปกติของทางเดินหายใจ ทรวงอก และประจันอก | | | | |
| พบบ่อย | เจ็บในช่องคอส่วน ปาก | 20 (1.7) | 16 (1.4) | 4 (0.5) |
| ความผิดปกติของทางเดินอาหาร | | | | |
| พบบ่อย | คลื่นไส้ | 15 (1.3) | 23 (2.0) | 5 (0.6) |
| ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง | | | | |
| พบไม่บ่อย | ลมพิษ | 6 (0.5) | 10 (0.9) | 0 |
| ความผิดปกติทั่วไปและความผิดปกติตรงบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา | | | | |
| พบบ่อยมาก | ปฏิกริยาบริเวณ ตำแหน่งที่ฉีดยา ^e | 150 (12.9) | 196 (16.8) | 26 (3.3) |

138 a การศึกษาวิจัยทางคลินิกชนิดควบคุมด้วยยาหลอก (ระยะที่ 3) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาที่มีความรุนแรงปาน
139 กลางถึงรุนแรงมาก ที่ได้รับยาอิซิกซิมูแมบขนาด 80 มิลลิกรัมทุก 2 สัปดาห์ ยาอิซิกซิมูแมบขนาด 80 มิลลิกรัมทุก
140 4 สัปดาห์ หรือยาหลอก ในช่วงระยะเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษา

141 b การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ประกอบด้วย โรคเชื้ออหิวาต์และลำคออักเสบ และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน

142 c การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก หมายถึงเหตุการณ์ที่มีชื่อ (preferred term) ว่า การติดเชื้อแคนดิดาในช่องปาก และการ
143 ติดเชื้อราในช่องปาก

144 d เซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ ประกอบด้วย เซลล์เนื้อเยื่ออักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus และเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบของหู
145 ชั้นนอก และโรคโพลามทุ่ง

146 e พบปฏิกิริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยาได้บ่อยมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่มี
147 น้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 60 กิโลกรัม (ร้อยละ 25 กับร้อยละ 14 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาทุก 2 สัปดาห์ร่วมกับกลุ่มที่
148 ได้รับยาทุก 4 สัปดาห์)

149 f ตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงาน

150

151 รายละเอียดของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เพิ่มเติม

152 *การเกิดปฏิกิริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา*

153 ปฏิกิริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยาที่พบบ่อยที่สุดคือ ผิวน้ำแดง (erythema) และปวด ปฏิกิริยาเหล่านี้มักมี
154 ความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และไม่ได้เป็นสาเหตุทำให้ต้องหยุดยาทอลซ์

155 *การติดเชื้อ*

156 จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ช่วงระยะที่ควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน พบรายงาน
157 การติดเชื้อในร้อยละ 27.2 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์ ภายในระยะเวลา 12 สัปดาห์ เมื่อ
158 เปรียบเทียบกับร้อยละ 22.9 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

159 การติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่ร้ายแรงและมีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และโดยส่วนใหญ่ไม่
160 จำเป็นต้องหยุดการรักษา พบการติดเชื้อชนิดร้ายแรงในผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 0.6) ของกลุ่มที่ได้รับการ
161 รักษาด้วยยาทอลซ์ และในผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 0.4) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก (โปรดดูหัวข้อ
162 4.4) ตลอดช่วงระยะเวลาของการรักษา มีรายงานการติดเชื้อในร้อยละ 52.8 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย
163 ยาทอลซ์ (46.9 ต่อผู้ป่วย 100 คนในหนึ่งปี (patient years)) และมีรายงานการติดเชื้อชนิดร้ายแรงในร้อยละ
164 1.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์ (1.5 ต่อผู้ป่วย 100 คนในหนึ่งปี)

165 *การประเมินทางห้องปฏิบัติการสำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ*

166 ร้อยละ 9 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีจำนวนเม็ด
167 เลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ระดับของค่านิวโทรฟิลนี้อาจ
168 คงอยู่ต่อเนื่องนาน ผันผวน หรือคงอยู่ชั่วคราว และร้อยละ 0.1 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์มีจำนวนเม็ดเลือด
169 ขาวชนิดนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยทั่วไปแล้วไม่จำเป็นต้องหยุดยาทอลซ์
170 เนื่องจากภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

171 พบว่าร้อยละ 3 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์ มีจำนวนเกล็ดเลือดเปลี่ยนไปจากค่าปกติตอนเริ่มต้นก่อนการ
172 รักษา โดยมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 75,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แต่น้อยกว่า 150,000
173 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภาวะเกล็ดเลือดต่ำอาจคงเป็นต่อเนื่องนาน มีความผันผวน หรือเป็นเพียงชั่วคราว

174

175 การตอบสนองภูมิคุ้มกัน

176 พบว่าประมาณร้อยละ 9 ถึง 17 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์ในขนาดยาที่แนะนำ มีการสร้าง
177 แอนติบอดีต่อต้านยา ซึ่งส่วนใหญ่จะมีระดับไตเตอร์ที่ต่ำและไม่เชื่อมโยงกับการตอบสนองทางคลินิกที่
178 ลดลงในช่วง 60 สัปดาห์ของการรักษา อย่างไรก็ตาม มีการยืนยันว่า ประมาณร้อยละ 1 ของผู้ป่วยที่ได้รับการ
179 รักษาด้วยยาทอลซ์ มีการสร้างแอนติบอดีทำลายฤทธิ์ (neutralizing antibody) ซึ่งสัมพันธ์กับระดับความ
180 เข้มข้นของยาที่ต่ำ และการตอบสนองทางคลินิกที่ลดลง ทั้งนี้ยังไม่มีหลักฐานยืนยันแน่ชัดถึงความเกี่ยวข้อง
181 กันระหว่างการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อุบัติขึ้นระหว่างการรักษา (treatment-
182 emergent adverse event)

183 การรายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่สงสัย

184 การรายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่สงสัยหลังผลิตภัณฑ์ยาอาจจำเป็นเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้สามารถ
185 ติดตามความสมดุลระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาได้อย่างต่อเนื่อง บุคลากรทาง
186 การแพทย์จะได้รับการร้องขอให้รายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่สงสัยใด ๆ ผ่านระบบการรายงานปฏิกิริยา
187 ไม่พึงประสงค์ของประเทศ

188

189 **4.9 การได้รับยาเกินขนาด**

190 จากการให้ยาจนถึงขนาดสูงสุด 180 มิลลิกรัม โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในการศึกษาวิจัยทางคลินิก ไม่พบ
191 พิษที่จำกัดการเพิ่มขนาดยา มีรายงานการได้รับยาเกินขนาดสูงสุดที่ขนาด 240 มิลลิกรัม โดยการฉีดเข้าใต้
192 ผิวหนังครั้งเดียวในการศึกษาวิจัยทางคลินิก แต่ไม่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงใดๆ เกิดขึ้น ในกรณีที่
193 ได้รับยาเกินขนาด แนะนำว่าควรเฝ้าสังเกตผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการหรืออาการแสดงใด ๆ ของปฏิกิริยาไม่
194 พึงประสงค์ และเริ่มให้การรักษตามอาการที่เหมาะสมทันที

195

196 **5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา**

197 **5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์**

198 Pharmacotherapeutic group: ยากดภูมิคุ้มกัน ตัวยับยั้งสารอินเตอร์ลิวคิน, ATC Code: L04AC13

199 กลไกการออกฤทธิ์ของยา

200 ยาอิเซคิซูแมบ เป็น IgG4 โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จับอย่างเหนียวแน่น (< 3 pM) และเฉพาะเจาะจงกับ
201 interleukin 17A (ทั้ง IL-17A และ IL-17A/F) การเพิ่มขึ้นของระดับความเข้มข้นของ IL-17A มีความสัมพันธ์
202 เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของการเกิดโรคสะเก็ดเงิน โดยส่งเสริมให้เกิดการกระตุ้นและเพิ่มจำนวนของเซลล์
203 keratinocyte ยาอิเซคิซูแมบสามารถทำลายฤทธิ์ (neutralisation) ของ IL-17A ได้โดยการไปยับยั้งการ

204 กระตุ้นเหล่านี้ ยาอิเซทิซซูแมบ ไม่จับกับลิแกนด์ (ligands) ของ IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E หรือ IL-
205 17F

206 การทดสอบความสามารถในการจับกับตัวรับในหลอดทดลองยืนยันว่า ยาอิเซทิซซูแมบ ไม่จับกับ Fcγ
207 receptors I, IIa และ IIIa หรือ ส่วนประกอบคอมพลีเมนต์ C1q (complement component C1q) ของมนุษย์

208 ผลทางเภสัชพลศาสตร์

209 ยาอิเซทิซซูแมบปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางชีวภาพที่ถูกกระตุ้นหรือควบคุมด้วย IL-17A จากข้อมูลการ
210 ตัดชิ้นเนื้อรอยโรคสะเก็ดเงินในการศึกษาวิจัยระยะที่ 1 พบแนวโน้มที่สัมพันธ์กับขนาดยาเกี่ยวกับการลดลง
211 ของความหนาของชั้นหนังกำพร้า การเพิ่มจำนวนของเซลล์ keratinocyte, T cells และ dendritic cells รวมถึง
212 การลดลงของตัวบ่งชี้การอักเสบเฉพาะที่ ตั้งแต่ตอนเริ่มต้นก่อนการรักษาจนถึงวันที่ 43 ผลลัพธ์โดยตรงที่
213 ได้จากการรักษาด้วยยาอิเซทิซซูแมบ คือ ลดอาการแดง บวมแฉียง และการหลุดลอกของผิวหนังที่พบในรอย
214 โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

215 ประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิก

216 มีการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาทอลซ์ในการศึกษาวิจัยจำนวนสาม โครงการ ซึ่งทั้งหมด
217 เป็นการศึกษาวิจัยระยะที่ 3 ชนิดสุ่ม แบบปกปิดกลุ่มการรักษาทั้งสองฝ่าย โดยควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ใหญ่
218 ที่ป่วยเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ที่สามารถได้รับการรักษาด้วย
219 การส่องไฟ หรือการรักษาชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (การศึกษาวิจัย UNCOVER-1, UNCOVER-2 และ
220 UNCOVER-3) นอกจากนี้ ยังมีการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาทอลซ์เทียบกับยาอิทา
221 เนอร์เซ็บท์ อีกด้วย (การศึกษาวิจัย UNCOVER-2 และ UNCOVER-3) ผู้ป่วยที่ถูกสุ่มให้ได้รับยาทอลซ์และ
222 เป็นผู้ที่มีการตอบสนองต่อการรักษาจากการประเมินคะแนน sPGA (0,1) ณ สัปดาห์ที่ 12 จะถูกสุ่มอีกครั้ง
223 หนึ่งให้ได้รับยาหลอกหรือยาทอลซ์ต่ออีก 48 สัปดาห์ (การศึกษาวิจัย UNCOVER-1 และ UNCOVER-2)
224 ส่วนผู้ป่วยที่ถูกสุ่มให้ได้รับยาหลอก ยาอิทาเนอร์เซ็บท์ หรือยาทอลซ์และเป็นผู้ที่ไม่มีการตอบสนองการ
225 รักษาจากการประเมินคะแนน sPGA (0,1) จะได้รับยาทอลซ์ต่ออีก 48 สัปดาห์

226 จากผู้ป่วยจำนวน 3,866 รายที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยแบบควบคุมด้วยยาหลอกนี้ มีผู้ป่วยร้อยละ 64 เคย
227 ได้รับยาชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (ผลิตภัณฑ์ชีวภาพ ยาแผนปัจจุบันชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย หรือสารซอร่า
228 เลน (psoralen) และรังสีอัลตราไวโอเลต เอ (พียูวีเอ)) ผู้ป่วยร้อยละ 43.5 เคยได้รับการส่องไฟ ผู้ป่วยร้อยละ
229 49.3 เคยได้รับยาแผนปัจจุบันชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย และผู้ป่วยร้อยละ 26.4 เคยได้รับผลิตภัณฑ์ชีวภาพ
230 ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดนี้ มีผู้ป่วยร้อยละ 14.9 เคยได้รับยาด้านสารที่เอ็นเอฟ
231 อัลฟา (anti-TNF alpha agent) อย่างน้อย 1 ชนิด และผู้ป่วยร้อยละ 8.7 เคยได้รับ anti-IL-12/IL-23 และร้อย
232 ละ 23.4 ของผู้ป่วยมีประวัติเคยเป็นโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ณ ตอนเริ่มต้นก่อนการรักษา

233 ในการศึกษาวิจัยทั้งสาม โครงการนี้ จุดยุติขั้นปฐมภูมิร่วมคือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่สามารถมีคะแนน PASI 75
 234 และคะแนน sPGA เท่ากับ 0 (“ไม่มีรอยโรค”) หรือ 1 (“มีรอยโรคเล็กน้อย”) ได้สำเร็จ ณ สัปดาห์ที่ 12 เมื่อ
 235 เทียบกับยาหลอก ผู้ป่วยในทุกกลุ่มการรักษามีค่ามัธยฐานของคะแนน PASI ตอนเริ่มต้นก่อนรักษา อยู่
 236 ในช่วงตั้งแต่ 17.4 ถึง 18.3 ร้อยละ 48.3 ถึง 51.2 ของผู้ป่วยมีคะแนน sPGA ตอนเริ่มต้นอยู่ในระดับรุนแรง
 237 หรือรุนแรงมาก และมีคะแนนประเมินอาการคัน (itch NRS) ตอนเริ่มต้น เฉลี่ยอยู่ระหว่าง 6.3 ถึง 7.1

238 การตอบสนองทางคลินิกที่ 12 สัปดาห์

239 การศึกษาวิจัย UNCOVER-1 มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการจำนวน 1,296 ราย โดยผู้ป่วยถูกสุ่ม (1:1:1) ให้ได้รับยา
 240 หลอก หรือยาทอลซ์ (80 มิลลิกรัม ทุก 2 หรือ 4 สัปดาห์ [Q2W หรือ Q4W] ภายหลังจากที่ได้รับยาขนาด
 241 เริ่มต้นที่ 160 มิลลิกรัม) อย่างไม่อย่างหนึ่ง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

242 ตารางที่ 2 ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลของยา ในสัปดาห์ที่ 12 ของการศึกษาวิจัย UNCOVER -1

| จุดยุติ | จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) | | | อัตราการตอบสนองที่แตกต่างจากยาหลอก (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95) | |
|--|-----------------------|---|---|--|------------------------------------|
| | ยาหลอก (N = 431) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (N = 432) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ (N = 433) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ |
| คะแนน sPGA เท่ากับ “0” (ไม่มีรอยโรค) หรือ “1” (มีรอยโรคเล็กน้อย) | 14 (3.2) | 330 (76.4) ^a | 354 (81.8) ^a | 73.1 (68.8, 77.5) | 78.5 (74.5, 82.5) |
| คะแนน sPGA เท่ากับ “0” (ไม่มีรอยโรค) | 0 | 149 (34.5) ^a | 160 (37.0) ^a | 34.5 (30.0, 39.0) | 37.0 (32.4, 41.5) |
| PASI 75 | 17 (3.9) | 357 (82.6) ^a | 386 (89.1) ^a | 78.7 (74.7, 82.7) | 85.2 (81.7, 88.7) |
| PASI 90 | 2 (0.5) | 279 (64.6) ^a | 307 (70.9) ^a | 64.1 (59.6, 68.7) | 70.4 (66.1, 74.8) |
| PASI 100 | 0 | 145 (33.6) ^a | 153 (35.3) ^a | 33.6 (29.1, 38.0) | 35.3 (30.8, 39.8) |
| การลดลงของคะแนน Itch NRS $\geq 4^b$ | 58 (15.5) | 305 (80.5) ^a | 336 (85.9) ^a | 65.0 (59.5, 70.4) | 70.4 (65.4, 75.5) |

243 อักษรย่อ: N = จำนวนผู้ป่วยในประชากรที่ตั้งใจจะรับการรักษา (intent-to-treat population)

244 หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบ จะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

245 ^a $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

246 ^b ผู้ป่วยที่มีคะแนน Itch NRS ≥ 4 ในตอนเริ่มต้นก่อนการรักษา: จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก = 374 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ
 247 ยาทอลซ์ ขนาด 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ = 379 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์ ขนาด 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ = 391

248

249 ในการศึกษาวิจัย UNCOVER-2 มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการจำนวน 1,224 ราย โดยผู้ป่วยถูกสุ่ม (1:2:2:2) ให้
 250 ได้รับยาหลอก หรือยาทอลซ์ (ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุกสองหรือสี่สัปดาห์ [Q2W หรือ Q4W] ภายหลังจากที่

251 ได้รับยาขนาดเริ่มต้นที่ 160 มิลลิกรัม) หรือยาอิทาเนอร์เซ็ปท์ ขนาด 50 มิลลิกรัม สัปดาห์ละสองครั้ง อย่าง
252 ใดอย่างหนึ่ง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

253

254 ตารางที่ 3 ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลของยา ในสัปดาห์ที่ 12 ของการศึกษาวิจัย UNCOVER -2

| จุดยุดิ | จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) | | | | อัตราการตอบสนองที่แตกต่างจากยาหลอก (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95) | |
|--|-----------------------|--|--|--|--|------------------------------|
| | ยาหลอก (N = 168) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (N = 347) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ (N = 351) | ยาอิทาเนอร์เซ็ปท์ 50 มก. สัปดาห์ละสองครั้ง (N = 358) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ |
| คะแนน sPGA เท่ากับ "0" (ไม่มีรอยโรค) หรือ "1" (มีรอยโรคเล็กน้อย) | 4 (2.4) | 253 (72.9) ^a | 292 (83.2) ^a | 129 (36.0) | 70.5 (65.3, 75.7) | 80.8 (76.3, 85.4) |
| คะแนน sPGA เท่ากับ "0" (ไม่มีรอยโรค) | 1 (0.6) | 112 (32.3) ^{a,b} | 147 (41.9) ^{a,b} | 21 (5.9) ^c | 31.7 (26.6, 36.7) | 41.3 (36.0, 46.6) |
| PASI 75 | 4 (2.4) | 269 (77.5) ^a | 315 (89.7) ^a | 149 (41.6) ^a | 75.1 (70.2, 80.1) | 87.4 (83.4, 91.3) |
| PASI 90 | 1 (0.6) | 207 (59.7) ^{a,b} | 248 (70.7) ^{a,b} | 67 (18.7) ^a | 59.1 (53.8, 64.4) | 70.1 (65.2, 75.0) |
| PASI 100 | 1 (0.6) | 107 (30.8) ^{a,b} | 142 (40.5) ^{a,b} | 19 (5.3) ^c | 30.2 (25.2, 35.2) | 39.9 (34.6, 45.1) |
| การลดลงของคะแนน Itch NRS ≥ 4 ^d | 19 (14.1) | 225 (76.8) ^{a,b} | 258 (85.1) ^{a,b} | 177 (57.8) ^a | 62.7 (55.1, 70.3) | 71.1 (64.0, 78.2) |

255 อักษรย่อ: N = จำนวนผู้ป่วยในประชากรที่ตั้งใจจะรับการรักษา (intent-to-treat population)

256 หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีข้อมูล ไม่ครบ จะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

257 ^a $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

258 ^b $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาอิทาเนอร์เซ็ปท์

259 ^c $p < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

260 ^d ผู้ป่วยที่มีคะแนน Itch NRS ≥ 4 ณ ตอนเริ่มต้นก่อนการรักษา: จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก = 135 จำนวนผู้ป่วยที่

261 ได้รับยาทอลซ์ ขนาด 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ = 293 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์ ขนาด 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ = 303 จำนวน

262 ผู้ป่วยที่ได้รับยาอิทาเนอร์เซ็ปท์ = 306

263

264 ในการศึกษาวิจัย UNCOVER-3 มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการจำนวน 1,346 ราย โดยผู้ป่วยถูกสุ่ม (1:2:2) ให้

265 ได้รับยาหลอก หรือยาทอลซ์ (ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุกสองหรือสี่สัปดาห์ [Q2W หรือ Q4W] ภายหลังจากที่

266 ได้รับยาขนาดเริ่มต้นที่ 160 มิลลิกรัม) หรือยาอิทาเนอร์เซ็ปท์ ขนาด 50 มิลลิกรัม สัปดาห์ละสองครั้ง อย่าง

267 ใดอย่างหนึ่ง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

268

270

271 ตารางที่ 4 ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลของยา ในสัปดาห์ที่ 12 ของการศึกษาวิจัย UNCOVER -3

| จุดยุติ | จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) | | | | อัตราการตอบสนองที่แตกต่างจากยาหลอก (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95) | |
|--|-----------------------|---|---|--|--|------------------------------------|
| | ยาหลอก (N = 193) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (N = 386) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ (N = 385) | ยาอิทาเนอร์เซ็ปต์ 50 มก. สัปดาห์ละ สองครั้ง (N = 382) | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ | ยาทอลซ์ 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ |
| คะแนน sPGA เท่ากับ "0" (ไม่มีรอยโรค) หรือ "1" (มีรอยโรคเล็กน้อย) | 13 (6.7) | 291 (75.4) ^{ab} | 310 (80.5) ^{ab} | 159 (41.6) ^a | 68.7 (63.1, 74.2) | 73.8 (68.5, 79.1) |
| คะแนน sPGA เท่ากับ "0" (ไม่มีรอยโรค) | 0 | 139 (36.0) ^{ab} | 155 (40.3) ^{ab} | 33 (8.6) ^a | 36.0 (31.2, 40.8) | 40.3 (35.4, 45.2) |
| PASI 75 | 14 (7.3) | 325 (84.2) ^{ab} | 336 (87.3) ^{ab} | 204 (53.4) ^a | 76.9 (71.8, 82.1) | 80.0 (75.1, 85.0) |
| PASI 90 | 6 (3.1) | 252 (65.3) ^{ab} | 262 (68.1) ^{ab} | 98 (25.7) ^a | 62.2 (56.8, 67.5) | 64.9 (59.7, 70.2) |
| PASI 100 | 0 | 135 (35.0) ^{ab} | 145 (37.7) ^{ab} | 28 (7.3) ^a | 35 (30.2, 39.7) | 37.7 (32.8, 42.5) |
| การลดลงของคะแนน Itch NRS $\geq 4^c$ | 33 (20.9) | 250 (79.9) ^{ab} | 264 (82.5) ^{ab} | 200 (64.1) ^a | 59.0 (51.2, 66.7) | 61.6 (54.0, 69.2) |

272 อักษรย่อ: N = จำนวนผู้ป่วยในประชากรที่ตั้งใจจะรับการรักษา

273 หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบ จะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

274 ^a $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก275 ^b $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาอิทาเนอร์เซ็ปต์276 ^c ผู้ป่วยที่มีคะแนน Itch NRS > 4 ในตอนเริ่มต้นก่อนการรักษา: จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก = 158 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ

277 ยาทอลซ์ ขนาด 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ = 313 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์ ขนาด 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ = 320 จำนวนผู้ป่วย

278 ที่ได้รับยาอิทาเนอร์เซ็ปต์ = 312

279

280 ยาทอลซ์สามารถแสดงประสิทธิผลได้เร็ว โดยทำให้คะแนนเฉลี่ยของ PASI ลดลงได้มากกว่าร้อยละ 50 ใน

281 สัปดาห์ที่ 2 (รูปที่ 1) จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยาทอลซ์และสามารถมีคะแนน PASI 75 ได้สำเร็จ

282 ตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก และยาอิทาเนอร์เซ็ปต์

283 ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์สามารถมีคะแนน PASI น้อยกว่า 5 ได้สำเร็จ

284 ภายในสัปดาห์ที่ 2 มากกว่าร้อยละ 55 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์สามารถมีคะแนน PASI น้อย

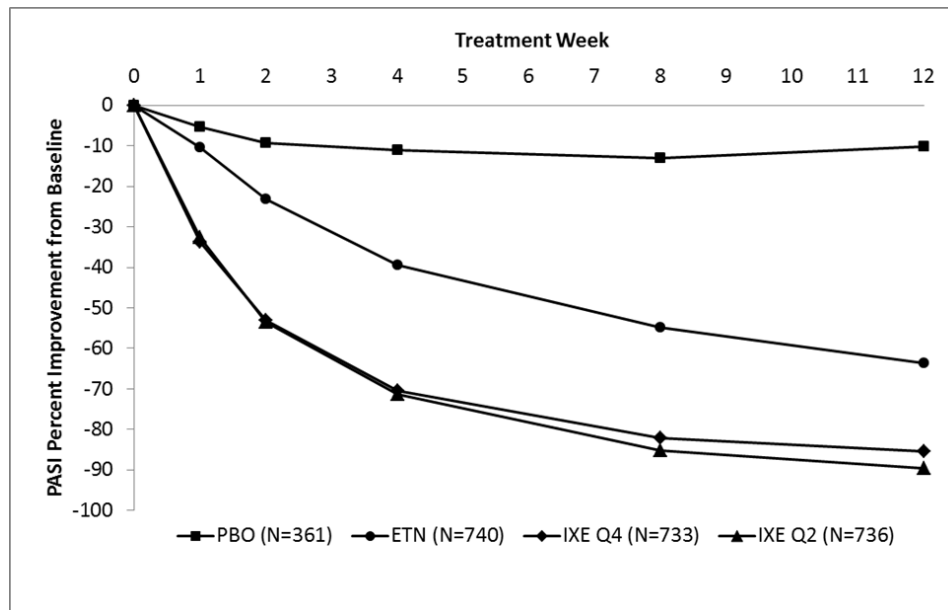
285 กว่า 5 ได้สำเร็จภายในสัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 85 ภายในสัปดาห์ที่ 12 (เมื่อเปรียบเทียบกับร้อย

286 ละ 3 ร้อยละ 14 และร้อยละ 50 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอิทาเนอร์เซ็ปต์) พบว่า ระดับความ

287 รุนแรงของอาการคันดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 1 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์

288

289 รูปที่ 1 การดีขึ้นของคะแนน PASI ที่แสดงเป็นจำนวนร้อยละ ณ การนัดตรวจแต่ละครั้งหลังเริ่มต้นการรักษา
 290 (mBOCF) ในประชากรที่ตั้งใจจะรับการรักษา (Intent-to-Treat Population) ระหว่างช่วงระยะการรักษานำ
 291 (Induction Dosing Period) – การศึกษาวิจัย UNCOVER-2 และ UNCOVER-3



292 มีการแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาทอลซ์ โดยไม่คำนึงถึง อายุ เพศ เชื้อชาติ น้ำหนัก
 293 ตัว คะแนนระดับความรุนแรง PASI ตอนเริ่มต้น บริเวณที่มีผื่นหนา การมีโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงินร่วมด้วย
 294 และการได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพมาก่อน ยาทอลซ์มีประสิทธิผลในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการ
 295 รักษาด้วยยาชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพ ผู้ป่วยที่เคยได้รับ
 296 การรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพ/ ยาต้านสารทีเอ็นเอฟ (anti-TNF) และผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย
 297 ผลิตภัณฑ์ชีวภาพ/ยาต้านสารทีเอ็นเอฟ

299 ประสิทธิภาพในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาอีทานอร์เซ็ปต์: สำหรับผู้ป่วยที่ถูกระบุว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยา
 300 อีทานอร์เซ็ปต์ จากการประเมินคะแนน sPGA (0, 1) ณ สัปดาห์ที่ 12 ในการศึกษาวิจัย UNCOVER-2
 301 (จำนวนผู้ป่วย = 200) และเป็นผู้ที่เปลี่ยนมาใช้ยาทอลซ์ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์หลังเสร็จสิ้นช่วง
 302 หยุดพักยา 4 สัปดาห์ โดยหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์นาน 12 สัปดาห์ พบว่าร้อยละ 73 และร้อยละ
 303 83.5 ของผู้ป่วยสามารถมีคะแนน sPGA (0, 1) และคะแนน PASI 75 ได้สำเร็จ ตามลำดับ

304 ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก 2 โครงการ ที่ใช้ตัวเปรียบเทียบที่มีฤทธิ์ในการรักษา (UNCOVER-2 และ UNCOVER-
 305 3) พบว่า มีอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงเท่ากับร้อยละ 1.9 ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาอีทา
 306 นอร์เซ็ปต์ และยาทอลซ์ และมีอัตราการหยุดยาเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เท่ากับร้อยละ 1.2 สำหรับ
 307 กลุ่มที่ได้รับยาอีทานอร์เซ็ปต์ และร้อยละ 2.0 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาทอลซ์ มีอัตราการติดเชื้อเท่ากับร้อยละ
 308 21.5 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาอีทานอร์เซ็ปต์ และร้อยละ 26.0 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาทอลซ์ ซึ่งเหตุการณ์
 309 เหล่านี้โดยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อัตราของการติดเชื้อชนิดร้ายแรงมีค่าเท่ากับร้อย
 310 ละ 0.4 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาอีทานอร์เซ็ปต์ และร้อยละ 0.5 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาทอลซ์

311 การคงแสดงการตอบสนอง ที่สัปดาห์ที่ 60
 312 ผู้ป่วยที่ในตอนเริ่มต้นถูกสุ่มให้ได้รับยาทอลซ์และเป็นผู้ที่มีการตอบสนองต่อการรักษา ณ สัปดาห์ที่ 12
 313 (กล่าวคือ มีคะแนน sPGA เท่ากับ 0, 1) ในการศึกษาวิจัย UNCOVER-1 และ UNCOVER-2 ผู้ป่วยจะถูกสุ่ม
 314 อีกครั้งหนึ่งให้ได้รับการรักษาด้วยยาตัวใดตัวหนึ่งดังต่อไปนี้ต่ออีก 48 สัปดาห์: ยาหลอก หรือยาทอลซ์
 315 (ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุกสี่สัปดาห์ หรือสิบสองสัปดาห์ [Q4W หรือ Q12W])

316 ตารางที่ 5 การคงแสดงการตอบสนองและประสิทธิผล ณ สัปดาห์ที่ 60
 317 (การศึกษาวิจัย UNCOVER-1 และ UNCOVER-2)

| จุดยุติ | จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) | | | | อัตราการตอบสนองที่แตกต่างจากยาหลอก (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95) | |
|---|--|--|--|--|--|--|
| | 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษา) / ยาหลอก (ช่วงการรักษาต่อเนื่อง) (N = 191) | 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ (ช่วงการรักษา) / ยาหลอก (ช่วงการรักษาต่อเนื่อง) (N = 211) | 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษา) / 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษาต่อเนื่อง) (N = 195) | 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ (ช่วงการรักษา) / 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษาต่อเนื่อง) (N = 221) | 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษา) / 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษาต่อเนื่อง) | 80 มก. ทุก 2 สัปดาห์ (ช่วงการรักษา) / 80 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ช่วงการรักษาต่อเนื่อง) |
| คะแนน sPGA คงที่เท่ากับ "0" (ไม่มีรอยโรค) หรือ "1" (มีรอยโรคเล็กน้อย) | 12 (6.3) | 16 (7.6) | 134 (68.7) ^a | 173 (78.3) ^a | 62.4 (55.1, 69.8) | 70.7 (64.2, 77.2) |
| คะแนน sPGA คงที่เท่ากับ หรือ บรรลุผลสำเร็จ เท่ากับ "0" (ไม่มีรอยโรค) | 3 (1.6) | 6 (2.8) | 96 (49.2) ^a | 130 (58.8) ^a | 47.7 (40.4, 54.9) | 56.0 (49.1, 62.8) |
| คะแนน PASI คงที่เท่ากับ หรือ บรรลุผลสำเร็จ เท่ากับ PASI 75 | 15 (7.9) | 19 (9.0) | 145 (74.4) ^a | 184 (83.3) ^a | 66.5 (59.3, 73.7) | 74.3 (68.0, 80.5) |
| คะแนน PASI คงที่เท่ากับ หรือ บรรลุผลสำเร็จ เท่ากับ PASI 90 | 9 (4.7) | 10 (4.7) | 130 (66.7) ^a | 169 (76.5) ^a | 62.0 (54.7, 69.2) | 71.7 (65.4, 78.0) |
| คะแนน PASI คงที่เท่ากับ หรือ บรรลุผลสำเร็จ เท่ากับ PASI 100 | 3 (1.6) | 6 (2.8) | 97 (49.7) ^a | 127 (57.5) ^a | 48.2 (40.9, 55.4) | 54.6 (47.7, 61.5) |

318 อักษรย่อ: N = จำนวนผู้ป่วยในประชากรที่วิเคราะห์ (analysis population)

319 หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบ จะถือว่าเป็นผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

320 ^a $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

321

322 ทอลซ์มีผลในการคงแสดงการตอบสนองในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย
323 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพ/ ยา
324 ด้านสารทีเอ็นเอฟ (anti-TNF) และผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพ/ยาด้านสารทีเอ็นเอฟ

325 ผู้ตอบสนองต่อการรักษาจากการประเมินคะแนน sPGA (0, 1) ณ สัปดาห์ที่ 12 ที่ได้รับการสุ่มอีกครั้งหนึ่ง
326 ให้ถอนการรักษา (กล่าวคือ ได้รับยาหลอก) ในการศึกษาวิจัย UNCOVER-1 และ UNCOVER-2 รวมกัน
327 พบว่ามีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่โรคกลับมากำเริบใหม่ (sPGA มากกว่าหรือเท่ากับ 3) เท่ากับ 164 วัน ซึ่ง
328 ร้อยละ 71.5 ของผู้ป่วยเหล่านี้กลับมามีคะแนน sPGA (0,1) เป็นอย่างน้อย ภายใน 12 สัปดาห์
329 หลังจากเริ่มกลับมาการรักษาด้วยยาทอลซ์ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์

330 ณ สัปดาห์ที่ 12 มีการแสดงให้เห็นถึงอาการของโรคที่ดีขึ้นจากตอนก่อนเริ่มการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อ
331 เทียบกับยาหลอก และยาอีทานอร์เซ็ปท์ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินที่เล็บ (เมื่อวัดจากคะแนน Nail
332 Psoriasis Severity Index [NAPSI]) โรคสะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ (เมื่อวัดจากคะแนน Psoriasis Scalp Severity
333 Index [PSSI]) และโรคสะเก็ดเงินบริเวณมือเท้า (เมื่อวัดจากคะแนน Psoriasis Palmoplantar Severity Index
334 [PPASI]) ซึ่งการที่ดีขึ้นเหล่านี้ของโรคสะเก็ดเงินที่เล็บ หนังศีรษะ และบริเวณมือเท้า ยังคงแสดงให้เห็น ณ
335 สัปดาห์ที่ 60 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์และมีการตอบสนองต่อการรักษาจากการประเมิน
336 คะแนน sPGA (0,1) ณ สัปดาห์ที่ 12

337 *คุณภาพชีวิต/ผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยรายงาน*

338 ณ สัปดาห์ที่ 12 และในทุกการศึกษาวิจัย พบว่ายาทอลซ์ทำให้คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ (Health-related
339 Quality of Life) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประเมินจากค่าเฉลี่ยของช่วงค่าที่ติดลบจากตอนเริ่มต้น
340 ในแบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index (DLQI) (ยาทอลซ์ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุก 2 สัปดาห์ มีค่า
341 ตั้งแต่ -10.2 ถึง -11.1 ยาทอลซ์ขนาด 80 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ มีค่าตั้งแต่ -9.4 ถึง -10.7 ยาอีทานอร์เซ็ปท์
342 มีค่าตั้งแต่ -7.7 ถึง -8.0 และยาหลอก มีค่าตั้งแต่ -1.0 ถึง -2.0) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์ที่สามารถ
343 มีคะแนน DLQI เท่ากับ 0 หรือ 1 ได้สำเร็จ มีจำนวนสัดส่วนที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาวิจัย
344 ทั้งหมดพบว่า ยาทอลซ์ทำให้ความรุนแรงของอาการคันดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประเมินจาก
345 คะแนน Itch NRS โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์ที่สามารถมีคะแนน Itch NRS ลดลง
346 มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน ณ สัปดาห์ที่ 12 ได้สำเร็จ มีจำนวนสัดส่วนที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ
347 84.6 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาทอลซ์ทุก 2 สัปดาห์ ร้อยละ 79.2 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาทอลซ์ทุก 4 สัปดาห์
348 และร้อยละ 16.5 สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก) และประโยชน์นี้จะคงแสดงให้เห็นจนถึงสัปดาห์ที่ 60 ใน
349 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทอลซ์และมีการตอบสนองต่อการรักษาจากการประเมินคะแนน sPGA (0
350 หรือ 1) ณ สัปดาห์ที่ 12 ไม่มีหลักฐานยืนยันใดๆ เกี่ยวกับการแย่งของภาวะซึมเศร้าในช่วง 60 สัปดาห์ของ
351 การรักษาด้วยยาทอลซ์ เมื่อประเมินจากแบบสอบถาม Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self
352 Report

353 การก่อกุมิคุ้มกัน

354 จากการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี ไม่พบข้อกังวลใดๆ เกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีนชนิดเชื้อตาย
355 สองชนิด (บาดทะยัก และปอดอักเสบ) ที่ได้รับหลังจากการได้รับยาอิเซทิซซูแมบสองครั้ง (ได้รับยาขนาด
356 160 มิลลิกรัม จากนั้นอีกสองสัปดาห์ต่อมา ได้รับยาครั้งที่สองในขนาดยา 80 มิลลิกรัม) อย่างไรก็ตาม มี
357 ข้อมูลเกี่ยวกับการก่อกุมิคุ้มกันไม่มากพอที่จะสรุปว่ามีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เพียงพอต่อวัคซีน
358 เหล่านี้หรือไม่หลังจากที่ได้รับยาทอลซ์

359 กลุ่มประชากรเด็ก

360 องค์การยาแห่งยุโรป (European Medicines Agency) ได้ผ่อนผันภาระในการนำเสนอผลการศึกษาวิจัยยา
361 ทอลซ์ในกลุ่มย่อยหนึ่งกลุ่มหรือมากกว่าของกลุ่มประชากรเด็กในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา
362 (โปรดดูหัวข้อ 4.2 สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในเด็ก)

363 **5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์**

364 การดูดซึมยา

365 หลังจากฉีดยาอิเซทิซซูแมบเข้าใต้ผิวหนังครั้งเดียวในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน พบว่าในช่วงขนาดยา 5 ถึง 160
366 มิลลิกรัม สามารถบรรลุถึงค่าเฉลี่ยระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาได้ภายใน 4 ถึง 7 วัน ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบน
367 มาตรฐาน) ของระดับความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา (C_{max}) ของยาอิเซทิซซูแมบ หลังจากให้ยาในขนาด
368 เริ่มต้นที่ 160 มิลลิกรัม มีค่าเท่ากับ 19.9 (8.15) ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร

369 หลังจากให้ยาในขนาดเริ่มต้นที่ 160 มิลลิกรัม ระดับยาในร่างกายจะถึงสภาวะระดับยาคงที่ (steady state)
370 ภายในสัปดาห์ที่ 8 สำหรับการให้ยาขนาด 80 มิลลิกรัม ทุก 2 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของ
371 $C_{max,ss}$ และ $C_{trough,ss}$ ที่คาดคะเนคือ 21.5 (9.16) ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร และ 5.23 (3.19) ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร

372 หลังจากเปลี่ยนสูตรการให้ยาในสัปดาห์ที่ 12 จาก 80 มิลลิกรัม ทุก 2 สัปดาห์ เป็น 80 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์
373 พบว่าประมาณ 10 สัปดาห์หลังจากนั้น ระดับยาในร่างกายจึงจะถึงสภาวะระดับยาคงที่ ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบน
374 มาตรฐาน) ของ $C_{max,ss}$ และ $C_{trough,ss}$ ที่คาดคะเนคือ 14.6 (6.04) ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร และ
375 1.87 (1.30) ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร

376 จากการวิเคราะห์ทั้งหมดพบว่า ชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของยาอิเซทิซซูแมบหลังจากฉีดเข้าใต้
377 ผิวหนัง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 54 ถึง 90

378 การกระจายตัวของยา

379 จากการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ประชากรพบว่า ค่าเฉลี่ยของปริมาตรการกระจายตัวทั้งหมด ณ สภาวะ
380 ระดับยาคงที่ มีค่าเท่ากับ 7.11 ลิตร

381 การเปลี่ยนแปลงยา

382 ยาอิเซทซิซูแมบ เป็น โมโนโคลนอลแอนติบอดี และคาดว่าจะถูกย่อยสลายเป็นเปปไทด์และกรดอะมิโน
383 ขนาดเล็กโดยวิถีแคแทบอลิก (catabolic pathways) เช่นเกี่ยวกับการย่อยสลายของอิมมูโนโกลบูลินที่สร้าง
384 ขึ้นเองในร่างกาย

385 การกำจัดยา

386 ในการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ประชากรพบว่า การกำจัดออกจากซีรัม (serum clearance) มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่
387 0.0161 ลิตร/ชั่วโมง โดยการกำจัดยาออกจากร่างกายนั้นไม่ขึ้นอยู่กับขนาดยา ค่าเฉลี่ยของค่าครึ่งชีวิตในการ
388 กำจัดยา (elimination half-life) ที่ประเมินจากการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ประชากร ในผู้ป่วยที่เป็น โรค
389 สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา มีค่าเท่ากับ 13 วัน

390 ความเป็นเส้นตรง/ความไม่เป็นเส้นตรง

391 ปริมาณยาในร่างกาย (AUC) เพิ่มขึ้นตามสัดส่วนตลอดช่วงขนาดยาระหว่าง 5 ถึง 160 มิลลิกรัม เมื่อให้ยา
392 โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

393 ผู้สูงอายุ

394 จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาจำนวน 4,204 รายที่ได้รับยาทอลซ์ มีผู้ป่วย
395 อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 301 ราย และมีผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป จำนวน 36 ราย จากการวิเคราะห์
396 เภสัชจลนศาสตร์ประชากรในผู้ป่วยสูงอายุจำนวนจำกัด (ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป จำนวน = 94 ราย และ
397 ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป จำนวน = 12 ราย) พบว่าการกำจัดยาออกจากร่างกายในผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วย
398 ที่อายุน้อยกว่า 65 มีความคล้ายคลึงกัน

399 ผู้ป่วยที่ไตหรือตับทำงานบกพร่อง

400 ไม่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยทางเภสัชวิทยาคลินิกที่เฉพาะเจาะจงเพื่อประเมินผลของการทำงานของไตหรือตับ
401 ของไตและการทำงานของตับ ที่มีต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาอิเซทซิซูแมบ คาดว่า ยาอิเซทซิซูแมบ
402 ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง (IgG MAbs) จะถูกกำจัดออกทางไตน้อย และมีความสำคัญน้อย เช่นเดียวกัน IgG
403 MAbs ถูกกำจัดออกโดยกระบวนการแคแทบอลิซึมภายในเซลล์ (intracellular catabolism) เป็นส่วนใหญ่
404 และคาดว่าการทำงานของไตหรือตับจะไม่มีผลต่อการกำจัดยาอิเซทซิซูแมบออกจากร่างกาย

405

406 **5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาก่อนคลินิก**

407 ไม่พบความเสียหายที่เป็นอันตรายพิเศษใดๆ สำหรับมนุษย์ เมื่อพิจารณาจากข้อมูลที่ไม่ใช่ทางคลินิกในลิงแสม
408 ที่ได้จากการศึกษาความเป็นพิษเมื่อให้ยาซ้ำ ๆ หลายครั้ง การประเมินทางเภสัชวิทยาด้านความปลอดภัย และ
409 การศึกษาความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และการเจริญเติบโตของตัวอ่อน

410 จากการให้ยาอิเซทิกซูแมบในลิงแสมเป็นระยะเวลา 39 สัปดาห์ โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังจนถึงขนาด
411 สูงสุด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุกสัปดาห์ ไม่พบความเป็นพิษต่ออวัยวะใด หรือผลไม่พึงประสงค์ต่อการ
412 ทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (เช่น การตอบสนองด้วยการสร้างแอนติบอดีที่ต้องอาศัยทีเซลล์ [T-cell
413 dependent antibody response] และการทำงานของเอ็นเค เซลล์ [NK cell activity]) ขนาดยา 50 มิลลิกรัม/
414 กิโลกรัมที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนังให้ลิงทุกสัปดาห์จะเท่ากับประมาณ 19 เท่าของขนาดยาทอลซ์ที่ให้เริ่มต้น (160
415 มิลลิกรัม) ซึ่งทำให้ในลิงมีปริมาณยาในร่างกาย (AUC) สูงกว่าอย่างน้อย 61 เท่าของค่าเฉลี่ยปริมาณยาใน
416 ร่างกาย ณ สภาวะระดับคงที่ที่ได้ทำนายไว้สำหรับคนที่ได้รับยาในขนาดยาแนะนำ

417 ยังไม่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก เพื่อประเมินฤทธิ์ก่อมะเร็งหรือฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ของ
418 ยาอิเซทิกซูแมบ

419 ไม่พบผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์ รอบประจำเดือน หรือเชื้ออสุจิ ในลิงแสมที่เจริญวัยทางเพศเต็มที่แล้วที่ได้รับ
420 ยาอิเซทิกซูแมบเป็นระยะเวลา 13 สัปดาห์ ในขนาด 50 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม ต่อสัปดาห์ โดยการฉีดเข้าใต้
421 ผิวหนัง

422 ในการศึกษาเกี่ยวกับพิษต่อการเจริญเติบโตของตัวอ่อน พบว่ายาอิเซทิกซูแมบสามารถผ่านรกได้ และอยู่ใน
423 กระแสเลือดของตัวลูกได้จนกระทั่งตัวลูกอายุ 6 เดือน พบว่าลูกของลิงที่ได้รับยาอิเซทิกซูแมบมีอุบัติการณ์
424 การตายหลังคลอดที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทำการทดสอบร่วมกัน โดยส่วนมากสัมพันธ์
425 กับการคลอดก่อนกำหนด หรือการถูกแม่ทอดทิ้ง ซึ่งพบทั่วไปจากการศึกษาในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่ใช่
426 มนุษย์ และพิจารณาว่าไม่เกี่ยวข้องกับทางคลินิก
427

428 **6. ข้อมูลทางเภสัชกรรม**

429
430 **6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ**

431 โซเดียม ซิเตรท

432 ซิตริก แอซิด แอนไฮไดรต

433 โซเดียม คลอไรด์

434 โพลีซอร์เบท 80

435 น้ำสำหรับยาฉีด

436

437

438 **6.2 ความไม่เข้ากันของยา**

439 ไม่เกี่ยวข้อง

440

441 **6.3 อายุของยา**

442 2 ปี

443

444 **6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา**

445 เก็บในตู้เย็น (อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส – 8 องศาเซลเซียส)

446 ห้ามเก็บยาในช่องแช่แข็ง

447 เก็บยาในภาชนะบรรจุเดิมเพื่อป้องกันแสง

448

449 **6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ**

450 สารละลาย 1 มิลลิลิตร บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาชนิดแก้วใสประเภทที่ 1 กระบอกฉีดยาจะถูกห่อหุ้มอย่าง
451 มิดชิดด้วยภาชนะบรรจุที่เป็นกระบอกฉีดยาแบบใช้ครั้งเดียวทิ้ง

452 ขนาดบรรจุ: บรรจุกระบอกฉีดยาชนิดพร้อมใช้จำนวน 1, 2 หรือ 3 คำม อาจไม่มีวางจำหน่ายทุกขนาดบรรจุ
453

454 **6.6 ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการทิ้งและการจัดการอื่นๆ**

455 คำแนะนำในการใช้

456 ต้องปฏิบัติตามคู่มือคำแนะนำวิธีการใช้กระบอกฉีดยาในเอกสารกำกับยาอย่างเคร่งครัด

457 กระบอกฉีดยาชนิดพร้อมใช้นี้สำหรับใช้เพียงครั้งเดียวเท่านั้น

458 ไม่ควรใช้ยาทอลซ์หากมีอนุภาคใดๆ ปรากฏอยู่ หรือหากสารละลายขุ่น และ/หรือมีสีน้ำตาลอย่างชัดเจน

459 ห้ามใช้ยาทอลซ์ที่แช่แข็ง

460 ผลิตภัณฑ์ยาใดๆ ที่ไม่ได้ใช้ หรือวัสดุเหลือทิ้งต้องถูกทำลายตามข้อกำหนดเฉพาะแห่ง

461

462 **7. ผู้ประกอบการที่ได้รับอนุญาตผลิตหรือนำส่งผลิตภัณฑ์เข้ามาในราชอาณาจักร**

463 บริษัท อีไล ลิลลี่ เอเชีย อิงค์ กรุงเทพฯ ประเทศไทย

464

465 **8. เลขทะเบียนตำรับยา**

466 1C xx/xx (NBC)

467

468 **9. วันแรกที่ได้รับอนุญาต/วันต่ออายุใบอนุญาต**

469 วัน-เดือน-ปี

470

471 **10. วันที่แก้ไขปรับปรุงเอกสาร**

472 19-สิงหาคม-2559