

เอกสารกำกับยามีการปรับปรุงให้ทันสมัยอยู่เสมอ กรุณาอ่านเอกสารกำกับยาทุกครั้งก่อนใช้ยา

โซแลร์

Xolair®

ยาสำหรับโรคทางเดินหายใจอุดกั้น

รายละเอียดและส่วนประกอบ

รูปแบบทางเภสัชกรรม

ผงยาสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด

ผงยา: ผงยาในรูปแบบไลโอฟิลไลซ์สีขาว ถึงสีเกือบขาวบรรจุในขวดไวแอลที่ทำจากแก้ว

ตัวทำละลาย: สารละลายใส และไม่มีสี บรรจุในแอมพูลที่ทำจากแก้ว

Xolair 75 มก. ใน 1 ขวด ให้ยา omalizumab 75 มก. ในรูปผงยาสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด หลังจากผสมแล้วจะมีตัวยา omalizumab 125 มก./มล. (75 มก. ใน 0.6 มล.)

Xolair 150 มก. ใน 1 ขวด ให้ยา omalizumab 150 มก. ในรูปผงยาสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด หลังจากผสมแล้วจะมีตัวยา omalizumab 125 มก./มล. (150 มก. ใน 1.2 มล.)

สารละลายสำหรับฉีดบรรจุในกระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

เป็นสารละลายใสไม่มีสี จนถึงสีเหลืองอมน้ำตาลบรรจุในกระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

กระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) 0.5 มล. ประกอบด้วยตัวยา omalizumab 75 มก.

กระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) 1 มล. ประกอบด้วยตัวยา omalizumab 150 มก.

ตัวยาสำคัญ:

omalizumab เป็นแอนติบอดีชนิดจำเพาะกับมนุษย์โดยผลิตจากเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ความแรง และรูปแบบยาบางชนิดอาจมีวางจำหน่ายเฉพาะบางประเทศ

ส่วนประกอบอื่นๆ

ผงยาสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด

ผงยา Xolair: sucrose, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 20

แอมพูลบรรจุตัวทำละลาย: น้ำสำหรับฉีด

สารละลายสำหรับฉีดบรรจุในกระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

L-arginine hydrochloride, L-histidine hydrochloride monohydrate, L-histidine, polysorbate 20 และ น้ำสำหรับฉีด

รูปแบบทางเภสัชกรรมอาจแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ

ข้อบ่งใช้

โรคหอบหืดภูมิแพ้

Xolair (omalizumab) ใช้สำหรับรักษาโรคหอบหืดภูมิแพ้ในผู้ใหญ่และเด็ก (อายุ 6 ปี ขึ้นไป) ที่มีอาการปานกลางจนถึงรุนแรง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดแล้วแต่ยังไม่สามารถควบคุมได้

Xolair สามารถลดอุบัติการณ์ของอาการหอบหืดกำเริบในผู้ป่วยเหล่านี้ ส่วนโรคภูมิแพ้ชนิดอื่นยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพียงพอ

โรคผิวหนังอักเสบ

Xolair (omalizumab) ใช้สำหรับรักษาโรคผิวหนังอักเสบในผู้ใหญ่ (อายุ 18 ปี ขึ้นไป) ซึ่งตอบสนองต่อ corticosteroid ชนิดใช้ภายในจมูกได้ไม่ดีพอ

โรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง

Xolair (omalizumab) ใช้สำหรับรักษาโรคผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุแบบเรื้อรังในผู้ใหญ่และวัยรุ่น (อายุ 12 ปีขึ้นไป)

ขนาดและการบริหารยา

ขนาดยาสำหรับโรคหอบหืดภูมิแพ้และโรคผิวหนังอักเสบ

โรคหอบหืดภูมิแพ้และโรคผิวหนังอักเสบมีหลักเกณฑ์ขนาดใช้ยาเช่นเดียวกัน ขนาดและความถี่ของการให้ยา Xolair ที่เหมาะสมในภาวะเหล่านี้จะขึ้นกับระดับอิมมูโนโกลบูลิน อี, IgE (ไอยู/มล.) ที่ตรวจก่อนเริ่มการรักษา และน้ำหนักของตัวผู้ป่วย (กิโลกรัม) การตรวจระดับ IgE ก่อนการรักษาจะช่วยในการจัดขนาดและจำนวนครั้งของการบริหารยา เช่น อาจต้องฉีดยา Xolair 1 ถึง 4 เข็ม เพื่อให้ได้ขนาดยา 75 ถึง 600 มก. โดยดูจาก ตารางที่ 1 และ 2 สำหรับการแปลงขนาดยา และ ตารางที่ 3 และ 4 สำหรับการคำนวณขนาดใช้ยา การให้ยาในขนาด 225, 375 หรือ 525 มก. ควรใช้ Xolair ขนาด 150 มก. นี้ร่วมกับขนาด 75 มก.

ผู้ป่วยที่มีค่า IgE หรือน้ำหนักตัว (หน่วยเป็นกิโลกรัม) ณ baseline อยู่นอกขอบเขตของขนาดยาที่ใช้ในการรักษาในตารางแสดงขนาดยาด้านล่าง ไม่ควรได้รับการรักษาด้วยยา Xolair

ตารางที่ 1 การแปลงจากขนาดยาเป็นจำนวนขวดยาที่ใช้ จำนวนเข็มที่ฉีด และปริมาตรยาฉีดทั้งหมดในการให้ยาแต่ละครั้ง

ขนาดยา (มก.)	จำนวนขวดยาที่ใช้		จำนวนเข็มที่ฉีด	ปริมาตรยาฉีดทั้งหมด (มล.)
	75 มก. ^a	150 มก. ^b		
75	1 ^c	0	1	0.6
150	0	1	1	1.2
225	1 ^c	1	2	1.8
300	0	2	2	2.4
375	1 ^c	2	3	3.0
450	0	3	3	3.6
525	1 ^c	3	4	4.2
600	0	4	4	4.8

^a0.6 มล. = ปริมาตรยาฉีดสูงสุดต่อขวด (Xolair 75 มก.)

^b1.2 มล. = ปริมาตรยาฉีดสูงสุดต่อขวด (Xolair 150 มก.)

^cหรือใช้จำนวน 0.6 มล. จากขวด Xolair 150 มก.

ตารางที่ 2 การแปลงจากขนาดยาเป็นจำนวนกระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ที่ใช้ จำนวนเข็มที่ฉีด และปริมาตรยาฉีดทั้งหมดในการให้ยาแต่ละครั้ง

ขนาดยา (มก.)	จำนวนขวดยาที่ใช้		จำนวนเข็มที่ฉีด	ปริมาตรยาฉีดทั้งหมด (มล.)
	75 มก.	150 มก.		
75	1	0	1	0.5
150	0	1	1	1.0
225	1	1	2	1.5
300	0	2	2	2.0
375	1	2	3	2.5
450	0	3	3	3.0
525	1	3	4	3.5
600	0	4	4	4.0

ระยะเวลาการรักษา การเฝ้าระวังและการปรับขนาดยา

การศึกษาทางคลินิกในโรคหอบหืดภูมิแพ้ พบว่า Xolair สามารถลดอาการกำเริบของโรคหอบหืดและการใช้ยารักษาอาการที่เกิดขึ้น รวมทั้งทำให้คะแนนของอาการต่างๆ ดีขึ้นในช่วง 16 สัปดาห์แรกของการรักษา

ผู้ป่วยควรได้รับยานี้ติดต่อกันเป็นเวลาอย่างน้อย 12 สัปดาห์ ก่อนที่จะประเมินประสิทธิภาพว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อยาหรือไม่

การศึกษาทางคลินิกในโรคหอบหืดเรื้อรัง พบว่าค่า nasal polyp score (NPS) และ nasal congestion score (NCS) เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วตั้งแต่การประเมินผลครั้งที่ 4 สัปดาห์ ควรทำประเมินใหม่ว่ามีความจำเป็นต้องการรักษาต่อหรือไม่เป็นระยะ โดยพิจารณาจากความรุนแรงของโรคและระดับการควบคุมอาการ

การให้ Xolair นั้นเป็นการรักษาระยะยาว การหยุดยาจะทำให้ระดับ IgE และอาการของโรคเพิ่มขึ้น

เนื่องจากระดับ IgE ในเลือดของผู้ป่วยอาจสูงขึ้นระหว่างรักษาและอาจมีระดับ IgE สูงติดต่อกันนานถึง 1 ปี หลังจากหยุดยา ดังนั้นจึงไม่สามารถตรวจระดับ IgE ในขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับการรักษาด้วย Xolair เป็นเกณฑ์ในการปรับขนาดยาได้ การคำนวณขนาดยาในการรักษาซ้ำหลังหยุดการรักษาไปน้อยกว่า 1 ปี ให้ใช้ค่า IgE ก่อนการรักษาครั้งแรก ผู้ป่วยที่หยุดยาไปแล้วมากกว่า 1 ปี ให้คำนวณขนาดยาที่ใช้ตามระดับ IgE ที่วัดได้ในปัจจุบัน

ควรปรับขนาดของยาตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ดู ตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 3 การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ - โรคหอบหืดภูมิแพ้และริดสีดวงจมูก
ขนาดยา Xolair (มก./ครั้ง) โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์

ค่าพื้นฐาน ของระดับ IgE (ไอยู/มล.)	น้ำหนักตัว (กก.)									
	≥20-25*	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600		การให้ยาทุก 2 สัปดาห์ ดู ตารางที่ 4			
>600-700	300		450	600						

*ไม่มีการศึกษากรณีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 30 กิโลกรัมในการศึกษาโรคหอบหืดเรื้อรังแบบ pivotal

ตารางที่ 4 การให้ยาทุก 2 สัปดาห์ – โรคหอบหืดภูมิแพ้และริดสีดวงจมูก
ขนาดยา Xolair (มก./ครั้ง) โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์

ค่าพื้นฐาน ของระดับ IgE (ไอยู/มล.)	น้ำหนักตัว (กก.)										
	≥20- 25*	>25-30*	>30-40	>40- 50	>50- 60	>60- 70	>70- 80	>80- 90	>90-125	>125-150	>150-200
≥ 30-100	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										225
> 100-200											375
> 200-300	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										375
> 300-400											525
> 400-500	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										600
> 500-600											600
> 600-700	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										600
> 700-800											600
> 800-900	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										600
> 900-1000											600
> 1000-1100	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										600
> 1100-1200											600
> 1200-1300	การให้ยาทุก 4 สัปดาห์ ดูตารางที่ 3										600
> 1300-1500											600

*ไม่มีการศึกษากรณีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 30 กิโลกรัมและสูงกว่า 150 กิโลกรัมในการศึกษาริดสีดวงจมูกแบบ pivotal

ขนาดยาสำหรับโรคผื่นลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง

ขนาดยาที่แนะนำคือ 300 มก. โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางรายอาจสามารถควบคุมอาการแสดงต่างๆได้ด้วยขนาดยา 150 มก. ทุก 4 สัปดาห์

ผู้ส่งจ่ายยาควรได้รับคำแนะนำให้ทำการประเมินซ้ำเป็นระยะๆ สำหรับความต้องการในการให้การรักษาต่อ

ประชากรกลุ่มพิเศษ

- ผู้ที่ไตหรือตับทำงานบกพร่อง

ไม่มีการศึกษาว่าการที่ไตหรือตับทำงานบกพร่องมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา omalizumab เนื่องจากการกำจัดยา omalizumab ที่ขนาดยาที่ใช้ทางคลินิกถูกกำจัดโดยกระบวนการขจัด IgG รวมทั้งถูกทำลายทาง reticular endothelial system (RES) เป็นส่วนใหญ่ จึงเป็นไปได้ว่าการที่ไตหรือตับทำงานบกพร่องไม่ทำให้เภสัช

จลนศาสตร์ของยาเปลี่ยนแปลง แม้ว่าไม่มีคำแนะนำเฉพาะในการปรับขนาดยา อย่างไรก็ตาม ควรให้ยา Xolair ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ดูหัวข้อ คำเตือนและข้อควรระวัง)

- การใช้ในผู้ป่วยเด็ก

เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการใช้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ในโรคหอบหืดภูมิแพ้ จึงไม่แนะนำให้ใช้ยา Xolair ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในโรคหอบหืดเฉียบพลัน ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 18 ปี

ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการใช้ยาในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ในโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง

- การใช้ในผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป)

มีข้อมูลจำกัดในการใช้ Xolair ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป แต่ไม่พบว่าผู้สูงอายุต้องการขนาดยาที่แตกต่างจากผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่า

วิธีการบริหารยา

ผงยาสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด

สำหรับให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังเท่านั้น ห้ามให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ หากขนาดใช้ยามากกว่า 150 มก. ควรแบ่งฉีดเป็น 2 ตำแหน่งหรือมากกว่านั้น

ประสิทธิภาพการฉีดยา Xolair ชนิดผงสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีดด้วยตัวเองยังมีจำกัด ดังนั้นการให้การรักษาด้วยยาชนิดนี้จึงควรบริหารยาโดยบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น

โปรดดูคำแนะนำการใช้ยาที่ครบถ้วนในหัวข้อ คำแนะนำสำหรับการใช้ยาและการจัดการ

สารละลายสำหรับฉีดบรรจุในกระบอกฉีดยาไว้ก่อนพร้อมใช้

สำหรับให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังเท่านั้น ห้ามให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือเข้ากล้ามเนื้อ หากขนาดใช้ยามากกว่า 150 มก. ควรแบ่งฉีดเป็น 2 ตำแหน่งหรือมากกว่านั้น

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่แพ้ต่อตัวยา omalizumab หรือส่วนประกอบอื่นๆ ของยานี้ (ดูหัวข้อ รายละเอียดและส่วนประกอบ-ส่วนประกอบอื่นๆ)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ปฏิกิริยาภูมิแพ้

เช่นเดียวกับโปรตีนชนิดอื่นๆ ปฏิกิริยาแพ้เฉพาะที่หรือเกิดทั่วร่างกายรวมทั้ง anaphylaxis อาจเกิดขึ้นได้เมื่อได้รับยา omalizumab จากการศึกษาทางคลินิกพบปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรงน้อยมาก (ดูหัวข้อ อาการไม่พึงประสงค์)

จากประสิทธิภาพการใช้ยาหลังวางจำหน่าย มีรายงานของปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis และ anaphylactoid reactions) ภายหลังได้รับยา Xolair ครั้งแรก หรือครั้งถัดมา โดยส่วนใหญ่อาการเหล่านี้เกิดภายใน 2

ชั่วโมง ปฏิกริยาการแพ้อย่างรุนแรงส่วนมากเกิดภายหลังได้รับยา 3 ครั้งแรก ดังนั้นการให้ยา 3 ครั้งแรกควรให้โดยบุคลากรทางการแพทย์หรืออยู่ภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น ประวัติการเกิดปฏิกริยาการแพ้อย่างรุนแรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับ omalizumab อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดปฏิกริยาการแพ้อย่างรุนแรงภายหลังให้ยา Xolair ได้ ดังนั้นการให้ยา Xolair แก่ผู้ป่วยที่ทราบว่ามีประวัติการเกิดปฏิกริยาการแพ้อย่างรุนแรง ควรกระทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งควรเตรียมยาที่ใช้รักษาปฏิกริยาการแพ้อย่างรุนแรงไว้ให้พร้อมใช้ทันทีภายหลังให้ Xolair ควรบอกผู้ป่วยว่าอาจเกิดปฏิกริยาเหล่านี้ได้และควรรับการรักษาทันทีถ้าเกิดปฏิกริยาแพ้

ดังเช่นผลิตภัณฑ์ที่เป็น recombinant DNA derived humanized monoclonal antibodies ทุกชนิด ผู้ป่วยบางรายอาจมีการสร้างแอนติบอดีต่อต้าน omalizumab (คู่มือข้อ *อาการไม่พึงประสงค์*)

ในผู้ป่วยที่ได้รับยากุ่ม humanized monoclonal antibodies รวมถึงยา omalizumab พบปฏิกริยาภูมิแพ้คือ serum sickness และปฏิกริยาที่คล้าย serum sickness โดยเกิดอาการใน 1 ถึง 5 วันหลังได้รับยาครั้งแรก หรือครั้งถัดมา รวมถึงหลังจากใช้ยาเป็นเวลานาน อาการแสดงของภาวะ serum sickness ได้แก่ ข้ออักเสบ/ปวดข้อ ผื่นบนผิวหนัง (ผื่นลมพิษ หรือรูปแบบอื่น) ไข้ และต่อมน้ำเหลืองอักเสบ การใช้ยาด้านฮีสตามีน และคอร์ติโคสเตียรอยด์ อาจช่วยป้องกันหรือรักษาความผิดปกตินี้ได้ และควรแนะนำผู้ป่วยให้รายงานอาการที่สงสัยให้แพทย์ทราบทันที

การติดเชื้อปรสิต

Ig E อาจเกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อบางอย่าง ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อหนอนพยาธิ เปรียบเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยหอบหืด ภูมิแพพบว่ามียาอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab ถึงแม้ว่าระยะเวลา ความรุนแรง และการตอบสนองต่อการรักษาการติดเชื้อนั้นไม่เปลี่ยนแปลง อัตราของการติดเชื้อหนอนพยาธิในโปรแกรมการศึกษาโดยรวม โดยพบน้อยกว่า 1 ใน 1,000 ราย อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อหนอนพยาธิ โดยเฉพาะผู้ที่เดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาด้านหนอนพยาธิ ควรพิจารณาหยุดยา Xolair

ทั่วไป

ไม่มีข้อบ่งใช้ Xolair ในการรักษาโรคหืดกำเริบ หลอดลมตีบเฉียบพลัน หรือภาวะหอบหืดต่อเนื่อง

ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยา Xolair ในผู้ป่วยที่เป็น hyperimmunoglobulin E syndrome หรือ allergic bronchopulmonary aspergillosis หรือใช้ในการป้องกันปฏิกริยาภูมิแพ้รุนแรง

ยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอสำหรับการใช้ยา Xolair ในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis, allergic rhinitis หรือผู้ที่แพ้อาหาร

ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยา Xolair ในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันตนเอง ภาวะที่เกิดจาก immune complex หรือผู้ที่มีโรคไตหรือตับ จึงควรระวังในการให้ Xolair ในผู้ป่วยเหล่านี้

ไม่แนะนำให้หยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หลังเริ่มการรักษาด้วย Xolair ในโรคหอบหืดภูมิแพ้หรือโรคหืดวงจรมุก การลดขนาดยาของคอร์ติโคสเตียรอยด์ ต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์และอาจจำเป็นต้องค่อยๆ ลดขนาดยา

การแพ้สารโปรตีนในน้ำยาเฉพาะบุคคล พบในแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

ฝาครอบเข็มชนิดถอดออกได้ของยา Xolair แบบสารละลายสำหรับฉีดบรรจุในกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) มีอนุพันธ์ของสารจากน้ำยาธรรมชาติเป็นส่วนประกอบ แม้ว่าจะไม่สามารถตรวจหาน้ำยาจากธรรมชาติได้ในฝาครอบเข็มได้ ก็ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยของการใช้ Xolair แบบสารละลายสำหรับฉีดบรรจุในกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ในผู้ที่แพ้สารโปรตีนในน้ำยา

อาการไม่พึงประสงค์

โรคหอบหืดภูมิแพ้

สรุปข้อมูลความปลอดภัย

ในระหว่างการศึกษาทางคลินิกในผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุ 12 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีดยา เช่น ปวดศีรษะ และปวด บวม แดง และคันบริเวณที่ฉีด จากการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ถึงน้อยกว่า 12 ปี อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ ปวดศีรษะ เป็นไข้และปวดท้องช่วงบน อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิก

ตารางที่ 5 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ของการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้ที่ได้รับ Xolair โดยแบ่งตามกลุ่มอวัยวะและความถี่ โดยความถี่มีนิยามคือ บ่อยมาก ($\geq 1/10$) บ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$) ไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$) น้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$) น้อยมาก ($< 1/10,000$)

ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกในโรคหอบหืดภูมิแพ้

<u>การติดเชื้อ</u>	
ไม่บ่อย	คออักเสบ
น้อย	ติดเชื้อปรสิต
<u>ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน</u>	
น้อย	ปฏิกิริยาภูมิแพ้รุนแรงและภาวะภูมิแพ้อื่น, สร้างแอนติบอดีต่อต้านการรักษา
<u>ความผิดปกติทางระบบประสาท</u>	
บ่อย	ปวดศีรษะ**
ไม่บ่อย	มีนศีรษะ ง่วง ซา เป็นลม
<u>ความผิดปกติของหลอดเลือด</u>	
ไม่บ่อย	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า วูบวาบ
<u>ความผิดปกติของระบบหายใจ ช่องอกและช่องหัวใจ</u>	
ไม่บ่อย	ไอ หลอดลมตีบจากภูมิแพ้
น้อย	กล่องเสียงบวม

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

บ่อย ปวดท้องช่วงบน*

ไม่บ่อย คลื่นไส้ ท้องเสีย อาการและอาการแสดงของอาหารไม่ย่อย

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อ

ไม่บ่อย ลมพิษ ผื่น คัน แพ้แสง

น้อย ภาวะบวมที่หน้า และคอ (อาการแพ้ angioedema)

ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่ให้ยา

บ่อยมาก เป็นไข้*

บ่อย ปฏิกริยาตรงตำแหน่งที่ฉีดยา เช่น ปวด แดง คัน บวม

ไม่บ่อย น้ำหนักเพิ่ม เพลีย แขนบวม อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่

* ในเด็กอายุ 6 ถึง น้อยกว่า 12 ปี

** พบบ่อยมากในเด็กอายุ 6 ถึง น้อยกว่า 12 ปี

ความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มที่ได้ยาเหมือนกับกลุ่มเปรียบเทียบ

โรคริตสีดวงจมูก**สรุปข้อมูลความปลอดภัย**

ข้อมูลด้านล่างนี้ได้จากการศึกษาชนิดมีการควบคุมด้วยยาหลอก 2 การศึกษา โดยศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จากการศึกษาเหล่านี้ ผู้ป่วยจะได้รับยาหลอก หรือ Xolair 150 ถึง 600 มก. ทุก 2 ถึง 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาพื้นฐานด้วย mometasone เข้าภายในจมูก ข้อมูลความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคริตสีดวงจมูกสอดคล้องกับโรคหอบหืดภูมิแพ้และลมพิษที่เกิดขึ้นเอง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบรายงานบ่อยที่สุด (มากกว่า 3%) ซึ่งสูงกว่าความถี่ที่พบจากยาหลอกแสดงไว้ดัง ตารางที่ 6

ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิก

ตารางที่ 6 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ของการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคริตสีดวงจมูกที่ได้รับ Xolair โดยแบ่งตามกลุ่มอวัยวะและความถี่ โดยนิยามของแต่ละความถี่คือ บ่อยมาก ($\geq 1/10$) บ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $< 1/10$) ไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$) น้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $< 1/1,000$) น้อยมาก ($< 1/10,000$)

ตารางที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกในโรคหืดเรื้อรัง

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (ตาม MedDRA preferred term)	การศึกษา omalizumab ในโรคหืดเรื้อรัง Study 1 และ Study 2 Pooled		ประเภทความถี่ที่พบ
	ยาหลอก N=130	Omalizumab N =135	
ความผิดปกติทางระบบประสาท			
ปวดศีรษะ	7 (5.4%)	11 (8.1%)	พบบ่อย
มึนงง	1 (0.8%)	4 (3.0%)	พบบ่อย
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน			
ปวดข้อ	2 (1.5%)	4 (3.0%)	พบบ่อย
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร			
ปวดท้องช่วงบน	1 (0.8%)	4 (3.0%)	พบบ่อย
ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่หย่า			
ปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีดยา (ปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีดยา, ปฏิกิริยาที่สัมพันธ์กับการฉีดยา, ปวดตรงตำแหน่งที่ฉีดยา)	2 (1.5%)	7 (5.2%)	พบบ่อย

โรคผื่นลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง**สรุปข้อมูลความปลอดภัย**

มีการศึกษาความปลอดภัยและความทนต่อยา ที่ขนาดยา 75 มก., 150 มก. และ 300 มก. ทุก 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคผื่นลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง โดย 975 ราย โดยที่ได้รับยาหลอก 242 รายและได้รับการรักษาด้วยยา omalizumab จำนวน 733 ราย เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ และผู้ป่วย 490 คนได้รับยาเป็นเวลา 24 สัปดาห์ โดยมีผู้ป่วย 175 และ 412 รายได้รับการรักษานาน 12 สัปดาห์ และมีผู้ป่วย 87 และ 333 รายได้รับการรักษานาน 24 สัปดาห์ โดยได้รับยาในขนาดที่แนะนำคือ 150 มก. และ 300 มก. ตามลำดับ

ในระหว่างการศึกษาดังกล่าวกับผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยหนุ่มสาว (อายุ 12 ปีและมากกว่า) อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานมากที่สุดคือ ปวดศีรษะและจุกและคอหอยอักเสบ

ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกที่ขนาดยาแนะนำ (150 มก. และ 300 มก.)

อาการไม่พึงประสงค์ (ที่เกิด $\geq 1\%$ ของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา และเหตุการณ์ที่พบบ่อย $\geq 2\%$ ในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab บ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกภายหลังการทบทวนทางการแพทย์) ที่ได้รับรายงานที่ขนาดยาที่แนะนำ (150 มก. และ 300 มก.) ของการรวม 3 การศึกษาในระยะที่ III ซึ่งถูกจัดเรียงตามระบบ MedDRA system organ class (ตารางที่ 7) ในแต่ละกลุ่มอวัยวะจัดเรียงความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากมากไปน้อย ในแต่ละกลุ่มของความถี่จัดเรียงอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงมากไปน้อย โดยการจัดกลุ่มความถี่ตาม CIOMS III ดังนี้: พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$); พบบ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $<1/10$); พบน้อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $<1/100$); พบน้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $<1/1,000$); พบน้อยมาก ($<1/10,000$)

ตารางที่ 7 อาการไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูลด้านความปลอดภัยของโรคพื้นมพิษที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุแบบเรื้อรังที่นำมารวมกัน (วันที่ 1 ถึงสัปดาห์ที่ 12) ที่ขนาดยาที่แนะนำ

อาการไม่พึงประสงค์	ข้อมูลจากการศึกษา omalizumab Q4881g, Q4882g และ Q4883g			กลุ่มความถี่
	ยาหลอก	150 มก.	300 มก.	
(โดย MedDRA)	N=242	N=175	N=412	
การติดเชื้อและปรสิต				
จมูกและคอหอยอักเสบ	17 (7.0%)	16 (9.1%)	27 (6.6%)	พบบ่อย
ไซนัสอักเสบ	5 (2.1%)	2 (1.1%)	20 (4.9%)	พบบ่อย
การติดเชื้อไวรัสที่ทางเดินหายใจส่วนบน	0	4 (2.3%)	2 (0.5%)	พบบ่อย
ความผิดปกติของระบบประสาท				
ปวดศีรษะ	7 (2.9%)	21 (12.0%)	25 (6.1%)	พบบ่อยมาก
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อโครงกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน				
ปวดข้อ	1 (0.4%)	5 (2.9%)	12 (2.9%)	พบบ่อย

อุบัติการณ์เพิ่มเติมที่เกิดขึ้นช่วงระหว่างวันที่ 1 ถึงสัปดาห์ที่ 24 (การศึกษา Q4881g และการศึกษา Q4883g) ซึ่งเข้าเกณฑ์ของอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

การติดเชื้อ: การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบน (ยาหลอก 3.1%, 150 มก. 3.4%, 300 มก. 5.7%) การติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ (ยาหลอก 1.8%, 150 มก. 4.6%, 300 มก. 2.4%)

ความผิดปกติของระบบประสาท: ปวดศีรษะเนื่องจากไซนัส (ยาหลอก 0%, 150 มก. 2.3%, 300 มก. 0.3%)

ความผิดปกติของกล้ามเนื้อโครงร่างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและกระดูก: ปวดกล้ามเนื้อ (ยาหลอก 0%, 150 มก. 2.3%, 300 มก. 0.9%), ปวดตามแขนขา (ยาหลอก 0%, 150 มก. 3.4%, 300 มก. 0.9%), ปวดกล้ามเนื้อและกระดูก (ยาหลอก 0%, 150 มก. 2.3%, 300 มก. 0.9%)

ความผิดปกติทั่วไปและตำแหน่งที่ได้รับยา: ไข้ (ยาหลอก 1.2%, 150 มก. 3.4%, 300 มก. 0.9%)

ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา: ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยาเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา omalizumab มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (2.7% ได้รับยาขนาด 300 มก., 0.6% ได้รับยาขนาด 150 มก., 0.8% ได้รับยาหลอก) ซึ่งรวมถึง: อาการบวม ผื่นแดง ปวด จ้ำเขียว คัน เลือดออกและลมพิษ

จากการศึกษาหนึ่งเป็นเวลานาน 48 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 81 รายที่ได้รับ omalizumab 300 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ (ดูหัวข้อ การศึกษาทางคลินิก-โรคผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นเอง) พบว่าความปลอดภัยจากการใช้ยาเป็นระยะเวลาอันยาวนานมีลักษณะเช่นเดียวกับที่สังเกตพบจากการศึกษาในข้อบ่งใช้โรคผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นเอง ซึ่งศึกษาเป็นเวลานาน 24 สัปดาห์

รายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบ spontaneous หลังยาวางจำหน่าย (ไม่ทราบความถี่ที่พบ)

พบอาการดังต่อไปนี้จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบ spontaneous ภายหลังจากออกวางจำหน่าย เนื่องจากการรายงานเหล่านี้เป็นไปโดยสมัครใจจากกลุ่มประชากรที่ไม่ทราบขนาดแน่นอน จึงไม่สามารถประมาณหาความถี่ที่พบอย่างน่าเชื่อถือได้ ดังนั้นจึงจัดประเภทเป็น “ไม่ทราบความถี่” อาการไม่พึงประสงค์จำแนกตามประเภทระบบอวัยวะตาม MedDRA ในแต่ละประเภทระบบอวัยวะ แสดง ADRs ตามลำดับความร้ายแรงที่ลดลง

- ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (ดูหัวข้อ คำเตือนและข้อควรระวัง): ปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis และ anaphylactoid reactions) หลังได้รับยาครั้งแรก หรือครั้งถัดมา ปฏิกิริยาภูมิแพ้ serum sickness
- ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อ: ผื่นร่วง
- ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง: เกสเลือดต่ำรุนแรงโดยไม่ทราบสาเหตุ
- ความผิดปกติของระบบหายใจ ช่องอก และช่องหัวใจ: Churg Strauss syndrome (ได้แก่ Eosinophilic Granulomatosis และ Polyangiitis)
- ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน: ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ ข้อบวม

รายละเอียดอาการไม่พึงประสงค์ของอาการที่สนใจเป็นพิเศษ

Anaphylaxis

จากรายงานหลังการขายพบว่าความถี่ของการเกิด anaphylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Xolair มากกว่า 500,000 ปี-คน (patient years) เกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ทั้งหมดอยู่ที่ประมาณ 0.2%

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

จากการศึกษาทางคลินิก มีผู้ป่วยจำนวนไม่มากที่เกล็ดเลือดต่ำกว่าค่าปกติ การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่เกี่ยวข้องกับการมีเลือดออกหรือฮีโมโกลบินลดลง ไม่มีรูปแบบของการที่เกล็ดเลือดลดลงในมนุษย์ (ผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไป) เช่นเดียวกับที่พบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่น (ดูหัวข้อ ข้อมูลความปลอดภัยที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก) มีรายงานภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการใช้ภายหลังยาออกจำหน่าย

การติดเชื้อปรสิติ

ในผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อนอนพยาธิ จากการศึกษาร่วมกับยาหลอกพบว่าเมื่ออัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามระยะเวลา ความรุนแรง และการตอบสนองต่อการรักษาการติดเชื้อนั้นไม่เปลี่ยนแปลง (ดูหัวข้อ คำเตือน และข้อควรระวัง)

ลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์บางอย่าง

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังต่อไปนี้ได้รับรายงานจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Xolair อย่างไรก็ดี ยังไม่พบความสัมพันธ์ที่เป็นเหตุเป็นผลระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กับการใช้ Xolair

มะเร็ง

ระหว่างการศึกษาทางคลินิกเริ่มต้นในผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุ 12 ปีขึ้นไป พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยด้วยมะเร็งเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยา Xolair เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่จำนวนผู้ป่วยที่พบนั้นไม่บ่อย (<1/100) ในทั้งสองกลุ่ม ในการศึกษาเชิงสังเกตแบบต่อเนื่องเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยจำนวน 5,007 รายในกลุ่มที่ได้รับยา Xolair และผู้ป่วยจำนวน 2,829 รายในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา Xolair เป็นระยะเวลา 5 ปี พบอัตราอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งระยะแรกต่อ 1,000 patient years เท่ากับ 16.01 (295/18,426 patient years) และ 19.07 (190/9,963 patient years) ตามลำดับ ซึ่งไม่ได้บ่งบอกความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งที่เพิ่มขึ้น (rate ratio เท่ากับ 0.84, ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.62 ถึง 1.13) เมื่อทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง เปรียบเทียบกับยาหลอก โดยมีผู้ป่วย 4,254 รายได้รับยา Xolair และผู้ป่วย 3,178 รายได้รับยาหลอกพบว่า กลุ่มที่ได้รับ Xolair ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับอัตราอุบัติการณ์ต่อ 1,000 patient years ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair คือ 4.14 (14/3,382 patient years) และเท่ากับ 4.45 (11/2,474 patient years) ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (rate ratio เท่ากับ 0.93, ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.39 ถึง 2.27) ทั้งนี้ไม่พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา Xolair มีอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งแตกต่างไปจากประชากรทั่วไป

จากการศึกษาทางคลินิกในเด็กอายุ 6 ถึงน้อยกว่า 12 ปี ไม่พบการเกิดเนื้องอกในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab พบ 1 รายในกลุ่มเปรียบเทียบ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดอาร์เทอรี (Arterial thromboembolic events/ATE)

จากข้อมูลการศึกษาแบบเปรียบเทียบ (controlled clinical trials) และระหว่างการศึกษาวิเคราะห์ก่อนการวิจัยสิ้นสุดของการศึกษาแบบสังเกต (observational study) พบจำนวนผู้ป่วยด้วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดอาร์

เทอริ (ATE) เพิ่มขึ้นได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack) โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) โรค unstable angina และการเสียชีวิตจากระบบหัวใจและหลอดเลือด (รวมถึงการเสียชีวิตแบบไม่ทราบสาเหตุ) จากการวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงสุดท้ายของการศึกษาแบบสังเกตพบว่า อัตราการเกิดภาวะล้มเหลวของหัวใจหลอดเลือดต่อ 1,000 patient years เท่ากับ 7.52 (115/15,286 patient years) ในกลุ่มที่ได้รับยา Xolair และเท่ากับ 5.12 (51/9,963 patients years) ในกลุ่มเปรียบเทียบ จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ multivariate analysis โดยพิจารณาจากปัจจัยเสี่ยงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่มีอยู่ ณ baseline พบว่ามี hazard ratio เท่ากับ 1.32 (ช่วงความเชื่อมั่นคือ 0.91 ถึง 1.91) จากการแยกวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาแบบ pooled clinical trials รวมถึงทุกการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง เปรียบเทียบกับยาหลอกเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์หรือนานกว่าพบว่าอัตราการเกิด ATE ต่อ 1,000 patient years เท่ากับ 2.69 (5/1,856 patient years) ในกลุ่มที่ได้รับยา Xolair และเท่ากับ 2.38 (4/1,680) ในกลุ่มควบคุม (rate ration เท่ากับ 1.13, ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.24 ถึง 5.71)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

เอนไซม์ cytochrome P450, efflux pumps และกลไกในการจับกับ โปรตีนนั้นไม่เกี่ยวข้องกับกำจัดการกำจัดยา omalizumab ดังนั้นจึงมีโอกาสน้อยมากในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ยังไม่มีการศึกษาปฏิกิริยาระหว่างยาหรือวัคซีนกับ Xolair อย่างเป็นทางการ ไม่มีเหตุผลทางเภสัชวิทยาที่คาดว่ายาที่ใช้ในการรักษา โรคหืด โรคกรดสีดวงจมูก หรือโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองขนาดอื่นจะมีปฏิกิริยากับยา omalizumab

โรคหอบหืดภูมิแพ้

ในการศึกษาทางคลินิก พบว่ายา Xolair มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทั้งชนิดสูดและชนิดรับประทาน ยา beta-agonists ชนิดสูดทั้งออกฤทธิ์สั้นและนาน ยาออกฤทธิ์ต้าน leukotriene ยา theophylline และยาด้านฮีสตามีนชนิดรับประทาน ยังไม่มีหลักฐานว่าความปลอดภัยของยา Xolair จะเปลี่ยนแปลงเมื่อใช้กับยารักษาโรคหืดชนิดอื่น มีข้อมูลจำกัดในการใช้ Xolair ร่วมกับการรักษาทางภูมิคุ้มกันจำเพาะ (hypo-sensitisation therapy)

โรคกรดสีดวงจมูก

ในการศึกษาทางคลินิก มีการให้ Xolair ร่วมกับ mometasone ชนิดพ่นเข้าภายในจมูกตาม protocol การรักษาอื่นๆ ที่มักให้ร่วมกันประกอบด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดให้เข้าภายในจมูก ยาขยายหลอดลม ยาด้านฮีสตามีน leukotriene receptor antagonists, adrenergics/sympathomimetics และยาชาเฉพาะที่ที่ให้บริการบริเวณจมูก ไม่พบว่าความปลอดภัยของ Xolair เปลี่ยนแปลงไปเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นๆ ซึ่งมักใช้เพื่อรักษาโรคกรดสีดวงจมูก

โรคลมพิษเรื้อรังเกิดขึ้นเอง

ในการศึกษาทางคลินิกในโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองพบว่ายา Xolair มีการใช้ร่วมกับยาด้านฮีสตามีน (anti-H1, anti-H2) และ leukotriene receptor antagonists (LTRAs) ในการศึกษาในระยะที่ 3 การศึกษา Q4881g และการศึกษา Q4882g ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาด้านฮีสตามีน ชนิด H1 เพิ่มจาก Xolair หรือยาหลอก ในการศึกษาในระยะที่ 3 การศึกษา Q4883g ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาด้านฮีสตามีน 1 ตัวหรือมากกว่า และ/หรือ ยาด้านฮีสตามีน ชนิด H2 และ/หรือยากลุ่ม LTRAs เพิ่มจาก Xolair หรือยาหลอก ไม่มีหลักฐานว่าความปลอดภัยของยา omalizumab จะเปลี่ยนแปลงเมื่อใช้กับยารักษาโรคหอบหืดชนิดอื่น รวมทั้งการวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ ประชากรก็ไม่มีอาการแสดงให้เห็นว่าฤทธิ์ของยาด้านฮีสตามีน H2 และ LTRAs จะมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา omalizumab (ดูหัวข้อ เภสัชวิทยาคลินิก)

ยังไม่มีการศึกษาการใช้ Xolair ร่วมกับการรักษาด้วยการกดภูมิคุ้มกัน

การตั้งครรภ์ ระยะให้นมบุตร สตรีและบุรุษในวัยเจริญพันธุ์

การตั้งครรภ์

ความเสี่ยงโดยสรุป

ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่มีการควบคุมดีพอเพื่อศึกษาการใช้ Xolair กับสตรีตั้งครรภ์ การศึกษาชนิดไปข้างหน้าที่มีการลงทะเบียนการตั้งครรภ์ (EXPECT) ในสตรีตั้งครรภ์ซึ่งเป็นโรคหอบหืดจำนวน 250 รายและได้รับ Xolair แสดงให้เห็นว่าความชุกของการเกิดความผิดปกติแต่กำเนิดที่สำคัญซึ่งพบจากการศึกษา EXPECT ไม่แตกต่าง (8.1% และ 8.9%) จากที่พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคเดียวกัน (หอบหืดปานกลางและรุนแรง) อย่างไรก็ตาม ยังไม่อาจสรุปได้ว่ายาปราศจากความเสี่ยงอย่างแน่ชัด อันเนื่องมาจากข้อจำกัดด้านวิธีการศึกษารวมถึงการออกแบบการศึกษาที่ไม่มีการสุ่มและความแตกต่างระหว่างกลุ่มประชากรที่มีการลงทะเบียนและกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ (ดู ข้อมูลในมนุษย์) เป็นที่ทราบว่าโมเลกุล IgG ข้ามผ่านรกได้ แต่การศึกษาผลต่อการสืบพันธุ์ในสัตว์ ยังไม่พบหลักฐานที่แสดงว่ายามีอันตรายต่อตัวอ่อน ในท้องของลิง cynomolgus monkeys ที่ได้รับ omalizumab โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาดยามากถึง 8 เท่าโดยประมาณของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ในมนุษย์ [maximum recommended human dose (MRHD)] ที่ 8.75 มก./กก./สัปดาห์ ในหน่วย มก./กก. (ดู ข้อมูลในสัตว์)

ข้อควรพิจารณาทางคลินิก

ความเสี่ยงจากโรคที่สัมพันธ์กับมารดา และ/หรือ ตัวอ่อน/ทารก

ในสตรีที่ได้รับการควบคุมโรคหอบหืดไม่ดีพอหรือตีปานกลาง มีหลักฐานว่าความเสี่ยงจากครรภ์เป็นพิษในมารดาสูงขึ้นและทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดต่ำและตัวเล็กสำหรับอายุครรภ์ในทารกแรกเกิด ควรเฝ้าระวังการควบคุมโรคหอบหืดในสตรีมีครรภ์อย่างใกล้ชิดและปรับการรักษาตามความจำเป็นเพื่อคงระดับการควบคุมที่เหมาะสมไว้

ข้อมูล

ข้อมูลในมนุษย์

การศึกษาชนิดไปข้างหน้าที่มีการลงทะเบียนการตั้งครรภ์ (EXPECT) ซึ่งศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2006 จนถึง 2018 ประกอบด้วยสตรีมีครรภ์ที่เป็นโรคหอบหืดซึ่งได้รับการรักษาด้วย Xolair จำนวน 250 ราย สตรีจำนวน 246 รายได้รับ Xolair ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์และสตรี 78.4% (196/250) ได้รับ Xolair อย่างน้อย 1 ครั้งตลอดทั้ง 3 ไตรมาสของการตั้งครรภ์ โดยมีค่ามัธยฐาน (median) ของระยะเวลาการได้รับยาโดยรวมคือ 8.7 เดือน ข้อเท็จจริงที่พบจากการศึกษา EXPECT สำหรับมารดาที่เกี่ยวข้องและทารกกลุ่มย่อย (infant subgroup) ได้ถูกเปรียบเทียบกับ external cohort ในโรคชนิดเดียวกันซึ่งมี age-adjusted frequencies จากสตรีตั้งครรภ์จำนวน 1,153 รายซึ่งถูกระบุว่าเป็นโรคหอบหืด (ไม่ได้รับยา Xolair) จากฐานข้อมูลทางการแพทย์ของแพทย์ประจำบ้านในเมืองควิเบค ประเทศแคนาดา โดยใช้ชื่อว่า the Quebec External Comparator Cohort (QECC)

ในกลุ่มทารกจากการศึกษา EXPECT ที่ใช้เปรียบเทียบกับกลุ่ม QECC (n=223) พบว่าความชุกของการเกิดความผิดปกติแต่กำเนิดที่สำคัญ (8.1%) ไม่แตกต่างจากที่พบในทารกจากกลุ่ม QECC (8.9%) การเปรียบเทียบการตั้งครรภ์จากการศึกษา EXPECT กับกลุ่ม QECC (n=230) พบว่าการตั้งครรภ์ 99.1% นำไปสู่การคลอด ซึ่งไม่แตกต่างจาก 99.3% ที่พบจากการตั้งครรภ์จากกลุ่ม QECC

Sub-study ของ EXPECT เพื่อตรวจหาระดับเกล็ดเลือดในทารก 51 รายที่คลอดจากมารดาที่ได้รับ Xolair พบว่าค่าอยู่ในช่วงปกติ

ข้อมูลในสัตว์

การศึกษาผลต่อการสืบพันธุ์ในลิง cynomolgus โดยฉีดยา omalizumab ขนาด 75 กก. ต่อสัปดาห์ เข้าได้ ผิวหนึ่ง (อย่างน้อย 8 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่ MRHD 8.75 มก./กก./สัปดาห์ ตลอดระยะ 4 สัปดาห์) ไม่พบความเป็นพิษต่อตัวแม่ ความเป็นพิษต่อตัวอ่อนหรือทารกวิรูป เมื่อให้ยาในช่วงที่ตัวอ่อนกำลังสร้างอวัยวะ และไม่มีผลต่อการเจริญของทารกเมื่อให้ยาในช่วงครรภ์แก่ ในระหว่างคลอดและระยะเลี้ยงลูกด้วยน้ำนมตนเอง

ขนาดของยา omalizumab ที่สูงเกินขนาดที่ใช้ในการรักษาทำให้ระดับของเกล็ดเลือดในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมลดลงโดยมีความสัมพันธ์กับอายุ โดยสัตว์อายุน้อยจะมีความไวมากกว่า ในการศึกษาทางการสืบพันธุ์ของลิง cynomolgus ไม่พบหลักฐานของเกล็ดเลือดต่ำ (เช่น จำเลือด) ในลูกลิงที่แม่ได้รับยา omalizumab ในขนาดสูงถึง 75 มก./กก. อย่างไรก็ตาม ไม่ได้มีการศึกษานับจำนวนเกล็ดเลือดในลูกลิงเหล่านี้

ระยะให้นมบุตร

ความเสี่ยงโดยสรุป

ขณะที่ยังไม่มีการศึกษาว่าตรวจพบ omalizumab ในน้ำนมมนุษย์หรือไม่ภายหลังให้ยา Xolair แต่การตรวจพบ IgG ในน้ำนมมนุษย์ ทำให้คาดได้ว่าจะตรวจพบ omalizumab ในน้ำนมมนุษย์ด้วยเช่นกัน ได้มีการ

ประเมินว่าความถี่ของการติดเชื้อในทารกตามที่ระบุจากการศึกษา EXPECT เป็นตัวชี้วัดถึงพัฒนาการของระบบภูมิคุ้มกันทางอ้อมภายหลังได้รับยาระหว่างตั้งครรภ์หรือระหว่างมารดาเลี้ยงลูกด้วยน้ำนม ทารกส่วนมากในกลุ่มประชากรที่ใช้วีเคราะห์เบื้องต้น (77.5%, 186/240) ได้รับการเลี้ยงด้วยน้ำนมมารดา พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (SAEs) ซึ่งจัดประเภทเป็น “การติดเชื้อและการแพร่ระบาด” ในทารกที่ไม่ได้เลี้ยงด้วยน้ำนมมารดา 11.4% (5/44) พบในทารกที่มารดาได้รับ Xolair ระหว่างให้นมบุตร 10.4% (16/154) และพบในทารกที่มารดาไม่ได้รับ Xolair ระหว่างให้นมบุตร 12.5% (4/32) แต่การศึกษายังมีข้อจำกัดด้านวิธีการรวมถึง การออกแบบการศึกษาซึ่งไม่มีการสุ่ม

พัฒนาการและประโยชน์ต่อสุขภาพอันทารกจะพึงได้รับจากการเลี้ยงด้วยน้ำนมมารดาควรได้รับการพิจารณาควบคู่ไปกับความจำเป็นทางคลินิกที่มารดาจะต้องใช้ Xolair และผลไม่พึงประสงค์อันอาจเกิดขึ้นได้กับทารกจาก omalizumab ที่ได้รับจากน้ำนมมารดา หรือจากสถานะของมารดาที่เป็นอยู่ก่อน

ข้อมูลในสัตว์

มีการประเมินการพบ omalizumab ในน้ำนม ในลิง cynomolgus เพศเมียที่ได้รับการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 75 มก./กก./สัปดาห์ พบว่าระดับยา omalizumab ในซีรัมของลูกลิงแรกเกิด และได้รับน้ำนมแม่ติดต่อกันเป็นเวลา 28 วัน อยู่ระหว่างร้อยละ 11 และ 94 ของระดับยาในซีรัมของตัวแม่ ในขณะที่ระดับยา omalizumab ในน้ำนมอยู่ที่ร้อยละ 0.15 ของความเข้มข้นยาในซีรัม

สตรีและบุรุษในวัยเจริญพันธุ์

ไม่มีคำแนะนำพิเศษสำหรับสตรีวัยเจริญพันธุ์

ภาวะมีบุตรยาก

ยังไม่มีข้อมูลผลของยา omalizumab ต่อการเจริญพันธุ์ของมนุษย์ ในการศึกษาผลต่อการเจริญพันธุ์ที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกในลิง cynomolgus ตัวเต็มวัยที่มีการออกแบบเฉพาะ รวมถึงการศึกษาผลต่อการผสมพันธุ์หลายการศึกษา โดยการให้ยา omalizumab โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหลายๆ ครั้งในขนาดยาต่างๆ จนถึง 75 มก./กก./สัปดาห์

การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่มีกรทดสอบหาขนาดยา Xolair สูงสุดที่สามารถทนได้ เคยมีการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียวขนาดยาสูงถึง 4000 มก. ให้ผู้ป่วย โดยไม่มีหลักฐานของความเป็นพิษจากยา ขนาดยาสะสมสูงสุดที่ให้กับผู้ป่วยคือ 44,000 มก. ในระยะเวลา 20 สัปดาห์ และขนาดยานี้ไม่มีผลทำให้เกิดผลกระทบอันไม่พึงประสงค์อย่างเฉียบพลัน

เภสัชวิทยาคลินิก

กลุ่มการรักษาทางเภสัชกรรมบำบัด ATC

กลุ่มการรักษาทางเภสัชกรรมบำบัด: ยาอื่นๆ ที่ออกฤทธิ์ทางระบบสำหรับโรคที่มีการอุดตันทางเดินอากาศ ATC code: R03DX05

เภสัชพลศาสตร์

ลักษณะทั่วไป

ยา omalizumab เป็น recombinant DNA ที่ได้จาก monoclonal แอนติบอดีของมนุษย์ที่ออกฤทธิ์เลือกจับกับอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) ของมนุษย์ได้เป็นอย่างดี สารก่อโรคหรือแอนติบอดีคือ IgG1 kappa ที่ประกอบด้วยส่วนโครงสร้างของมนุษย์กับส่วนที่กำหนดด้วย complement ของ murine แอนติบอดีดังกล่าว เมื่อผ่านเข้าไปในร่างกายจะเข้าไปจับกับ IgE

ผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้และโรคผิวหนัง

IgE มีบทบาทสำคัญในพยาธิสรีรวิทยาของโรคเกี่ยวกับการอักเสบในทางเดินหายใจ ขบวนการแพ้เริ่มต้น เมื่อ IgE ที่จับกับตัวรับ FcεRI บนผิวของ mast cells และ basophils เมื่อสัมผัสกับสารก่อโรคจะทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ มีผลให้เซลล์เหล่านี้สลายตัวและปล่อยสารฮิสตามีน (histamine) ลิวโคทริน (leukotrienes) ไซโตไคน์ (cytokines) และสารเคมี (mediators) อื่นๆ สารเคมีเหล่านี้จะทำให้เกิดพยาธิสรีรวิทยาของโรคหืด เช่น เยื่อบุหลอดลมอักเสบ กล้ามเนื้อเรียบหดตัว และการทำงานของเซลล์ผิดปกติ มีผลทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของโรคภูมิแพ้ เช่น หลอดลมหดตัว ไอมีเสมหะ หายใจเสียงดังวี๊ด หอบเหนื่อย แน่นหน้าอก คัดจมูก จาม ลมพิษ น้ำมูกไหลและคันจมูก น้ำตาไหล

ยา omalizumab จับกับ IgE อิสระได้เป็นอย่างดีจึงลดปริมาณของ IgE ในเลือด และป้องกันการจับของ IgE ที่ FcεRI ที่พร้อมจะทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ การรักษาด้วยยา omalizumab จะช่วยลดจำนวนตัวรับ FcεRI ในผู้ป่วยภูมิแพ้ ยิ่งไปกว่านั้นในหลอดทดลองยังพบว่าการปล่อยฮิสตามีนจาก basophils ของผู้ป่วยที่ได้รับยา Xolair จะลดลงประมาณร้อยละ 90 หลังจากได้รับสารกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ เมื่อเทียบกับค่าก่อนการรักษา การรักษาด้วย Xolair จะยับยั้งการอักเสบที่มี IgE เป็นสื่อกลางการอักเสบ ดังปรากฏหลักฐานจาก eosinophils ในเลือดและเนื้อเยื่อลดลง และลดสารที่เป็นสื่อกลางการอักเสบ รวมถึง IL-4, IL-5 และ IL-13 โดย innate, adaptive และ non-immune cells

ผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้

ในการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหอบหืด พบว่าการลดลงของระดับ IgE อิสระที่วัดภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาขนานแรกและก่อนให้ยาครั้งต่อไป จะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับขนาดยาที่ใช้ ระดับ IgE อิสระเฉลี่ยจะลดลง มากกว่าร้อยละ 96 เมื่อให้ยาในขนาดที่แนะนำ ระดับ IgE ทั้งหมดในซีรัม (ทั้งจับและไม่จับกับ

โปรตีน) เพิ่มขึ้นหลังจากให้ยาขนานแรก เนื่องจาก omalizumab : IgE complexes ถูกกำจัดได้ช้ากว่า IgE อิสระ ในสัปดาห์ที่ 16 หลังจากได้รับยาขนานแรก ระดับของ IgE ทั้งหมดเฉลี่ยจะสูงขึ้น 5 เท่าเมื่อเทียบกับระดับก่อนรักษา เมื่อใช้การตรวจมาตรฐาน หลังจากหยุดยา Xolair ระดับ IgE ทั้งหมดที่สูงขึ้นและระดับ IgE อิสระที่ลดลงนั้นจะกลับคืนสู่ระดับเดิม โดยไม่มีการเพิ่มขึ้นของระดับ IgE สูงกว่าเดิมหลังจากหยุดยา ระดับ IgE ทั้งหมดจะไม่กลับสู่ระดับก่อนรักษาเป็นเวลานานถึง 1 ปี หลังหยุดยา Xolair

ผู้ป่วยโรคหอบหืดเรื้อรัง

จากการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหอบหืดเรื้อรัง การรักษาด้วย Xolair ทำให้ IgE อิสระในซีรัมลดลง และระดับ IgE รวมในซีรัมเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้ ภายหลังจากให้ยาติดต่อกันทุก 2 หรือ 4 สัปดาห์ ด้วยขนาดยาและความถี่ตาม ตารางที่ 3 และ 4 (ดูหัวข้อ ขนาดและการบริหารยา) ค่าเฉลี่ยระดับ IgE อิสระในซีรัมก่อนให้ยาลดลง 95% โดยประมาณ และคงอยู่ที่ระดับนี้ระหว่าง 16 และ 24 สัปดาห์ของการรักษา ระดับ IgE รวมในซีรัมเพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิด omalizumab-IgE complexes ซึ่งมีอัตราการขจัดออกจากร่างกายช้ากว่า IgE อิสระ ภายหลังจากให้ยาติดต่อกันทุก 2 หรือ 4 สัปดาห์ ด้วยขนาดยาและความถี่ตาม ตารางที่ 3 และ 4 (ดูหัวข้อ ขนาดและการบริหารยา) ค่าเฉลี่ยระดับ IgE รวมในซีรัมก่อนให้ยาสูงขึ้น 3-4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับระดับก่อนให้การรักษา และคงอยู่ที่ระดับนี้ระหว่าง 16 และ 24 สัปดาห์ของการรักษา

ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง

มีทฤษฎีมากมายสำหรับสาเหตุของโรคผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุแบบเรื้อรัง รวมถึงทฤษฎีหนึ่งที่เสนอแนะการแพ้ภูมิตนเอง มีการแยกแอนติบอดีที่ต่อต้าน IgE และตัวรับของมัน, FcεRI, จากซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุแบบเรื้อรัง แอนติบอดีที่ต่อต้านตนเองเหล่านี้สามารถกระตุ้น basophils หรือ mast cells และนำไปสู่การปลดปล่อยฮิสตามีน

สมมติฐานหนึ่งสำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของยา omalizumab ในโรคผื่นลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองคือยาจะไปลดระดับของ IgE ที่เป็นอิสระในเลือด และต่อมาในผิวหนัง ทำให้เกิด down-regulation ของพื้นผิวตัวรับ IgE ดังนั้นการลดลงของกระแสสัญญาณผ่านทาง FcεRI ทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์และการตอบสนองการอักเสบเป็นผลให้ความถี่และความรุนแรงของอาการของลมพิษเรื้อรังน้อยลง ส่วนสมมติฐานอื่นคือการลดลงของ IgE อิสระ ในระบบไหลเวียนเลือดทำให้เกิดการ desensitization อย่างรวดเร็วและไม่เฉพาะเจาะจงของ mast cells ที่ผิวหนัง Down-regulation ของ FcεRI อาจช่วยทำให้การตอบสนองยังคงอยู่

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง การรักษาด้วย omalizumab ทำให้มีการลดลงของระดับ IgE อิสระ และการเพิ่มขึ้นของระดับ IgE ทั้งหมดในซีรัม ที่ขึ้นกับขนาดยาที่ให้ คล้ายกันกับที่พบในผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้ การลด IgE อิสระได้มากที่สุดจะพบได้ 3 วันหลังจากฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังครั้งแรก หลังจากให้ขนาดเดิมซ้ำทุกๆ 4 สัปดาห์ ระดับของ IgE อิสระในซีรัมก่อนให้ยาครั้งที่อยู่ระหว่าง สัปดาห์ที่ 12 และ 24 ระดับ IgE ทั้งหมดในซีรัมเพิ่มขึ้นหลังจากให้ยาครั้งแรกเนื่องจากการจับตัวของ omalizumab:IgE

complexes ซึ่งมีอัตราการกำจัดช้ากว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ IgE อิสระ ทั้งนี้หลังจากให้ยาซ้ำทุกๆ 4 สัปดาห์ ที่ยา 75 มก. ถึง 300 มก. ระดับ IgE ในซีรัมทั้งหมดเฉลี่ย ก่อนให้ยาที่ 12 สัปดาห์นั้นสูงกว่าเป็นสองถึงสามเท่าเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้การรักษา และจะคงที่อยู่ระหว่างสัปดาห์ที่ 12 และ 24 ของการรักษา หลังจากที่ยุดยา Xolair ระดับ IgE อิสระเพิ่มขึ้นและระดับ IgE ทั้งหมดลดลงเท่ากับไปสู่ระดับก่อนการรักษาตลอดช่วงเวลาติดตามเป็นเวลา 16 สัปดาห์ที่ไม่ได้รับยา

เภสัชจลนศาสตร์

- การดูดซึม

หลังจากการให้ยา omalizumab ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ยาจะถูกดูดซึมได้ค่าชีวอนุเคราะห์สมบูรณ์ (absolute bioavailability) เฉลี่ยร้อยละ 62 ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา omalizumab นั้นเป็นส่วนสำคัญโดยตรงกับขนาดยาที่มากกว่า 0.5 มก./กก.

การให้ยา Xolair ในรูปแบบไลโอไฟล์หรือรูปแบบสารละลาย ให้กราฟความสัมพันธ์ serum concentration-time profiles ของยา omalizumab คล้ายคลึงกัน

- การกระจายยา

ในหลอดทดลอง ยา omalizumab จับกับ IgE เป็นสารเชิงซ้อนขนาดจำกัด ไม่พบสารเชิงซ้อนตกตะกอน และสารเชิงซ้อนที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 1 ล้านดาลตันในหลอดทดลองหรือในการทดสอบในสิ่งมีชีวิต *in vivo*

การศึกษาการกระจายยาในเนื้อเยื่อลิง cynomolgus แสดงให้เห็นว่าไม่มีอวัยวะหรือเนื้อเยื่อใดๆ จับ ¹²⁵I-omalizumab โดยเฉพาะ

- การกำจัดยา

กลไกการขจัดยา omalizumab เกี่ยวข้องกับกระบวนการขจัด IgG ร่วมกับการขจัดออกโดยการจับกัน โดยเฉพาะและการสร้างสารเชิงซ้อนกับเป้าหมายของมันคือ IgE การกำจัด IgG โดยตัวยังรวมถึงการทำลายในระบบ reticuloendothelial (RES) และเซลล์ endothelial โดย Intact IgG จะถูกขับออกทางน้ำดีด้วย ในการศึกษาในหนู mice และถึงพบว่าสารเชิงซ้อน omalizumab:IgE ถูกกำจัดออกโดยเกิดปฏิกิริยากับตัวรับ Fcγ₃ ภายในระบบ RES (reticuloendothelial system) ที่อัตราซึ่งเร็วกว่าการขจัด IgG

ผู้ป่วยโรคหอบหืดภูมิแพ้

- การดูดซึม

หลังจากฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังครั้งเดียวในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่เป็นโรคหอบหืด ยา omalizumab จะถูกดูดซึมอย่างช้าๆ เป็นเวลาเฉลี่ย 7 ถึง 8 วัน จึงจะถึงระดับความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม การให้ยานี้ติดต่อกัน พบว่าปริมาณยาที่ถูกดูดซึม (AUC) จากวันที่ 0 ถึง 14 จะมีระดับคงที่สูงถึง 6 เท่าหลังจากการฉีดยารายแรก

- การกระจายยา

ปริมาณการกระจายของยา ในผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังคือ 78 ± 32 มล./กก.

- การกำจัดยา

ในผู้ป่วยโรคหอบหืด ยา omalizumab มีอายุครึ่งชีวิตของการขจัดยาในซีรัมเฉลี่ย 26 วัน โดยขจัดออกเฉลี่ย 2.4 ± 1.1 มล./กก./วัน นอกจากนี้ น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นสองเท่าจะทำให้การกำจัดเพิ่มขึ้น 2 เท่าเช่นกัน

- อายุ, เชื้อชาติ/เผ่าพันธุ์, เพศ, คัชนีมวลกาย

ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา omalizumab ได้ถูกวิเคราะห์เพื่อประเมินผลของปัจจัยพื้นฐาน จากข้อมูลที่จำกัดพบว่าไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคหอบหืดช่วงอายุ 6 ถึง 76 ปี เชื้อชาติ เผ่าพันธุ์ เพศ หรือ คัชนีมวลกาย

ผู้ป่วยโรคหอบหืด

การวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในกลุ่มประชากรบ่งชี้ว่าค่าเภสัชจลนศาสตร์ของ omalizumab ในผู้ป่วยโรคหอบหืดสอดคล้องกับที่พบในโรคหอบหืด การวิเคราะห์แบบ graphical covariate เพื่อประเมินผลลักษณะทางประชากรและปัจจัยอื่นๆ ต่อปริมาณ omalizumab ในร่างกายและผลการตอบสนองทางคลินิก ผลการวิเคราะห์นี้แสดงให้เห็นว่าไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาตามอายุ (18 ถึง 75 ปี) หรือเพศ ข้อมูลเรื่องเชื้อชาติ เผ่าพันธุ์ ในโรคหอบหืดควมยังมีจำกัดเกินกว่าจะบอกถึงการปรับขนาดให้ยา

ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้เรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง

- การดูดซึม

หลังจากฉีดเข้าใต้ผิวหนังครั้งเดียวในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่เป็นโรคภูมิแพ้เรื้อรัง ยา omalizumab จะถูกดูดซึมอย่างช้าๆ เป็นเวลาเฉลี่ย 6 ถึง 8 วัน จึงจะถึงระดับความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้เรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง ยา omalizumab แสดงเภสัชจลนศาสตร์เชิงเส้นตรงในช่วงขนาดยา 75 มก. ถึง 600 มก. ที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนังครั้งเดียว หลังจากได้รับขนาด 75 มก., 150 มก. หรือ 300 มก. ทุกๆ 4 สัปดาห์ พบว่าความเข้มข้นของยา omalizumab ในซีรัมเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนตามระดับขนาดยา

- การกระจายยา

จากข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ประชากร การกระจายยา omalizumab ในผู้ป่วยที่เป็นภูมิแพ้เรื้อรังที่เกิดขึ้นเองคล้ายกันกับในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืดภูมิแพ้

- การกำจัดยา

ในผู้ป่วยที่เป็นภูมิแพ้เรื้อรังที่เกิดขึ้นเองจากแบบจำลองข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ประชากรยา omalizumab มีอายุครึ่งชีวิตของการขจัดยาในซีรัม ที่สภาวะคงที่เฉลี่ย 24 วัน โดยขจัดออกที่สภาวะคงที่เฉลี่ย 240 มล./วัน (เทียบเท่ากับ 3.0 มล./กก./วัน สำหรับผู้ป่วยน้ำหนัก 80 กก.)

- อายุ เชื้อชาติ/เผ่าพันธุ์ เพศ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับพื้นฐานของ IgE ค่า anti-FcεRI, ออโตแอนติบอดี, การใช้ร่วมกับยาอื่น

ผลของความแปรปรวนด้านประชากรศาสตร์และปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการดูดซึมยา omalizumab นั้น ประเมินจากข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ประชากร ผลของความแปรปรวนประเมินโดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยา omalizumab กับการตอบสนองทางคลินิก จากข้อมูลพบว่าไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองตามอายุ (ช่วงอายุ 12 ถึง 75 ปี) เชื้อชาติ/ เผ่าพันธุ์ เพศ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ระดับพื้นฐานของ IgE anti- FcεRI ออโตแอนติบอดี หรือการใช้ร่วมกับยาด้านฮีสตามีน H2 หรือยาในกลุ่ม leukotriene receptor antagonists (LTRAs)

ผู้ป่วยที่การทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ไม่มีข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์หรือเภสัชพลศาสตร์ ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่องที่เป็นโรคหอบหืดภูมิแพ้และโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง (ดูหัวข้อ คำเตือนและข้อควรระวัง)

การศึกษาทางคลินิก

โรคหอบหืดภูมิแพ้

ผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา Xolair ได้ถูกประเมินจากการศึกษา 5 การศึกษาแบบสุ่ม ชนิดปกปิดทั้ง 2 ด้าน โดยใช้ยาหลอกเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ในสถาบันทางการแพทย์หลายแห่ง

จากการศึกษาที่ 1 และ 2 เป็นเวลา 16 สัปดาห์ เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา omalizumab แบบให้เสริมในผู้ป่วยโรคหอบหืดจากการแพ้ 1,071 ราย ที่ยังคงมีอาการถึงแม้ว่าได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (beclomethasone dipropionate 500 ถึง 1,200 ไมโครกรัมต่อวัน)

จากการศึกษาทั้งสอง พบว่ายา omalizumab มีประสิทธิผลเหนือกว่ายาหลอก เมื่อประเมินจากตัวแปรปฐมภูมิของการกำเริบของหอบหืด (หอบหืดแย่งโดยที่ต้องได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน/ฉีด หรือ ต้องเพิ่มขนาดยา beclomethasone เป็น 2 เท่าจากเดิม) จำนวนครั้งของการกำเริบของหอบหืดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab ($p=0.006$ และ $p<0.001$ ในการศึกษาที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) มีผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab จำนวนน้อยกว่าที่มีการกำเริบของหอบหืด (14.6% เทียบกับ 23.3%, $p=0.009$ ในการศึกษาที่ 1 และ 12.8% เทียบกับ 30.5%, $p<0.001$ ในการศึกษาที่ 2)

จากการขยายระยะเวลาของการศึกษาแบบปิดสองด้าน ของการศึกษาทั้งสอง เป็นเวลา 1 ปี ยังคงพบว่าความถี่ของการกำเริบของหอบหืดยังคงลดลงในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ในการศึกษาที่ 1 และ 2 พบว่ายา Xolair ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหืดดีขึ้นมากกว่ายาหลอก เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการทดลองยา 28 สัปดาห์ (ค่า $p\leq 0.001$) ทั้งนี้ทดสอบโดยใช้แบบสอบถาม Juniper's Asthma Quality of Life Questionnaire

ในการศึกษาที่ 3 แสดงถึงความปลอดภัยและฤทธิ์ของยา omalizumab ในการลดขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ใช้ในการรักษา ในผู้ป่วย 246 รายที่มีโรคหอบหืดจากภูมิแพ้อย่างรุนแรงที่ต้องได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดทุกวัน (fluticasone $\geq 1,000$ ไมโครกรัมต่อวัน) และในรายที่ได้รับยา beta 2-agonists ชนิด long acting ร่วมในการรักษาด้วย การศึกษาครั้งแรกเป็นการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์คงที่ 16 สัปดาห์ ร่วมกับ Xolair ตามด้วยระยะที่ลดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ลง อีก 16 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่าร้อยละของการลดลงของขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดเมื่อสิ้นสุดการรักษาสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ค่ามัธยฐาน 60% เทียบกับ 50%, $p=0.003$) สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยา omalizumab ที่สามารถลดขนาดยา fluticasone เป็น ≤ 500 ไมโครกรัมต่อวัน เป็น 60.3% เทียบกับ 45.8% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ในการศึกษาที่ 4 แสดงถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา omalizumab ในผู้ป่วย 405 รายที่เป็นโรคหอบหืดจากภูมิแพ้ร่วมกับอาการเยื่อเมือกในช่องจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่เป็นตลอดปี ที่มีอาการแสดงทั้งสองโรค ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา omalizumab หรือยาหลอกเป็นเวลา 28 สัปดาห์แบบให้เสริมกับ Budesonide Turbohaler ขนาด ≥ 400 ไมโครกรัม ร่วมกับยา long-acting beta 2-agonists ชนิดสูด (39%) และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์พ่นจมูก (17%)

จุดยุติของการศึกษา (co-primary endpoint) คือ อุบัติการณ์ของการกำเริบของหอบหืด (หอบหืดแย่งจนต้องได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน/ฉีด หรือ ต้องเพิ่มขนาดยา budesonide ขึ้นเป็นสองเท่าจากเดิม) และสัดส่วนของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการรักษาที่มีอาการดีขึ้น ≥ 1.0 จากค่าเริ่มต้นเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการรักษาของทั้งอาการหอบหืด และเยื่อเมือกในช่องจมูกอักเสบ จากการประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถาม Juniper Quality of Life Assessment

ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม omalizumab มีอุบัติการณ์ของการกำเริบของหอบหืดต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (20.6% ในกลุ่มยา omalizumab เทียบกับ 30.1% ในกลุ่มยาหลอก, $p=0.02$) และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนการประเมินคุณภาพชีวิตดีขึ้น ≥ 1.0 คะแนน ของทั้งอาการหอบหืด และเยื่อเมือกในช่องจมูกอักเสบในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (57.7% ในกลุ่ม omalizumab เทียบกับ 40.6% ในกลุ่มยาหลอก, $p<0.0001$)

การลดลงของการกำเริบของโรคและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เป็นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งอาการเยื่อเมือกในช่องจมูกอักเสบ และหอบหืด รวมทั้งการทำงานของปอดเมื่อเทียบกับยาหลอก

ในการศึกษาที่ 5 แสดงถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Xolair จากการศึกษาเป็นเวลา 28 สัปดาห์ในผู้ป่วยหอบหืดจากภูมิแพ้อย่างรุนแรง 419 ราย อายุระหว่าง 12 ถึง 79 ปี ที่มีการทำงานของปอดลดลง Forced Expiratory Volume/1 second (FEV₁ อยู่ระหว่าง 40 ถึง 80% โดยประมาณ) และการควบคุมอาการหอบหืดแย่งทั้งที่ได้รับยา beclomethasone dipropionate (หรือเทียบเท่า) ในขนาด $> 1,000$ ไมโครกรัม ร่วมกับยา long-acting beta 2-agonist โดยผู้ป่วยมีประวัติการกำเริบของหอบหืดหลายครั้งที่ต้องได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิด

รับประทานหรือฉีด หรือต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือต้องรักษาในห้องฉุกเฉิน เนื่องมาจากการกำเริบของหอบหืดอย่างรุนแรงในปีที่ผ่านมา ทั้งที่รับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดขนาดสูง และยา long-acting beta 2-agonist อย่างต่อเนื่อง การให้ยา Xolair ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือยาหลอก ให้เสริมไปกับการรับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด beclomethasone dipropionate >1,000 ไมโครกรัม (หรือเทียบเท่า) ร่วมกับยา long-acting beta 2-agonist โดยอนุญาตให้ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (22%) ยา theophylline (27%) และ anti-leukotriene (35%) ทั้งนี้ตลอดระยะเวลาของการรักษาที่ใช้ร่วมจะไม่มีมีการเปลี่ยนแปลง

จุดยุติปฐมภูมิ คือ อัตราการกำเริบของอาการหอบหืดที่ต้องรับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือฉีด พบว่ายา omalizumab สามารถลดอัตราการกำเริบของหอบหืดได้ 19% ($p=0.153$) และจากการประเมินนอกเหนือจากนี้ พบว่ายา Xolair ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ได้แก่ การลดการกำเริบอย่างรุนแรง (เมื่อการทำงานของปอดของผู้ป่วยลดลงต่ำกว่า 60% เทียบกับสมรรถภาพการทำงานของปอดที่ดีที่สุดและที่ต้องรับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือฉีด) และลดการมาพบแพทย์อย่างฉุกเฉินที่เกี่ยวข้องกับอาการหอบหืด (ได้แก่ การนอนรักษาในโรงพยาบาล การรักษาในห้องฉุกเฉิน และการพบแพทย์นอกเหนือจากตารางนัดหมาย) และผลจากการประเมินโดยรวมของประสิทธิผลของการรักษาจากแพทย์จากการประเมินคุณภาพชีวิต (Asthma-related Quality of Life/AQL) จากอาการหอบหืด และการทำงานของปอด มีการประเมินผลโดยรวมของแพทย์จากการศึกษาทั้งห้าการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น เพื่อเป็นการวัดการควบคุมอาการหอบหืดในภาพรวมโดยแพทย์ผู้ดูแลพิจารณาจากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ PEF (Peak Expiratory Flow) อาการของโรคที่เกิดขึ้นในเวลากลางวันและกลางคืน การใช้ยาขยายหลอดลม สมรรถภาพการทำงานของปอด และการกำเริบของอาการหอบหืด ในการศึกษาทั้งห้าดังกล่าวพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Xolair มีอาการดีขึ้นอย่างเด่นชัด หรือมีการคุมอาการหอบหืดได้อย่างสมบูรณ์สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติ

เด็กอายุ 6 ถึงน้อยกว่า 12 ปี

ข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา Xolair ในเด็กอายุ 6 ถึงน้อยกว่า 12 ปี ได้มาจากการศึกษาแบบสุ่ม แบบปิดสองทาง เปรียบเทียบกับยาหลอกในหลายการศึกษา (การศึกษาที่ 6) และจากการศึกษาสนับสนุน (การศึกษาที่ 7)

การศึกษาที่ 6 เป็นการศึกษาเป็นเวลา 52 สัปดาห์ ที่แสดงถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา Xolair เมื่อใช้แบบเสริม (add-on therapy) ในผู้ป่วยโรคหอบหืดจากภูมิแพ้จำนวน 628 ราย ที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้จากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด (fluticasone DPI ≥ 200 ไมโครกรัมต่อวันหรือเทียบเท่า) ทั้งที่ได้รับหรือไม่ได้รับยาควบคุมหอบหืดคนานอื่น ผู้ป่วยที่ได้รับคัดเลือกให้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยจะต้องได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหอบหืดมานานกว่า 1 ปี และมีผลการทดสอบการแพ้ที่ผิวหนังเป็นบวกต่อสาร perennial aeroallergen อย่างน้อยหนึ่งชนิด และมีประวัติของการเกิดหอบหืดที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง ทั้งในช่วงเวลากลางวัน และ/หรือช่วงกลางคืน ร่วมกับมีประวัติการกำเริบของโรคหืดภายในระยะหนึ่งปี ก่อนเข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้อนุญาตให้ใช้ยา beta 2-agonists ชนิดออกฤทธิ์นาน (67.4%) ยาในกลุ่ม anti-leukotriene (36.6%) และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ชนิดรับประทาน (1.3%) ในระหว่างการรักษา ช่วง 24 สัปดาห์แรกผู้ป่วยจะได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดสูดในขนาดคงที่ ส่วนในช่วง 28 สัปดาห์ต่อมา เป็นช่วงที่สามารถปรับขนาดยาของคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดได้

การกำเริบอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกพิจารณาจากอาการแสดงของหอบหืดที่เลวลง ซึ่งตัดสินโดยแพทย์ผู้วิจัย หรือการที่ต้องเพิ่มขนาดยาของคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดที่เคยได้รับขึ้นเป็น 2 เท่า เป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน และ/หรือต้องให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์รับประทานหรือฉีดติดต่อกัน เป็นเวลาอย่างน้อย 3 วัน

อัตราการกำเริบในช่วงเวลา 52 สัปดาห์ของการรักษาแบบปิดสองทาง ในผู้ป่วยที่ได้รับ Xolair ที่มี FEV₁ มากกว่า 80% เมื่อก่อนเริ่มการรักษาพบว่าการกำเริบของหอบหืดลดลง 43% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (p<0.001) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Xolair มีอัตราการลดลงของการกำเริบหอบหืดอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกโดยไม่คำนึงว่าได้รับยา beta 2-agonists ชนิดออกฤทธิ์นานร่วมด้วยก่อนเริ่มการรักษาหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยลดลง 45% ในกลุ่มที่ใช้ยา beta 2-agonists ชนิดออกฤทธิ์นาน และลดลง 42% ในกลุ่มที่ไม่ใช้ยา beta 2-agonists ชนิดออกฤทธิ์นาน (p<0.001 และ p = 0.011 ตามลำดับ)

การศึกษาที่ 7 เป็นการศึกษาแบบสุ่มเป็นเวลา 28 สัปดาห์ แบบปกปิดสองทาง เปรียบเทียบกับยาหลอก เพื่อประเมินความปลอดภัยเป็นหลักในเด็กที่เป็นโรคหอบหืดอายุ 6 ถึง 12 ปี จำนวน 334 ราย ที่ควบคุมโรคได้ดีด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูด ในช่วง 16 สัปดาห์แรกของการรักษาผู้ป่วยยังคงได้รับขนาดยาสเตียรอยด์คงที่ตั้งแต่เริ่มการศึกษา และยังคงได้รับต่อจากช่วง 12 สัปดาห์ของการลดขนาดยาสเตียรอยด์ การศึกษาประเมินเปอร์เซ็นต์ของการลดลงของขนาดยา beclomethasone dipropionate (BDP) และสัดส่วนของผู้ป่วยที่ลดขนาดยา BDP ที่ 28 สัปดาห์ โดยพบเปอร์เซ็นต์การลดลงของขนาดยา BDP ที่ 28 สัปดาห์ สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา Xolair เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (มาตรฐานของการลดลง 100% เทียบกับ 66.7%, p=0.001) เช่นเดียวกับสัดส่วนของผู้ป่วยที่ลดขนาดยา BDP (p = 0.002) ทั้งนี้ความถี่และอุบัติการณ์ของการกำเริบของหอบหืดในระหว่างที่ลดขนาดยาสเตียรอยด์ พบต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab (อัตราเฉลี่ย 0.42 เทียบกับ 0.72, p<0.001; เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่กำเริบคือ 18% เทียบกับ 39%, p<0.001) แนวโน้มของการรักษาที่เหนือกว่าของ omalizumab เมื่อพิจารณาจากการลดลงของความถี่และอุบัติการณ์ของการกำเริบ พบได้ในช่วง 16 สัปดาห์แรกของการรักษาทั้งหมด 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ omalizumab 55.7% มีการลดขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างสมบูรณ์ (100%) เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 28 เปรียบเทียบกับ 43.2% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับยา omalizumab มีการลดขนาดของขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ $\geq 50\%$ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (80.4% เทียบกับ 69.5%, p=0.017)

มีการประเมินโดยรวมของแพทย์จากการศึกษาสองการศึกษาข้างต้น (การศึกษาที่ 6 และ 7) ซึ่งเป็นมาตรการการควบคุมโรคหอบหืดทั่วไปที่ปฏิบัติโดยแพทย์ที่รักษา โดยแพทย์พิจารณาจากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อาการของโรคที่เกิดขึ้นในเวลากลางวันและกลางคืน การใช้ยาขยายหลอดลม การวัดสมรรถภาพการทำงานของปอด และการกำเริบของอาการหอบหืด จากการศึกษาทั้งสองข้างต้น ผู้ป่วยที่ได้รับยา Xolair เมื่อพิจารณาจากอาการที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน หรือการควบคุมอาการหอบหืดได้อย่างสมบูรณ์ พบว่ามีอัตราสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติ

โรคเรื้อรังจมูก

ได้มีการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ Xolair จากการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มที่มีการควบคุมด้วยยาหลอก ปกปิดสองทาง หลายศูนย์การศึกษา ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาเป็นโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis) และโรคเรื้อรังจมูก (study 1, N=138; study 2, N=127) ผู้ป่วยได้รับ Xolair หรือยาหลอก โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 2 หรือ 4 สัปดาห์ ด้วยขนาดยาและความถี่ตาม ตาราง 3 และ 4 (ดูหัวข้อ ขนาดและการบริหารยา) ผู้ป่วยทุกรายได้รับ mometasone ชนิดให้ภายในจมูกเป็นการรักษาเบื้องต้นตลอดการศึกษา การได้รับ sino-nasal surgery หรือการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดเข้าสู่ร่างกายก่อนหน้า ไม่ใช่ข้อกำหนดสำหรับการศึกษานี้ ผู้ป่วยได้รับ Xolair หรือยาหลอกเป็นเวลา 24 สัปดาห์ ตามด้วยระยะเวลาติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ ข้อมูลประชากรและลักษณะเฉพาะเมื่อเริ่มการศึกษา รวมถึงโรคที่เกิดร่วมกับภูมิแพ้ แสดงไว้ใน ตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ข้อมูลประชากรและลักษณะเฉพาะเมื่อเริ่มการศึกษาโรคเรื้อรังจมูก

ตัวชี้วัด	Nasal Polyp Study 1 N=138	Nasal Polyp Study 2 N=127
อายุเฉลี่ย (ปี) (SD)	51.0 (13.2)	50.1 (11.9)
% เพศชาย	63.8	65.4
ผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกายในปีที่แล้ว (%)	18.8	26.0
Mean bilateral endoscopic NPS* (SD), ช่วง 0-8	6.2 (1.0)	6.3 (0.9)
Mean nasal congestion (NC) score* (SD), ช่วง 0-3	2.4 (0.6)	2.3 (0.7)
Mean sense of smell score* (SD) ช่วง 0-3	2.7 (0.7)	2.7 (0.7)
Mean SNOT-22 total score* (SD) ช่วง 0-110	60.1 (17.7)	59.5 (19.3)
Mean blood eosinophils (cells/ μ l) (SD)	346.1 (284.1)	334.6 (187.6)
Mean total IgE IU/mL (SD)	160.9 (139.6)	190.2 (200.5)
หอบหืด (%)	53.6	60.6
ไม่รุนแรง (%)	37.8	32.5
รุนแรงปานกลาง (%)	58.1	58.4
รุนแรง (%)	4.1	9.1
Aspirin exacerbated respiratory disease โรคเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจเนื่องจากแอสไพริน (%)	19.6	35.4
จมูกอักเสบจากการแพ้	43.5	42.5

SD=standard deviation; NPS=nasal polyp score; SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test 22 Questionnaire; IgE = Immunoglobulin E; IU=international units. For NPS, NCS, sense of smell, post nasal drip, runny nose, and SNOT-22 scores higher scores indicate greater disease severity

จุดยุติปฐมภูมิรวมได้แก่ bilateral nasal polyp score (NPS) และ average daily nasal congestion score (NCS) ณ สัปดาห์ที่ 24 ค่า NPS วัดโดย endoscopy ณ จุดเริ่มต้นและเวลาที่กำหนดรวมถึง score (ช่วง 0-4 ต่อจมูก) ที่ระบุไว้ก่อนหน้าสำหรับค่า NPS รวม (ช่วง 0/ดีที่สุด-8/แย่ที่สุด) อาการคัดจมูกวัดโดยค่า daily NCS (ช่วง 0/ดีที่สุด-3/แย่ที่สุด) ผู้ป่วยต้องมีค่า NPS ≥ 5 และ ค่า NCS เฉลี่ยต่อสัปดาห์ > 1 ก่อนการสุ่มตัวอย่าง แม้จะได้รับ การรักษาด้วย mometasone ก็ตาม ค่า NPS เฉลี่ยเมื่อเริ่มการศึกษาถูกทำให้สมดุลกันทั้ง 2 กลุ่มการรักษาของการศึกษาทั้งคู่การศึกษาในโรคเรื้อรังจมูกทั้ง study 1 และ 2 ผู้ป่วยที่ได้รับ Xolair มีค่า NPS และค่า NCS เฉลี่ยต่อสัปดาห์ ณ สัปดาห์ที่ 24 ดีขึ้นจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมาก ผลจากการศึกษาในโรคเรื้อรังจมูกทั้ง study 1 และ 2 แสดงไว้ดัง ตารางที่ 9

ค่า NPS และค่า NCS เฉลี่ยต่อสัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair ซึ่งดีขึ้นมากเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกนั้น สังเกตพบได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่การประเมินผลครั้งแรก ณ สัปดาห์ที่ 4 จากการศึกษทั้งคู่ดังจะเห็นได้จากรูปที่ 1 ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 4 ของ NPS จากกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -0.92 (95% CI: -1.37, -0.48) จาก study 1 และ -0.52 (95% CI: -0.94, -0.11) จาก study 2 ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 4 ของ NCS จากกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -0.25 (95% CI: -0.46, -0.04) จาก study 1 และ -0.26 (95% CI: -0.45, -0.07) จาก study 2 อย่างไรก็ตามการทดสอบทางสถิติ ณ เวลาจุดนี้ไม่ได้มีการกำหนดไว้ก่อน

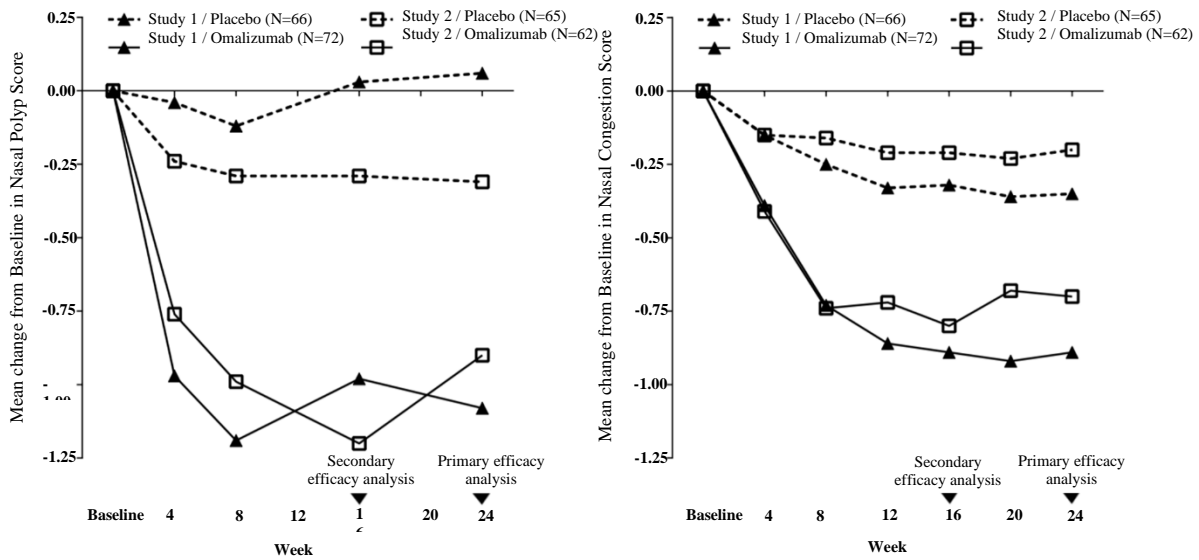
ตารางที่ 9 การเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 4 ใน nasal polyp score และ nasal congestion score แต่ละวันเฉลี่ย 7 วัน จากการศึกษาริดสีดวงจมูก Study 1 และ Study 2

	การศึกษาริดสีดวงจมูก Study 1		การศึกษาริดสีดวงจมูก Study 2	
	ยาหลอก	Xolair	ยาหลอก	Xolair
N	66	72	65	62
Nasal polyp score				
ค่าเฉลี่ยเมื่อเริ่มการศึกษา (Baseline mean)	6.32	6.19	6.09	6.44
LS mean change ณ สัปดาห์ที่ 24	0.06	-1.08	-0.31	-0.90
ความแตกต่างค่าเฉลี่ย LS เมื่อเทียบกับยาหลอก	-1.14		-0.59	
95% CI for difference	-1.59, -0.69		-1.05, -0.12	
p-value	<0.0001		0.0140	
nasal congestion score แต่ละวันเฉลี่ย 7 วัน (7-day average of daily nasal congestion score)				
ค่าเฉลี่ยเมื่อเริ่มการศึกษา (Baseline mean)	2.46	2.40	2.29	2.26
LS mean change ณ สัปดาห์ที่ 24	-0.35	-0.89	-0.20	-0.70

ความแตกต่างค่าเฉลี่ย LS เมื่อเทียบกับยา หลอก (Difference in LS means vs. placebo)	-0.55	-0.50
95% CI for difference	-0.84, -0.25	-0.80, -0.19
p-value	0.0004	0.0017

LS=least-square

รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง nasal congestion score และค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง nasal polyp score ณ จุดเริ่มการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาจากการศึกษา Study 1 และ Study 2



จุดยุติหลักที่สำคัญคือ การประเมินการเปลี่ยนแปลง total nasal symptom score (TNSS) จากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 24 ค่า TNSS ที่ได้รับรายงานจากผู้ป่วยเป็นผลรวมของค่า symptom score รายวัน 4 ค่าซึ่งมีน้ำหนักเท่าๆ กันทุกค่า: NCS, คะแนนการรับรู้กลิ่น, posterior rhinorrhea score และ anterior rhinorrhea score ค่า TNSS มีค่าอยู่ในช่วง 0/ดีที่สดุ-12/แย่ที่สดุ Xolair ทำให้ค่า TNSS รายวัน โดยเฉลี่ยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น จนถึงสัปดาห์ที่ 24 คือ -1.91 คะแนน (95% CI; -2.85, -0.96; p=0.0001) ใน study 1 และ -2.09 คะแนน (95% CI; -3.00, -1.18; p<0.0001) ใน study 2

Xolair ทำให้ค่า SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งค่านี้รวมตัวชี้วัด sino-nasal symptoms เข้ากับตัวชี้วัดทางจิตวิทยาและการนอนหลับที่ผิดปกติ ค่า SNOT-22 มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 110 (0/ดีที่สดุ-110/แย่ที่สดุ) ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้นจนถึงสัปดาห์ที่ 24 ของ SNOT-22 ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -16.12 คะแนน (95% CI; -21.86, -10.38; p<0.0001) ใน study 1 และ -15.04 คะแนน (95% CI; -21.26, -8.82; p<0.0001) ใน study 2

Xolair ทำให้ค่า UPSIT (University of Pennsylvania Sell Identification Test) รายวันเฉลี่ยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอกด้วยเช่นกัน ค่า UPSIT มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 40 (0/แย่ที่สดุ-40/ดีที่สดุ) ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น จนถึงสัปดาห์ที่ 24 ของ SNOT-22 ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับ

ยาหลอก คือ 3.81 คะแนน (95% CI; 1.38, 6.24; p=0.0024) ใน study 1 และ 3.86 คะแนน (95% CI; 1.57, 6.15; p=0.0011) ใน study 2

ผลต่อค่า TNSS และ SNOT-22 สังเกตพบได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่การประเมินผลครั้งแรก ณ สัปดาห์ที่ 4 จากทั้งสองการศึกษา นอกจากนี้ ผลต่อค่า UPSIT สังเกตพบได้จากการประเมินผลครั้งแรก ณ สัปดาห์ที่ 8 จากทั้งสองการศึกษา ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 4 ของค่า TNSS ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -0.97 (95% CI; -1.61, -0.33) ใน study 1 และ -1.18 (95% CI; -1.76, -0.59) ใน study 2 ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 4 ของ SNOT-22 ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -10.43 (95% CI; -15.08, -5.79) ใน study 1 และ -8.84 (95% CI; -13.84, -3.84) ใน study 2 ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 8 ของ UPSIT ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ 3.72 (95% CI; 1.54, 5.90) ใน study 1 และ 5.12 (95% CI; 2.57, 7.67) ใน study 2 ผลการวิเคราะห์เหล่านี้ไม่ได้มีการกำหนดไว้ก่อนหน้า

การวิเคราะห์จุดยุติทุติยภูมิเพิ่มเติมประกอบด้วยค่าประเมินค่า NPS และ NCS ณ สัปดาห์ที่ 16 พบว่า Xolair ทำให้ค่า NPS ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ สัปดาห์ที่ 16 (ช่วง 0/ดีที่สุด-8/แย่ที่สุด) เมื่อเทียบกับยาหลอก ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้น ณ สัปดาห์ที่ 16 ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -1.01 (95% CI; -1.53, -0.60; p<0.0001) ใน study 1 และ -0.91 (95% CI; -1.39, -0.44; p=0.0002) ใน study 2 Xolair ทำให้ค่า NCS ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ สัปดาห์ที่ 16 (ช่วง 0/ดีที่สุด-3/แย่ที่สุด) เมื่อเทียบกับยาหลอก ค่า LS ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้นของค่า NCS รายวันเฉลี่ย ณ สัปดาห์ที่ 16 ในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เทียบกับยาหลอก คือ -0.57 (95% CI; -0.83, -0.31; p<0.0001) ใน study 1 และ -0.59 (95% CI; -0.87, -0.30; p<0.0001) ใน study 2

จากการวิเคราะห์ผลรวมการรักษาเพื่อช่วยชีวิต (ให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดเข้าสู่ร่างกายติดต่อกันเป็นเวลาตั้งแต่ 3 วันขึ้นไปหรือผ่าตัดเพื่อนำดึงเนื้อที่งอกออก) ที่มีการกำหนดไว้ก่อน ระหว่างช่วง 24 สัปดาห์ที่ให้การรักษา พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้การรักษาเพื่อช่วยชีวิตในกลุ่มที่ได้รับ Xolair ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (2.3% กับ 6.2% ตามลำดับ) ค่า odd-ratio ของการได้รับการรักษาเพื่อช่วยชีวิตในกลุ่มที่ได้รับ Xolair เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกคือ 0.38 (95% CI: 0.10, 1.49) ไม่มีรายงาน sino-nasal surgeries จากทั้ง 2 การศึกษา

ได้มีการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ Xolair เป็นเวลานานในผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis) และริดสีดวงจมูก ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ที่ได้เข้าร่วมการศึกษาริดสีดวงจมูก study 1 และ study 2 มาก่อนหน้า โดยประเมินจากการศึกษาช่วงต่อขยายแบบเปิดฉลาก ข้อมูลด้านประสิทธิภาพจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าประโยชน์ทางคลินิกที่ได้รับ ณ สัปดาห์ที่ 24 ยังคงส่งผลกระทบต่อเนื่องไปจนถึงสัปดาห์ที่ 52 ข้อมูลด้านความปลอดภัยโดยรวมมีความสอดคล้องกับลักษณะความปลอดภัยของ Xolair ซึ่งเป็นที่ทราบอยู่แล้ว

โรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ในผู้ที่เป็นลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองแบบสุ่มและปกปิดสองทาง เปรียบเทียบกับยาหลอก แบ่งกลุ่มแบบขนาน หลายศูนย์การศึกษา: การศึกษา Q4881g, Q4882g และ Q4883g

การศึกษา Q4881g และ Q4882g เป็นการประเมินด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ยา Xolair ขนาด 75 มก., 150 มก. หรือ 300 มก. ทุกๆ 4 สัปดาห์เป็นเวลา 24 และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ และติดตามตลอดหลังหยุดใช้ยาเป็นเวลา 16 สัปดาห์ ในผู้ป่วย (ช่วงอายุ 12 ถึง 75 ปี) ที่เป็นลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีน H1

การศึกษา Q4883g เป็นการประเมินด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ยา Xolair ขนาด 300 มก. ทุกๆ 4 สัปดาห์เป็นเวลา 24 สัปดาห์ และติดตามหลังหยุดใช้ยาเป็นเวลา 16 สัปดาห์ ในผู้ป่วย (ช่วงอายุ 12 ถึง 75 ปี) ที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเองที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีน H1 และ/หรือ H2 และ/หรือยากลุ่ม leukotriene receptor antagonist (LTRA)

ตารางที่ 10 จุดยุติประสิทธิผลในการศึกษา Q4881g, Q4882g และ Q4883g

การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ (ISS, ระหว่าง 0-21)	จุดยุติปฐมภูมิของการศึกษา Q4881g และ Q4882g จุดยุติทุติยภูมิในการศึกษาความปลอดภัย Q4883g
เวลาที่ค่าการตอบสนองต่อความแตกต่างที่สำคัญน้อยที่สุด ^a (ลดลงจากค่าเริ่มต้นมากกว่าหรือเท่ากับ 5 คะแนน) ของคะแนน ISS จนถึงสัปดาห์ที่ 12	จุดยุติทุติยภูมิของทั้งสามการศึกษา Q4881g, Q4882g และ Q4883g
การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ในคะแนนการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน (UAS7 ^b , ระหว่าง 0-42)	
สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนในการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน ≤ 6 (UAS7 ^b ≤ 6) ที่สัปดาห์ที่ 12	
สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนในการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน = 0 (UAS7 ^b = 0) ที่สัปดาห์ที่ 12 ^c	
การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นของคะแนนจำนวนของลมพิษแต่ละสัปดาห์ที่สัปดาห์ที่ 12	
การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของดัชนีชี้วัดคุณภาพทั้งหมดของผิวหนัง (DLQI)	
สัดส่วนของจำนวนวันที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะแองจิโออีดีมา (angioedema) จากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 ^d	

^a MID: ความแตกต่างที่สำคัญน้อยที่สุด

^b UAS7: ประกอบด้วยความรุนแรงของอาการคันและจำนวนของลมพิษที่วัดได้ทุกวันและทั้งหมดตลอด 1 สัปดาห์

^c การวิเคราะห์ *Post hoc* สำหรับการศึกษา Q4882g

* ส่วนน้อยของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแองจิโออีดีมา (พื้นที่มีอาการบวมลึกอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง) จากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 ที่คำนวณได้จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา รวมทั้งผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแองจิโออีดีมา

จากการศึกษา Q4881g และ Q4882g พบว่าที่ขนาดยา 75 มก. ไม่ถึงจุดยุติประสิทธิผลปฐมภูมิ (การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์) และจุดยุติทุติยภูมิใดๆ จึงถือว่าไม่ได้ผล ดังนั้นจึงไม่นำเสนอต่อ

การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์

จุดยุติประสิทธิผลปฐมภูมิ คือการเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ พบว่าทั้งขนาดยา 150 มก. และ 300 มก. ในการศึกษา Q4881g และ Q4882g และขนาดยา 300 มก. ในการศึกษา Q4883g เข้าตามเกณฑ์ (จุดยุติทุติยภูมิ ดู ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11 การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ ในการศึกษา Q4881g, Q4882g และ Q4883g (mITT population*)

	ยาหลอก	ยา Omalizumab ขนาด 150 mg	ยา Omalizumab ขนาด 300 mg
การศึกษา Q4881g			
N	80	80	81
Mean (SD)	-3.63 (5.22)	-6.66 (6.28)	-9.40 (5.73)
Difference in LS means vs. placebo ¹	-	-2.95	-5.80
95% CI for difference	-	-4.72,-1.18	-7.49,-4.10
P-value vs. placebo ²	-	0.0012	<0.0001
การศึกษา Q4882g			
N	79	82	79
Mean (SD)	-5.14 (5.58)	-8.14 (6.44)	-9.77 (5.95)
Difference in LS means vs. placebo ¹	-	-3.04	-4.81
95% CI for difference	-	-4.85,-1.24	-6.49,-3.13
P-value vs. placebo ²	-	0.0011	<0.0001
การศึกษา Q4883g			
N	83	-	252
Mean (SD)	-4.01 (5.87)	-	-8.55 (6.01)
Difference in LS means vs. placebo ¹	-	-	-4.52
95% CI for difference	-	-	-5.97, -3.08
P-value vs. placebo ²	-	-	<0.0001

*Modified intent-to-treat (mITT) population: รวมผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกสุ่มมาและได้รับอย่างน้อยหนึ่งขนาดที่ใช้ในการศึกษา. BOCF (Baseline Observation Carried Forward) ในการแทนค่าข้อมูลที่ขาดหาย

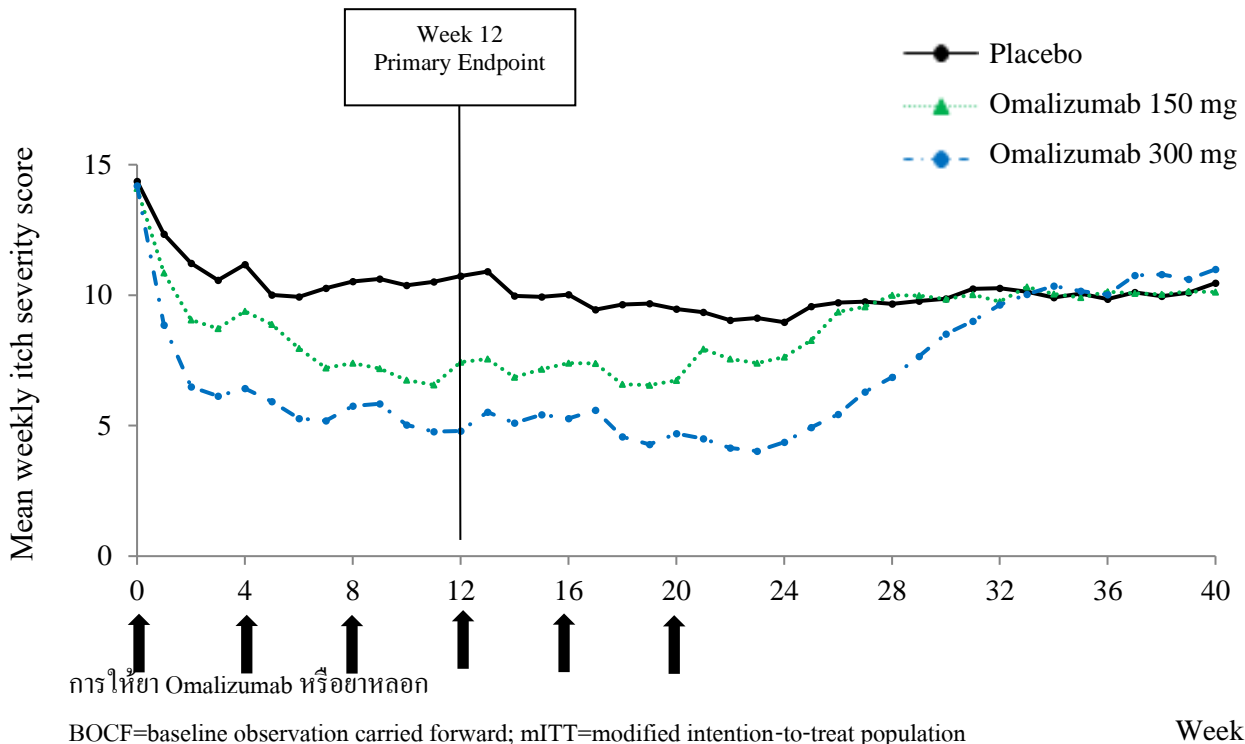
ด้วยค่า LS mean ประเมินโดยใช้ ANCOVA คะแนนความรุนแรงในการคันแต่ละสัปดาห์ พื้นฐาน (< 13 และ ≥ 13) และ น้ำหนักพื้นฐาน (< 80 กก. และ ≥ 80 กก.).

ด้วยค่า p-value ได้มาจาก ANCOVA t-test

รูปที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ ณ เวลาที่ผ่านไปในการศึกษา Q4881g โดยค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่มโดยให้ประสิทธิผลสูงสุดที่สัปดาห์ที่ 12 และยังคงอยู่ไปจนถึง 24 สัปดาห์ของการรักษา ส่วนการศึกษา Q4883g (ขนาดยา 300 มก. ตลอดช่วงเวลาในการรักษา 24 สัปดาห์) และ Q4882g (ขนาด 150 มก. และ 300 มก. ตลอดช่วงเวลาในการรักษา 12 สัปดาห์) ให้ผลคล้ายกับในการศึกษา Q4881g

ทั้งสามการศึกษา (ดูรูปที่ 2 สำหรับการศึกษา Q4881g) ค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ของยาทั้งสองขนาดค่อยๆ เพิ่มขึ้นในช่วงติดตาม 16 สัปดาห์ที่ไม่มีการใช้ยาสอดคล้องกับการที่ผู้ป่วยมีอาการกลับเป็นซ้ำ ค่าเฉลี่ยในช่วงเวลาสิ้นสุดการติดตามคล้ายกับในกลุ่มยาหลอก แต่ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยพื้นฐาน

รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ ณ เวลาที่ผ่านไปในการศึกษา Q4881g (BOCF, mITT population)



BOCF=baseline observation carried forward; mITT=modified intention-to-treat population

Week

เวลาที่ค่าการตอบสนองต่อความแตกต่างที่สำคัญน้อยที่สุดของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์จนถึงสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 5 คะแนน

การศึกษา Q4881g และ Q4882g เวลาที่ค่าความแตกต่างที่สำคัญน้อยที่สุดของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ 5 คะแนนคือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาด 300 มก. ใช้เวลาที่สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ด้วยค่า p < 0.0001 อีกทั้งยังมีการสังเกตพบว่าเป็นกลุ่มที่รักษาด้วยยาขนาด 150 มก. ใช้เวลาที่สั้นกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ค่า p = 0.0301 ในการศึกษา Q4881g และ p =

0.0101 ในการศึกษา Q4882g ค่ามัธยฐานสำหรับการบรรลุถึงการตอบสนองต่อความแตกต่างคือ 1 สัปดาห์ในกลุ่มที่รักษาด้วยขนาด 300 มก. 2 สัปดาห์ในกลุ่มที่รักษาด้วยขนาด 150 มก. และ 4 สัปดาห์ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ทั้งนี้ให้ผลที่คล้ายกันในการศึกษา Q4883g ($p < 0.0001$) ด้วยค่ามัธยฐานของเวลาที่ค่าการตอบสนองต่อความแตกต่างที่สำคัญที่น้อยที่สุดคือ 2 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 300 มก. และ 5 สัปดาห์ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

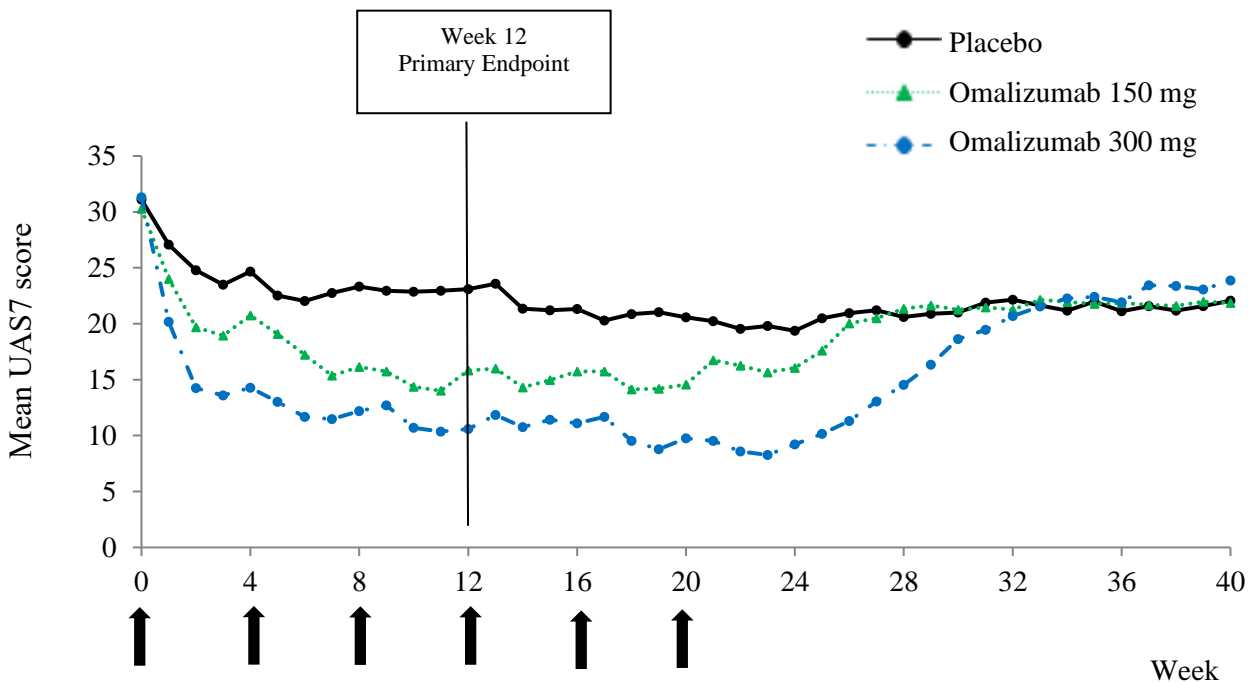
การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ในคะแนนการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน (UAS7)

การศึกษาในระยะที่ III การให้ยา omalizumab ขนาด 150 มก. และ 300 มก. แสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากยาหลอกในค่าการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยจากค่าพื้นฐานถึงสัปดาห์ที่ 12 ในคะแนนการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน (รูปที่ 3 สำหรับการศึกษาศึกษา Q4881g) และให้ผลมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) จากทั้งสามการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 300 มก. และจากการศึกษา Q4881g ($p = 0.0008$) และ Q4882g ($p = 0.0001$) ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 150 มก.

รูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ย UAS7 ณ เวลาผ่านไป จากการศึกษาศึกษา Q4881g แสดงให้เห็นถึงการลดลงอย่างมีนัยสำคัญจากค่าพื้นฐานในทั้งสองกลุ่มการรักษาโดยให้ผลสูงสุดที่สัปดาห์ที่ 12 ขนาดของผลที่ได้คงอยู่ตลอดช่วงเวลา 24 สัปดาห์ของการรักษา และให้ผลคล้ายกันในการศึกษา Q4882g (ขนาด 150 มก. และ 300 มก. ตลอดช่วงเวลา 12 สัปดาห์ของการรักษา) และ Q4883g (ขนาด 300 มก. ตลอดช่วงเวลา 24 สัปดาห์ของการรักษา)

ทั้งสามการศึกษา (ดูรูปที่ 3 สำหรับการศึกษาศึกษา Q4881g) คะแนนการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน สำหรับทั้งสองกลุ่มที่มีการให้ยา omalizumab ค่อยๆ เพิ่มขึ้นในช่วงติดตาม 16 สัปดาห์ที่ไม่มีการใช้ยาสอดคล้องกับการที่ผู้ป่วยมีอาการกลับเป็นซ้ำ ค่าเฉลี่ยที่เวลาสิ้นสุดการติดตามคล้ายกันกับในกลุ่มยาหลอก แต่มีค่าเฉลี่ยพื้นฐานต่ำกว่า

รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ย UAS7 ณ เวลาที่ผ่านไป จากการศึกษาศึกษา Q4881g (BOCF, mITT population)



 การให้ยา Omalizumab หรือยาหลอก

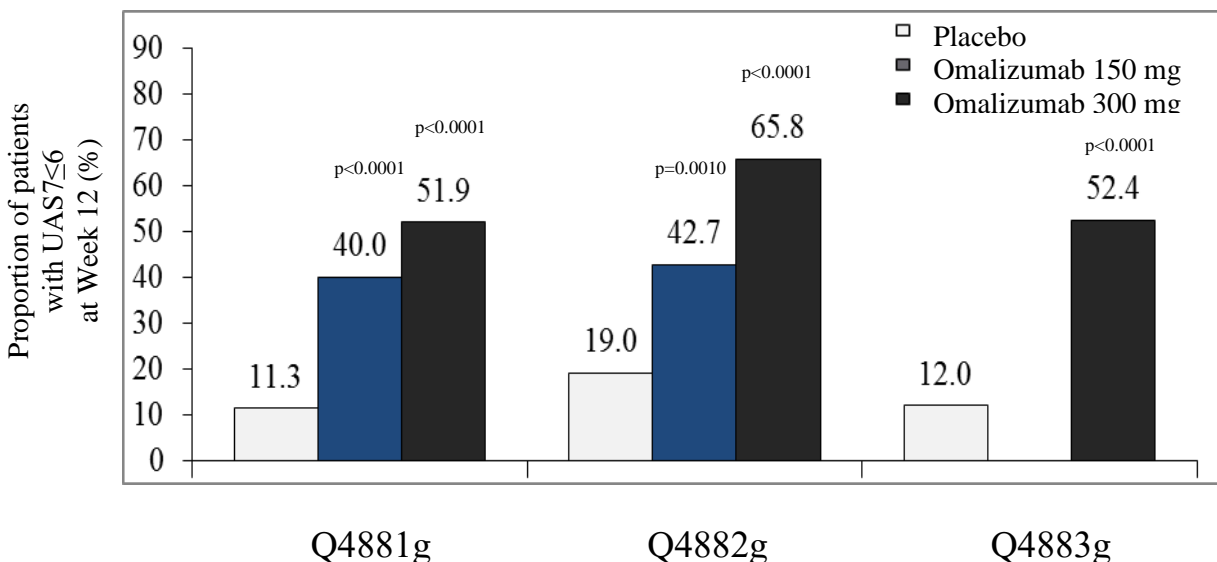
BOCF=baseline observation carried forward; mITT=modified intention-to-treat population; UAS7= urticaria activity score over 7 days

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนในการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน (UAS7) \leq 6 ที่สัปดาห์ที่ 12

อัตราการตอบสนองต่อ UAS7 \leq 6 ที่สัปดาห์ที่ 12 ในช่วง 52-66% สำหรับกลุ่มที่ได้รับขนาด 300 มก. (51.9% ในการศึกษา Q4881g, 65.8% ในการศึกษา Q4882g และ 52.4% ในการศึกษา Q4883g) มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมดสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ 11-19% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (11.3% ในการศึกษา Q4881g, 19.0% ในการศึกษา Q4882g และ 12.0% ในการศึกษา Q4883g) ค่า $p < 0.0001$ ทั้งหมด) สำหรับกลุ่มที่ได้รับขนาด 150 มก. สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า UAS7 \leq 6 ที่สัปดาห์ที่ 12 คือ 40-43% (40.0% ในการศึกษา Q4881g, 42.7% ในการศึกษา Q4882g) แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างทางคลินิกอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า UAS7 \leq 6 ณ สัปดาห์ที่ 12 แสดงอยู่ในรูปที่ 4 อัตราการตอบสนอง มีช่วงจาก 52 ถึง 66% (ขนาดยา 300 มก.; $p < 0.0001$) ซึ่งทั้งหมดมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ 11 ถึง 19% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อัตราการตอบสนองสำหรับขนาดยา 150 มก. (40 ถึง 43%; $p \leq 0.001$) แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

รูปที่ 4 สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า UAS7 \leq 6 ณ สัปดาห์ที่ 12 การศึกษา Q4881g การศึกษา Q4882g และการศึกษา Q4883g



p-values ของกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

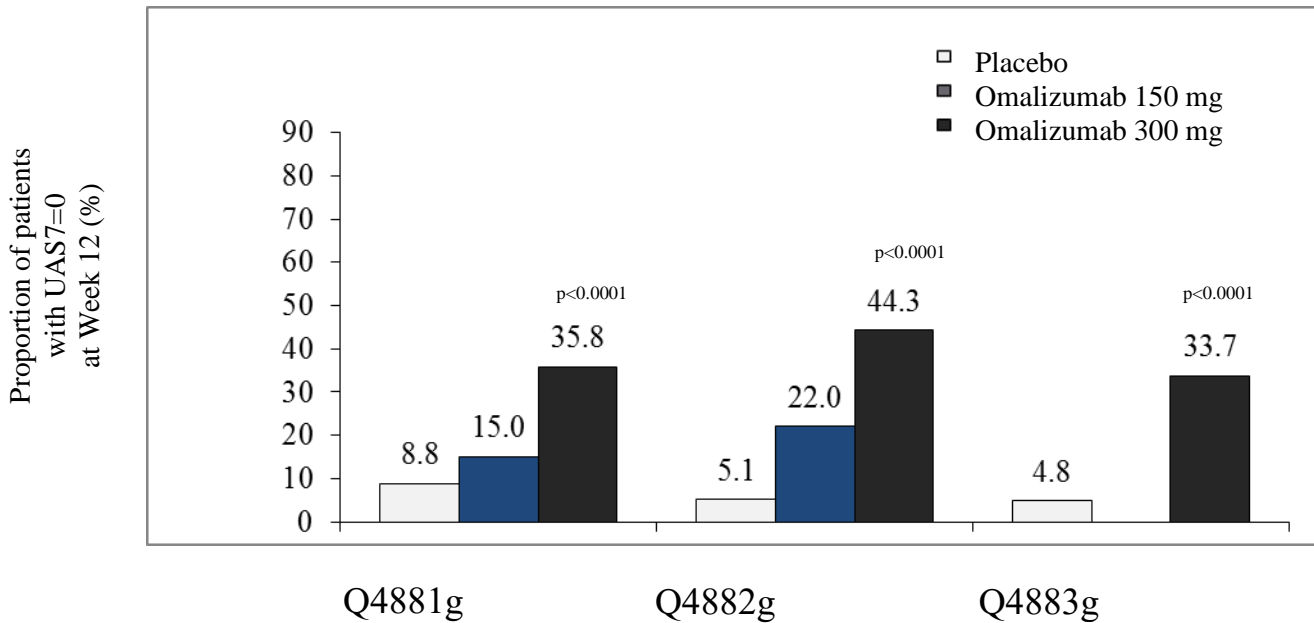
สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนในการเป็นลมพิษช่วงระหว่าง 7 วัน (UAS7) = 0 ที่สัปดาห์ที่ 12

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการตอบสนองอย่างสมบูรณ์กำหนดโดย UAS7 = 0 ที่สัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 300 มก. เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยอยู่ในช่วง 34 ถึง 44% (35.8% ในการศึกษา Q4881g, 44.3% ในการศึกษา Q4882g, และ 33.7% ในการศึกษา Q4883g, ส่วนในกลุ่ม

ที่ได้รับยาหลอก มีสัดส่วนเท่ากับ 8.8% ในการศึกษา Q4881g, 5.1% ในการศึกษา Q4882g และ 4.8% ในการศึกษา Q4883g ทั้งหมด $p<0.0001$) ผลตัวเลขดีขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 150 มก. มีค่า 15.0% ในการศึกษา Q4881g และ 22.0% ในการศึกษา Q4882g เปรียบเทียบกับยาหลอก

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการตอบสนองที่สมบูรณ์แสดงโดยค่า UAS7 = 0 ณ สัปดาห์ที่ 12 มีช่วงจาก 34 ถึง 44% (ขนาดยา 300 มก. ทั้งหมดมีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.0001$) เปรียบเทียบกับ 5 ถึง 9% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบความแตกต่างทางคลินิกอย่างชัดเจนในกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 150 มก. เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก เมื่อสังเกตจากค่าในช่วง 15 ถึง 22 % (รูปที่ 5)

รูปที่ 5 สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า UAS7 = 0 ณ สัปดาห์ที่ 12 การศึกษา Q4881g การศึกษา Q4882g และการศึกษา Q4883g



p-values ของกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

การวิเคราะห์แบบไปข้างหน้าในการศึกษา Q4881g และการศึกษา Q4883g และการวิเคราะห์แบบ post-hoc ในการศึกษา Q4882g

การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นของคะแนนจำนวนของลมพิษแต่ละสัปดาห์ที่สัปดาห์ที่ 12

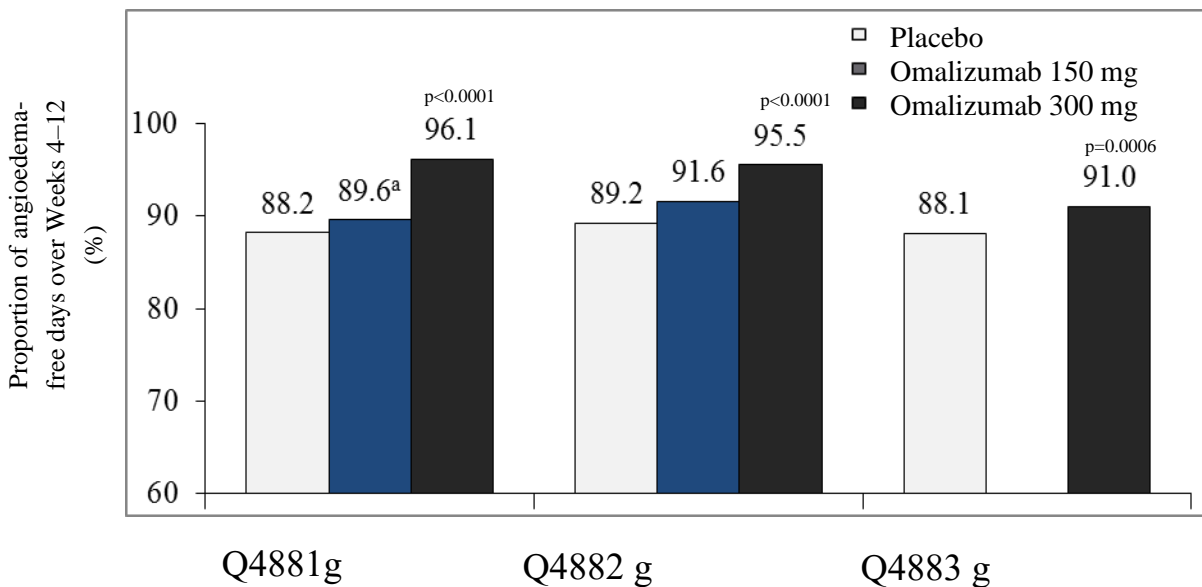
ทั้งสามการศึกษาในระยะที่ III มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในด้านการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยจากค่าพื้นฐานของคะแนนจำนวนของลมพิษแต่ละสัปดาห์ที่สัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 300 มก. มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าจำนวนของลมพิษลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (-11.35 ในการศึกษา Q4881g, -11.97 ในการศึกษา Q4882g และ -10.46 ในการศึกษา Q4883g เปรียบเทียบกับ -4.37, -5.22 และ -4.49 ในกลุ่มยาหลอก ตามลำดับ โดยทั้งหมดมีค่า $p<0.001$) สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 150 มก. ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยคือ -7.78 ($p=0.0017$)ในการศึกษา Q4881g และ -9.75 ($p<0.0001$) ในการศึกษา Q4882g

สัดส่วนของจำนวนวันที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะแองจิโออีดีมา จากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12

ทั้งสามการศึกษาในระยะที่ III กลุ่มที่ได้รับขนาด 300 มก. พบว่ามีสัดส่วนเฉลี่ยสูงสุดของจำนวนวันที่ไม่มีภาวะแองจิโออีดีมา จากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (96.1% ในการศึกษา Q4881g; 95.5% ในการศึกษา Q4882g; 91% ในการศึกษา Q4883g) เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก (88.2%, 89.2%, 88.1% ตามลำดับ ทั้งหมด $p < 0.001$) ในกลุ่มที่ได้รับขนาด 150 มก. สัดส่วนเฉลี่ยของจำนวนวันที่ไม่มีภาวะแองจิโออีดีมา ในช่วงเวลาเดียวกันสำหรับการศึกษา Q4881g และ Q4882g เป็น 89.6% และ 91.6% ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก

ในการศึกษาระยะที่ 3 ทั้งสามการศึกษา กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยขนาด 300 มก. ได้รับสัดส่วนเฉลี่ยสูงสุดของ angioedema-free days สอดคล้องกันจากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (91 to 96%) การเพิ่มขึ้นในสัดส่วนของ angioedema-free days เปรียบเทียบกับยาหลอกมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (รูปที่ 6) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยขนาด 150 มก. สัดส่วนเฉลี่ยของ angioedema-free days สำหรับช่วงเวลาเดียวกันของการศึกษา Q4881g และการศึกษา Q4882 คือ 89.6% และ 91.6% ตามลำดับ ค่าของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกสำหรับการศึกษาเดียวกันคือ 88.2% และ 89.2% ในทั้งสองของการศึกษาเหล่านี้ ความแตกต่างจากยาหลอกไม่มีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับขนาดยา 150 มก.

รูปที่ 6 สัดส่วนของ angioedema-free days จากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 การศึกษา Q4881g การศึกษา Q4882g และการศึกษา Q4883g



p-values ของกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

^aไม่ได้รับการประเมินสำหรับนัยสำคัญทางสถิติตาม type I error control plan

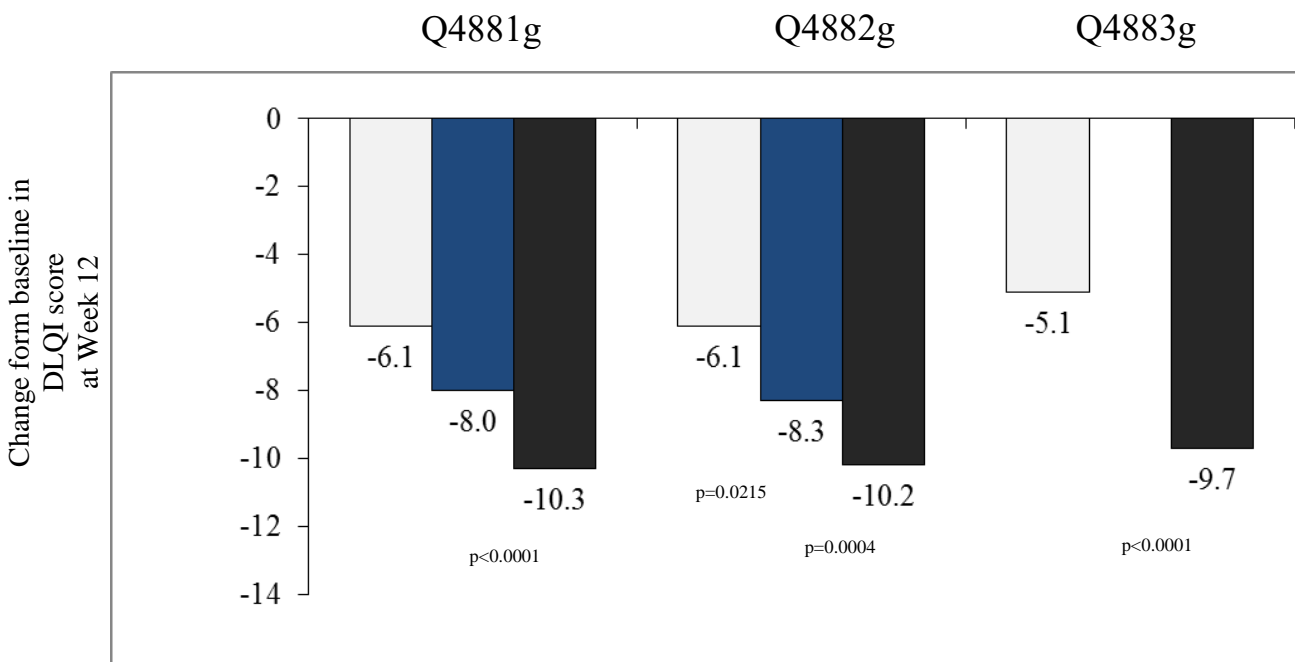
สัดส่วนเฉลี่ยของ angioedema-free days จากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 12 ได้รับการคำนวณสำหรับประชากรในการศึกษาทั้งหมด รวมถึงผู้ป่วยที่ไม่ได้แสดงอาการบวม (angioedema)

การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ของดัชนีชี้วัดคุณภาพทั้งหมดของผิวหนัง (Dermatology Life Quality Index; DLQI)

ทั้งสามการศึกษาในระยะที่ III การเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยจากค่าเริ่มต้นถึงสัปดาห์ที่ 12 ของค่าโดยรวม DLQI ในกลุ่มที่ได้รับยาในขนาด 300 มก. มีนัยสำคัญทางสถิติมากกว่ากลุ่มยาหลอก โดยดีขึ้น 10.3 คะแนน ในการศึกษา Q4881g, 10.2 คะแนน ในการศึกษา Q4882g และ 9.7 คะแนน ในการศึกษา Q4883g เปรียบเทียบกับ 6.1, 6.1, และ 5.1 คะแนน ในกลุ่มยาหลอก (ทั้งหมด $p<0.001$) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 150 มก. ค่าเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยคือ 8.0 คะแนน ($p=0.2286$) ในการศึกษา Q4881g และ 8.3 คะแนน ($p=0.0215$) ในการศึกษา Q4882g เปรียบเทียบกับ 6.1 คะแนนในกลุ่มยาหลอก

ในการศึกษาระยะที่ 3 ทั้งสามการศึกษา การเปลี่ยนแปลงจากตอนเริ่มการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ในค่า overall DLQI สำหรับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาขนาด 300 มก. มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) มากกว่าเปรียบเทียบกับยาหลอก กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา omalizumab ขนาด 150 มก. แสดงความแตกต่างทางคลินิกที่ชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกในการศึกษา Q4882g ($p=0.022$) (รูปที่ 7)

รูปที่ 7 การเปลี่ยนแปลงจากตอนเริ่มการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ในค่า overall Dermatology Life Quality Index การศึกษา Q4881g การศึกษา Q4882g และการศึกษา Q4883g



DLQI=Dermatology Life Quality Index

p-values ของกลุ่มที่ได้รับยา omalizumab เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ประสิทธิผลหลังการรักษา 24 สัปดาห์

ตารางที่ 12 แสดงถึงผลหลังการรักษา 24 สัปดาห์ ขนาดของการตอบสนองคล้ายกับที่พบในการรักษา 12 สัปดาห์

ตารางที่ 12 ประสิทธิภาพหลังการรักษา 24 สัปดาห์ การศึกษา Q4881g และ Q4883g (mITT population*)

ค่าพารามิเตอร์การศึกษา	สัปดาห์	ยาหลอก	ยา Omalizumab ขนาด 150 มก.	ยา Omalizumab ขนาด 300 มก.
ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นของคะแนนความรุนแรงของการคันแต่ละสัปดาห์ (BOCF)				
การศึกษา Q4881g	สัปดาห์ที่ 24	-5.41	-6.47	-9.84**
การศึกษา Q4883g	สัปดาห์ที่ 24	-4.03	NA	-8.60**
ค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นใน UAS7 (BOCF)				
การศึกษา Q4881g	สัปดาห์ 24	-11.73	-14.21	-22.11**
การศึกษา Q4883g	สัปดาห์ 24	-8.85	NA	-19.15**
สัดส่วนผู้ป่วยที่ UAS7 ≤ 6 (% ของผู้ป่วย)				
การศึกษา Q4881g	สัปดาห์ 24	25.0	36.3	61.7**
การศึกษา Q4883g	สัปดาห์ 24	16.9	NA	55.6**
สัดส่วนของผู้ป่วยที่ UAS7 = 0 (% ของผู้ป่วย)				
การศึกษา Q4881g	สัปดาห์ 24	12.5	20.0	48.1**
การศึกษา Q4883g	สัปดาห์ 24	3.6	NA	42.5**
*Modified intent-to-treat (mITT) population: รวมผู้ป่วยทั้งหมดที่ถูกสุ่มและได้รับอย่างน้อยหนึ่งขนาดที่ใช้เป็นขนาดในการศึกษา				
** p-value ≤ 0.0001 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและยาหลอก				
NA: ไม่มีข้อมูล.				
BOCF: Baseline Observation Carried Forward				

ข้อมูลความปลอดภัยที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก

ไม่มีหลักฐานของการตอบสนองต่อยาแบบ anaphylactic ที่เกิดจากการสลายตัวของ mast cell ในลิง cynomolgus ทั้งในวัยผู้ใหญ่หรือเด็ก พบสารเชิงซ้อนระหว่างยา omalizumab และแอนติบอดี IgE ในกระแสเลือดของลิงทุกตัวที่ทำการศึกษา อย่างไรก็ตามไม่มีหลักฐานของการเกิดโรคจากสารเชิงซ้อนที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกันของอวัยวะใดๆ (รวมทั้งไต) หลังจากการให้ยา omalizumab สารเชิงซ้อน omalizumab:IgE ไม่ติดแน่นกับ complement หรือสารที่มีพิษต่อเซลล์ที่ดัดแปลงมาจาก complement

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่ใช่มนุษย์นั้นทนต่อการได้รับยา omalizumab ที่ขนาดยาต่างๆ จนถึง 250 มก. ต่อ กก. (อย่างน้อย 14 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ทางคลินิก ในหน่วย มก. ต่อ กก.) เป็นเวลานานได้ดี (ทั้งในสัตว์วัยผู้ใหญ่และเด็ก) ยกเว้นการลดลงของเกล็ดเลือดที่ขึ้นกับขนาดยาซึ่งพบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิดที่ระดับยาในซีรัมสูงกว่าขนาดยาสูงสุดที่มนุษย์ได้รับในการศึกษาทางคลินิก ถึงในวัยเด็กพบว่ามีความไวต่อผลของเกล็ดเลือดที่สูงกว่าลิงวัยผู้ใหญ่ นอกจากนี้ยังพบเลือดออกหรือการอักเสบในบริเวณที่ฉีดยาในลิง

cynomolgus ซึ่งตรงกันกับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ต่อการได้รับโปรตีนต่างชนิดกันฉีดเข้าใต้ผิวหนังหลายๆ ครั้ง ยังไม่มีการศึกษาถึงผลในการเกิดมะเร็งของยา omalizumab

แอนติบอดีต่อ omalizumab นั้นตรวจพบได้ในลิงบางตัวหลังได้รับยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นไปตามที่คาดจากการได้รับโปรตีนต่างชนิด สัตว์บางตัวไม่สามารถประเมินได้ เนื่องจากมีระดับ omalizumab สูง IgE สูง หรือสูงทั้งสองอย่าง อย่างไรก็ตามสัตว์สามารถรักษาระดับของ omalizumab ในซีรัมสูงตลอดระยะเวลาที่ศึกษา และไม่พบความเป็นพิษเนื่องจากมีแอนติบอดีต่อ anti-omalizumab

การศึกษาผลต่อระบบสืบพันธุ์ การขับออกของยาผ่านทางน้ำนมและผลต่อการสืบพันธุ์ ที่ทำการศึกษาในสัตว์ แสดงไว้ในหัวข้อ **การตั้งครรภ์ ระยะเวลาให้นมบุตร สตรีและบุรุษในวัยเจริญพันธุ์**

ความไม่เข้ากันของยา

ผงยาสำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด : ไม่ควรผสมยา Xolair กับยาอื่นๆ หรือตัวทำละลายอื่นๆ นอกเหนือจากน้ำสำหรับฉีด

สารละลายสำหรับฉีดบรรจุในกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) : ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาอื่น

ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการเก็บรักษา

เก็บยา Xolair ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง เพื่อป้องกันยาจากแสง เก็บในภาชนะบรรจุเดิมจากโรงงาน

อายุยารวมถึงที่อุณหภูมิสำหรับการขนส่ง

ดูที่กล่องยา

ห้ามใช้ยา Xolair หลังวันหมดอายุที่ระบุไว้บนกล่องยา

เก็บยา Xolair ในที่ที่เด็กเอื้อมไม่ถึงหรือมองไม่เห็น

คำแนะนำสำหรับการใช้ยาและการจัดการ

ผงยา Xolair และตัวทำละลายสำหรับเตรียมสารละลายสำหรับฉีด:
ข้อมูลดังต่อไปนี้มีจุดประสงค์เพื่อแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น

Xolair ขนาด 75 มก. และ 150 มก. ชนิดผง สำหรับเตรียมสารละลายสำหรับฉีด บรรจุอยู่ในไวแอลที่ใช้เพียงครั้งเดียวและไม่ใส่สารถนอมที่ด้านเชื้อแบคทีเรีย ความคงตัวทางเคมีและกายภาพของผลิตภัณฑ์ที่ผสมแล้วมีการศึกษา เก็บได้นาน 8 ชม. ที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชม. ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส จากมุมมองทางจุลชีววิทยา ควรใช้ยาที่ผสมแล้วในทันที ถ้าไม่ได้ใช้ในทันที ระยะเวลาในการเก็บยาที่ใช้และสภาวะ

ในการเก็บก่อนการใช้เป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้ยา และโดยปกติไม่ควรนานเกิน 8 ชม. ที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส นอกจากนี้การผสมยาทำในสภาวะที่มีการควบคุมและปราศจากเชื้อ

ผลิตภัณฑ์ไลโอไฟล์นี้จะใช้เวลาละลาย 15 ถึง 20 นาที ในบางกรณีอาจใช้เวลานานกว่านั้น ผลิตภัณฑ์ที่ผสมแล้วจะมีลักษณะใสจนถึงสีเงินขุ่นเล็กน้อย ไม่มีสีจนถึงสีเหลืองอมน้ำตาลอ่อน และอาจมีฟองขนาดเล็กหรือฟองจับรอบขอบในของขวด เนื่องจากผลิตภัณฑ์มีความหนืด จึงควรดูดยาออกให้หมดจากขวด ก่อนที่จะไล่ลมหรือสารละลายที่เกินออกจากหลอดฉีดยา เพื่อให้ได้ยาเต็มขนาด 0.6 มล. หรือ 1.2 มล.

ในการเตรียมยา Xolair สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โปรดทำตามคำแนะนำต่อไปนี้

Xolair ขนาด 75 มก.

1. ดูดน้ำสำหรับฉีด 0.9 มล. จากหลอดยาเข้าในกระบอกฉีดยาด้วยเข็มฉีดยาเบอร์ 18
2. วางขวดยาตั้งขึ้นบนพื้นราบ เช็บบีบและฉีดน้ำสำหรับฉีดเข้าไปในขวดยา omalizumab ด้วยเทคนิคปลอดเชื้อมาตรฐาน ฉีดน้ำสำหรับฉีดลงบนผงยาโดยตรง
3. ตั้งขวดยาให้ตรง แก้วขวดยาไปรอบๆ อย่างแรง (อย่าเขย่า) ประมาณ 1 นาที เพื่อให้ผงยาเปียก
4. ในระหว่างนี้ แก้วขวดยาอย่างสม่ำเสมอ 5 ถึง 10 วินาที ทุกๆ 5 นาทีเพื่อช่วยละลายยา
ในบางกรณีอาจใช้เวลาละลายมากกว่า 20 นาที หากเป็นเช่นนั้นให้ทำขั้นตอนที่ 4 ซ้ำจนเจลหรือเมือกยาละลายหายไป ห้ามใช้ หากผงยาไม่ละลายอย่างสมบูรณ์ใน 40 นาที
เมื่อละลายยาจนไม่มีลักษณะของเจลเหลืออยู่ แต่อาจมีฟองเล็กน้อยหรือมีฟองจับอยู่รอบขอบในของขวดยาที่ผสมแล้วจะมีลักษณะใสหรือขุ่นเล็กน้อย ไม่ควรใช้ยาหากมีสิ่งแปลกปลอมปะปน
5. คว่ำขวดยาประมาณ 15 วินาทีให้สารละลายไหลลงมาที่จุก และใช้หลอดฉีดยาขนาด 3 มล. ที่มีเข็มฉีดยาเบอร์ 18 เช็บบีบผ่านจุกขวดในลักษณะคว่ำขวด ให้ปลายเข็มอยู่ที่ส่วนล่างสุดของสารละลายในขณะที่ดูดยาออกมาในกระบอกฉีดยา ก่อนจะดึงเข็มออกจากขวด ให้ดึงก้านกระบอกฉีดยามาจนสุดถึงขีดที่กำหนดของกระบอกฉีด เพื่อดูดยาที่เหลือออกให้หมดจากขวดที่คว่ำอยู่
6. เปลี่ยนเข็มฉีดยาจากเบอร์ 18 เป็นเบอร์ 25 เพื่อใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
7. ไล่อากาศ ฟองหรือสารละลายที่เกินออกเพื่อให้ได้ยาจำนวน 0.6 มล. ซึ่งอาจมีชั้นบางๆ ของฟองอากาศเล็กๆ อยู่ส่วนบนสุดของกระบอกฉีดยา เนื่องจากสารละลายนี้มีความหนืด จึงอาจต้องใช้เวลานิดถึง 5-10 วินาที

ยา 1 ขวด มี 0.6 มล. (75 มก.) ของ Xolair

8. ควรฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังที่แขน ต้นขา (thigh) หรือบริเวณส่วนท้องด้านล่าง (แต่ต้องไม่ใช่บริเวณ 5 เซนติเมตรรอบสะดือ) ห้ามฉีดยาบริเวณที่ผิวหนังอ่อนนุ่ม ถลอก แดงหรือแข็ง หลีกเลี่ยงบริเวณที่มีแผลเป็นหรือรอยแตกหลาย หากต้องฉีดมากกว่า 1 ครั้งเพื่อขนาดใช้ยาที่ครบถ้วน ให้เลือกบริเวณฉีดที่แตกต่างกันทุกครั้งที่ฉีด

Xolair ขนาด 150 มก.

1. ควบน้ำสำหรับฉีด 1.4 มล. จากหลอดยาเข้าในกระบอกฉีดยาด้วยเข็มฉีดยาเบอร์ 18
2. วางขวดยาตั้งขึ้นบนพื้นราบ เสียบเข็มและฉีดน้ำสำหรับฉีดเข้าไปในขวดยา omalizumab ด้วยเทคนิคปลอดเชื้อมาตรฐาน ฉีดน้ำสำหรับฉีดลงบนผงยาโดยตรง
3. ตั้งขวดยาให้ตรง แก้วขวดยาไปรอบๆ อย่างแรง (อย่าเขย่า) ประมาณ 1 นาที เพื่อให้ผงยาเปียก
4. ในระหว่างนี้แก้วขวดยาอย่างสม่ำเสมอ 5-10 วินาที ทุกๆ 5 นาทีเพื่อช่วยละลายยา
ในบางกรณีอาจใช้เวลาละลายมากกว่า 20 นาที หากเป็นเช่นนั้นให้ทำขั้นตอนที่ 4 ซ้ำจนเจลหรือเมือกยาละลายหายไป ห้ามใช้ หากผงยาไม่ละลายอย่างสมบูรณ์ใน 40 นาที
เมื่อละลายยาจนไม่มีลักษณะของเจลเหลืออยู่ แต่อาจมีฟองเล็กน้อยหรือมีฟองจับอยู่รอบขอบในของขวดยาที่ผสมแล้วจะมีลักษณะใสหรือขุ่นเล็กน้อย ไม่ควรรีใช้หากมีสิ่งแปลกปลอมปะปน
5. คว้าขวดยาประมาณ 15 วินาทีให้สารละลายไหลลงมาที่จุก และใช้หลอดฉีดขนาด 3 มล. ที่มีเข็มฉีดยาเบอร์ 18 เสียบผ่านจุกขวดในลักษณะคว่ำขวด ให้ปลายเข็มอยู่ที่ส่วนล่างสุดของสารละลายในขณะที่ดูดยาออกมาในกระบอกฉีดยา ก่อนจะดึงเข็มออกจากขวด ให้ดึงก้านกระบอกฉีดยามาจนสุดถึงขีดที่กำหนดของกระบอกฉีด เพื่อดูดสารละลายที่เหลือออกให้หมดจากขวดที่คว่ำอยู่
6. เปลี่ยนเข็มฉีดยาจากเบอร์ 18 เป็นเบอร์ 25 เพื่อใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
7. ไล่อากาศ ฟองหรือสารละลายที่เกินออกเพื่อให้ได้ยาจำนวน 1.2 มล. ซึ่งอาจมีชั้นบางๆ ของฟองอากาศเล็กๆ อยู่ส่วนบนสุดของกระบอกฉีดยา เนื่องจากสารละลายนี้มีความหนืด จึงอาจต้องใช้เวลานิดถึง 5-10 วินาที
ยา 1 ขวด มี 1.2 มล. (150 มก.) ของ Xolair
8. ควรฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังที่แขน ต้นขา (thigh) หรือบริเวณส่วนท้องด้านล่าง (แต่ต้องไม่ใช่บริเวณ 5 เซนติเมตรรอบสะดือ) ห้ามฉีดยาบริเวณที่ผิวหนังอ่อนนุ่ม ถลอก แดงหรือแข็ง หลีกเลี่ยงบริเวณที่มีแผลเป็นหรือรอยแตกถลอก หากต้องฉีดยามากกว่า 1 ครั้งเพื่อขนาดใช้ยาที่ครบถ้วน ให้เลือกบริเวณฉีดที่แตกต่างกันทุกครั้งที่ฉีด

ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัด-ผงยา Xolair และตัวทำละลายสำหรับเตรียมสารละลายสำหรับฉีด

ผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่ไม่ได้ใช้หรือขยะควรได้รับการกำจัดตามข้อกำหนดในประเทศ

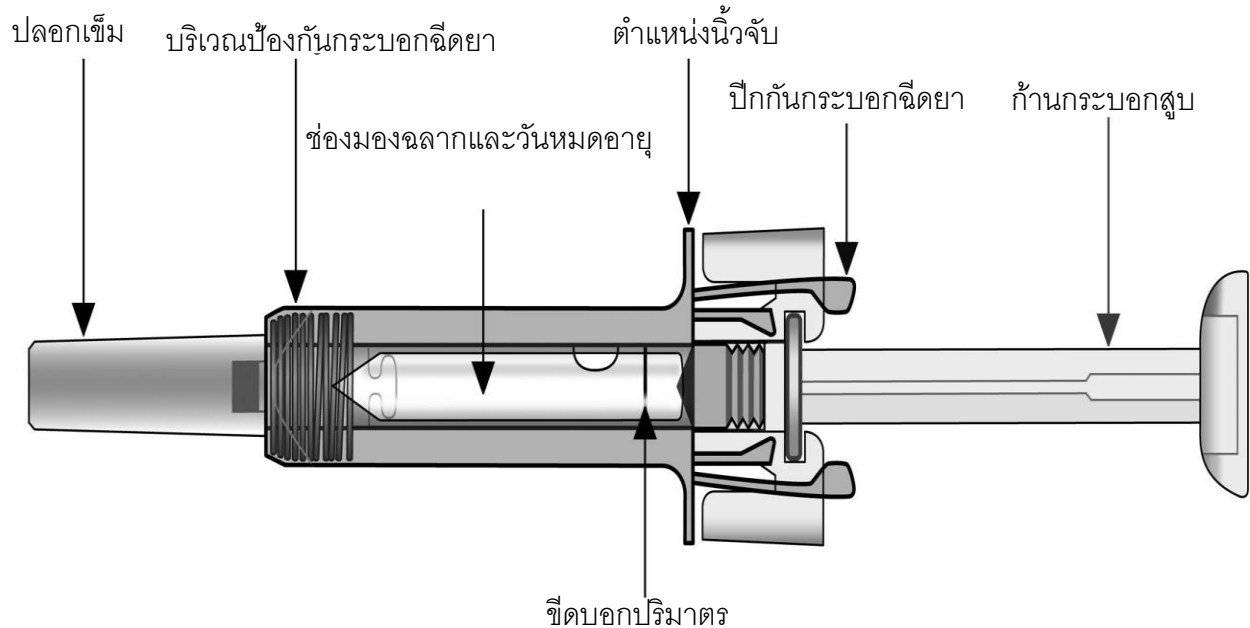
ยา Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

ข้อมูลดังต่อไปนี้มีจุดประสงค์เพื่อแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น

โปรดอ่านคำแนะนำด้านล่างนี้อย่างระมัดระวังก่อนการฉีดยา

ยา Xolair แต่ละกล่อง บรรจุกระบอกฉีดยาซึ่งบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) 1 กระบอก ซึ่งมีพลาสติกหุ้มแยกไว้

ส่วนประกอบของกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)



ข้อมูลความปลอดภัยที่สำคัญ

ข้อควรระวัง: ภัยยา Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ให้ห่างจากการเข้าถึงของเด็ก

1. ป्लอกเข็มอาจมีส่วนประกอบของยางแห้ง (Latex) ซึ่งไม่ควรสัมผัสโดยบุคคลที่มีความไวต่อสารนี้
2. ห้ามเปิดฝักภายนอกที่ปิดบรรจุภัณฑ์ไว้จนกว่าจะพร้อมใช้ยา
3. ห้ามใช้ยา Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ถ้าสังเกตพบว่ามีกลิ่นบนกล่องภายนอกหรือฝักที่ห่อหุ้มบรรจุภัณฑ์มีการฉีกขาด เพราะอาจจะไม่ปลอดภัยสำหรับผู้ใส่
4. ห้ามใช้กระบอกฉีดยาที่หล่นกระแทกพื้นผิวแข็งๆ หรือหล่นกระแทกพื้นภายหลังจากนำปลอกหุ้มเข็มออกแล้ว
5. ห้ามวางยา Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ที่ทิ้งไว้ เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้อื่นแกะกล่องยา
6. ควรระมัดระวังไม่จับบริเวณปีกกันกระบอกฉีดยา (Syringe guard wings) ก่อนจะใช้งานจริง เพราะการจับที่บริเวณนี้จะทำให้บริเวณป้องกันกระบอกฉีดยา (Syringe guard) ถูกกระตุ้นให้ทำงานเร็วเกินไป
7. ห้ามเอาปลอกเข็มออก จนกว่าจะถึงเวลาใช้งานจริง
8. ห้ามนำยา Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) มาใช้ซ้ำ และหลังใช้เสร็จแล้วควรทิ้งยา Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe) ทิ้งลงในภาชนะบรรจุป้องกันของมีคม

การเก็บรักษายารูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

1. เก็บกระบอกฉีดยาที่ถูกฉีกไว้ไนกล่อง และเก็บไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิระหว่าง 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง
2. นำกระบอกฉีดยา ออกจากตู้เย็นและนำมาตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องก่อนใช้ยา (เป็นเวลา 20 นาที)
3. ห้ามใช้กระบอกฉีดยา หลังจากวันหมดอายุที่ได้ระบุไว้ที่กล่องด้านนอกหรือฉลากบนกระบอกฉีดยา ถ้ายาหมดอายุแล้ว ให้นำยาและบรรจุภัณฑ์ทั้งหมดส่งคืนบริษัท

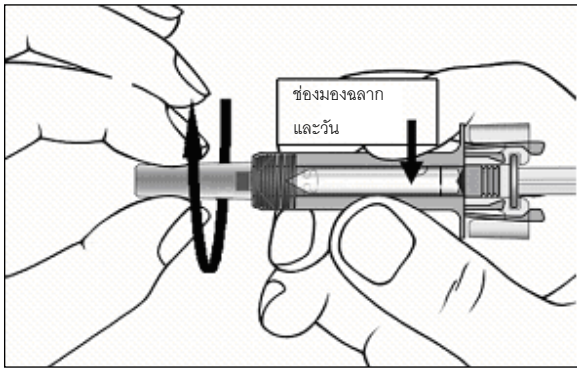
ตำแหน่งการฉีดยา

ตำแหน่งบนร่างกายสำหรับฉีดยา Xolair คือ บริเวณด้านนอกของต้นขา หรือต้นแขนทั้งสองข้าง หากต้องฉีดมากกว่าหนึ่งครั้ง ให้เปลี่ยนตำแหน่งการฉีดเป็นด้านนอกของต้นขา หรือต้นแขนของอีกด้าน หลีกเลี่ยงการฉีดยาบริเวณที่มีรอยผื่นลมพิษ

การเตรียมกระบอกฉีดยาให้อยู่ในสภาพพร้อมใช้

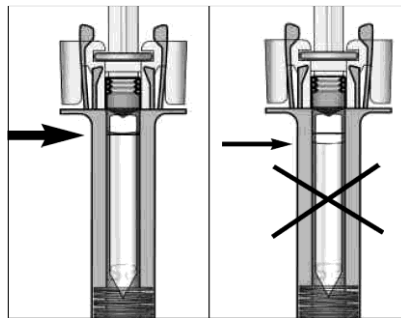
คำเตือน: ก่อนจะฉีดยาให้เสร็จ ต้องหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับปีกกันกระบอกฉีดยา (activation clips) (ดูภาพประกอบส่วนประกอบของกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)) เพื่อป้องกันไม่ให้เข็มสัมผัสบริเวณป้องกันกระบอกฉีดยา (needle guard)

1. นำกล่องบรรจุกระบอกฉีดยา ออกจากตู้เย็นและวางทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 20 นาที จนตัวยามีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง (ยังไม่เปิดกล่องเพื่อป้องกันยาสัมผัสกับแสง)
2. หากมีความจำเป็นสามารถนำกระบอกฉีดยา กลับเข้าตู้เย็นเพื่อใช้ภายหลังได้ไม่เกิน 1 ครั้ง โดยระยะเวลาโดยรวมที่ยาอยู่ที่อุณหภูมิห้อง (25°C) ต้องไม่เกิน 48 ชม.
3. เมื่อท่านพร้อมใช้ยา ให้ท่านล้างมือให้สะอาดด้วยสบู่และน้ำเปล่า
4. เช็ดทำความสะอาดบริเวณที่จะฉีดยา
5. นำฉาตพลาสติกออกจากกล่องยา ดึงกระดาษปิดไปด้านหลัง นำกระบอกฉีดยาออกมาจากกล่อง
6. สังเกตลักษณะของกระบอกฉีดยา ห้ามใช้ยาถ้าสังเกตเห็นกระบอกฉีดยา มีการแตกหัก หรือตัวยาขุ่นหรือมีสิ่งเจือปนในตัวยา หากสังเกตพบสิ่งผิดปกติเหล่านี้ทุกกรณีให้ส่งผลิตภัณฑ์ทั้งหมดคืนบริษัท
7. ถูกระบอกฉีดยาแนวนอนดังรูปด้านล่าง สังเกตช่องมองฉลากและวันหมดอายุ เพื่อตรวจสอบว่าเป็นขนาดยาที่ถูกต้อง (75 มก. หรือ 150 มก.) และวันหมดอายุ หมายเหตุ: หมุนกระบอกฉีดยาภายในดังรูป เพื่ออ่านช่องมองฉลากและวันหมดอายุ



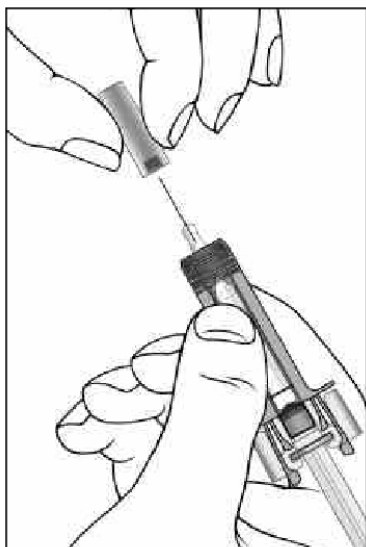
ห้ามใช้ยา หากผลิตภัณฑ์หมดอายุหรือขนาดยาไม่ถูกต้อง ส่งผลิตภัณฑ์ทั้งหมดคืนบริษัทไม่ว่ากรณีใด

- 8. ถีอกระบอกฉีดยาแนวตั้ง โดยให้หัวก้านกระบอกสูบอยู่บน และเคาะกระบอกฉีดยาเพื่อไล่ฟองอากาศขึ้นบน
- 9. ตรวจสอบสารละลายว่ามีปริมาตรตรง หรือเหนือขีดบอกปริมาตร หากปริมาตรอยู่ต่ำกว่าขีดบอกปริมาตรให้ส่งผลิตภัณฑ์ทั้งหมดคืนบริษัท

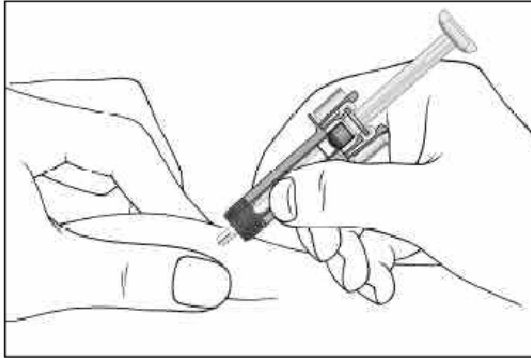


วิธีการใช้กระบอกฉีดยา

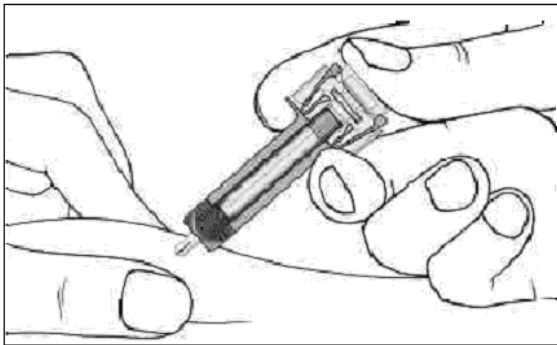
ขั้นตอนที่ 1: ถีอกระบอกฉีดยาโดยให้ปลายเข็มชี้ขึ้น ดึงปลอกเข็มออกด้วยความระมัดระวัง ทั้งปลอกเข็ม ห้ามสัมผัสกับเข็มฉีดยา จากนั้นใช้นิ้วเคาะบริเวณกระบอกฉีดยาเบาๆ เพื่อไล่ฟองอากาศ ดันก้านกระบอกสูบออกช้าๆ เพื่อไล่ฟองอากาศออก โดยที่ปลายเข็มต้องไม่มีของเหลวไหลออกมา



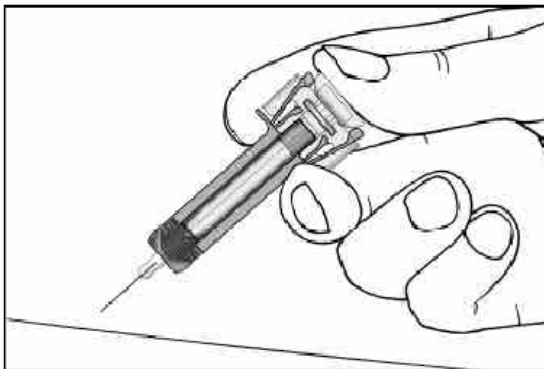
ขั้นตอนที่ 2: ใช้นิ้วบีบผิวหนังตรงตำแหน่งที่จะฉีดยาเบาๆ ปักเข็มลงไปใต้ผิวหนัง



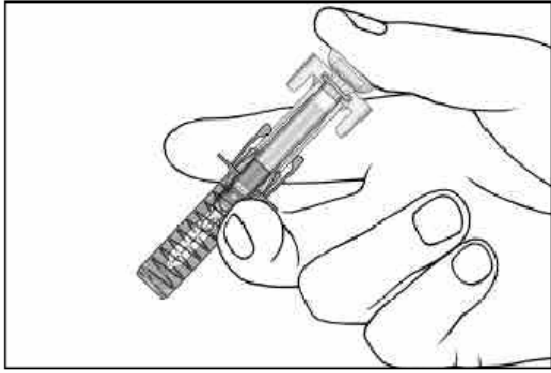
ขั้นตอนที่ 3: จับบริเวณตำแหน่งนิ้วจับ ใช้นิ้วโป้งกดก้านกระบอกสูบอย่างช้า ๆ จนสุดเพื่อที่จะมั่นใจได้ว่าตัวยาทันหมดเข้าสู่ร่างกาย



ขั้นตอนที่ 4: ภายหลังที่ตัวยาทันเข้าสู่ร่างกายทั้งหมดแล้ว ดึงเข็มออกจากผิวหนัง



ขั้นตอนที่ 5: ค่อยๆ ผ่อนแรงที่กดก้านกระบอกสูบออกและปล่อยให้บริเวณป้องกันกระบอกฉีดยาปิดปลายเข็มเองอัตโนมัติ



หมายเหตุ: หากบริเวณป้องกันกระบอกฉีดยาไม่ทำงานอัตโนมัติ ให้ออกแรงกดก้านกระบอกสูบแล้วปล่อย บริเวณป้องกันกระบอกฉีดยาจะปิดปลายเข็มเองอัตโนมัติ

ขั้นตอนที่ 6: ทิ้งกระบอกฉีดยาที่ใช้แล้วลงในภาชนะใส่ของมีคมทันที

ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัด - Xolair รูปแบบกระบอกฉีดยาบรรจุยาไว้ก่อนพร้อมใช้ (pre-filled syringe)

ผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่ไม่ได้ใช้หรือขยะควรได้รับการกำจัดตามข้อกำหนดในประเทศ

ผู้ผลิต คุณที่กล่อง

ข้อมูลตีพิมพ์: เดือน มิถุนายน 2566

บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด เลขที่ 689 อาคารภิรัช ทาวน์เวอร์แอ็ดเอ็มควอเทียร์ ชั้น 25
ถนนสุขุมวิท แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110 โทรศัพท์ 02-080 0999