

# ABRYSVO™ อะบริสโว™

## 1. ชื่อยา

### 1.1 ชื่อผลิตภัณฑ์

Abrysvo (อะบริสโว)

### 1.2 ความแรง

120 ไมโครกรัม/0.5 มิลลิลิตร

### 1.3 รูปแบบยา

ผงยาและตัวทำละลายสำหรับเตรียมเป็นสารละลายเพื่อใช้ในการฉีด

## 2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ

### 2.1 ส่วนประกอบตัวยาสําคัญ

ตัวยาสําคัญ: วัคซีนเชื้อไวรัส Respiratory Syncytial Virus (ชนิดสองสายพันธุ์, recombinant)

### 2.2 ปริมาณตัวยาสําคัญ

หลังจากที่ละลายแล้ว วัคซีนขนาดหนึ่งโดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย:

LPD Title: Respiratory syncytial virus vaccine - Abrysvo  
LPD rev no.: 2.0  
LPD Date: November 08, 2024  
Country: Thailand  
Reference EU SmPC effective date: August 16, 2024

แอนติเจน F ระยะพีพิวชันที่คงตัวของเชื้อไวรัส RSV กลุ่มย่อย A<sup>1,2</sup> 60 ไมโครกรัม  
แอนติเจน F ระยะพีพิวชันที่คงตัวของเชื้อไวรัส RSV กลุ่มย่อย B<sup>1,2</sup> 60 ไมโครกรัม

(แอนติเจน RSV)

<sup>1</sup>ไกลโคโปรตีน F ที่ทำให้คงตัวในโครงสร้างระยะพีพิวชัน

<sup>2</sup>ผลิตจากเซลล์รังไข่หนูแฮมสเตอร์จีนด้วยเทคโนโลยีการสร้างดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA technology)

สำหรับรายการตัวยาไม่สำคัญครบทุกรายการ ดูหัวข้อ 6.1

### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ผงยาและตัวทำละลายสำหรับเตรียมเป็นสารละลายเพื่อใช้ในการฉีด

ผงยาสีขาว

ตัวทำละลายเป็นของเหลวใสและไม่มีสี

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1 ข้อบ่งใช้

อะบริสโวมีข้อบ่งใช้ต่อไปนี้

- การสร้างภูมิคุ้มกันแบบรับมา (passive immunisation) ต่อโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส Respiratory Syncytial Virus (RSV) ในเด็กทารกตั้งแต่แรกเกิดไปจนถึงอายุ 6 เดือนหลังการสร้างภูมิคุ้มกันของมารดาในระหว่างตั้งครรภ์ ดูหัวข้อ 4.2 และ 5.1
- การสร้างภูมิคุ้มกันแบบก่อเอง (active immunisation) ของผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปเพื่อป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV

#### 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

**สตรีมีครรภ์**

ควรฉีดวัคซีนเพียงครั้งเดียวในขนาด 0.5 มิลลิลิตร ระหว่างอายุครรภ์สัปดาห์ที่ 24 ถึง 36 (ดูหัวข้อ 4.4 และ 5.1)

## **ผู้ที่มิอายุ 60 ปีขึ้นไป**

ควรฉีดวัคซีนเพียงครั้งเดียวในขนาด 0.5 มิลลิลิตร

## **เด็ก**

ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีนอะบริสโวในเด็ก (ตั้งแต่แรกเกิดไปจนถึงอายุต่ำกว่า 18 ปี) ข้อมูลในวัยรุ่นที่ตั้งครรภ์และเด็กทารกมีจำกัด (ดูหัวข้อ 5.1)

## **วิธีการใช้ยา**

อะบริสโวใช้สำหรับฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อบริเวณเดลทอยด์ของต้นแขน

ห้ามผสมวัคซีนนี้กับวัคซีนหรือยาชนิดอื่น

สำหรับคำแนะนำด้านการละลายและการจัดการยาก่อนการฉีด โปรดดูหัวข้อ 6.6

### **4.3. ข้อห้ามใช้**

ภาวะภูมิไวเกินต่อตัวยาสำคัญหรือต่อตัวยาไม่สำคัญที่ได้ระบุไว้ในหัวข้อ 6.1

### **4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา**

#### **การตรวจสอบย้อนกลับ**

เพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนกลับยาชีววัตถุได้ดีขึ้น ควรบันทึกชื่อและหมายเลขรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ฉีดอย่างชัดเจน

#### **ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้แบบ anaphylaxis**

ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสม ในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylaxis) หลังการฉีดวัคซีน

#### **อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล (Anxiety-related reactions)**

อาจเกิดปฏิกิริยาอันเนื่องมาจากความวิตกกังวล รวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดทั่วร่างกาย (หมดสติชั่วคราว) ภาวะระบายนมหายใจเกิน หรือปฏิกิริยาอันเนื่องมาจากความเครียดที่อาจเกิดขึ้นโดยสัมพันธ์กับการฉีดวัคซีนเนื่องมาจากการตอบสนองทางจิตใจต่อการฉีดด้วยเข็มฉีดยา จึงควรปฏิบัติตามขั้นตอนเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

### **ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่**

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อเล็กน้อย เช่น ไข้หวัด ไม่ควรส่งผลให้ต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป

### **ภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด**

ควรฉีดวัคซีนอะบริสโวด้วยความระมัดระวังแก่ผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติหรือความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดอื่น ๆ เนื่องจากอาจเกิดอาการเลือดออกหรือมีรอยช้ำหลังการฉีดวัคซีนเข้าชั้นกล้ามเนื้อแก่บุคคลเหล่านี้

### **ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง**

ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของวัคซีนอะบริสโวอาจต่ำลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ

### **สตรีที่มีอายุครรภ์ต่ำกว่า 24 สัปดาห์**

ยังไม่มีการศึกษาวัคซีนอะบริสโวในสตรีที่มีอายุครรภ์ต่ำกว่า 24 สัปดาห์ ควรฉีดวัคซีนอะบริสโวระหว่างอายุครรภ์สัปดาห์ที่ 24 ถึง 36 เนื่องจากการปกป้องเด็กทารกจากเชื้อไวรัส RSV นั้นขึ้นอยู่กับกาถ่ายโอนแอนติบอดีของมารดาผ่านรก (ดูหัวข้อ 4.2 และ 5.1)

### **ข้อจำกัดด้านประสิทธิภาพของวัคซีน**

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอาจไม่เกิดขึ้นหลังการฉีดวัคซีน เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น ๆ

### **ตัวยาไม่สำคัญ**

ยานี้มีส่วนประกอบของโซเดียมต่ำกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อโดส กล่าวคือ “ปราศจากโซเดียม” โดยพื้นฐาน

#### 4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

อาจฉีดวัคซีนอะบริสโวร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (วัคซีนไข้หวัดใหญ่สี่สายพันธุ์แอนติเจนบนผิวเซลล์ ชนิดเชื้อตาย มีสารเสริมฤทธิ์) ในการศึกษาแบบสุ่มกับผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป พบว่าเป็นไปตามเกณฑ์การไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในกลุ่มที่ให้วัคซีนร่วมกัน เทียบกับกลุ่มที่ให้วัคซีนแยกกัน แต่พบว่าเมื่อฉีดวัคซีนอะบริสโวร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ชนิดเชื้อตายที่มีสารเสริมฤทธิ์ ส่งผลให้ค่าไตเตอร์การลบล้างฤทธิ์ของเชื้อไวรัส RSV สายพันธุ์ A และ B รวมถึงค่าไตเตอร์การยับยั้งการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ A และ B มีตัวเลขต่ำกว่าเมื่อฉีดวัคซีนทั้งสองชนิดแยกกัน ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของผลการศึกษานี้

แนะนำให้เว้นระยะห่างอย่างน้อย 2 สัปดาห์ระหว่างการฉีดวัคซีนอะบริสโวและการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก โรคคอตีบ และโรคไอกรนชนิดไร้เซลล์ (Tdap) ไม่มีข้อกังวลด้านความปลอดภัยเมื่อฉีดวัคซีนอะบริสโว ร่วมกับวัคซีน Tdap ในสตรีที่มีสุขภาพดีและไม่ได้ตั้งครรภ์ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัส RSV สายพันธุ์ A และ B โรคคอตีบ และบาดทะยักเมื่อฉีดวัคซีนร่วมกันไม่ด้อยกว่าการตอบสนองหลังจากฉีดวัคซีนแยกกัน แต่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อโรคไอกรนนั้นต่ำกว่าเมื่อฉีดวัคซีนร่วมกัน เทียบกับการฉีดวัคซีนแยกกันและไม่เป็นไปตามเกณฑ์การไม่ด้อยกว่า ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของผลการศึกษานี้

#### 4.6. การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

##### สตรีมีครรภ์

ข้อมูลเกี่ยวกับสตรีมีครรภ์ (ผลลัพธ์ที่มีการเปิดเผยกว่า 4,000 รายการ) บ่งชี้ว่าไม่ทำให้เกิดสภาพวิรูปหรือความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์หรือเด็กแรกเกิด

ผลจากการศึกษาวัคซีนอะบริสโวในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (ดูหัวข้อ 5.3)

ในการศึกษาระยะที่ 3 (การศึกษาที่ 1) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของมารดาที่รายงานในช่วง 1 เดือนหลังจากการฉีดวัคซีนมีความคล้ายคลึงกันในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนอะบริสโว (ร้อยละ 14) และกลุ่มที่รับยาหลอก (ร้อยละ 13)

ไม่พบสัญญาณความปลอดภัยในเด็กทารกที่มีอายุไม่เกิน 24 เดือน อุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รายงานในช่วง 1 เดือนหลังคลอดในเด็กทารกมีความคล้ายคลึงกันในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนอะบริสโว (ร้อยละ 37) และกลุ่มที่รับยาหลอก (ร้อยละ 35) ผลลัพธ์การคลอดสำคัญ ๆ ที่ใช้ประเมินในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนอะบริสโว เทียบกับกลุ่มที่รับยาหลอก ได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด (201 (ร้อยละ 6) และ 169 (ร้อยละ 5) ตามลำดับ) น้ำหนักแรกเกิดต่ำ (181 (ร้อยละ 5) และ 155 (ร้อยละ 4) ตามลำดับ) และความผิดปกติแต่กำเนิด (174 (ร้อยละ 5) และ 203 (ร้อยละ 6) ตามลำดับ)

### การให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าวัคซีนอะบริสโวถูกขับออกผ่านทางน้ำนมของมนุษย์หรือไม่ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดวัคซีนอะบริสโวในทารกแรกเกิดที่เลี้ยงด้วยนมมารดาที่ได้รับวัคซีน

### การเจริญพันธุ์

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของวัคซีนอะบริสโวต่อการเจริญพันธุ์ในมนุษย์

การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์ในเพศเมีย (ดูหัวข้อ 5.3)

### 4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

อะบริสโวไม่มีอิทธิพลหรือมีอิทธิพลที่น้อยมากต่อความสามารถในการขับขี่หรือการทำงานกับเครื่องจักร

### 4.8. อาการไม่พึงประสงค์

#### สรุปข้อมูลความปลอดภัย

#### สตรีมีครรภ์

ในสตรีมีครรภ์ที่มีอายุครรภ์ 24-36 สัปดาห์ อาการข้างเคียงที่รายงานพบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 41) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 31) และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 27) ปฏิกริยาเฉพาะที่และทั่วทั้งร่างกายส่วนใหญ่ในอาสาสมัครที่เป็นมารดามีความรุนแรงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง และหายไปภายใน 2-3 วันนับจากที่เริ่มมีอาการ

### ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป

ในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป อาการข้างเคียงที่รายงานพบบ่อยที่สุด คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 11) ปฏิบัติการส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง และหายไปภายใน 1-2 วันนับจากที่เริ่มมีอาการ

### อาการข้างเคียงที่แสดงในรูปแบบตาราง

มีการประเมินความปลอดภัยในการฉีดวัคซีนอะบรียโวเพียงครั้งเดียวแก่สตรีมีครรภ์ที่มีอายุครรภ์ 24-36 สัปดาห์ (n=3,682) และผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป (n=18,575) ในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3

อาการข้างเคียงได้แสดงไว้ตามหมวดหมู่ความถี่ดังต่อไปนี้

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)

พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 ถึงน้อยกว่า 1/100)

พบน้อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1 000)

พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000)

ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

อาการข้างเคียงได้แสดงไว้ตามระบบอวัยวะของร่างกาย โดยจำแนกตามความร้ายแรงจากมากไปหาน้อย

### ตารางที่ 1 อาการข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนอะบรียโว

ระบบอวัยวะของร่างกาย	ปฏิบัติการไม่พึงประสงค์ จากยา สตรีมีครรภ์อายุ ≤ 49 ปี	ปฏิบัติการไม่พึงประสงค์ จากยา ผู้ที่มีอายุ ≥ 60 ปี
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน		
ภาวะภูมิไวเกิน		พบน้อยมาก
ความผิดปกติในระบบประสาท		
ปวดศีรษะ	พบบ่อยมาก	
กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร		พบน้อย
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน		
ปวดกล้ามเนื้อ	พบบ่อยมาก	
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีด		
ปวดบริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก	พบบ่อยมาก
ผิวหนังแดงบริเวณที่ฉีด	พบบ่อย	พบบ่อย

ระบบอวัยวะของร่างกาย	ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ จากยา สตรีมีครรภ์อายุ $\leq 49$ ปี	ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ จากยา ผู้ที่มีอายุ $\geq 60$ ปี
บวมบริเวณที่ฉีด	พบบ่อย	พบบ่อย

#### 4.9. การได้รับยาเกินขนาด

ไม่มีแนวโน้มเกิดการใช้วัคซีนอะบริสโวเกินขนาด เนื่องจากมีเพียงหนึ่งโดสในหนึ่งขนาด

ไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับการใช้วัคซีนอะบริสโวเกินขนาด ในกรณีที่เกิดการใช้ยาเกินขนาด ควรเฝ้าสังเกตอาการของบุคคลนั้นและให้การรักษาตามอาการตามความเหมาะสม

### 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

#### 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มเภสัชบำบัด: วัคซีน วัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสอื่น ๆ รหัส ATC: J07BX05

#### กลไกการออกฤทธิ์

อะบริสโวมีแอนติเจน F ระยะพีพิวชันของเชื้อไวรัส RSV ที่คงตัวชนิด recombinant จำนวน 2 ตัว แสดงถึงกลุ่มย่อย RSV-A และ RSV-B โดยแอนติเจน F ระยะพีพิวชันนับเป็นเป้าหมายหลักของแอนติบอดีบล้างฤทธิ์ที่ยับยั้งการติดเชื้อไวรัส RSV หลังจากฉีดวัคซีนเข้าชั้นกล้ามเนื้อ แอนติเจน F ระยะพีพิวชันจะก่อให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะช่วยป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV

ในเด็กทารกที่เกิดจากมารดาที่ฉีดวัคซีนอะบริสโวระหว่างอายุครรภ์สัปดาห์ที่ 24 ถึง 36 การป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV จะเกิดจากการถ่ายโอนแอนติบอดีบล้างฤทธิ์เชื้อไวรัส RSV ผ่านรก ส่วนผู้ใหญ่ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปจะได้รับการป้องกันด้วยการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเอง

#### ประสิทธิผลทางคลินิก

**เด็กทารกตั้งแต่แรกเกิดไปจนถึงอายุ 6 เดือนจากการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองของสตรีมีครรภ์**  
การศึกษาที่ 1 เป็นการศึกษาจากหลายศูนย์ระยะที่ 3 ที่ดำเนินการแบบสุ่ม (1:1) มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก และปกปิดสองทาง เพื่อประเมินประสิทธิผลของการฉีดวัคซีนอะบริสโวเพียงครั้งเดียวในการป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ในเด็กทารกที่เกิดจากสตรีมีครรภ์ที่ฉีดวัคซีนระหว่าง



อายุครรภ์สัปดาห์ที่ 24 ถึง 36 ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความจำเป็นในการฉีดวัคซีนซ้ำในการตั้งครรภ์ครั้งถัดไป

โรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV หมายถึง โรค RSV ที่ยืนยันผลด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (RT-PCR) ที่ต้องเข้ารับการรักษาทันทีโดยมีอาการเกี่ยวกับทางเดินหายใจต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อาการ ได้แก่ หายใจเร็ว ความเข้มข้นของออกซิเจนต่ำ (SpO2 น้อยกว่าร้อยละ 95) และผนังทรวงอกบุ๋ม โรคทางเดินหายใจส่วนล่างระดับรุนแรงที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV หมายถึงโรคที่เข้าเกณฑ์เชื้อไวรัส RSV ที่ก่อโรคทางเดินหายใจส่วนล่าง บวกกับปัจจัยต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ หายใจเร็วมาก ความเข้มข้นของออกซิเจนต่ำ (SpO2 น้อยกว่าร้อยละ 93) มีการให้ออกซิเจนในระดับสูงด้วยสายออกซิเจนแบบผ่านจมูกหรือเครื่องช่วยหายใจ เข้ารับการรักษานในแผนก ICU นานกว่า 4 ชั่วโมง และ/หรือไม่มีการตอบสนองหรือหมดสติ

ในการศึกษานี้ ได้มีการสุ่มเลือกสตรีที่ตั้งครรภ์เดี่ยวและไม่มีภาวะแทรกซ้อนให้เข้ากลุ่มที่ฉีดวัคซีนอะบริสโวจำนวน 3,695 คน และกลุ่มที่รับยาหลอกอีก 3,697 คน

ประสิทธิผลของวัคซีน (VE) หมายถึงการลดค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของจุดยุติในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนอะบริสโวเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกสำหรับเด็กทารกที่เกิดจากสตรีมีครรภ์ที่ได้รับการดูแลรักษาตามที่มอบหมาย โดยพบจุดยุติหลักด้านประสิทธิผล 2 จุด ซึ่งได้รับการประเมินแบบคู่ขนาน คือ โรคทางเดินหายใจส่วนล่างระดับรุนแรงที่มีผลตรวจเชื้อไวรัส RSV เป็นบวกและต้องเข้ารับการรักษาทันที และโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่มีผลตรวจเชื้อไวรัส RSV เป็นบวกและต้องเข้ารับการรักษาทันที ซึ่งเกิดขึ้นในช่วง 90, 120, 150 หรือ 180 วันหลังคลอด

กลุ่มสตรีมีครรภ์ที่ฉีดวัคซีนอะบริสโวแบ่งเป็นคนผิวขาวร้อยละ 65 เป็นคนผิวดำหรือชาวอเมริกันเชื้อสายแอฟริกันร้อยละ 20 และเป็นชาวฮิสแปนิกหรือละตินร้อยละ 29 ค่ามัธยฐานของอายุอยู่ที่ 29 ปี (ช่วงอายุตั้งแต่ 16-45 ปี) โดยมีอาสาสมัครที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี คิดเป็นร้อยละ 0.2 และผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 20 ปี คิดเป็นร้อยละ 4.3 ค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ ณ ช่วงที่ฉีดวัคซีน คือ 31 สัปดาห์ 2 วัน (ช่วงอายุตั้งแต่ 24 สัปดาห์ 0 วัน จนถึง 36 สัปดาห์ 4 วัน) ค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ตอนคลอดเด็กทารก คือ 39 สัปดาห์ 1 วัน (ช่วงอายุตั้งแต่ 27 สัปดาห์ 3 วัน จนถึง 43 สัปดาห์ 6 วัน)

ประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ในตารางที่ 2 และ 3

**ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของวัคซีนอะบริสโวต่อโรคทางเดินหายใจส่วนล่างระดับรุนแรงที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ซึ่งต้องได้รับการรักษาทางการแพทย์ในเด็กทารกตั้งแต่แรกเกิดไปจนถึงอายุ 6 เดือน โดยการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองของสตรีมีครรภ์ - การศึกษาที่ 1**

ระยะเวลา	อะบริสโว จำนวนผู้ป่วย N=3,495	ยาหลอก จำนวนผู้ป่วย N=3,480	VE % (CI) <sup>a</sup>
90 วัน	6	33	81.8 (40.6, 96.3)
120 วัน	12	46	73.9 (45.6, 88.8)
150 วัน	16	55	70.9 (44.5, 85.9)
180 วัน	19	62	69.4 (44.3, 84.1)

CI = ช่วงความเชื่อมั่น, VE = ประสิทธิภาพของวัคซีน

<sup>a</sup> ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 99.5 ที่ 90 วัน ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 97.58 ในช่วงถัดมา

**ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของวัคซีนอะบริสโวต่อโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ซึ่งต้องได้รับการรักษาทางการแพทย์ในเด็กทารกตั้งแต่แรกเกิดไปจนถึงอายุ 6 เดือน โดยการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองของสตรีมีครรภ์ - การศึกษาที่ 1**

ระยะเวลา	อะบริสโว จำนวนผู้ป่วย N=3,495	ยาหลอก จำนวนผู้ป่วย N=3,480	VE % (CI) <sup>a</sup>
90 วัน	24	56	57.1 (14.7, 79.8)
120 วัน	35	81	56.8 (31.2, 73.5)
150 วัน	47	99	52.5 (28.7, 68.9)
180 วัน	57	117	51.3 (29.4, 66.8)

CI = ช่วงความเชื่อมั่น, VE = ประสิทธิภาพของวัคซีน

<sup>a</sup> ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 99.5 ที่ 90 วัน, ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 97.58 ในช่วงถัดมา

มีการดำเนินการวิเคราะห์ภายหลัง (post-hoc analysis) เกี่ยวกับประสิทธิภาพของวัคซีนตามอายุครรภ์ของมารดา สำหรับโรคทางเดินหายใจส่วนล่างระดับรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาทางการแพทย์ ซึ่งเกิดขึ้นในช่วง 180 วัน ประสิทธิภาพของวัคซีนอยู่ที่ร้อยละ 57.2 (95% CI 10.4, 80.9) ในสตรีที่ฉีดวัคซีนในช่วงแรก ๆ ที่ตั้งครรภ์ (24 ถึงน้อยกว่า 30 สัปดาห์) และร้อยละ 78.1 (95% CI 52.1, 91.2) ในสตรีที่ฉีดวัคซีนในช่วงหลังของอายุครรภ์ที่กำหนด (30 ถึง 36 สัปดาห์) สำหรับโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่ต้องได้รับการรักษาทางการแพทย์ ซึ่งเกิดขึ้นในช่วง 180 วัน ประสิทธิภาพของวัคซีนอยู่ที่ร้อยละ 30.9 (95% CI 14.4, 58.9) ในสตรีที่ฉีดวัคซีนในช่วงแรก ๆ ที่ตั้งครรภ์ (24 ถึงน้อยกว่า 30 สัปดาห์) และร้อยละ 62.4 (95% CI 41.6, 76.4) ในสตรีที่ฉีดวัคซีนในช่วงหลังของอายุครรภ์ที่กำหนด (30 ถึง 36 สัปดาห์)

## **การสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองของผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป**

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาจากหลายศูนย์ระยะที่ 3 ที่ดำเนินการแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก และปกปิดสองทาง เพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีนอะบริสโวในการป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป

โรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV หมายถึงโรค RSV ที่ยืนยันผลด้วย RT-PCR โดยมีอาการเกี่ยวกับทางเดินหายใจต่อไปนี้ 2 อาการขึ้นไป หรือ 3 อาการขึ้นไป ภายใน 7 วันนับจากที่เริ่มมีอาการ และมีอาการนานกว่า 1 วันในช่วงอาการป่วยเดียวกัน ได้แก่ เริ่มมีอาการไอหรือไอเพิ่มขึ้น หายใจมีเสียงหวีด มีเสมหะ หายใจลำบากหรือหายใจเร็ว (มากกว่าหรือเท่ากับ 25 ครั้ง/นาที หรือเพิ่มขึ้นร้อยละ 15 จากค่าตั้งต้นพื้นฐาน)

มีการสุ่มเลือกอาสาสมัคร (1:1) ให้ฉีดวัคซีนอะบริสโว (n=18,488) หรือรับยาหลอก (n=18,479) การสมัครเข้าแบ่งตามอายุ 60-69 ปี (ร้อยละ 63) 70-79 ปี (ร้อยละ 32) และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี (ร้อยละ 5) อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังและมีสถานะโรคคงที่มีคุณสมบัติเข้าร่วมการศึกษานี้ และร้อยละ 52 ของอาสาสมัครป่วยโรคที่ระบุไว้ล่วงหน้าอย่างน้อย 1 โรค โดยร้อยละ 16 ของอาสาสมัครป่วยโรคทางหัวใจและปอดเรื้อรังและมีสถานะโรคคงที่ เช่น โรคหอบหืด (ร้อยละ 9) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 7) หรือโรคหัวใจล้มเหลว (ร้อยละ 2) ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องไม่มีคุณสมบัติเข้าร่วมการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักของการประเมินคือประสิทธิผลของวัคซีน (VE) หมายถึงการลดค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ของการกำเริบของอาการครั้งแรกจากโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนอะบริสโวเทียบกับกลุ่มที่รับยาหลอกในฤดูกาลแรกของเชื้อไวรัส RSV

อาสาสมัครที่ฉีดวัคซีนอะบริสโวแบ่งเป็นเพศชายร้อยละ 51 เป็นคนผิวขาวร้อยละ 80 เป็นคนผิวดำหรือชาวอเมริกันเชื้อสายแอฟริกันร้อยละ 12 และเป็นชาวฮิสแปนิกหรือละตินร้อยละ 41 ค่ามัธยฐานของอายุอาสาสมัครคือ 67 ปี (ช่วงอายุตั้งแต่ 59-95 ปี)

เมื่อสิ้นสุดฤดูกาลแรกของเชื้อไวรัส RSV ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลที่มีนัยสำคัญเชิงสถิติของวัคซีนอะบริสโวในการลดอาการป่วยจากโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ที่มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 2 อาการ และที่มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 3 อาการ

ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพของวัคซีนอะบรีสโวต่อโรค RSV - การสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองของผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป – การศึกษาที่ 2**

จุดยุติเชิงประสิทธิผล	อะบรีสโว จำนวนผู้ป่วย N=18,058	ยาหลอก จำนวนผู้ป่วย N=18,076	VE (%) (95% CI)
การกำเริบของอาการครั้งแรกจากโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ที่มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 2 อาการ <sup>a</sup>	15	43	65.1 (35.9, 82.0)
การกำเริบของอาการครั้งแรกจากโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้อไวรัส RSV ที่มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 3 อาการ <sup>b</sup>	2	18	88.9 (53.6, 98.7)

CI = ช่วงความเชื่อมั่น, RSV = respiratory syncytial virus, VE = ประสิทธิภาพของวัคซีน

- <sup>a</sup> ในการวิเคราะห์นัยยะใน RSV กลุ่มย่อย A (อะบรีสโว n=3 ยาหลอก n=16) VE อยู่ที่ร้อยละ 81.3 (CI 34.5, 96.5) และใน RSV กลุ่มย่อย B (อะบรีสโว n=12 ยาหลอก n=26) VE อยู่ที่ร้อยละ 53.8 (CI 5.2, 78.8)
- <sup>b</sup> ในการวิเคราะห์นัยยะใน RSV กลุ่มย่อย A (อะบรีสโว n=1 ยาหลอก n=5) VE อยู่ที่ร้อยละ 80.0 (CI -78.7, 99.6) และใน RSV กลุ่มย่อย B (อะบรีสโว n=1 ยาหลอก n=12) VE อยู่ที่ร้อยละ 91.7 (CI 43.7, 99.8)

**5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์**

ไม่เกี่ยวข้อง

**5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก**

ข้อมูลที่ไม่ใช่ทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเฉพาะต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบดั้งเดิมเกี่ยวกับความเป็นพิษจากการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อการเจริญพันธุ์และพัฒนาการ

**6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม**

**6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ**

ผงยา

Trometamol

Trometamol hydrochloride

LPD Title: Respiratory syncytial virus vaccine - Abrysvo  
LPD rev no.: 2.0  
LPD Date: November 08, 2024  
Country: Thailand  
Reference EU SmPC effective date: August 16, 2024

Sucrose

Mannitol

Polysorbate 80

Sodium chloride

Hydrochloric acid (สำหรับการปรับค่าความเป็นกรดต่าง)

## ตัวทำละลาย

น้ำสำหรับยาฉีด

### 6.2. ความไม่เข้ากันของยา

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาด้านความเข้ากันของยา จะต้องไม่ผสมยานี้กับยาชนิดอื่น ๆ

### 6.3. อายุของยา

ดูรายละเอียดบนกล่อง

ขวดแก้วที่ยังไม่มีการเปิดจะคงตัวเป็นเวลา 5 วันเมื่อจัดเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียส ควรนำอะบรีสโวมาใช้หรือทิ้งหากสิ้นสุดระยะเวลาดังกล่าว ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้ใช้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราวเท่านั้น

### หลังจากที่ละลายแล้ว

ควรฉีดวัคซีนอะบรีสโวทันทีหลังจากที่ละลายหรือภายใน 4 ชั่วโมงหากจัดเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง

มีการแสดงให้เห็นถึงความคงตัวในการใช้งานทางเคมีและทางกายภาพเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส ถึง 30 องศาเซลเซียส จากมุมมองของจุลชีววิทยา ควรใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวทันที หากไม่ใช้ทันที เวลาและสภาวะในการจัดเก็บในการใช้งานก่อนการใช้งานจะถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้

### 6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

จัดเก็บไว้ในตู้เย็น (2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส)

ห้ามแช่แข็ง ทิ้งไว้จนกว่าถูกนำไปแช่แข็ง

สำหรับสภาวะการจัดเก็บยาหลังจากที่ละลายแล้ว โปรดดูหัวข้อ 6.3

## 6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

### ผงยา

ผงยาขนาด 1 โดสในขวดแก้ว (แก้วชนิด type 1 หรือเทียบเท่า) พร้อมจุกอุด (ยางคอลลอยโรบิวทิลสังเคราะห์) และฝาปิดแบบดึงออก

### ตัวทำละลาย

ตัวทำละลายสำหรับ 1 โดสในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ (แก้วชนิด type 1) พร้อมจุกอุด (ยางคอลลอยโรบิวทิลสังเคราะห์) และฝาปิดกระบอกฉีด (ยางผสมไอโซพรีน/โพรโมบิวทิลสังเคราะห์)

### หัวเจาะจุกยา

หัวเจาะจุกยาปราศจากเชื้อ

### ขนาดบรรจุภัณฑ์

บรรจุภัณฑ์ประกอบด้วย ขวดแก้วบรรจุผงยา 1 ขวด กระบอกฉีดยาบรรจุตัวทำละลายพร้อมใช้ 1 กระบอก หัวเจาะจุกยา 1 ชิ้น พร้อมเข็ม 1 อัน หรือไม่มีเข็ม

บรรจุภัณฑ์ประกอบด้วย ขวดแก้วบรรจุผงยา 5 ขวด กระบอกฉีดยาบรรจุตัวทำละลายพร้อมใช้ 5 กระบอก หัวเจาะจุกยา 5 ชิ้น พร้อมเข็ม 5 อัน หรือไม่มีเข็ม

บรรจุภัณฑ์ประกอบด้วย ขวดแก้วบรรจุผงยา 10 หลอด กระบอกฉีดยาบรรจุตัวทำละลายพร้อมใช้ 10 กระบอก หัวเจาะจุกยา 10 ชิ้น พร้อมเข็ม 10 อัน หรือไม่มีเข็ม

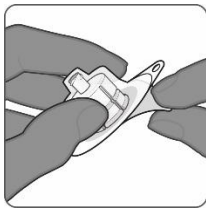
อาจมีวางจำหน่ายในบางขนาดบรรจุภัณฑ์เท่านั้น

## 6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ต้องละลายวัคซีนอะบริสโวก่อนที่จะฉีดด้วยการเติมตัวทำละลายทั้งหมดที่บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ลงในขวดแก้วที่บรรจุผงยาโดยใช้หัวเจาะจุกยา

ต้องละลายวัคซีนด้วยตัวทำละลายที่มีมาให้เท่านั้น

### การเตรียมวัคซีนสำหรับฉีด



#### ขั้นตอนที่ 1. เตรียมหัวเจาะจุกยา

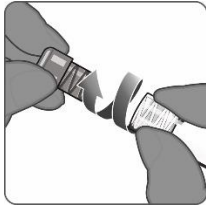
- ถอดฝาปิดพลาสติกแบบดึงออกจากขวดแก้วและเซ็ตจุกยาง
- เปิดบรรจุภัณฑ์ที่บรรจุหัวเจาะจุกยาโดยดึงแผ่นปิดด้านบนออก
- ห้ามนำหัวเจาะจุกยาออกมาจากบรรจุภัณฑ์



#### ขั้นตอนที่ 2. ต่อหัวเจาะจุกยาเข้ากับขวดแก้วที่บรรจุแอนติเจนสำหรับวัคซีนอะบริสโว

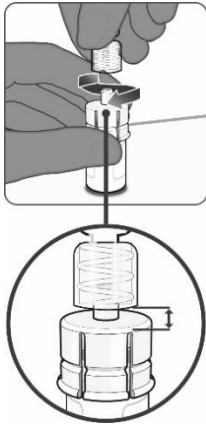
- จับก้นขวดแก้วให้มั่นคงบนพื้นผิวเรียบ
- ถือหัวเจาะจุกยาให้อยู่ในบรรจุภัณฑ์และจัดตำแหน่งให้อยู่ในแนวตั้งเหนือกึ่งกลางของขวดแก้ว เพื่อให้ปลายแหลมของหัวเจาะจุกยาอยู่ในแนวเดียวกับศูนย์กลางของจุกยางของขวดแก้ว
- ดันหัวเจาะจุกยาลงตรง ๆ เพื่อให้เจาะเข้าไปในขวดแก้ว หัวเจาะจุกยาจะยึดอยู่กับที่
- ห้ามดันหัวเจาะจุกยาในมุมที่อาจส่งผลให้เกิดการรั่วไหลระหว่างใช้งาน
- นำบรรจุภัณฑ์หัวเจาะจุกยาออก





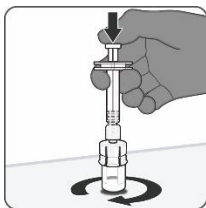
### ขั้นตอนที่ 3. ถอดฝาปิดกระบอกฉีดยา

- สำหรับขั้นตอนการประกอบกระบอกฉีดยาทั้งหมด จับกระบอกฉีดยาโดยใช้หัวต่อแบบเกลียวซึ่งอยู่ที่ปลายกระบอกฉีดยาเท่านั้น วิธีนี้จะป้องกันไม่ให้หัวต่อแบบเกลียวหลุดออกระหว่างใช้งาน
- ถอดฝาปิดกระบอกฉีดยาโดยค่อย ๆ หมุนฝาปิดทวนเข็มนาฬิกาในขณะที่ถือหัวต่อแบบเกลียวไว้



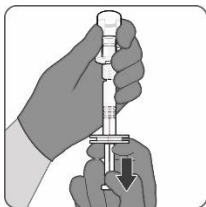
### ขั้นตอนที่ 4. ต่อกะบอกฉีดยาเข้ากับหัวเจาะจุกยา

- ถือหัวต่อแบบเกลียวของกระบอกฉีดยาและต่อเข้ากับหัวเจาะจุกยาโดยหมุนตามเข็มนาฬิกา
- หยุดหมุนเมื่อรู้สึกว่ามันแน่นแล้ว เนื่องจากการหมุนกระบอกฉีดยาที่แน่นเกินไปอาจส่งผลให้เกิดการรั่วไหลระหว่างใช้งาน
- เมื่อต่อกะบอกฉีดยาเข้ากับหัวเจาะจุกยาแน่นดีแล้ว จะมีช่องว่างเล็ก ๆ ระหว่างด้านบนของหัวเจาะจุกยาและหัวต่อแบบเกลียวของกระบอกฉีดยา



### ขั้นตอนที่ 5. ฉีดตัวทำลายและแกว่งเบา ๆ

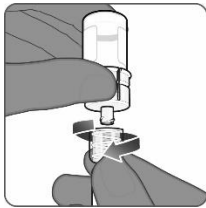
- ฉีดตัวทำลายทั้งหมดที่บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาลงในขวดแก้ว
- ห้ามถอดกระบอกฉีดยาที่ไม่มีตัวทำลายออก
- แกว่งขวดแก้วเบา ๆ เป็นวงกลมในขณะที่กีดก้านฉีดยาลงจนกระทั่งผงยาละลายทั้งหมด (ราว 1-2 นาที)
- ห้ามเขย่า



### ขั้นตอนที่ 6. ดูดสารละลาย

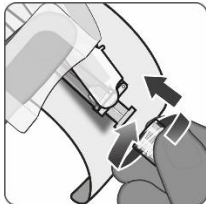
- พลิกขวดแก้วกลับด้านโดยที่ยังมีหัวเจาะจุกยาและกระบอกฉีดยาติดอยู่
- ค่อย ๆ ดูดสารละลายทั้งหมดลงในกระบอกฉีดยา
- การดูดสารละลายทั้งหมดจะช่วยทำให้มั่นใจว่าได้สารละลายครบ 0.5 มิลลิลิตรสำหรับการฉีด
- ห้ามดึงก้านฉีดยาออก





### ขั้นตอนที่ 7. ถอดกระบอกฉีดยาออก

- ถือหัวต่อแบบเกลียวของกระบอกฉีดยาและถอดกระบอกฉีดยาออกจากหัวเจาะจุกยาโดยหมุนทวนเข็มนาฬิกา



### ขั้นตอนที่ 8. สวมเข็ม

- สวมเข็มปราศจากเชื้อที่เหมาะสมสำหรับฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อเข้ากับกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้โดยหมุนตามเข็มนาฬิกา
- ห้ามหมุนเข็มแน่นเกินไป เนื่องจากอาจส่งผลให้เกิดการรั่วไหลระหว่างใช้งาน

### ขั้นตอนที่ 9. การตรวจสอบด้วยสายตา

- วัคซีนที่พร้อมใช้จะมีลักษณะเป็นสารละลายใสและไม่มีสี
- ตรวจสอบวัคซีนด้วยสายตาว่ามีอนุภาคขนาดใหญ่และมีการเปลี่ยนสีหรือไม่ ก่อนฉีดวัคซีน ห้ามใช้วัคซีนหากพบว่ามีอนุภาคขนาดใหญ่หรือเปลี่ยนสี

## 7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

## 8. เลขทะเบียนตำรับยา

2C 6/67 (NBC)

## 9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

31 กรกฎาคม 2567

## 10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

8 พฤศจิกายน 2567

LPD Title: Respiratory syncytial virus vaccine - Abrysvo  
LPD rev no.: 2.0  
LPD Date: November 08, 2024  
Country: Thailand  
Reference EU SmPC effective date: August 16, 2024

LPD Revision No.: 2.0

LPD Date: November 08, 2024

Country: Thailand