

เอกสารกำกับยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ภาษาไทย

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

สเปวิโก® 450 มก./7.5 มล. สารละลายเข้มข้นสำหรับเจือจาง เพื่อใช้หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ

สเปวิโก สารละลายเข้มข้นสำหรับเจือจาง เพื่อใช้หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ ประกอบด้วย สเปซิลิแมบ 60 มก./มล.

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

สารละลายเข้มข้นสำหรับเจือจาง เพื่อใช้หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

น้ำยาใสถึงขุ่นเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีน้ำตาลอ่อนออกเหลืองเล็กน้อย

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

สเปวิโก ใช้สำหรับการรักษาอาการกำเริบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคสะกดเงินชนิดตุ่มหนอง

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

การรักษาด้วยสเปวิโกควรเริ่มต้นและดูแลโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการจัดการผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบ

ขนาดยา

ขนาดยาที่แนะนำของสเปวิโก คือโดสเดี่ยวขนาด 900 มก. (สองขวด ขนาดขวดละ 450 มก. / 7.5 มล.) โดยหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

หากยังมีอาการกำเริบอยู่ อาจให้ยาเพิ่มอีก 900 มก. (สองขวด ขนาดขวดละ 450 มก. / 7.5 มล.) ในช่วง 1 สัปดาห์ หลังจากการให้ยาครั้งแรก

ผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีข้อมูลเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของสเปวิโกต่อเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

ไม่มีข้อมูล

ผู้ป่วยสูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

ยังมีข้อมูลจำกัดในผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตและ/หรือตับทำงานบกพร่อง

ยังไม่ได้มีการศึกษาผลของสเปวิโกในกลุ่มประชากรผู้ป่วยเหล่านี้ โดยคาดว่าสภาวะเหล่านี้ไม่มีผลกระทบใดๆ ที่เกี่ยวข้องทางคลินิก ต่อเภสัชจลนศาสตร์ของแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอล และไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

วิธีการบริหารยา

เจือจางสเปวิโกก่อนใช้งาน (ดูหัวข้อ วิธีการใช้ยา)

หยดสเปวิโกอย่างต่อเนื่องเข้าทางหลอดเลือดดำผ่านสายที่มีตัวกรองซึ่งปราศจากเชื้อ ไม่มีสารก่อไข้ และมีการจับกับโปรตีนต่ำ (ขนาดรพุน 0.2 ไมครอน) ตลอด 90 นาที

ในกรณีให้ยาช้าลงหรือหยุดให้ยาชั่วคราว ระยะเวลารวมในการให้ยา (รวมถึงช่วงที่หยุดยา) ไม่ควรเกิน 180 นาที (ดูหัวข้อ 4.4)

วิธีการใช้ยา

ก่อนใช้งาน ขวดยาที่ยังไม่ได้เปิดสามารถไว้ที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30°C) ได้นานถึง 24 ชั่วโมง หากเก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อป้องกันแสง

ควรตรวจสอบขวดยาด้วยสายตา ก่อนใช้งาน สเปวิโกเป็นสารละลายที่ไม่มีสีถึงน้ำตาลอ่อนออกเหลืองเล็กน้อย สีถึงขุ่นเล็กน้อย หากสารละลายขุ่น เปลี่ยนสี หรือมีอนุภาคขนาดใหญ่หรือมีสี ควรทิ้งขวดยานั้น

ต้องใช้เทคนิคปลอดเชื้อเพื่อเตรียมสารละลายที่ใช้หยด โดยดูดสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% ที่ปราศจากเชื้อปริมาณ 15 มล. จากขวดสารละลายโซเดียมคลอไรด์ขนาด 100 มล. แล้วทิ้งไป และแทนที่ด้วยสเปวิโก 15 มล. อย่างช้าๆ (สองขวด ขนาดขวดละ 450 มก./7.5 มล.) ผสมเบาๆ ก่อนใช้งาน ควรใช้สารละลายสเปวิโกที่เจือจางแล้วทันที

ห้ามผสมสเปวิโกกับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์อื่นๆ อาจใช้สายที่ต่อเข้ากับหลอดเลือดดำที่มีอยู่ก่อน แต่ต้องล้างสายด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% ที่ปราศจากเชื้อก่อนและหลังการให้ยา ไม่ควรให้ยาอื่นควบคู่กันทางเส้นเลือดเดียวกัน

สเปวิโกปราศจากสารกันเสีย จึงสำหรับใช้ครั้งเดียวเท่านั้น

ความคงตัวในการใช้งานทางเคมีและทางกายภาพของสารละลายที่เจือจางนั้นจะคงอยู่เป็นเวลา 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2 - 30°C ตามด้วยเวลาที่หยดยาเข้าหลอดเลือดดำ 3 ชั่วโมง

เมื่อพิจารณาทางด้านจุลชีววิทยา สารละลายที่เตรียมเสร็จควรใช้ทันที แต่หากไม่ใช้ทันที ผู้ใช้จะต้องดูแลระยะเวลาและสภาวะการเก็บ ซึ่งปกติไม่ควรเกิน 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2 - 8°C เว้นแต่จะเจือจางในสภาวะปลอดเชื้อที่มีการควบคุม ในช่วงเวลาระหว่างการเตรียมและการเริ่มการบริหารยา ควรป้องกันสารละลายจากแสง

สเปวิโกไม่เกิดปฏิกิริยากับชุดการหยดยาทางหลอดเลือด ที่ประกอบด้วย polyvinylchloride (PVC), polyethylene (PE), polypropylene (PP), polybutadiene and polyurethane (PUR) และแผ่นกรองที่ประกอบด้วย polyethersulfone (PES ที่มีประจุเป็นกลางและประจุบวก) และ polyamide ที่มีประจุบวก (PA)

4.3 ข้อห้ามใช้

เมื่อมีภาวะภูมิไวเกินต่อสเปวิโกหรือส่วนประกอบอื่นๆ ซึ่งไม่ใช่ตัวยาสำคัญ อย่างรุนแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต (ดูหัวข้อ 4.4)

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

การติดตามการใช้ผลิตภัณฑ์ยาในผู้ป่วย

เพื่อตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุที่ใช้ในผู้ป่วย ควรมีการระบุชื่อการค้าและรุ่นการผลิตสำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ลงในเวชระเบียนของผู้ป่วยให้ชัดเจน

การติดเชื้อ

สเปวิโกอาจเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ ในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์แรก จากการศึกษา Effisayil-1 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้ยาหลอก มีรายงานการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับสเปวิโก 17.1% เทียบกับ 5.6 % ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (ดูหัวข้อ 4.8)

ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเรื้อรังหรือมีประวัติการติดเชื้อซ้ำ ควรพิจารณาถึงความเสี่ยงที่เกิดขึ้นและผลทางคลินิกที่คาดหวังของการรักษาก่อนสั่งยาสเปวิโก ไม่ควรเริ่มการรักษาด้วยสเปวิโกในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่มีความสำคัญทางคลินิก จนกว่าจะหายจากการติดเชื้อหรือได้รับการรักษาอย่างเพียงพอ หากผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อที่สำคัญทางคลินิกหลังการรักษาด้วยสเปวิโก ควรปรึกษาแพทย์

การประเมินก่อนการรักษาสำหรับวัณโรค

ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินการติดเชื้อวัณโรค (TB) ก่อนเริ่มการรักษาด้วยสเปวิโก ไม่ควรให้สเปวิโกแก่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรค

ในผู้ป่วยวัณโรคแฝงหรือมีประวัติวัณโรคที่ไม่สามารถยืนยันได้ว่าได้รับการรักษาที่เพียงพอ ควรพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคก่อนเริ่มใช้สเปวิโก หลังการรักษาด้วยสเปวิโก ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามอาการหรืออาการแสดงของวัณโรค

ภาวะภูมิไวเกินและปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการให้สารทางเส้นเลือด

ภาวะภูมิไวเกินและปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการหยุดยาทางเส้นเลือดอาจเกิดขึ้นกับแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอล เช่น สเปวิโก ภาวะภูมิไวเกินอาจรวมถึงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นทันที เช่น ภาวะภูมิแพ้แบบรุนแรง (anaphylaxis) และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นภายหลัง เช่น ปฏิกิริยาของยากับภาวะ eosinophilia และอาการทางระบบต่างๆ (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

มีรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกินทันที รวมทั้งภาวะภูมิแพ้แบบรุนแรง (anaphylaxis) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย สเปวิโก (ดูหัวข้อ 4.8)

หากผู้ป่วยมีอาการของภาวะภูมิแพ้แบบรุนแรงหรือภาวะภูมิไวเกินที่ร้ายแรงอื่นๆ ควรหยุดใช้ยาสเปวิโกทันที และควรเริ่มการรักษาที่เหมาะสม (ดูหัวข้อ 4.3)

หากผู้ป่วยมีภาวะภูมิไวเกินที่มีความรุนแรงน้อยหรือปานกลาง ควรหยุดการใช้ยาสเปวิโก และควรพิจารณาการรักษาที่เหมาะสม (เช่น ยาแก้แพ้และ/หรือคอร์ติโคสเตียรอยด์) เมื่อการรักษาอาการดีขึ้นแล้ว อาจเริ่มต้นการหยุดยาใหม่ได้ในอัตราการใช้ยาที่ช้าลง และค่อยๆ เพิ่มขึ้น เพื่อให้การให้ยาสมบูรณ์ (ดูหัวข้อ 4.2)

การสร้างภูมิคุ้มกัน

ยังไม่มีการศึกษาอย่างเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับวัคซีนชนิดไวรัสที่มีชีวิตหรือแบคทีเรียที่มีชีวิต ควรมีระยะห่างอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ระหว่างการฉีดวัคซีนที่มีชีวิตและการเริ่มต้นการรักษาด้วยสเปวิโก และไม่ควรให้วัคซีนที่มีชีวิตเป็นเวลาอย่างน้อย 16 สัปดาห์หลังการรักษาด้วยสเปวิโก

ภาวะปฏิกิริยาแพ้ยา

ไม่ทราบโอกาสการเกิดภาวะเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบที่เกิดจากสเปวิโก อย่างไรก็ตามมีรายงานการเกิดภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาในการทดลองทางคลินิกของสเปซิไลแมบ แพทย์ควรระวังอาการที่อาจบ่งบอกถึงภาวะปฏิกิริยาแพ้ยาที่เพิ่งเริ่มมีอาการ

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับปฏิกิริยาจากการใช้ยาาร่วมกัน

ไม่ควรให้วัคซีนที่มีชีวิตร่วมกับสเปวิโก (ดูหัวข้อ 4.4)

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

การตั้งครรภ์

มีข้อมูลที่จำกัดเกี่ยวกับการใช้สเปซิไลแมบในสตรีมีครรภ์ การศึกษาชั้นพรีคลินิกในหนูเมาส์โดยดูผลผ่านตัวแทนคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีชนิด anti-IL36R ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายโดยตรงหรือโดยอ้อมที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (ดูหัวข้อ 5.3) เพื่อเป็นการป้องกัน แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้สเปวิโกระหว่างการตั้งครรภ์ เว้นแต่ผลที่คาดหวังทางคลินิกมีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

การให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับออกทางน้ำนมมนุษย์ของสเปซิไลแมบ ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลกระทบต่อทารกที่กินนมแม่หรือผลกระทบต่อการผลิตน้ำนม ซึ่งสเปซิไลแมบเป็นแอนติบอดีชนิดโมโนโคลนอล ทำให้คาดว่าจะมีอยู่ในน้ำนมมนุษย์และไม่สามารถมองข้ามความเสี่ยงต่อทารกแรกเกิด/ทารกได้ จึงต้องตัดสินใจว่าจะยุติการให้นมแม่หรืองดเว้นจากการรักษาด้วยสเปวิโก โดยคำนึงถึงประโยชน์ต่อเด็กจากการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ และประโยชน์ต่อแม่จากการใช้ยา

ภาวะเจริญพันธุ์

ยังไม่มีข้อมูลด้านผลกระทบของสเปซิไลแมบต่อภาวะเจริญพันธุ์ในมนุษย์ การศึกษาพรีคลินิกในหนูเมาส์โดยดูผลผ่านตัวแทนคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีชนิด anti-IL36R ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับภาวะเจริญพันธุ์จากการต้านฤทธิ์ IL36R

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขีและทำงานกับเครื่องจักร

สเปวิโกไม่มีผลหรือมีผลเล็กน้อยต่อความสามารถในการขับขีและการใช้เครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

สรุปข้อมูลความปลอดภัย

ข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ให้ไว้ต่อไปนี้อ้างอิงจากการศึกษา Effisayil-1 ซึ่งเป็นการศึกษาชนิด double-blind, randomized trial โดยเปรียบเทียบการให้ยาสเปวิโก ขนาด 900 มก. ทางหลอดเลือดดำเพียงครั้งเดียว (N=35)

กับยาหลอก (N=18) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ หลังการรักษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสเปซิไลแมบจำนวน 254 ราย จากการศึกษแบบ double-blind, placebo-controlled trial จำนวน 4 การศึกษา ซึ่งได้รับยาสเปซิไลแมบไม่เกิน 1200 มก.ทางหลอดเลือดดำ หรือได้ผิวหนังสำหรับโรคอื่นๆ รวมไปถึงการศึกษาแบบเปิดเพื่อขยายข้อบ่งใช้และข้อมูลภายหลังการออกสู่ตลาด

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาสเปซิไลโกที่พบบ่อยที่สุด คือการติดเชื้อ

ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์

ตารางที่ 1 สรุปอาการไม่พึงประสงค์

ระบบร่างกาย โดยจำแนกตามนิยามของ MedDRA	อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสเปซิไลโก
การติดเชื้อและการแพร่ระบาด	การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบน
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)*
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	คัน
ความผิดปกติทั่วไปและสถานะของบริเวณที่ให้ยา	อาการบริเวณที่ฉีด* เหนื่อยล้า

*ข้อมูลจากการศึกษาแบบเปิดเพื่อขยายข้อบ่งใช้และข้อมูลภายหลังการออกสู่ตลาด

**ไม่มีรายงานในการศึกษา Effisayil 1

คำอธิบายอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การติดเชื้อ

ในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์จากการศึกษาแบบ placebo-controlled ใน Effisayil-1 มีการรายงานการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเปซิไลโก 17.1% เทียบกับ 5.6 % ในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก มีรายงานผู้ป่วย 1 ราย (2.9%) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเปซิไลโก ที่มีการติดเชื้อรุนแรง (การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ) และไม่พบในผู้ป่วยในกลุ่มยาหลอก

การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับสเปซิไลแมบที่พบในการทดลองทางคลินิกมักมีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยไม่พบรูปแบบที่ชัดเจนของเชื้อโรคหรือประเภทของการติดเชื้อ

ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)

ภาวะภูมิไวเกินประกอบด้วยภาวะภูมิไวเกินทันที รวมทั้งภาวะภูมิแพ้แบบรุนแรง (anaphylaxis) ภาวะภูมิไวเกินทันทีได้รับการรายงานจากการศึกษาแบบเปิดเพื่อขยายข้อบ่งใช้และข้อมูลภายหลังการออกสู่ตลาด

อาการบริเวณที่ฉีด

อาการบริเวณที่ฉีด ได้แก่ การเกิดผื่นแดงบริเวณที่ฉีด, การบวมบริเวณที่ฉีด, อาการปวดบริเวณที่ฉีด, การแข็งตัวของบริเวณที่ฉีด, และรู้สึกร้อนบริเวณที่ฉีด อาการบริเวณที่ฉีดมักมีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่มีข้อมูลทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้ยาสเปวิโกเกินขนาด

ปริมาณสูงสุดของยาสเปวิโกที่ใช้ในการทดลองทางคลินิกคือ 1200 มก. พบอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลด้านความปลอดภัยของยาสเปวิโกในผู้ที่ได้รับยาเดี่ยวหรือได้รับยาซ้ำจนถึง 1200 มก.

ในกรณีที่ได้รับยาเกินขนาด แนะนำให้ผู้ป่วยติดตามอาการหรืออาการแสดงของอาการไม่พึงประสงค์และได้รับการรักษาอาการตามความเหมาะสม

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มเภสัชวิทยาบำบัด:

ยากดภูมิคุ้มกัน, ยายับยั้งอินเตอร์ลิวคิน

ATC Code:

L04AC22

กลไกการออกฤทธิ์

สเปซิโกลิแมบเป็น humanized antagonist monoclonal immunoglobulin G1 (IgG1) antibody ซึ่งขัดขวางการส่งสัญญาณ IL36R การจับกันระหว่างสเปซิโกลิแมบกับ IL36R เป็นการป้องกันการกระตุ้น IL36R โดยลิแกนด์ที่สัมพันธ์กัน (IL36 α , β และ γ) และการกระตุ้นที่ปลายทาง pro-inflammatory และ pro-fibrotic pathway การส่งสัญญาณ IL-36R แตกต่างจากวิธีการยับยั้ง TNF- α , integrin และ IL-23 โดยการปิดกั้นทั้ง inflammatory และ pro-fibrotic pathway โดยตรงและพร้อมกัน จากการศึกษาทางพันธุกรรมของมนุษย์พบว่ามีความเกี่ยวข้องกันระหว่างการส่งสัญญาณ IL36R กับการอักเสบของผิวหนัง

เภสัชพลศาสตร์

หลังการรักษาด้วยสเปวิโกในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองพบการลดลงของระดับ C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, T helper cell (Th1/Th17) mediated cytokines, keratinocyte-mediated inflammation markers, neutrophilic mediators และ proinflammatory cytokines ในการตรวจวัดจากเซรัม และผิวหนัง ที่เวลา 1 สัปดาห์ เทียบกับค่าเริ่มต้น และสัมพันธ์กับความรุนแรงทางคลินิกที่ลดลง การลดลงของ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเหล่านี้มีความชัดเจนมากขึ้นในการวัดครั้งสุดท้ายในสัปดาห์ที่ 8 จากการศึกษา Effisayil 1

การศึกษาวินิจฉัยทางคลินิก

ได้ดำเนินการการศึกษาแบบ randomised, double-blind, placebo-controlled (Effisayil 1) เพื่อประเมิน ประสิทธิภาพทางคลินิกและความปลอดภัยของสเปวิโกในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการกำเริบของโรคสะเก็ดเงินชนิด ตุ่มหนอง (GPP) ที่ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ European Rare And Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN) โดยไม่คำนึงถึงสถานะการกลายพันธุ์ IL36RN ผู้ป่วยได้รับการสุ่มตัวอย่างหากมีอาการกำเริบของ GPP ที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงมากตามที่กำหนดของแบบการประเมิน Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (GPPGA) การประเมินคะแนนรวม (จาก 0 [ปลอดภัย] ถึง 4 [รุนแรงมาก]) ความรุนแรงอย่างน้อยระดับ 3 (ปานกลาง) คือปรากฏตุ่มหนอง (เกิดขึ้นใหม่หรือตุ่มหนองมี อาการแฉก), หรือ pustular subscore ระดับ 2 (รุนแรงน้อย) คือมีผื่นแดงและตุ่มหนองปรากฏอย่างน้อย 5% ของพื้นที่ผิวกาย (BSA) ผู้ป่วยจำเป็นต้องอยู่ภายใต้การรักษาทั้งแบบ system และ topical สำหรับ GPP ก่อนรับยาที่ใช้ในการศึกษา

Primary endpoint ของการศึกษาคือสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนน้อยในการเกิดตุ่มหนอง GPPGA เท่ากับ 0 (บ่งชี้ว่าไม่มีตุ่มหนองที่มองเห็นได้) ในสัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา Secondary endpoint ที่สำคัญของการศึกษาคือสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม GPPGA เท่ากับ 0 หรือ 1 (ผิวใสหรือเกือบใส) ในสัปดาห์ที่ 1 Secondary endpoint เพิ่มเติมที่สัปดาห์ที่ 4 ประเมินสัดส่วนของผู้ป่วยจากดัชนีความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่ม หนองลดลง 75% (GPPASI 75 Psoriasis Area and Severity Index for Generalized Pustular Psoriasis), การเปลี่ยนแปลงจากค่าเริ่มต้นของอาการเจ็บปวดจาก Pain Visual Analog Scale (VAS), การเปลี่ยนแปลง จากค่าเริ่มต้นใน Psoriasis System Scale (PSS) และการเปลี่ยนแปลงจากการค่าเริ่มต้นในการประเมิน คะแนนความเหนื่อยล้าจาก Function Assessment of Chloric Illness Therapy (FACIT)

ผู้ป่วยทั้งหมด 53 รายได้รับการสุ่ม (2:1) เพื่อรับยาสเปวิโก ขนาด 900 มก. (n= 35) หรือยาหลอก (n=18) ทาง หลอดเลือดดำ ผู้ป่วยในกลุ่มการรักษาที่ยังคงมีอาการกำเริบในสัปดาห์ที่ 1 มีสิทธิ์ได้รับยาสเปวิโกแบบ open-label ขนาด 900 มก. ทางหลอดเลือดดำ ส่งผลให้ผู้ป่วย 12 ราย (34%) ในกลุ่มสเปวิโกได้รับยาสเปวิโกเป็น

ครั้งที่สอง และผู้ป่วย 15 ราย (83%) ในกลุ่มยาหลอกที่ได้รับยาสเปวิโกหนึ่งครั้งในวันที่ 8 นอกจากนี้ผู้ป่วย 6 ราย (สเปวิโก 4 ราย; ยาหลอก 2 ราย) ได้รับการรักษาด้วยยาสเปวิโกทางหลอดเลือดดำขนาด 900 มก. สำหรับการกำเริบหลังจากวันที่ 8

ประชากรที่ศึกษาประกอบด้วยผู้ชาย 32% และผู้หญิง 68% อายุเฉลี่ยคือ 43 ปี (ช่วง: 21 ถึง 69); 55% ของผู้ป่วยเป็นชาวเอเชียและ 45% เป็นชาวคอเคเซียน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมการศึกษานี้มีระดับความรุนแรงการเกิดตุ่มหนอง GPPGA (pustulation sub score) เท่ากับ 3 (43%) หรือ 4 (36%) และผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม GPPGA (total score) เท่ากับ 3 (81%) หรือ 4 (19%) ผู้ป่วย 24.5% เคยได้รับการรักษาด้วยยาชีววัตถุ

ในสัปดาห์ที่ 1, มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้คะแนนย่อยในการเกิดตุ่มหนอง GPPGA เท่ากับ 0 (บ่งชี้ว่าไม่มีตุ่มหนองที่มองเห็นได้) และคะแนนรวม GPPGA 0 หรือ 1 (ผิวใสหรือเกือบใส) ในกลุ่มสเปวิโก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก (ดูตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 คะแนนย่อยของการเกิดตุ่มหนอง GPPGA และคะแนนรวม GPPGA ในสัปดาห์ที่ 1

	ยาหลอก	สเปวิโก 900มก. i.v.
จำนวนผู้ป่วยที่วิเคราะห์	18	35
ผู้ป่วยที่ได้คะแนนย่อย GPPGA (pustular sub score) เท่ากับ 0, n (%)	1 (5.6)	19 (54.3)
ความแตกต่างของความเสี่ยง (risk difference) เทียบกับยาหลอก, % (95% CI)	48.7 (21.5, 67.2)	
ค่า p-value*	0.0004	
ผู้ป่วยที่ได้คะแนนรวม GPPGA (total score) เท่ากับ 0 หรือ 1, n (%)	2 (11.1)	15 (42.9)
ความแตกต่างของความเสี่ยง (risk difference) เทียบกับยาหลอก, % (95% CI)	31.7 (2.2, 52.7)	
ค่า p-value*	0.0118	

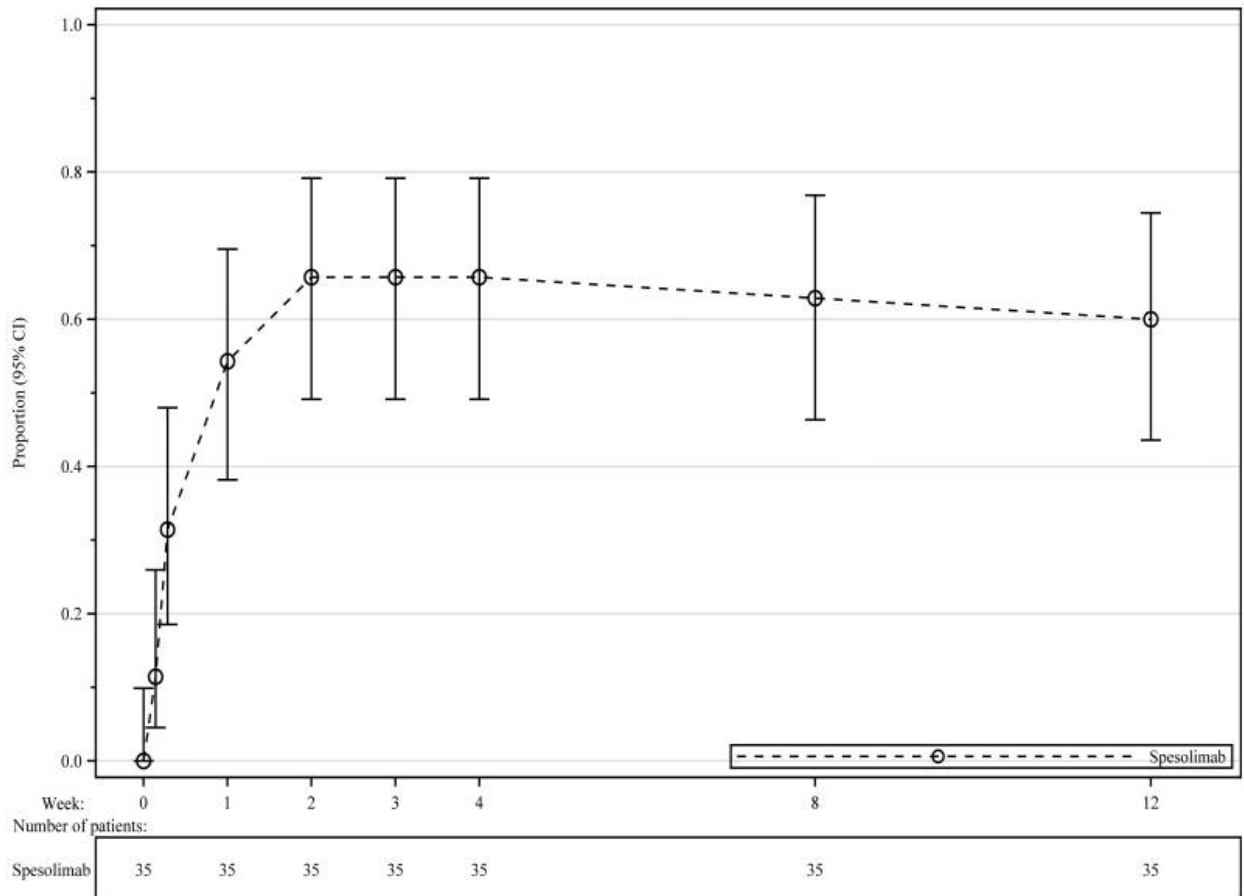
GPPGA = Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment; iv = intravenous

*One-sided p-value

ในผู้ป่วยที่ถูกสุ่มให้รับยาสเปวิโก พบว่าในผู้ป่วย 11.4% (4/35) อาการตุ่มหนองดีขึ้นในหนึ่งวันหลังการรักษา (คะแนนย่อยของการเกิดตุ่มหนอง GPPGA (pustular sub score) เท่ากับ 0) การได้รับยาสเปวิโกสองครั้งจะมี

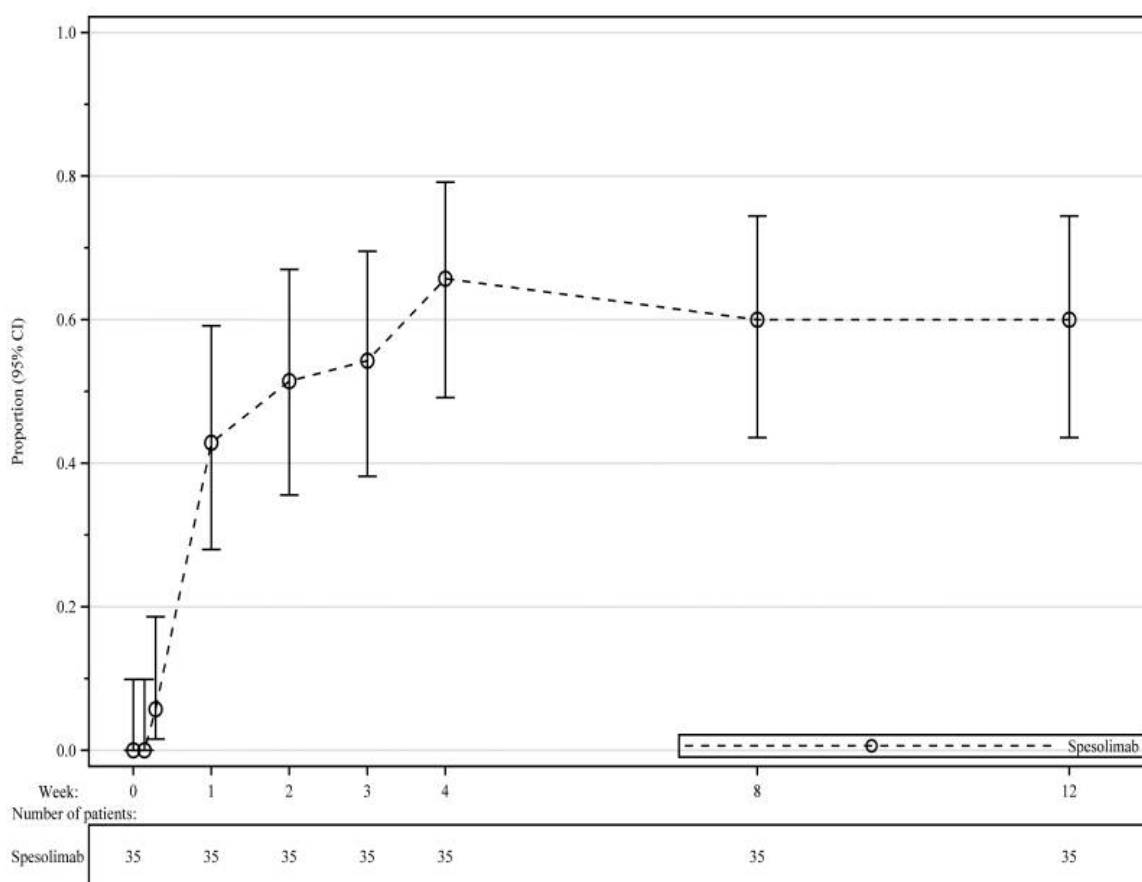
ผลการรักษา โดยการประเมินของคะแนนย่อยของการเกิดตุ่มหนอง GPPGA (pustular sub score) และคะแนนรวม GPPGA (total score) คงอยู่จนถึงสัปดาห์ที่ 12 (ดูรูปที่ 1 และ 2)

รูปที่ 1 สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนย่อยการเกิดตุ่มหนอง GPPGA (pustular sub score) เท่ากับ 0 เมื่อเวลาผ่านไป



GPPGA = Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment

รูปที่ 2 สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม GPPGA (Total score) เท่ากับ 0 หรือ 1 เมื่อเวลาผ่านไป



GPPGA = Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment

ผลลัพธ์ของ Primary endpoint และ Secondary endpoint ที่สำคัญมีความสอดคล้องกันในกลุ่มย่อยต่างๆ ได้แก่ เพศ, อายุ, เชื้อชาติ, คะแนนย่อยของการเกิดตุ่มหนอง GPPGA ที่ค่าเริ่มต้น, คะแนนรวม GPPGA ที่ค่าเริ่มต้น, สถานะการกลายพันธุ์ใน IL36RN และไม่คำนึงถึงการได้รับการรักษา GPP ใดๆ ก่อนการสุ่มก็ตาม

ในสัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วย 16 ราย (46%) ที่ได้รับยาสเปวิโกมีความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองลดลง 75% (GPPASI75)

ในผู้ป่วยที่ถูกสุ่มให้รับยาสเปวิโก พบว่าระดับความเจ็บปวด VAS score, PSS score (การวัดอาการปวด รอยแดง อาการคัน และการไหม้) และระดับความล้า FACIT score ดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 4 (ค่ามัธยฐานเปลี่ยนจากค่าเริ่มต้น: -22.45, -2.00 และ 3.00 สำหรับคะแนนความเจ็บปวด VAS score, PSS score และคะแนนความล้า FACIT score ตามลำดับ)

การสร้างภูมิคุ้มกัน

เช่นเดียวกับโปรตีนบำบัดทั้งหมด ยานี้มีศักยภาพในการสร้างภูมิคุ้มกัน การตรวจหาแอนติบอดีขึ้นอยู่กับความไวและความจำเพาะของการทดสอบอย่างมาก

ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองที่รักษาด้วยสเปโซลิแมบในการศึกษา Effisayil-1 พบว่าเกิดแอนติบอดีต่อต้านยา (ADA) ขึ้น โดยเริ่มมีอาการเฉลี่ยที่ 2.3 สัปดาห์ หลังได้ยาสเปโซลิแมบเข้าทางหลอดเลือดดำ 900 มก. 24% ของผู้ป่วยมี ADA titer สูงสุดมากกว่า 4000 และมี Neutralising antibody (Nab) เป็นบวกเมื่อสิ้นสุดการทดลอง (สัปดาห์ที่ 12 ถึง 17)

เพศหญิงเกิดการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันสูงกว่าเพศชาย เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มี ADA titer มากกว่า 4000 คือ 30% ในเพศหญิงและ 12% ในเพศชายตามลำดับ

ในผู้ป่วยบางรายที่มีค่า ADA titer มากกว่า 4000 ความเข้มข้นของสเปโซลิแมบในพลาสมาจะลดลง โดยไม่พบผลกระทบที่ชัดเจนต่อเภสัชจลนศาสตร์ที่ ADA titer ต่ำกว่า 4000 จากการศึกษาร่วมแบบ open label โดยให้ยาสเปโซลิแมบอีกครั้งในผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบซ้ำและมี ADA ไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่าง ADA กับสเปโซลิแมบ และปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

แบบจำลองเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรได้รับการพัฒนาโดยอาศัยข้อมูลที่รวบรวมจากผู้ที่มีสุขภาพดี ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองทั่วไป และผู้ป่วยโรคอื่นๆ หลังจากให้ยา ขนาด 900 มก. ทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว จากแบบจำลอง PK ของประชากร ค่าประมาณของ $AUC_{0-\infty}$ (95% CI) และ C_{max} (95% CI) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองทั่วไป ที่ ADA เป็นลบคือ 4750 (4510, 4970) ไมโครกรัม·วัน/มล. และ 238 (218, 256) ไมโครกรัม/มล. ตามลำดับ

การกระจายยา

จากการวิเคราะห์ค่าเภสัชจลนศาสตร์ในประชากรพบว่าปริมาตรทั่วไปของการกระจายยาที่สภาวะระดับยาคงตัวคือ 6.4 ลิตร

การเปลี่ยนแปลงยา (Biotransformation)

ยังไม่มีวิธีการระบุวิธีการเมตาบอลิซึมของสเปโซลิแมบ คาดว่าสเปโซลิแมบซึ่งเป็น humanized IgG1 monoclonal antibody จะถูกย่อยสลายเป็นเปปไทด์ขนาดเล็กและกรดอะมิโน โดยวิธี catabolic ในลักษณะที่คล้ายกับ IgG ที่เกิดภายในร่างกาย

การขจัดยา

ในช่วงขนาดยาเชิงเส้นตรง (linear dose) (0.3 ถึง 20 มก./กก.) โดยอิงจากแบบจำลอง PK ของประชากร การขจัดสเปโซลิแมบ (95% CI) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดทุ่มหนองทั่วไป ที่ไม่มี ADA ที่น้ำหนัก 70 กก. คือ 0.184 (0.175, 0.194) ลิตร/วัน ค่าครึ่งชีวิตระยะสุดท้าย (terminal-half-life) ของยาคือ 25.5 (24.4, 26.3) วัน

Linearity/non-linearity

ที่ขนาดยาที่ต่ำ สเปโซลิแมบแสดงจลนศาสตร์ของการจัดการยาที่เป็นสื่อกลางตามเป้าหมาย (TMDD) หลังจากการบริหารยาทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว ที่ขนาดยาตั้งแต่ 0.01 ถึง 0.3 มก./กก. ค่าการกำจัดยาออก (CL) และค่าครึ่งชีวิตระยะสุดท้าย (terminal half-life) ขึ้นอยู่กับขนาดยา และปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย (AUC) เพิ่มขึ้นมากกว่าสัดส่วนของขนาดยา

ความอิ่มตัวของการจัดที่ไม่เป็นเส้นตรงเกิดขึ้นที่ประมาณ 0.3 มก./กก. เนื่องจาก AUC ของสเปโซลิแมบเพิ่มขึ้นอย่างเป็นเส้นตรงโดยประมาณที่ขนาดยาตั้งแต่ 0.3 ถึง 20 มก./กก. และ CL และค่าครึ่งชีวิตระยะสุดท้าย (terminal half-life) ไม่ขึ้นกับขนาดยา

เภสัชจลนศาสตร์ในกลุ่มประชากรพิเศษ

ผู้สูงอายุ / เพศ / เชื้อชาติ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในประชากรพบว่า อายุ เพศ และเชื้อชาติ ไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของสเปโซลิแมบ

ผู้ป่วยตับและไตทำงานบกพร่อง

สเปโซลิแมบซึ่งเป็น monoclonal antibody ไม่คาดว่าจะเกิดการขจัดยาทางตับหรือไต ยังไม่มีการทดลองเกี่ยวกับภาวะตับและไตทำงานบกพร่องต่อเภสัชจลนศาสตร์ของสเปโซลิแมบ

การวิเคราะห์ PK ในประชากรไม่ได้ระบุถึงภาวะตับทำงานบกพร่องเล็กน้อย หรือภาวะไตบกพร่องเล็กน้อยหรือปานกลางว่ามีอิทธิพลต่อการดูดซึมสเปโซลิแมบเข้าสู่ร่างกาย

น้ำหนักตัว

ความเข้มข้นของสเปโซลิแมบลดลง ในผู้ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า ผลกระทบของน้ำหนักตัวต่อความเข้มข้นของสเปโซลิแมบในพลาสมาคาดว่าไม่มีผลกระทบกันในทางคลินิก

ประชากรเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสเปซิไลแมบในผู้ป่วยเด็ก

ปฏิริยาระหว่างยาต่างชนิด (การศึกษา)

ยังไม่มีการศึกษาปฏิริยาระหว่างยาอื่น ๆ กับสเปซิไลแมบอย่างชัดเจน จากการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ในประชากร พบว่าการใช้ยาร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันหรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ในช่องปากไม่ส่งผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ของสเปซิไลแมบ

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

การศึกษาทางพิษวิทยา

จากข้อมูลระดับพรีคลินิก พบว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษสำหรับมนุษย์

การศึกษาทางพิษวิทยาของการให้ยาซ้ำในหนูเมาส์โดยดูผลผ่านตัวแทนคือ โมโนโคลนอลแอนติบอดีชนิด anti-IL36R โดยการให้ทางหลอดเลือดดำ สัปดาห์ละสองครั้งเป็นเวลา 26 สัปดาห์ที่ขนาดยาต่อหนึ่ง (50 มก./กก.) ซึ่งสูงกว่าถึง 5 เท่าของขนาดยาที่ได้รับเพื่อการป้องกันในการทดลองแบบจำลองการอักเสบของลำไส้ใหญ่ของหนูเมาส์ จากการรับยาในปริมาณนี้ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ไม่พึงประสงค์ในเรื่องน้ำหนักตัว การบริโภคอาหาร หรือการสังเกตอาการทางคลินิก ไม่พบผลข้างเคียงต่อพยาธิวิทยาทางคลินิก เช่น โลหิตวิทยา, immunophenotyping, clinical chemistry และ histopathology รวมถึงเนื้อเยื่อน้ำเหลือง

จากการประเมินความจำเพาะในการจับกันระหว่างสเปซิไลแมบกับเนื้อเยื่อของมนุษย์ในการศึกษาการแพ้ยาข้ามกันในเนื้อเยื่อ ไม่พบการจับกับเนื้อเยื่อที่ไม่คาดคิด

ความเป็นพิษต่อพัฒนาการและการสืบพันธุ์

การศึกษาพรีคลินิกในหนูที่ใช้ตัวแทนแอนติบอดีที่มุ่งเป้าไปที่ ชนิด IL-36R ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายโดยตรงหรือโดยอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ การพัฒนาการของตัวอ่อน/ ทารกในครรภ์ หรือภาวะเจริญพันธุ์ ที่ขนาดยาทางหลอดเลือดดำสูงสุด 50 มก./กก. สองครั้งต่อสัปดาห์

ความเป็นพิษต่อพันธุกรรม

ยังไม่มีการศึกษาความเป็นพิษต่อพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับสเปซิไลแมบ

พิษต่อการก่อมะเร็ง

ยังไม่มีการศึกษาการก่อมะเร็งและการทำให้เกิดการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับสเปซิไลแมบ

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

Sodium acetate trihydrate, acetic acid, glacial, sucrose, arginine hydrochloride, polysorbate 20, water for injection

ยานี้ประกอบด้วย polysorbate 20 ปริมาณ 3 มก. ในขวดขนาด 7.5 มล. Polysorbate อาจทำให้เกิดอาการแพ้ได้

ยานี้มีโซเดียมน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มก.) ต่อขนาดโดสกล่าวคือ "ปราศจากโซเดียม"

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมสเปวีกกับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์อื่น ยกเว้นที่ระบุในข้อ 4.2

6.3 อายุของยา

3 ปี

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

ห้ามแช่แข็ง

เก็บยาที่อุณหภูมิ 2°C - 8°C

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อป้องกันแสง

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

บรรจุกล่องละ 2 ขวด ขนาดขวดละ 7.5 มล.

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท เบอริงเกอร์ อินเทลไฮม์ (ไทย) จำกัด

กรุงเทพฯ ประเทศไทย

8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 19/67 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา/วันที่มีการต่ออายุทะเบียนตำรับยา

28 มิถุนายน 2567

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

24 มกราคม 2568