



Arexvy

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

Arexvy ในรูปแบบผงยาและน้ำยาแขวนตะกอน สำหรับนำมาผสมกันได้เป็นยาน้ำแขวนตะกอนสำหรับฉีด
วัคซีนสำหรับ Respiratory Syncytial Virus (RSV) (recombinant, adjuvanted)

2. ลักษณะและปริมาณส่วนประกอบ

หลังจากผสมแล้ว วัคซีน 1 โด๊ส (0.5 มล.) ประกอบด้วย:

RSVPreF3¹ antigen^{2,3} 120 ไมโครกรัม

¹Respiratory Syncytial Virus recombinant glycoprotein F stabilised in the pre-fusion confirmation
= RSVPreF3

²RSVPreF3 ถูกสร้างขึ้นในเซลล์รังไข่ของ Chinese Hamster โดยใช้เทคโนโลยี recombinant DNA

³โดย adjuvant กับ AS01_E ซึ่งประกอบด้วย:

สารสกัดพืชจาก *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21 (QS-21) 25 ไมโครกรัม

3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) จาก *Salmonella minnesota*

25 ไมโครกรัม

กรุณาดูรายการส่วนประกอบอื่น ๆ ทั้งหมดที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญในข้อ 6.1

3. รูปแบบทางเภสัชกรรม

ผงวัคซีนและน้ำยาแขวนตะกอน สำหรับนำมาผสมเป็นยาน้ำแขวนตะกอนสำหรับฉีด

ผงวัคซีนมีสีขาว

น้ำยาแขวนตะกอนไม่มีสีจนถึงสีน้ำตาลอ่อน และมีความวาว

4. ข้อมูลทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

Arexvy ใช้สำหรับกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่าง (Lower Respiratory Tract Disease; LRTD) ที่มีสาเหตุมาจาก respiratory syncytial virus ใน:

- ผู้ใหญ่ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป;
- ผู้ใหญ่ที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อโรคที่เกิดจาก RSV

การใช้วัคซีนนี้ควรเป็นไปตามคำแนะนำที่ระบุไว้

4.2 ขนาดยาและวิธีใช้

ขนาดยา

แนะนำให้ฉีด Arexvy ขนาด 0.5 มล. เพียงครั้งเดียว

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความจำเป็นสำหรับการฉีดวัคซีนซ้ำหลังจากเข็มแรก

ประชากรเด็ก

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการฉีด Arexvy ให้กับเด็ก

วิธีการบริหารยา

สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อเท่านั้น โดยแนะนำให้ฉีดเข้าบริเวณกล้ามเนื้อต้นแขน (deltoid muscle)

กรุณาดูคำแนะนำการผสมวัคซีนก่อนฉีด ในข้อ 6.6

4.3 ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีอาการแพ้สารออกฤทธิ์หรือส่วนประกอบใด ๆ ดังที่ระบุไว้ในข้อ 6.1

4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้

การตรวจสอบย้อนกลับ

ควรบันทึกชื่อยาและหมายเลขรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ที่นำไปใช้อย่างชัดเจน เพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนกลับผลิตภัณฑ์ยาชีวภาพได้ดีขึ้น

ก่อนให้วัคซีน

ควรมีการเตรียมความพร้อมในการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสมตลอดเวลาในกรณีที่อาจเกิดเหตุการณ์แพ้แบบรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังฉีดวัคซีน

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีไข้สูงอย่างเฉียบพลันรุนแรง อย่างไรก็ตาม ไม่จำเป็นต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนในกรณีที่มีการติดเชื้อเล็กน้อย เช่น ไข้หวัด

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น ๆ การกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันอาจเกิดขึ้นในผู้รับวัคซีนบางคน ไม่ใช่ทุกคน

ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล รวมถึง อาการหมดสติ (เป็นลม) การหายใจหอบถี่ หรือปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับความเครียดอาจเกิดขึ้นในขั้นตอนการฉีดวัคซีน ดังนั้น ต้องระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

ข้อควรระวังในการใช้

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าหลอดเลือดหรือเข้าในชั้นของผิวหนัง ไม่มีข้อมูลการฉีด Arexvy เข้าได้ผิวหนัง

เช่นเดียวกับการฉีดยาตัวอื่นเข้ากล้ามเนื้อ ควรระมัดระวังการฉีด Arexvy ในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำหรือผู้ที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจทำให้มีเลือดออกในบุคคลเหล่านี้หลังฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ

ยากดภูมิคุ้มกันชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกายและภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันเมื่อฉีด Arexvy ให้กับผู้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจมีการตอบสนองลดลงต่อ Arexvy ในการสร้างภูมิคุ้มกัน

ส่วนประกอบอื่น ๆ

วัคซีนนี้มีส่วนประกอบเป็นโปแตสเซียมในปริมาณน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (39 มก.) ต่อโดส โดยอาจเรียกได้ว่า "ปราศจากโปแตสเซียม"

วัคซีนนี้มีส่วนประกอบเป็นโซเดียมในปริมาณน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มก.) ต่อโดส โดยอาจเรียกได้ว่า 'ปราศจากโซเดียม'

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ

การให้ร่วมกับวัคซีนอื่น ๆ

สามารถให้ Arexvy ร่วมกับวัคซีนไข้วัดใหญ่ชนิดเชื้อตายรวม 4 สายพันธุ์ (standard dose unadjuvanted, high dose unadjuvanted หรือ standard dose adjuvanted)

หากฉีดวัคซีน Arexvy พร้อมกับฉีดวัคซีนชนิดอื่น ควรแยกฉีดคนละตำแหน่ง

ยังไม่มีการศึกษาการฉีดวัคซีน Arexvy ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่นนอกเหนือจากที่ระบุไว้ข้างต้น

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

ไม่มีข้อมูลการใช้ Arexvy ในสตรีตั้งครรภ์ จากการศึกษาทางคลินิก 1 การศึกษาที่ฉีดวัคซีนทดสอบ unadjuvanted RSVPreF3 ให้กับสตรีมีครรภ์ 3,557 ราย พบการคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับยาหลอก ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลสรุปว่าการฉีดวัคซีน unadjuvanted RSVPreF3 มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนดหรือไม่ ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับวัคซีนทดสอบ unadjuvanted RSVPreF3 และผลของ Arexvy ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลอันตรายด้านความเป็นพิษต่อพัฒนาการและการเจริญพันธุ์ทั้งโดยตรงและโดยอ้อม (กรุณาดูข้อ 5.3) อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ฉีด Arexvy ในระหว่างตั้งครรภ์

สตรีระยะให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับ Arexvy ออกทางน้ำนม ทั้งในมนุษย์หรือในสัตว์ทดลอง ไม่แนะนำให้ใช้ Arexvy ในสตรีที่ให้นมบุตร

การเจริญพันธุ์

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของ Arexvy ต่อการเจริญพันธุ์ของมนุษย์ การศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับวัคซีนทดสอบ unadjuvanted RSVPreF3 หรือ Arexvy ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลอันตรายด้านความเป็นพิษต่อการเจริญพันธุ์ทั้งโดยตรงและโดยอ้อม (กรุณาดูข้อ 5.3)

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้และการใช้เครื่องจักร

ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของ Arexvy ต่อความสามารถในการขับขี้และการใช้เครื่องจักร

Arexvy มีผลเล็กน้อยต่อความสามารถในการขับขี้และการใช้เครื่องจักร โดยมีการกล่าวถึงผลกระทบบางส่วนในข้อ 4.8 “อาการไม่พึงประสงค์” (เช่น อ่อนล้า) ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี้หรือการใช้เครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

สรุปข้อมูลความปลอดภัย

ข้อมูลความปลอดภัยที่แสดงในตารางที่ 1 เป็นข้อมูลจากการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ซึ่งควบคุมด้วยยาหลอก (ดำเนินการในยุโรป อเมริกาเหนือ เอเชีย และซีกโลกใต้) ในผู้ใหญ่อายุ ≥ 60 ปี โดยอาสาสมัครจำนวนมากว่า 12,000 รายได้รับวัคซีน Arexvy 1 เข็ม และมากกว่า 12,000 รายได้รับยาหลอก ระยะเวลาติดตามผลประมาณ 12 เดือน

อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป คือ ปวดบริเวณที่ฉีด ยา (61%) อ่อนล้า (34%) ปวดกล้ามเนื้อ (29%) ปวดศีรษะ (28%) และปวดข้อ (18%) อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มักมีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง และหายไปภายใน 2-3 วันหลังฉีดวัคซีน

อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ส่วนใหญ่พบไม่บ่อย และมีการรายงานเหมือนกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 ซึ่งควบคุมด้วยยาหลอก (ดำเนินการในยุโรป อเมริกาเหนือ เอเชีย และซีกโลกใต้) ในอาสาสมัคร 769 รายที่มีอายุระหว่าง 50 ถึง 59 ปี (รวมถึงอาสาสมัคร 386 รายที่มีภาวะป่วยเรื้อรังต่อเนื่องอยู่ก่อนซึ่งทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคที่เกิดจาก RSV) และอาสาสมัคร 381 รายที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับวัคซีน Arexvy 1 เข็ม โดยมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่สอดคล้องกับที่ระบุไว้ในตารางที่ 1 อุบัติการณ์ของอาการปวดบริเวณที่ฉีด ยา ปวดข้อ อ่อนล้า ปวดกล้ามเนื้อ และปวด

ศึรษะ พบในอาสาสมัครที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีสูงกว่าอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป อย่างไรก็ตาม พบว่าระยะเวลาและความรุนแรงของเหตุการณ์เหล่านี้ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอายุ

ตารางรายการอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงไว้ด้านล่างได้จัดกลุ่มตามระบบอวัยวะและความถี่ของ MedDRA

- พบบ่อยมาก (≥ 1/10)
- พบบ่อย (≥ 1/100 ถึง < 1/10)
- พบบ่อยน้อย (≥ 1/1,000 ถึง < 1/100)
- พบน้อย (≥ 1/10,000 ถึง < 1/1,000)
- พบน้อยมาก (< 1/10,000)

ตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์

ระบบอวัยวะ	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	พบบ่อยน้อย	ต่อมน้ำเหลืองโต
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	พบบ่อยน้อย	ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (เช่น ผื่น)
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยน้อย	คลื่นไส้ ปวดท้อง อาเจียน
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ กระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ
ความผิดปกติทั่วไปและความผิดปกติบริเวณที่ฉีดยา	พบบ่อยมาก	ปวดบริเวณที่ฉีดยา อ่อนล้า
	พบบ่อย	เกิดผื่นแดงบริเวณที่ฉีดยา อาการบวมบริเวณที่ฉีดยา เป็นไข้ หนาวสั่น
	พบบ่อยน้อย	อาการคันบริเวณที่ฉีดยา
		ปวด รู้สึกครั่นเนื้อครั่นตัว

รายงานสงสัยว่าอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์

การรายงานสงสัยว่าอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากอนุมัติใช้ผลิตภัณฑ์ยาถือเป็นเรื่องสำคัญ เพราะช่วยให้สามารถติดตาม ประโยชน์/ความเสี่ยง ของผลิตภัณฑ์ยาได้อย่างต่อเนื่อง

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ในการศึกษาทางคลินิกยังไม่มีรายงานการฉีดวัคซีนเกินขนาด

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: respiratory syncytial virus vaccines, รหัส ATC: J07BX05

กลไกการออกฤทธิ์

Arexvy ถูกออกแบบมาโดยการผนวกรวมแอนติเจนที่จำเพาะต่อ RSV (F-protein in prefusion conformation) เข้ากับ adjuvant system (AS01_E) เพื่อเสริมสร้างการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบพั้งเซลล์และสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อ RSV มาก่อน โดย adjuvant AS01_E ช่วยสนับสนุนกระบวนการชักนำและกระตุ้นเซลล์นำแอนติเจนซึ่งจะนำแอนติเจนจากวัคซีนไปยังต่อมน้ำเหลือง ทำให้มีการสร้าง CD4+ T cells ที่จำเพาะต่อ RSVPreF3

ประสิทธิภาพ

มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่ดำเนินอยู่ในระยะที่ 3 แบบสุ่ม ควบคุมด้วยยาหลอก โดยผู้สังเกตการณ์ไม่ทราบอาสาสมัครได้รับวัคซีนตัวใด เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการป้องกัน LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปใน 17 ประเทศจากซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ โดยมีการวางแผนเพื่อติดตามอาสาสมัครเป็นระยะเวลา 36 เดือน

กลุ่มประชากรหลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพ (เรียกว่า modified Exposed Set ได้แก่ ผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับ Arexvy หรือยาหลอก 1 โดส และตรวจยืนยันแล้วว่าไม่มีอาการป่วยของทางเดินหายใจอย่างเฉียบพลัน (ARI) ซึ่งเกิดจากเชื้อ RSV ก่อนวันที่ 15 หลังจากฉีดวัคซีน) ประกอบด้วยอาสาสมัคร 24,960 ราย ซึ่งถูกสุ่มแบ่งเป็นกลุ่มเท่า ๆ กันเพื่อรับ Arexvy 1 โดส (12,466 ราย) หรือยาหลอก (12,494 ราย) ณ เวลาวิเคราะห์ประสิทธิภาพเบื้องต้น มีการติดตามอาสาสมัครเกี่ยวกับการเกิด LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV โดยมีระยะเวลามัธยฐาน 6.7 เดือน

มัธยฐานอายุของอาสาสมัครคือ 69 ปี (ช่วงอายุ: 59 ถึง 102 ปี) โดยประมาณ 74% มีอายุมากกว่า 65 ปี, ประมาณ 44% มีอายุมากกว่า 70 ปี และประมาณ 8% มีอายุมากกว่า 80 ปี โดยเป็นเพศหญิงประมาณ 52% เมื่อเริ่มการศึกษา อาสาสมัคร 39.3% มีโรคร่วมที่น่าสนใจอย่างน้อยหนึ่งโรค อาสาสมัคร 19.7% มี

โรคประจำตัวเกี่ยวกับหัวใจและระบบหายใจ (ปอดอุดกั้นเรื้อรัง, โรคหอบหืด, โรคทางเดินหายใจ/ปอดเรื้อรัง หรือภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง) และอาสาสมัคร 25.8% เป็นโรคเกี่ยวกับต่อมไทรอยด์และเมตาบอลิซึม (เบาหวาน, โรคตับหรือโรคไตเรื้อรัง)

ประสิทธิภาพต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV ในการระบาดของ RSV ครั้งแรก

วัตถุประสงค์หลักคือ เพื่อแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพต่อ LRTD ที่ได้รับการยืนยันว่า เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ RSV-A และ/หรือ B ครั้งแรกในการระบาดครั้งแรก การยืนยันว่าผู้ป่วยติดเชื้อ RSV ใช้การตรวจ quantitative Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (qRT-PCR) จากตัวอย่างที่กวาดเก็บจากโพรงจมูก โดย LRTD ถูกกำหนดตามเกณฑ์ต่อไปนี้: อาสาสมัครจะต้องมี อาการ/อาการแสดงของทางเดินหายใจส่วนล่างอย่างน้อย 2 อาการ รวมทั้งมีอาการแสดงของทางเดินหายใจส่วนล่างอย่างน้อย 1 อาการเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หรือ มีอาการของทางเดินหายใจส่วนล่างอย่างน้อย 3 อาการเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง อาการของทางเดินหายใจส่วนล่าง ได้แก่ เริ่มมีเสมหะหรือมีเสมหะมากขึ้น เริ่มไอหรือไอมากขึ้น เริ่มหายใจหอบหรือหายใจหอบมากขึ้น อาการแสดงของทางเดินหายใจส่วนล่าง ได้แก่: เริ่มหายใจมีเสียงหวีดหรือหายใจมีเสียงหวีดมากขึ้น มีเสียง crackles/rhonchi อัตราการหายใจ ≥ 20 ครั้ง/นาที ความอิ่มตัวของออกซิเจนต่ำหรือลดลง (ความอิ่มตัวของออกซิเจน $< 95\%$ หรือ $\leq 90\%$ หากค่าเริ่มต้น $< 95\%$) หรือจำเป็นต้องให้ออกซิเจน

ประสิทธิภาพของวัคซีนโดยรวมและแยกตามกลุ่มย่อยแสดงอยู่ในตารางที่ 2

ประสิทธิภาพต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ RSV ครั้งแรก โดยเริ่มตั้งแต่ 15 วันหลังฉีดวัคซีนเมื่อเทียบกับยาหลอกอยู่ที่ 82.6% (ความเชื่อมั่น 96.95% ระหว่าง 57.9% ถึง 94.1%) ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป โดยพบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพต่อ RSV-LRTD ตลอดระยะเวลาติดตามผลซึ่งมีมีฐานที่ 6.7 เดือน ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV-A และ RSV-B อยู่ที่ 84.6% (95% CI [32.1, 98.3]) และ 80.9% (95% CI [49.4, 94.3]) ตามลำดับ

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการระบาดของ RSV ครั้งแรก: LRTD ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ RSV ครั้งแรก โดยรวมทั้งหมด แบ่งตามกลุ่มอายุ และแบ่งตามกลุ่มที่มีโรคร่วม (modified exposed set)

กลุ่มย่อย	Arexvy			ยาหลอก			% ประสิทธิภาพ (CI) ^a
	N	n	อุบัติการณ์ต่อ 1,000 ราย-ปี	N	n	อุบัติการณ์ต่อ 1,000 ราย-ปี	
โดยรวมทั้งหมด (≥60 ปี) ^b	12,466	7	1.0	12,494	40	5.8	82.6 (57.9, 94.1)
60-69 ปี	6,963	4	1.0	6,979	21	5.5	81.0 (43.6, 95.3)
70-79 ปี	4,487	1	0.4	4,487	16	6.5	93.8 (60.2, 99.9)
อาสาสมัครที่มีโรคร่วมที่สนใจอย่างน้อย 1 โรค	4,937	1	0.4	4,861	18	6.6	94.6 (65.9, 99.9)

^a CI = ช่วงความเชื่อมั่น (96.95% สำหรับโดยรวมทั้งหมด (≥ 60 ปี) และ 95% สำหรับการวิเคราะห์ที่กลุ่มย่อยทุกกลุ่ม) Two-sided exact CI สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีนได้มาจาก Poisson model ที่ปรับแก้ไขตามกลุ่มอายุและภูมิภาค

^b วัตถุประสงค์หลักเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของวัคซีนว่าเกณฑ์ความสำเร็จขั้นต่ำของ 2-sided CI ซึ่งกำหนดไว้ล่วงหน้าสูงกว่า 20%

N = จำนวนอาสาสมัครในแต่ละกลุ่ม

n = จำนวนอาสาสมัครที่เป็น LRTD ที่ยืนยันว่าเกิดจากเชื้อ RSV ครั้งแรกตั้งแต่วันที่ 15 หลังฉีดวัคซีน

ประสิทธิภาพของวัคซีนในอาสาสมัครกลุ่มย่อยซึ่งมีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป (อาสาสมัคร 1,016 รายที่ได้รับ Arexvy เทียบกับอาสาสมัคร 1,028 รายที่ได้รับยาหลอก) ไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยสะสมทั้งหมดน้อยเกินไป (5 ราย)

ในผู้ป่วย RSV-LRTD จำนวน 18 รายที่มีอาการแสดงของทางเดินหายใจส่วนล่างอย่างน้อย 2 อาการ หรือไม่สามารถทำกักตัวประจำวัน พบ RSV-LRTD ที่รุนแรง 4 รายในกลุ่มยาหลอกซึ่งจำเป็นต้องให้ออกซิเจน ขณะที่กลุ่ม Arexvy ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องให้ออกซิเจน

ประสิทธิภาพต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV ใน 2 ฤดูกาลของการระบาด

ในการระบาดของเชื้อ RSV 2 ฤดูกาล (จนถึงสิ้นสุดฤดูกาลที่สองในซีกโลกเหนือ) ซึ่งมีระยะเวลามาตรฐานในการติดตามผลอยู่ที่ 17.8 เดือน พบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV อยู่ที่ 67.2% (97.5% CI [48.2, 80.0]) ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (30 รายในกลุ่ม Arexvy และ 139 รายในกลุ่มยาหลอก)

ผลวิเคราะห์ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV ในกลุ่มย่อย แสดงผลประมาณใกล้เคียงกัน โดยประสิทธิภาพของวัคซีนต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV อยู่ที่ 66.7% (95% CI [41.8, 82.0]) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีโรคร่วมที่สนใจอย่างน้อยหนึ่งโรค ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV อยู่ที่ 65.4% (95% CI [40.4, 80.9]) ในอาสาสมัครที่มีอายุ 60-69 ปี และ 74.9% (95% CI [48.4, 89.2]) ในอาสาสมัครที่มีอายุ 70-79 ปี แต่ไม่สามารถสรุปประสิทธิภาพของวัคซีนในกลุ่มย่อยซึ่งมีอายุ 80 ปีขึ้นไปเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยสะสมทั้งหมดน้อยเกินไป (กลุ่ม Arexvy 4 ราย และกลุ่มยาหลอก 10 ราย)

ในกลุ่มผู้ป่วย RSV-LRTD 55 ราย (7 รายในกลุ่มวัคซีน Arexvy และ 48 รายในกลุ่มยาหลอก) ที่มีอาการของทางเดินหายใจส่วนล่างอย่างน้อย 2 อาการ หรือไม่สามารถทำกิจกรรมประจำวัน มีผู้ป่วยที่เป็น RSV-LRTD รุนแรงจนต้องให้ออกซิเจน 5 รายในกลุ่มยาหลอก ในขณะที่มีเพียง 1 รายในกลุ่ม Arexvy

การสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีที่มีความเสี่ยงสูงต่อ RSV

จากการศึกษาระยะที่ 3 แบบสุ่ม ควบคุมด้วยยาหลอก โดยผู้สังเกตการณ์ไม่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับวัคซีนตัวใด พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ Arexvy แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของวัคซีนต่อ LRTD ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ RSV ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปี ซึ่งไม่ด้อยกว่าในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

กลุ่มศึกษา 1 ประกอบด้วยอาสาสมัครที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปี แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยตามประวัติทางการแพทย์ โดยกลุ่มย่อยที่ 1 ประกอบด้วยอาสาสมัครที่มีโรคเรื้อรังต่อเนื่องอยู่ก่อนแล้ว ทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคจาก RSV เพิ่มขึ้น (Arexvy, N= 386; ยาหลอก, N= 191) เช่น โรคปอดเรื้อรัง, โรคหัวใจและหลอดเลือดเรื้อรัง, เบาหวาน, โรคไต หรือตับเรื้อรัง กลุ่มย่อยที่ 2 ประกอบด้วยอาสาสมัครที่ไม่มีโรคเรื้อรังต่อเนื่องอยู่ก่อน (Arexvy, N= 383; ยาหลอก, N= 192) กลุ่มศึกษา 2 ประกอบด้วยอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (Arexvy, N= 381)

วัตถุประสงค์หลักด้านการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อแสดงให้เห็นความไม่ด้อยกว่าในการตอบสนองด้านการสร้างภูมิคุ้มกัน (humoral immune) (ในระดับที่ป้องกันการติดเชื้อ RSV-A และ RSV-B) ภายหลังฉีด Arexvy ครบ 1 เดือนในอาสาสมัครที่มีอายุ 50-59 ปีที่มีโรคเรื้อรังต่อเนื่องอยู่ก่อนซึ่งทำให้มีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อโรคที่เกิดจาก RSV เปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

เกณฑ์ที่กำหนดไว้สำหรับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ไม่ด้อยกว่า คือ upper limit (UL) ของ 2-sided 95%CI สำหรับ group geometric mean titer (GMT) ratios ≤ 1.50 และ UL ของ 2-sided 95%CI

สำหรับ Seroresponse Rate difference $\leq 10\%$ โดยประเมินจากระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันการติดเชื้อ RSV-A และ RSV-B ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปเมื่อเทียบกับอาสาสมัครที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีที่มีโรคเรื้อรังต่อเนื่องอยู่ก่อนซึ่งทำให้มีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อโรคที่เกิดจาก RSV

ตารางที่ 3 สรุป Geometric Mean Titer ratios และ Seroresponse Rate difference โดยประเมิน RSV-A และ RSV-B (ED60) neutralizing titer ในผู้ใหญ่อายุ 50 ถึง 59 ปีที่มีโรคเรื้อรังต่อเนื่องอยู่ก่อนซึ่งทำให้มีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อโรคที่เกิดจาก RSV เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป – Per Protocol Set

	GMT ratio	SRR difference
ระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกัน RSV-A (ED60)	0.8 (95% CI [0.7, 1.0])	-6.5 (95% CI [-12.1, -0.9])
ระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกัน RSV-B (ED60)	0.8 (95% CI [0.7, 0.9])	-7.2 (95% CI [-13.3, -0.9])

*โรคเรื้อรังต่อเนื่องที่เป็นอยู่ก่อน เช่น โรคปอดเรื้อรัง, โรคหัวใจและหลอดเลือดเรื้อรัง, เบาหวาน, โรคไต หรือโรคตับเรื้อรัง

ED60: Estimated Dilution 60; CI = Confidence interval; GMT = Geometric mean titer; SRR = Seroresponse rate

การกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อ RSV-A และ RSV-B อยู่ในเกณฑ์ที่ไม่ดีไปกว่า โดยประสิทธิภาพของ Arexvy สำหรับการสร้างภูมิคุ้มกันผู้ใหญ่ที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อโรคที่เกิดจาก RSV อนุมานได้จากการเปรียบเทียบการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีกับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งประสิทธิภาพของวัคซีนได้รับการยืนยันแล้ว

ประชากรเด็ก

The European Medicines Agency ได้เลื่อนกำหนดในการส่งผลการศึกษา Arexvy ในกลุ่มย่อย ซึ่งเป็นประชากรเด็กอย่างน้อยหนึ่งกลุ่ม ในการป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจาก respiratory syncytial virus (กรุณาดูข้อ 4.2 สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในเด็ก)

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่สามารถระบุได้

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

จากข้อมูลก่อนการใช้ทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าไม่พบอันตรายที่เฉพาะเจาะจงต่อมนุษย์ โดยอาศัยข้อมูลจากการศึกษาความเป็นพิษเมื่อให้วัคซีนซ้ำๆ

ผลต่อการสืบพันธุ์และพัฒนาการของตัวอ่อนจากการศึกษาวัคซีน unadjuvanted RSVPreF3 รวมทั้ง Arexvy ในกระต่าย ไม่พบผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อการเจริญพันธุ์ในเพศเมีย การตั้งท้อง หรือการพัฒนาของตัวอ่อนในท้องหรือลูกสัตว์ซึ่งคลอดออกมา

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ

ผงวัคซีน (RSVPreF3 antigen)

ทรีฮาโลส ไดไฮเดรต

โพลีซอร์เบต 80 (E 433)

โบแตสเซียม ไดไฮโดรเจน ฟอสเฟต (E 340)

ไดโบแตสเซียม ฟอสเฟต (E 340)

น้ำยาแขวนตะกอน (AS01E Adjuvant System)

ไดโอลลิล ฟอสฟาติลโคลีน (E 322)

คอเลสเทอรอล

โซเดียม คลอไรด์

ไดโซเดียม ฟอสเฟต แอนไฮดรัส (E 339)

โบแตสเซียม ไดไฮโดรเจน ฟอสเฟต (E 340)

น้ำสำหรับยาฉีด

กรุณาดูข้อมูล adjuvant ในข้อ 2

6.2 การเข้ากันไม่ได้กับยาอื่น

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาความเข้ากันกับยาอื่น ดังนั้น ห้ามผสมวัคซีนนี้กับผลิตภัณฑ์ยาอื่น ๆ

6.3 อายุของยา

3 ปี

หลังผสมวัคซีน

ความคงตัวทางเคมีและทางกายภาพสำหรับใช้งานอยู่ที่ 4 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2 °ซ. ถึง 8 °ซ. หรือที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 25 °ซ.

ในด้านจุลชีววิทยา ควรใช้ผลิตภัณฑ์ทันที หากไม่ได้ใช้ทันที ระยะเวลาและเงื่อนไขในการเก็บรักษาก่อนใช้งานถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้ และต้องไม่เกิน 4 ชั่วโมง

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

ควรเก็บวัคซีนไว้ในตู้เย็น (ที่อุณหภูมิ 2 °ซ. ถึง 8 °ซ.)

ห้ามแช่แข็ง

ควรเก็บวัคซีนในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อป้องกันแสง

กรุณาดูสภาวะการเก็บรักษาหลังผสมวัคซีนแล้วในข้อ 6.3

6.5 ลักษณะและการบรรจุ

Arexvy มีลักษณะ:

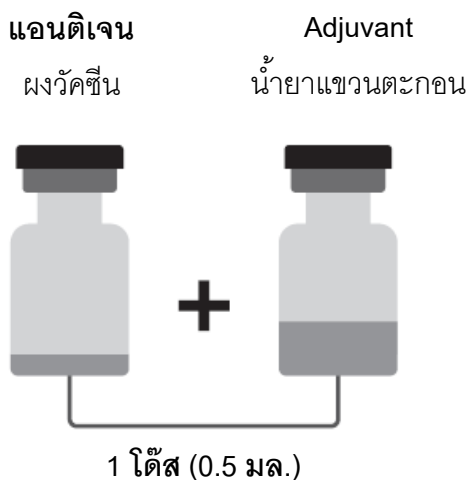
- วัคซีนผงสำหรับ 1 โด๊ส บรรจุในขวดแก้ว (type I glass) พร้อมจุกปิด (butyl rubber) และฝาครอบสีเขียวมัสตาร์ด (แอนติเจน)
- น้ำยาแขวนตะกอนสำหรับ 1 โด๊ส บรรจุในขวดแก้ว (type I glass) พร้อมจุกปิด (butyl rubber) และฝาครอบสีน้ำตาล (adjuvant)

Arexvy มีขนาดบรรจุซึ่งประกอบด้วยผงวัคซีน 1 ขวดพร้อมกับน้ำยาแขวนตะกอน 1 ขวด หรือขนาดบรรจุซึ่งประกอบด้วยผงวัคซีน 10 ขวดพร้อมกับน้ำยาแขวนตะกอน 10 ขวด

ในบางประเทศอาจมีไม่ครบทุกขนาดบรรจุภัณฑ์

6.6 ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ก่อนฉีดวัคซีน ต้องผสมผงวัคซีนเข้ากับน้ำยาแขวนตะกอน



ควรตรวจสอบผงวัคซีนและน้ำยาแขวนตะกอนด้วยตาเพื่อหาสิ่งแปลกปลอม และ/หรือ ลักษณะที่ผิดปกติ หากสังเกตเห็นอย่างใดอย่างหนึ่ง ห้ามผสมวัคซีน

วิธีเตรียม Arexvy

ต้องผสม Arexvy เข้ากับน้ำยาแขวนตะกอนก่อนนำไปฉีด

1. ใช้กระบอกฉีดยาดูดน้ำยาแขวนตะกอนออกมาทั้งหมด
2. ฉีดน้ำยาแขวนตะกอนในกระบอกฉีดยาทั้งหมดลงในขวดแก้วที่บรรจุผงวัคซีน
3. แก้วขวดเบา ๆ จนผงวัคซีนละลายหมด

วัคซีนที่ผสมแล้วจะมีลักษณะเป็นของเหลวไม่มีสีจนถึงสีน้ำตาลอ่อน และมีความวาว

ตรวจสอบวัคซีนที่ผสมแล้วด้วยตาเพื่อหาสิ่งแปลกปลอม และ/หรือ ลักษณะที่ผิดปกติ หากสังเกตเห็นอย่างใดอย่างหนึ่ง ห้ามใช้วัคซีนนั้น ๆ

ความคงตัวทางเคมีและทางกายภาพสำหรับใช้งานอยู่ที่ 4 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2 °ซ. ถึง 8 °ซ. หรือที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 25 °ซ.

ในด้านจุลชีววิทยา ควรใช้ผลิตภัณฑ์ทันที หากไม่ได้ใช้ทันที ระยะเวลาและเงื่อนไขในการเก็บรักษาก่อนใช้งานถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้ และต้องไม่เกิน 4 ชั่วโมง

ก่อนฉีดวัคซีน

1. ใช้กระบอกฉีดยาดูดวัคซีนที่ผสมแล้วออกมา 0.5 มล.
2. เปลี่ยนเข็มฉีดยาเพื่อใช้เข็มใหม่สำหรับฉีด

ฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ

ควรทิ้งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ไม่หมดหรือวัสดุที่เหลือตามมาตรการท้องถิ่น

7. ชื่อสถานที่นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท แกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด

8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 12/67 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติครั้งแรก/วันที่ต่ออายุการได้รับอนุมัติ

03 พฤษภาคม 2567

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

29 พฤศจิกายน 2566

AREXVY IM GDS05/IPI04 TH