

Summary of Product Characteristics

Casirivimab และ Imdevimab มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา (COVID-19) ที่มีผลตรวจยืนยันในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม ซึ่งไม่ต้องให้ออกซิเจนเสริมเพื่อการรักษาโรค COVID-19 และเป็นผู้ป่วยที่เสี่ยงสูงที่โรคจะดำเนินไปสู่โรค COVID-19 ที่มีอาการรุนแรงและมีข้อบ่งใช้สำหรับการป้องกันโรค COVID-19 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม

ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดใหญ่ของโรค

แพทย์ผู้จ่ายจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด

โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

1 ชื่อผลิตภัณฑ์

สารละลายยาคาซิรีวิแมบและยาอิมเดวิแมบ 300 มิลลิกรัม + 300 มิลลิกรัม สำหรับหยดเข้าหลอดเลือดหรือฉีด

สารละลายยาคาซิรีวิแมบและยาอิมเดวิแมบ 120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร + 120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สำหรับหยดเข้าหลอดเลือดหรือฉีด

2 ส่วนประกอบและปริมาณของตัวยาสำคัญ

บรรจุภัณฑ์ร่วม 300 มิลลิกรัม สำหรับใช้ครั้งเดียว (single-use vial)

แต่ละขวด (vial) บรรจุยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัมต่อ 2.5 มิลลิลิตร (120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

แต่ละขวด (vial) บรรจุยาอิมเดวิแมบ 300 มิลลิกรัมต่อ 2.5 มิลลิลิตร (120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

บรรจุภัณฑ์ร่วม 1,332 มิลลิกรัม สำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial)

ขวดยาคาซิรีวิแมบขนาด 20 มิลลิลิตรสำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial) บรรจุยาคาซิรีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัมต่อ 11.1 มิลลิลิตร (120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

ขวดยาอิมเดวิแมบขนาด 20 มิลลิลิตรสำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial) บรรจุยาอิมเดวิแมบ 1,332 มิลลิกรัมต่อ 11.1 มิลลิลิตร (120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมเดวิแมบเป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดี IgG1 ของมนุษย์จำนวนสองชนิดที่มีลักษณะเป็นลูกผสมที่ผลิตโดยเทคโนโลยี recombinant DNA ในเซลล์รังไข่ของหนูแฮมสเตอร์ (Chinese hamster ovary) และสามารถปล้ำงฤทธิ์เชื้อไวรัส อย่างไรก็ตาม ควรติดตามผลการทดสอบความสามารถในการปล้ำงฤทธิ์เชื้อไวรัสสายพันธุ์ใหม่ๆ ตั้งแต่ โอมิครอน (omicron) เป็นต้นมาด้วย

สารช่วยทางเภสัชกรรมที่ทราบข้อมูลการออกฤทธิ์:

รายการสารช่วยทางเภสัชกรรมทั้งหมด ดูหัวข้อ 6.1

Summary of Product Characteristics

3 ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

สารละลายเข้มข้นชนิดปราศจากเชื้อเพื่อหยดเข้าหลอดเลือดหรือฉีด
สารละลายใสถึงขุ่นเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน มีค่าพีเอช 6.0

4 คุณสมบัติทางคลินิก**4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา**

ยาคาซิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบมีข้อบ่งใช้ดังนี้

- สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ที่มีผลตรวจยืนยันในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม ซึ่งไม่ต้องให้ออกซิเจนเพื่อเสริมการรักษาโรค COVID-19 และเป็นผู้ป่วยที่เสี่ยงสูงที่โรคจะดำเนินไปสู่โรค COVID-19 ที่มีอาการรุนแรง
- สำหรับการป้องกันการติดเชื้อ COVID-19 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม

ดูหัวข้อ 4.2, 4.4 และ 5.1

ปัจจัยเสี่ยงอาจประกอบด้วยปัจจัยต่าง ๆ ที่ไม่จำกัดอยู่เพียงปัจจัยต่อไปนี้

- ผู้สูงอายุ
- โรคอ้วน
- โรคหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงภาวะความดันโลหิตสูง
- โรคปอดเรื้อรัง รวมถึงโรคหอบหืด
- โรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดที่ 2
- โรคไตเรื้อรัง รวมถึงผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างรับการฟอกไต
- โรคตับเรื้อรัง
- มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันถูกกด จากผลการประเมินโดยแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา ตัวอย่าง ได้แก่ ได้รับการรักษาโรคมะเร็ง, ได้รับการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกหรือเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ, กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่อง, ติดเชื้อเอชไอวี (หาก

Summary of Product Characteristics

ควบคุมปริมาณเชื้อไวรัสในกระแสเลือดได้ไม่ดี หรือปรากฏหลักฐานของโรคเอดส์), มีภาวะโลหิตจางเหตุเซลล์เม็ดเลือดแดงผิดปกติเป็นรูปเคียวหรือดวงจันทร์เสี้ยว (sickle cell anaemia), ธาลัสซีเมีย และการใช้ยากดภูมิคุ้มกันติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน

ข้อจำกัดในผู้ป่วยโรค COVID-19

- โมนิโคลนอลแอนติบอดี เช่น ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบอาจทำให้ผลลัพธ์ของการรักษาแย่ลงเมื่อให้ยาทั้งสองชนิดนี้แก่ผู้ป่วย COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ซึ่งต้องได้รับออกซิเจนเสริมอัตราการไหลสูง (High flow oxygen) หรือต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ
- ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอในการใช้ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบในผู้ป่วยที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อ (seropositive) แต่มีหลักฐานและข้อแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อเชื้อ (seronegative)

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

การเตรียมและการให้ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบแก่ผู้ป่วยควรดำเนินการและกำกับดูแลโดยบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติในการเตรียมยาด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ การให้ยาควรดำเนินการในพื้นที่ที่สามารถจัดการดูแลภาวะภูมิไวเกินขั้นรุนแรง เช่น อาการภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) ได้ ผู้ป่วยต้องได้รับการเฝ้าติดตามอาการหลังการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำตามแนวทางเวชปฏิบัติของประเทศ

ขนาดยา*การรักษา*

ขนาดยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่มีน้ำหนักตัวไม่น้อยกว่า 40 กิโลกรัม คือ ยาคาซิวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัมและยาอิมตีวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัม สามารถให้ยาได้ทั้งแบบการให้ยาพร้อมกันโดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำในครั้งเดียว หรือให้โดยการฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (ดูตารางที่ 1)

*การป้องกัน**การป้องกันหลังสัมผัสเชื้อ (Post-exposure prophylaxis)*

Summary of Product Characteristics

ขนาดยาในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่มีน้ำหนักตัวไม่น้อยกว่า 40 กิโลกรัม คือ ยาคาซิวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัมและยาอิมตีวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัม สามารถให้ยาได้ทั้งแบบการให้ยาพร้อมกันโดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำในครั้งเดียว หรือให้โดยการฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (ดูตารางที่ 1 และ 2)

ทั้งนี้ ควรให้ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบพร้อมกันโดยเร็วที่สุดเท่าที่สามารถทำได้หลังจากสัมผัสเชื้อไวรัส SARS-CoV-2

การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis)

ขนาดยาที่ให้ในครั้งแรกในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่มีน้ำหนักตัวไม่น้อยกว่า 40 กิโลกรัม คือ ยาคาซิวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัมและยาอิมตีวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัม สามารถให้ยาได้ทั้งแบบการให้ยาพร้อมกันโดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำในครั้งเดียว หรือให้โดยการฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (ดูตารางที่ 1 และ 2) และการให้ยาในครั้งต่อ ๆ ไป ได้แก่ ยาคาซิวิแมบขนาด 300 มิลลิกรัมและยาอิมตีวิแมบขนาด 300 มิลลิกรัม โดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือโดยการฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง จำนวนหนึ่งครั้งในทุก ๆ 4 สัปดาห์จนกว่าการป้องกันจะไม่จำเป็นอีกต่อไป ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลการให้ยานี้ซ้ำภายใน 24 สัปดาห์ (การให้ยา 6 ครั้ง)

การพลาดการได้รับยา (Missed Dose)

ไม่ควรพลาดการได้รับยา และควรบริหารด้วยขนาดยาที่แนะนำอย่างเคร่งครัด ในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการรับยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบตามวันเวลาที่กำหนดไว้ แพทย์ต้องรีบให้ยาแก่ผู้ป่วยโดยเร็วที่สุด โดยควรปรับกำหนดเวลาในการให้ยาใหม่เพื่อรักษาช่วงเวลาระหว่างการให้ยาครั้งต่อไป ให้เหมาะสม

ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ดูหัวข้อที่ 5.2)

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ดูหัวข้อที่ 5.2)

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ดูหัวข้อที่ 5.2)

กลุ่มผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีข้อมูลและยังไม่มีการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี

วิธีการให้ยา

Summary of Product Characteristics

ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบบริหารโดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือโดยการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังเท่านั้น

การหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ

สำหรับคำแนะนำอย่างละเอียดเกี่ยวกับวิธีการเตรียมและให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบ ดูหัวข้อที่ 6.6

ตารางที่ 1: คำแนะนำเรื่องการเจือจางยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบสำหรับหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ

ข้อบ่งใช้	ขนาดยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบ (ทั้งหมด)	ปริมาตรยาทั้งหมดสำหรับการให้ยา 1 ครั้ง	ปริมาตรยาที่ดูดออกมาจากขวดยาแต่ละชนิด และฉีดลงในถุงสำหรับใช้หยดยาพร้อมใช้ซึ่งบรรจุสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% หรือสารละลายน้ำตาลเด็กซ์โทรส 5%
การรักษา, การป้องกันหลังสัมผัสเชื้อ (Post-exposure prophylaxis) แบบการให้ยาครั้งเดียว (single dose), การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis) (ในขนาดยาแรกที่ได้รับ)	ยาคาซิรีวิแมบ 600 มิลลิกรัม และยาอิมตีวีแมบ 600 มิลลิกรัม	10 มิลลิตร	2.5 มิลลิตรจากขวดยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนสองขวด
			2.5 มิลลิตรจากขวดยาอิมตีวีแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนสองขวด
การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis) (ในการให้ซ้ำ (repeat dose))	ยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม และยาอิมตีวีแมบ 300 มิลลิกรัม	5 มิลลิตร	5.0 มิลลิตรจากขวดยาคาซิรีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาด จำนวนหนึ่งขวด
			5.0 มิลลิตรจากขวดยาอิมตีวีแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาด จำนวนหนึ่งขวด
การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis) (ในการให้ซ้ำ (repeat dose))	ยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม และยาอิมตีวีแมบ 300 มิลลิกรัม	5 มิลลิตร	2.5 มิลลิตรจากขวดยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนหนึ่งขวด
			2.5 มิลลิตรจากขวดยาอิมตีวีแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนหนึ่งขวด
การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis) (ในการให้ซ้ำ (repeat dose))	ยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม และยาอิมตีวีแมบ 300 มิลลิกรัม	5 มิลลิตร	2.5 มิลลิตรจากขวดยาคาซิรีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาด จำนวนหนึ่งขวด
			2.5 มิลลิตรจากขวดยาอิมตีวีแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาด จำนวนหนึ่งขวด

Summary of Product Characteristics

การหยดยาอาจใช้เวลา 20 – 30 นาที ทั้งนี้ อัตราการหยดยาสามารถทำให้ช้าลง หยุดการหยดยาเอาไว้ชั่วคราว หรือหยุดการหยดยาทั้งหมด หากผู้ป่วยเกิดอาการแสดงใดๆ ก็ตามของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับการหยดยา หรืออาการไม่พึงประสงค์อื่น (ดูหัวข้อ 4.4)

การฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

สำหรับคำแนะนำอย่างละเอียดเกี่ยวกับวิธีการเตรียมและให้ยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบ ดูหัวข้อที่ 6.6

ฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนังในแต่ละตำแหน่งต่อเนื่องกันไป โดยแต่ละเข็มฉีดเข้าร่างกายในจุดที่ต่างกัน ได้แก่ บริเวณต้นขา ต้นแขนด้านนอก หรือบริเวณหน้าท้อง ยกเว้นบริเวณรัศมี 5 เซ็นติเมตรรอบสะดือ ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาบริเวณรอบๆ เอว

ตารางที่ 2: การเตรียมยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบ (ยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบ) สำหรับฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

ข้อบ่งใช้	ขนาดยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบ (ทั้งหมด)	ปริมาณยาทั้งหมดสำหรับการให้ยา 1 ครั้ง	ปริมาณยาที่ดูดออกมาจากขวดยาเพื่อเตรียมยาใส่ไซริงก์ 4 กระบอก
การรักษา, การป้องกันหลังสัมผัสเชื้อ (Post-exposure prophylaxis) แบบการให้ยาครั้งเดียว (single dose), การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis) (ในขนาดยาแรกที่ให้)	ยาคาสิริวิแมบ 600 มิลลิกรัม และ ยาอิมดีวิแมบ 600 มิลลิกรัม	10 มิลลิลิตร	2.5 มิลลิลิตรจากขวดยาคาสิริวิแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนสองขวด
			2.5 มิลลิลิตรจากขวดยาอิมดีวิแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนสองขวด
			2.5 มิลลิลิตร(2x) จากขวดยาคาสิริวิแมบ 1,332มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาด จำนวนหนึ่งขวด
			2.5 มิลลิลิตร(2x) จากขวดยาอิมดีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาด จำนวนหนึ่งขวด

Summary of Product Characteristics

ข้อบ่งใช้	ขนาดยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบ (ทั้งหมด)	ปริมาณยาทั้งหมดสำหรับการให้ยา 1 ครั้ง	ปริมาณยาที่ดูต้อออกมาจากขวดยาเพื่อเตรียมยาใส่ไซริงก์ 2 กระบอก
การป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อ (Pre-exposure prophylaxis) (ในการให้ซ้ำ (repeat dose))	ยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม และยาอิมดีวิแมบ 300 มิลลิกรัม	5 มิลลิกรัม	2.5 มิลลิกรัมจากขวดยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนหนึ่งขวด
			2.5 มิลลิกรัมจากขวดยาอิมดีวิแมบ 300 มิลลิกรัม แบบใช้ครั้งเดียวจำนวนหนึ่งขวด
			2.5 มิลลิกรัมจากขวดยาคาซิรีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาดจำนวนหนึ่งขวด
			2.5 มิลลิกรัมจากขวดยาอิมดีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัม แบบใช้หลายครั้งขนาดจำนวนหนึ่งขวด

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยานี้ในผู้ที่เกิดภาวะภูมิไวเกินต่อตัวยาสำคัญหรือต่อสารช่วยอื่นๆ ซึ่งได้ระบุไว้ในหัวข้อที่ 6.1

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและเลขที่รุ่นการผลิต (batch number) ของผลิตภัณฑ์ยาที่ให้อย่างชัดเจน

การรักษาโรค COVID-19 โดยฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

ผลทางคลินิกของประสิทธิภาพในการรักษาโรค COVID-19 โดยการฉีด คาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบ เข้าชั้นใต้ผิวหนัง ยังไม่ได้รับการประเมินในการทดลองทางคลินิก (ดูหัวข้อ 5.1) และจากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์พบว่าใน 48 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับ casirivimab ขนาด 600 มิลลิกรัม และ imdevimab ขนาด 600 มิลลิกรัม เข้าชั้นใต้ผิวหนังมีระดับยาในซีรัมต่ำกว่าการให้ยาทางหลอดเลือดดำในขนาดยาที่เท่ากัน ซึ่งไม่อาจทราบได้ว่าความแตกต่างนี้ส่งผลต่อประสิทธิภาพทางคลินิกหรือไม่ ทั้งนี้แนะนำการให้ยาทางชั้นใต้ผิวหนังเฉพาะในกรณีที่มีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำไม่สามารถทำได้และอาจทำให้เกิดความล่าช้าในการรักษา

การเกิดภาวะภูมิไวเกิน รวมถึงอาการแพ้เฉียบพลันรุนแรง

มีการรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) รวมถึงอาการแพ้แบบเฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) หลังจากให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบ หากมีอาการหรืออาการแสดงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ที่มีนัยสำคัญในทางคลินิก หรืออาการแพ้

Summary of Product Characteristics

เฉียบพลันรุนแรงเกิดขึ้น ต้องหยุดการให้ยาในทันที และเริ่มให้การรักษาด้วยยาที่เหมาะสม และ/หรือให้การดูแลรักษาแบบประคับประคองต่อภาวะที่เกิดขึ้นนั้นๆ อย่างรีบด่วน

ปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ

พบปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ (IRRs) หลังจากการให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบทางหลอดเลือดดำ ปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำที่พบได้ในการศึกษาวิจัยทางคลินิกต่างๆ ส่วนใหญ่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง และโดยปกติพบได้ในระหว่างหรือภายในช่วง 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ อาการและอาการแสดงที่มีการรายงานโดยทั่วไปสำหรับปฏิกิริยาเหล่านี้ประกอบด้วย อาการคลื่นไส้, หนาวสั่น, วิงเวียนศีรษะ (หรืออาการหมดสติชั่วคราว), ผื่น, ผื่นลมพิษ และหน้าแดงตัวแดง อย่างไรก็ตาม ปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำอาจเกิดขึ้นในรูปของเหตุการณ์รุนแรงหรือเป็นภัยคุกคามต่อชีวิต และอาจมีอาการและอาการแสดงอื่นๆ ร่วมด้วย

หากมีปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำเกิดขึ้น ให้พิจารณาหยุดการหยดยาชั่วคราว, ชะลออัตราการหยดยาลงจากเดิม หรือหยุดการให้ยาทั้งหมด

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น หรืออันตรกิริยาแบบอื่น

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยาของยาทั้งสองชนิดนี้กับยาหรือสารชนิดอื่น ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบเป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดี ซึ่งไม่ถูกขจัดออกทางไตหรือถูกเปลี่ยนแปลงยาโดยเอนไซม์ไซโตโครม P450 ดังนั้น อันตรกิริยากับยาที่ถูกขจัดออกทางไต หรือที่เป็นสารตั้งต้น, สารกระตุ้น หรือสารยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม P450 ที่ได้รับร่วมกันจึงไม่น่าเกิดขึ้น

4.6 การเจริญพันธุ์การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบในสตรีมีครรภ์ หรือมีข้อมูลด้านนี้้อย่างจำกัด การศึกษาในสัตว์ยังไม่เพียงพอในเรื่องความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ ทั้งนี้เป็นที่ทราบกันว่าอิมมูโนโกลบูลิน G1 (IgG1) แอนติบอดีในมนุษย์สามารถทะลุผ่านแนวกันของรกได้ ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดว่าการที่ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบอาจข้ามผ่านแนวกันของรกจะทำให้เกิดประโยชน์เพื่อการรักษาหรือเป็นอันตรายต่อตัวอ่อนในครรภ์ที่กำลังเจริญเติบโตหรือไม่ อย่างไรก็ตามยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบมีการจับเฉพาะที่ spike protein ของเชื้อ SARS-CoV-2 และในการศึกษาปฏิกิริยาข้ามเนื้อเยื่อไม่พบการข้ามผ่านของเนื้อเยื่อสืบพันธุ์หรือทารกในครรภ์ จึงไม่คาดว่า การใช้ยาจะมีผลกระทบในทางลบต่อการพัฒนาของทารกในครรภ์

ควรพิจารณาให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบในสตรีมีครรภ์เมื่อประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับมารดาและทารกในครรภ์เท่านั้น หากสตรีเกิดการตั้งครรภ์ในขณะที่ได้รับยาชนิดนี้ ให้แจ้งแก่สตรีรายดังกล่าวว่า ในขณะนี้ยังไม่ทราบข้อมูลว่าการได้รับยาชนิดนี้อาจก่อให้เกิดความเสี่ยงใดๆ หรือไม่ต่อทารกในครรภ์

Summary of Product Characteristics

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ในขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่ายาคาสิริวิแมบและยาอิมตีวิแมบถูกหลั่งออกมาในน้ำนมของมนุษย์หรือไม่ โดยแอนติบอดี IgG ของมารดาสามารถพบได้ในน้ำนมของมนุษย์ตั้งแต่วันแรกคลอด ยาคาสิริวิแมบและยาอิมตีวิแมบมีการจับเฉพาะที่ spike protein ของเชื้อ SARS-CoV-2 และมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายที่ต่ำเมื่อได้รับยาทางการรับประทาน ดังนั้นหากอ้างอิงข้อมูลทางคลินิกสตรีระหว่างให้นมบุตรสามารถได้รับยาคาสิริวิแมบและยาอิมตีวิแมบได้

การเจริญพันธุ์

ยังไม่มีการศึกษาการศึกษาภาวะเจริญพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับยาทั้งสองชนิดนี้

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับถ่ายยาและทำงานกับเครื่องจักรกล

ยาคาสิริวิแมบและยาอิมตีวิแมบไม่มีผล หรือมีผลต่อความสามารถในการขับถ่ายยาและทำงานกับเครื่องจักรกลน้อยมาก

4.8 อาการไม่พึงประสงค์บทสรุปของข้อมูลด้านความปลอดภัย

โดยรวมแล้ว อาสาสมัครจำนวนประมาณ 7,116 ราย (ประมาณ 4,666 ได้รับยาโดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ และอีก 2,450 ได้รับยาโดยการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง) ได้รับการรักษาด้วยยาคาสิริวิแมบและยาอิมตีวิแมบในการศึกษาวิจัยทางคลินิกต่างๆ

อาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions, ADRs) ที่มีอัตราการพบสูงที่สุดคือ การเกิดภาวะภูมิไวเกินซึ่งประกอบด้วยปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ (IRRs) และการเกิดปฏิกิริยาในบริเวณที่ฉีด (ISRs)

ตารางสรุปอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ในตารางที่ 3 ด้านล่างนี้ได้ระบุไว้โดยจำแนกตามกลุ่มของระบบอวัยวะและความถี่ ความถี่ได้มีการนิยามดังนี้ พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$), พบบ่อย ($\geq 1/100$ ถึง $1/10$), พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $< 1/100$), พบน้อย ($\geq 1/10,000$ ถึง $1/1,000$), พบน้อยมาก ($< 1/10,000$)

Summary of Product Characteristics

ตารางที่ 3: ตารางอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกต่างๆ

กลุ่มของระบบอวัยวะ	อาการไม่พึงประสงค์	ประเภทของความถี่
การให้ยาทางหลอดเลือดดำ		
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	อาการแพ้แบบเฉียบพลันรุนแรง (Anaphylaxis)	พบน้อย
ความผิดปกติของระบบประสาท	วิงเวียนศีรษะ*	พบบ่อย
ความผิดปกติของหลอดเลือด	หน้าแดงตัวแดง*	พบน้อย
ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ	คลื่นไส้*	พบบ่อย
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อได้ผิวหนัง	ผื่น*	พบบ่อย
	ผื่นลมพิษ*	พบน้อย
ความผิดปกติทั่วไปและอาการในบริเวณที่ฉีดยา	หนาวสั่น*	พบบ่อย
การบาดเจ็บ, การได้รับสารพิษ และอาการแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ	ปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ	พบบ่อย
การให้ยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง		
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	ต่อมน้ำเหลืองโต	พบบ่อย
ความผิดปกติของระบบประสาท	วิงเวียนศีรษะ	พบบ่อย
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อได้ผิวหนัง	คัน ^{1*}	พบน้อย
ความผิดปกติทั่วไปและอาการในบริเวณที่ฉีดยา	การเกิดปฏิกิริยาในบริเวณที่ฉีด ¹	พบบ่อย

¹ ภาวะการเกิดปฏิกิริยาในบริเวณที่ฉีด (ISRs) จะหมายรวมถึง เกิดผื่นแดง , คัน , ecchymosis, บวม, ปวด, อ่อนแรง และ ลมพิษ

* ในบางกรณี อาการของปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ (IRRs) และการเกิดปฏิกิริยาในบริเวณที่ฉีด (ISRs) ได้รับรายงานเป็นอาการไม่พึงประสงค์แยกเป็นแต่ละอาการ

Summary of Product Characteristics

กลุ่มผู้ป่วยเด็กการให้ยาทางหลอดเลือดดำ

(กลุ่มประชากรที่ได้รับการรักษา): ไม่มีข้อมูลสำหรับผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี

การให้ยาทางชั้นใต้ผิวหนัง

การศึกษา COV-2069 ในเด็กวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 12 ปีไปจนถึงต่ำกว่า 18 ปี จำนวน 66 คน พบว่าการได้รับการรักษาด้วยยาโรนาพรีฟ มีข้อมูลเรื่องความปลอดภัยที่พบบนนั้นเหมือนกับข้อมูลเรื่องความปลอดภัยในผู้ป่วยผู้ใหญ่

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ได้มีการให้ยาจนถึงขนาด 8,000 มิลลิกรัม (ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบอย่างละ 4,000 มิลลิกรัม หรือประมาณ 7 เท่าของขนาดยาที่แนะนำให้ใช้) ในการศึกษาวิจัยทางคลินิกต่างๆ และสำหรับการให้ยาขนาด ขนาด 8,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำไม่พบข้อกังวลเรื่องความปลอดภัยที่แตกต่างจากขนาดยาที่แนะนำให้ใช้แต่อย่างใด

ไม่มียาที่เฉพาะเจาะจงสำหรับใช้รักษาอาการได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบเกินขนาด การรักษาอาการได้รับยาเกินขนาดควรประกอบด้วยมาตรการประคับประคองทั่วไป รวมถึงการเฝ้าติดตามค่าสัญญาณชีพ และการเฝ้าสังเกตสถานะทางคลินิกของผู้ป่วย

5 คุณสมบัติทางด้านเภสัชวิทยา**5.1 คุณสมบัติทางด้านเภสัชพลศาสตร์**

ยาคาซิวิแมบ:

การแบ่งกลุ่มฤทธิ์ยาตามทางเภสัชวิทยาในการรักษา: ยังไม่มีการกำหนด

รหัส ATC : ยังไม่มีการกำหนด

ยาอิมตีวิแมบ:

การแบ่งกลุ่มฤทธิ์ยาตามทางเภสัชวิทยาในการรักษา: ยังไม่มีการกำหนด

รหัส ATC : ยังไม่มีการกำหนด

กลไกการออกฤทธิ์

ยาคาซิวิแมบ (IgG1K) และยาอิมตีวิแมบ (IgG1λ) คือโมโนโคลนอลแอนติบอดีของมนุษย์สองชนิด ที่ผลิตโดยเทคโนโลยี recombinant ซึ่งยังไม่ถูกปรับเปลี่ยนใน Fc regions ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบจะจับตัวกับเอพิโทปที่ไม่ซ้อนทับกันของ receptor binding domain (RBD) ของ spike protein ของเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งออกฤทธิ์ขัดขวางไม่ให้ RBD จับตัวกับ ACE2 receptor ของมนุษย์ จึงป้องกันการติดเชื้อได้

Summary of Product Characteristics

การออกฤทธิ์ต้านไวรัสในหลอดทดลอง

ในการทดสอบ SARS-CoV-2 virus neutralisation assay ใน Vero E6 cells พบว่ายาคาซิรีวิแมบ, ยาอิมตีวีแมบ และยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบที่ให้ร่วมกัน มีการยับยั้งฤทธิ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 isolate) โดยมีค่า EC_{50} เท่ากับ 37.4 pM (0.006 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร), 42.1 pM (0.006 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) และ 31.0 pM (0.005 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ตามลำดับ

การดื้อยาด้านไวรัส

อาจมีความเสี่ยงที่การรักษาอาจล้มเหลวเนื่องจากการเกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ๆ ซึ่งคือยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบที่นำมาให้พร้อมกัน

ได้มีการประเมินความแรงในการยับยั้งฤทธิ์ของยาคาซิรีวิแมบอย่างเดียว, ยาอิมตีวีแมบอย่างเดียว และยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบที่ให้ร่วมกัน กับ S protein ชนิดต่างๆ รวมถึงสายพันธุ์ SARS-CoV-2 ชนิดที่น่ากังวล (VOC)/น่าสนใจ (VOI) ซึ่งมีข้อมูลเป็นที่ทราบกัน, ชนิดที่พบในการศึกษาภาวะกลายพันธุ์เอาตัวรอดของเชื้อไวรัสในหลอดทดลอง (in vitro) และชนิดจากข้อมูลจีโนมเชื้อ SARS-CoV-2 ที่มีอยู่ในแหล่งข้อมูลสาธารณะที่ได้รับมาจาก Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) จึงได้มีการคาดการณ์ว่ายาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบจะยังคงระดับการออกฤทธิ์ต่อ S protein ชนิดที่น่ากังวล/น่าสนใจเหล่านี้ ดูตารางที่ 4

Summary of Product Characteristics

ตารางที่ 4: ข้อมูลการกลายพันธุ์ของอนุภาคที่มีลักษณะคล้ายไวรัส (VLP) ซึ่งถูกทำให้เป็นอนุภาคไวรัสเทียม (pseudovirus) ขึ้นมาสำหรับ Full Sequence หรือการแทนที่ S-Protein ของเชื้อ SARS-CoV-2 ที่สำคัญๆจาก S protein ชนิดที่น่ากังวล/น่าสนใจเมื่อทดสอบกับยาต้านไวรัสคิวิแมบและยาอิมดีวีแมบอย่างเดี่ยวหรือสองชนิดรวมกัน

สายพันธุ์ที่มีการแทนที่กรดอะมิโนของ Spike Protein	การแทนที่ในตำแหน่งที่สำคัญๆ ที่ได้รับการทดสอบ	ความไวของเชื้อต่อยาต้านไวรัสคิวิแมบและยาอิมดีวีแมบที่ให้ร่วมกันลดลง	ความไวของเชื้อต่อยาต้านไวรัสคิวิแมบอย่างเดี่ยวลดลง	ความไวของเชื้อต่อยาอิมดีวีแมบอย่างเดี่ยวลดลง
B.1.1.7 (สายพันธุ์สหราชอาณาจักร/อัลฟา)	Full S protein ⁿ	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
B.1.351 (สายพันธุ์แอฟริกาใต้/เบตา)	Full S protein ^h	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	45 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
P.1 (สายพันธุ์บราซิล/แกมมา)	Full S protein ⁿ	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	418 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
B.1.427/B.1.429 (สายพันธุ์แคลิฟอร์เนีย/เอปซิลอน)	L452R	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
B.1.526 (สายพันธุ์นิวยอร์ก/ไอโอตา) ^g	E484K	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	25 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
B.1.617.1/B.1.617.3 (สายพันธุ์อินเดีย/แคปปา)	L452R+E484Q	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	7 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
B.1.617.2 / AY.3 (สายพันธุ์อินเดีย/เดลตา)	L452R+T478K	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
AY.1/AY.2 ^h (สายพันธุ์อินเดีย/เดลตา [+K417N])	K417N+L452R+T478K ⁿ	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	9 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
B.1.621/B.1.621.1 (สายพันธุ์โคลัมเบีย/มิว)	R346K, E484K, N501Y	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	23 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g
C.37 (สายพันธุ์เปรู/แรมดา)	L452Q+F490S	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^g

ⁿ. ได้มีการทดสอบอนุภาคที่มีลักษณะคล้ายไวรัส (VLP) ซึ่งถูกทำให้เป็นอนุภาคไวรัสเทียมขึ้นมาที่แสดงออก spike protein สายพันธุ์ต่างๆ ทั้งหมด การเปลี่ยนแปลงต่อไปนี้เป็นจาก spike protein ของไวรัสสายพันธุ์ดั้งเดิม (wild-type) พบได้ในสายพันธุ์ del69-70, del145, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H

^h. ได้มีการทดสอบ VLP ซึ่งถูกทำให้เป็นอนุภาคไวรัสเทียมขึ้นมาที่แสดงออก spike protein สายพันธุ์ต่างๆ ทั้งหมด การเปลี่ยนแปลงต่อไปนี้เป็นจาก spike protein ของไวรัสสายพันธุ์ดั้งเดิม (wild-type) พบได้ในสายพันธุ์ D80Y, D215Y, del241-243, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V

Summary of Product Characteristics

^ก ได้มีการทดสอบอนุภาคที่มีลักษณะคล้ายไวรัส (VLP) ซึ่งถูกทำให้เป็นอนุภาคไวรัสเทียมขึ้นมาที่แสดงออก spike protein สายพันธุ์ต่างๆ ทั้งหมด การเปลี่ยนแปลงต่อไปนี้เป็น spike protein ของไวรัสสายพันธุ์ดั้งเดิม (wild-type) พบได้ในสายพันธุ์ L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I, V1176F

^ข ไม่มีการเปลี่ยนแปลง: ความไวของเชื้อต่อยาลดลง ≤ 5 เท่า

^ค เชื้อสายพันธุ์นัวยอร์คที่ตรวจแยกได้บางตัวพบการแทนที่ในตำแหน่ง E484K (ณ เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564)

^ด ชื่อที่รับรู้โดยทั่วไปคือ เดลตาพลัส

*ชนิดที่น่าสนใจ/น่ากังวลตามที่นิยามโดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (CDC, 2021) (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>)

อนึ่ง ยังไม่ทราบความสามารถในการหลบเลี่ยงฤทธิ์เชื้อไวรัสสายพันธุ์ใหม่ๆ ตั้งแต่ โอไมครอน (omicron) เป็นต้นมา

ดูตารางที่ 5 สำหรับรายการทั้งหมดของเชื้อกลายพันธุ์จากเชื้อ SARS-CoV-2 จริง ซึ่งเป็นเชื้อกลายพันธุ์ที่น่ากังวล/น่าสนใจ ซึ่งได้รับการประเมินหาความไวของเชื้อต่อยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบอย่างเดี่ยวและเมื่อให้ยาสองชนิดร่วมกัน

ตารางที่ 5: ข้อมูลการหลบเลี่ยงฤทธิ์สำหรับเชื้อกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 จริงเมื่อทดสอบกับยาคาซิวิแมบหรือยาอิมตีวิแมบอย่างเดี่ยว หรือเมื่อทดสอบกับยาสองชนิดร่วมกัน

สายพันธุ์ที่มีการแทนที่กรดอะมิโนของ Spike Protein	ความไวของเชื้อต่อยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบที่ให้ร่วมกันลดลง	ความไวของเชื้อต่อยาคาซิวิแมบอย่างเดียวลดลง	ความไวของเชื้อต่อยาอิมตีวิแมบอย่างเดียวลดลง
B.1.1.7 (สายพันธุ์สหราชอาณาจักร/อัลฟา)	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก
B.1.351 (สายพันธุ์แอฟริกาใต้/เบตา)	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	5 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก
P.1 (สายพันธุ์บราซิล/แกมมา)	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	371 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก
B.1.617.1 (สายพันธุ์อินเดีย/แคปตา)	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	6 เท่า	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก
B.1.617.2 (สายพันธุ์อินเดีย/เดลตา)	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก	ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ^ก

^ก ไม่มีการเปลี่ยนแปลง: ความไวของเชื้อต่อยาลดลง ≤ 5 เท่า

ประสิทธิภาพในทางคลินิก

การรักษาโรค COVID-19

Summary of Product Characteristics

การศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 (COV-2067) เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลทั้งสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก ซึ่งทำการประเมินยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวีแมบ (ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวีแมบ) เพื่อการรักษาอาสาสมัครที่เป็น COVID-19 (เป็นผู้ป่วยที่มีอาการแสดงและผลตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-qPCR เป็นบวก) ที่ไม่ต้องให้ออกซิเจนเสริมเพื่อการรักษาโรค

ในโครงการวิจัย COV-2067 ซึ่งเป็นการวิจัยระยะที่ 3 ในอาสาสมัครที่ยังไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรค COVID-19 และมีอาการภายใน 7 วัน ได้ถูกเลือกสุ่มเข้ากลุ่มที่ได้รับ ยาคาซิวิแมบ 600 มิลลิกรัมและยาอิมตีวีแมบ 600 มิลลิกรัมชนิดหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำจำนวนหนึ่งครั้ง (จำนวน = 1,347), ยาคาซิวิแมบ 1,200 มิลลิกรัมและยาอิมตีวีแมบ 1,200 มิลลิกรัมชนิดหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำจำนวนหนึ่งครั้ง (จำนวน = 2,036) หรือกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (จำนวน = 2,009)

ในโครงการวิจัย COV-2067 ซึ่งเป็นการวิจัยระยะที่ 3 ในอาสาสมัครที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อที่สามารถนำไปสู่ภาวะการติดเชื้อที่มีความรุนแรงขึ้น (ได้แก่ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป, มีภาวะอ้วน BMI ≥ 30 kg/m², มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดและหัวใจ, ความดันโลหิตสูง, โรคปอดเรื้อรัง รวมถึง โรคหอบหืด, เบาหวานชนิดที่ 1 และ 2, โรคไตเรื้อรัง รวมทั้งผู้ที่ฟอกเลือด, โรคตับเรื้อรัง, ผู้ที่ตั้งครรภ์ และภูมิคุ้มกันบกพร่อง) โดยอายุเฉลี่ยของอาสาสมัครจะอยู่ที่ 50 ปี (โดยอาสาสมัครร้อยละ 13.1 มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป), อาสาสมัครร้อยละ 51.4 เป็นเพศหญิง โดยคุณลักษณะด้านประชากรทั่วไปและคุณลักษณะของโรคที่ baseline พบว่ามีความสมดุลดีทั่วทั้งกลุ่มที่ได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวีแมบ และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

จุดยุติหลักของการศึกษา ได้แก่ จำนวนอาสาสมัครที่ต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน (Hospitalization) อันเนื่องมาจาก COVID-19 ตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไป หรือการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ตลอดระยะเวลาไปจนถึงวันที่ 29

ตารางที่ 6 : สรุปผลลัพธ์ที่สำคัญของการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 จากการศึกษา COV-2067

	1,200 มิลลิกรัม IV	ยาหลอก	2,400 มิลลิกรัม IV	ยาหลอก
	จำนวน=1,192	จำนวน=1,193	จำนวน=1,812	จำนวน=1,790
ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในซึ่งเกี่ยวข้องกับ COVID-19 ตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไป หรือที่เสียชีวิตไปจนถึงวันที่ 29				
การลดลงของความเสียหาย	72.5% (p=0.0024)		70.9% (p<0.0001)	
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์	11 (0.9%)	40 (3.4%)	23 (1.3%)	78 (4.4%)

mFAS: modified full analysis set รวมถึงกลุ่มตัวอย่างที่มีผลการตรวจ SARS-CoV-2 จาก nasopharyngeal (NP) swab ด้วยเทคนิค RT-qPCR เป็นบวก ที่มีการสุ่มและมีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อยหนึ่งอย่างสำหรับการเกิดอาการโรค COVID-19 ที่รุนแรง

จากการศึกษาที่มีการจดบันทึกอาการในแต่ละวันของผู้ป่วย พบว่าเวลาที่อาการดีขึ้นโดยเฉลี่ยลดลงจาก 13 วันในผู้ป่วยที่เข้ายาหลอก เหลือ 10 วันในผู้ป่วยที่ได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวีแมบ ได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวีแมบ ($p<0.0001$)

การป้องกันโรค COVID-19

ข้อมูลจากโครงการวิจัย COV-2069 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดข้อมูลทั้งสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวีแมบแบบโดยการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังหนึ่งกับการให้ยาหลอก ในการป้องกันโรค COVID-19 ในผู้สัมผัสในครัวเรือนที่มีการสัมผัสกับผู้ที่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 (ผู้ป่วยรายแรก) ที่ไม่แสดงอาการและไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกัน SARS-CoV-2 มาก่อน

Summary of Product Characteristics

อาสาสมัครถูกสุ่มเลือกในอัตราส่วน 1:1 เพื่อเข้ารับยาคาซิวิแมบและยาอิมเดวิแมบหรือยาหลอกภายใน 96 ชั่วโมงหลังจากเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ที่มีผลตรวจเป็นบวกของผู้ป่วยรายแรก

อาสาสมัครที่มีผลตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-qPCR เป็นลบที่ baseline ได้เข้าร่วมกลุ่มเอ (2069-A) ส่วนอาสาสมัครที่มีผลตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-qPCR เป็นบวกได้เข้าร่วมกลุ่มบี

กลุ่มเอ

กลุ่มประชากรเพื่อการวิเคราะห์ปฐมภูมิประกอบด้วยอาสาสมัครที่มีผลตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-qPCR เป็นลบ และมีผลตรวจ seronegative ที่ baseline อาสาสมัครที่มีผลตรวจ seropositive หรือที่มีผลตรวจทางซีรัมวิทยาที่ baseline ซึ่งไม่สามารถระบุผลได้แน่ชัด/ขาดหายไป ได้ถูกคัดออกจากการวิเคราะห์ประสิทธิภาพปฐมภูมิ

สำหรับกลุ่มประชากรเพื่อการวิเคราะห์ปฐมภูมิที่ baseline พบว่าอายุมัธยฐานของอาสาสมัครอยู่ที่ 44 ปี (โดยอาสาสมัครร้อยละ 9 มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป), อาสาสมัครร้อยละ 54 เป็นเพศหญิง คุณลักษณะด้านประชากรทั่วไปและคุณลักษณะของโรคที่ baseline พบว่ามีความสมดุลดีทั่วทั้งกลุ่มที่ได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมเดวิแมบ และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

จุดยุดิหลักด้านประสิทธิภาพในกลุ่มประชากรเพื่อการวิเคราะห์ปฐมภูมิเป็นสัดส่วนของอาสาสมัครที่เกิดการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ชนิดแสดงอาการที่มีการยืนยันโดยวิธี RT qPCR ตลอดระยะเวลาไปจนถึงวันที่ 29 ในกลุ่มประชากรกลุ่มนี้ พบว่ามีการลดลงของความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอาสาสมัครที่ได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมเดวิแมบอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติ 81% เมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก ผลการวิเคราะห์ความไวในอาสาสมัครที่มีผลตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-qPCR เป็นลบที่ baseline โดยไม่คำนึงถึงสถานะผลการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (seropositive) ที่ baseline แสดงถึงความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ COVID-19 ที่ลดลงร้อยละ 82 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาคาซิวิแมบและยาอิมเดวิแมบ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางที่ 7: ผลลัพธ์ที่สำคัญในโครงการวิจัย COV-2069, กลุ่มเอ

	คาซิวิแมบและอิมเดวิแมบ (ยาขนาด 1,200 มิลลิกรัม สำหรับให้ยาครั้งเดียว)	ยาหลอก
กลุ่มประชากรที่ทำการวิเคราะห์ปฐมภูมิ: Seronegative ที่ Baseline	จำนวน = 753	จำนวน = 752
ความเสี่ยงที่จะติดเชื้อ COVID-19		
ตลอดระยะเวลาไปจนถึงวันที่ 29 (จุดยุดิหลัก)		
การลดลงของความเสี่ยง	81%	

Summary of Product Characteristics

	คาสิริวิแมบและอิมเดวิแมบ (ยาขนาด 1,200 มิลลิกรัม สำหรับให้ยาครั้งเดียว)	ยาหลอก
(Adjusted Odds ratio, p-value) ¹	(0.17; p < 0.0001)	
จำนวนของผู้ที่มีเหตุการณ์	11 (1.5%)	59 (7.8%)

¹ ค่าความเชื่อมั่น (CI) ที่ p-value ขึ้นอยู่กับ Odds ratio (กลุ่มคาสิริวิแมบและอิมเดวิแมบเทียบกับกลุ่มยาหลอก) ใช้แบบจำลองการถดถอยโลจิสติกกับ fixed categorical effect ของกลุ่มบำบัด กลุ่มอายุ (อายุเป็นปี: ≥ 12 ถึง < 50 และ ≥ 50) และภูมิภาค (สหรัฐฯ เทียบกับอดีตสหรัฐฯ)

กลุ่มบี

กลุ่มประชากรเพื่อการวิเคราะห์ปฐมภูมิประกอบด้วยอาสาสมัครที่ไม่แสดงอาการซึ่งมีผลตรวจหาการติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยวิธี RT-qPCR เป็นบวก และมีผลตรวจทางน้ำเหลืองเป็น seronegative ที่ baseline

สำหรับกลุ่มประชากรเพื่อการวิเคราะห์ปฐมภูมิที่ baseline พบว่าอายุมัธยฐานของอาสาสมัครอยู่ที่ 40 ปี (โดยอาสาสมัครร้อยละ 11 มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป), อาสาสมัครร้อยละ 55 เป็นเพศหญิง คุณลักษณะด้านประชากรทั่วไปและคุณลักษณะของโรคที่ baseline พบว่ามีความสมดุลดีทั่วทั้งกลุ่มที่ได้รับยาคาสิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบ และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

จุดยุติหลักด้านประสิทธิภาพในกลุ่มประชากรเพื่อการวิเคราะห์ปฐมภูมิเป็นสัดส่วนของอาสาสมัครที่เกิดการติดเชื้อ COVID-19 ที่มีการยืนยันโดยวิธี RT qPCR ตลอดระยะเวลาไปจนถึงวันที่ 29 พบว่ามีการลดลงของความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ COVID-19 31% ในกลุ่มที่ได้รับยาคาสิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบ เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ในการวิเคราะห์ความไวซึ่งครอบคลุมอาสาสมัครที่มีผลตรวจ RT-qPCR เป็นบวกที่ baseline ทุกราย โดยไม่คำนึงถึงสถานะผลการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (serostatus) ที่ baseline โดยพบว่ามีการลดลงของความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ COVID-19 ที่ยืนยันโดยวิธี RT-qPCR ในอาสาสมัครที่ได้รับยาคาสิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบ 35% เมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

Summary of Product Characteristics

ตารางที่ 8: ผลลัพธ์ที่สำคัญในโครงการวิจัย COV-2069, กลุ่มบี

	คาสิริวิแมบและอิมเดวิแมบ	ยาหลอก
	วิแมบ (ยาขนาด 1,200 มิลลิกรัม สำหรับให้ยาครั้งเดียว)	
กลุ่มประชากรที่ทำการวิเคราะห์ปฐมภูมิ: Seronegative ที่ Baseline	จำนวน = 100	จำนวน = 104
ความเสี่ยงที่จะติดโรค COVID-19		
การลดลงของความเสี่ยงโดยรวมตลอดระยะเวลาไปจนถึงวันที่ 29 (จุดยุติหลัก)		
การลดลงของความเสี่ยง (Odds ratio, p-value) ¹	31% (0.54; p = 0.0380)	
จำนวนผู้ที่มีเหตุการณ์	29 (29%)	44 (42.3%)

¹ ค่าความเชื่อมั่น (CI) ที่ p-value ขึ้นอยู่กับ Odds ratio (กลุ่มคาสิริวิแมบและอิมเดวิแมบเทียบกับกลุ่มยาหลอก) ใช้แบบจำลองการถดถอยโลจิสติกกับ fixed categorical effect ของกลุ่มบำบัด กลุ่มอายุ (อายุเป็นปี: ≥ 12 ถึง < 50 และ ≥ 50) และภูมิภาค (สหรัฐฯ เทียบกับอดีตสหรัฐฯ)

5.2 คุณสมบัติทางด้านเภสัชจลนศาสตร์

ทั้งยาคาสิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบได้แสดงให้เห็นเภสัชจลนศาสตร์ (PK) ของยาที่มีลักษณะเป็นเส้นตรงและเป็นสัดส่วนกับขนาดยา รูปแบบการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (150 – 4000 มิลลิกรัมสำหรับโมโนโคลนอลแอนติบอดีแต่ละชนิด) และรูปแบบการให้ยาทางใต้ผิวหนัง (300 – 600 มิลลิกรัมสำหรับโมโนโคลนอลแอนติบอดีแต่ละชนิด) ช่วงของขนาดยาที่ใช้ในการศึกษาได้ถูกประเมินในการศึกษา

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ (PK) ซึ่งประกอบไปด้วย ระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม (ค่า C_{max}) เฉลี่ย, บริเวณด้านล่างของเส้นโค้งเวลาแสดงความเข้มข้นของยาในพลาสมาจากช่วงเวลา 0 ไปจนถึง 28 วันหลังจากให้ยา (AUC_{0-28}), ความเข้มข้นที่พบหลังจากการให้ยาผ่านไป 28 วัน กล่าวคือ ในวันที่ 29 (C_{28}) จะถูกนำมาเปรียบเทียบกับหลังจากรับยา โดยค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ (PK) ที่ได้มีดังนี้ หลังจากให้ยาคาสิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบ 1,200 มิลลิกรัม (ขนาด 600 มิลลิกรัมในแต่ละยา) เข้าทางหลอดเลือดดำพร้อมกัน (182.7 มิลลิกรัม/ลิตร, 1,754.9 มิลลิกรัม·วัน/ลิตร, 37.9 มิลลิกรัม/ลิตร, ตามลำดับ สำหรับยาคาสิริวิแมบ และ 181.7 มิลลิกรัม/ลิตร, 1,600.8 มิลลิกรัม·วัน/ลิตร, 27.3 มิลลิกรัม/ลิตร, ตามลำดับ สำหรับยาอิมเดวิแมบ หรือ หลังจากให้ยาคาสิริวิแมบและยาอิมเดวิแมบ (ขนาด 600 มิลลิกรัมในแต่ละยา) เข้าทางชั้นใต้ผิวหนัง (52.5 7

Summary of Product Characteristics

มิลลิกรัม/ลิตร, 1,121.7 มิลลิกรัม·วัน/ลิตร, 30.5 มิลลิกรัม/ลิตร, ตามลำดับ สำหรับยาคาซิรีวิแมบ และ 49.2 มิลลิกรัม/ลิตร, 1,016.9 มิลลิกรัม·วัน/ลิตร, 25.9 มิลลิกรัม/ลิตร,ตามลำดับ สำหรับยาอิมดีวีแมบ)

สำหรับการป้องกันการติดเชื้อโดยให้ยาทางหลอดเลือดดำและให้ยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง โดยการบริหารยารายเดือนจะเริ่มต้นด้วยยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ 600 มิลลิกรัม (ยาคาซิรีวิแมบ 300 มิลลิกรัมและยาอิมดีวีแมบ 300 มิลลิกรัม) หลังจากการได้รับขนาดยาเริ่มต้น 1,200 มิลลิกรัม (ยาคาซิรีวิแมบ 600 มิลลิกรัมและยาอิมดีวีแมบ 600 มิลลิกรัม) ผลการจำลองเหตุการณ์เภสัชจลนศาสตร์ของกลุ่มประชากรได้พยากรณ์ว่า ค่า Ctrough,ss มัธยฐานที่พยากรณ์ไว้ของยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบในซีรัมจะเหมือนกับค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของยาในซีรัมที่พบในวันที่ 29 สำหรับยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ 1,200 มิลลิกรัม (ยาคาซิรีวิแมบ 600 มิลลิกรัมและยาอิมดีวีแมบ 600 มิลลิกรัม) ชนิดฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังครั้งเดียว

การดูดซึมยา

หลังจากยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบให้ยา 1,200 มิลลิกรัม (โมโนโคลนอลแอนติบอดีแต่ละชนิด 600 มิลลิกรัม) โดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำหนึ่งครั้งพบว่ามีความเข้มข้นในเลือดสูงสุด ณ เวลาที่สิ้นสุดการหยดยา ค่าโดยประมาณของมัธยฐานของเวลา (ช่วง) ที่ใช้ในการไปถึงระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัมของยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ (Tmax) หลังจากให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ 1,200 มิลลิกรัม (โมโนโคลนอลแอนติบอดีแต่ละชนิด 600 มิลลิกรัม) โดยการฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนังหนึ่งครั้ง คือ 6.7 (3.4 - 13.6) วัน และ 6.6 (3.4 - 13.6) วันสำหรับยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ ตามลำดับ

หลังจากที่มีการให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบในรูปแบบของการให้ยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ 1,200 มิลลิกรัม (โมโนโคลนอลแอนติบอดีแต่ละชนิด 600 มิลลิกรัม) โดยการฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนังหนึ่งครั้ง พบว่ายาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบมีประมาณการค่าชีว-ปริมาณออกฤทธิ์ของยาอยู่ที่ 71.8% และ 71.7% ตามลำดับ

การกระจายตัวของยา

ปริมาณการกระจายยารวมที่ประมาณการโดยผ่านการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ของกลุ่มประชากร คือ 7.161 ลิตรและ 7.425 ลิตรสำหรับยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ ตามลำดับ

การแปรรูปทางชีวภาพ

เนื่องจากยาเป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดีชนิด IgG1 ที่พบได้ในมนุษย์ ดังนั้นจึงคาดการณ์ว่ายาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบจะสลายตัวกลายเป็นเปปไทด์ขนาดเล็กและกรดอะมิโนผ่านทางวิถีแคแทบอลิก (catabolic pathways) ในลักษณะเดียวกับแอนติบอดี IgG ที่มีอยู่ในร่างกาย

การกำจัดยา

หลังจากได้รับยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวีแมบ 1,200 มิลลิกรัม (โมโนโคลนอลแอนติบอดีแต่ละชนิด 600 มิลลิกรัม) ค่าเฉลี่ยของการระบุค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาขั้นสุดท้ายและค่าการกำจัดยาเท่ากับ 29.8 (16.4, 43.1) วัน ของยาคาซิรีวิแมบ และ 26.2 (16.9, 35.6) วัน ของยาอิมดีวีแมบ

Summary of Product Characteristics

กลุ่มผู้ป่วยเด็ก

อาสาสมัครวัยรุ่น (อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปและน้ำหนักตัวตั้งแต่ 40 กิโลกรัมขึ้นไป) ได้ถูกคัดเลือกและรับเข้าร่วมการศึกษาวิจัย โครงการวิจัย COV-2067 ให้อาสาสมัคร 1,200 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของระดับยาหลังได้รับการหยดยาและหลังจากการได้รับยา 28 วัน เท่ากับ 172 ± 96.9 มิลลิกรัม/ลิตร และ 54.3 ± 17.7 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ ของยาคาซิรีวิแมบ และ 183 ± 101 มิลลิกรัม/ลิตร และ 45.3 ± 13.1 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับของยาอิมดีวิแมบ

อาสาสมัครวัยรุ่น (อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปและน้ำหนักตัวตั้งแต่ 40 กิโลกรัมขึ้นไป) ที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 ได้ถูกคัดเลือกและรับเข้าร่วมการศึกษาวิจัย โครงการวิจัย COV-2069 ให้อาสาสมัคร 1,200 มิลลิกรัม ทางชั้นใต้ผิวหนัง ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของระดับยาหลังจากการได้รับยา 28 วัน เท่ากับ 44.9 ± 14.7 มิลลิกรัม/ลิตร ของยาคาซิรีวิแมบ และ 36.5 ± 13.2 มิลลิกรัม/ลิตร ของยาอิมดีวิแมบ

ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบกลุ่มผู้ป่วยเด็ก (อายุต่ำกว่า 12 ปี)

กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ

ในการวิเคราะห์เภสัชจลนศาสตร์ของกลุ่มประชากร ไม่พบว่าอายุ (18 ถึง 96 ปี) เป็นตัวแปรร่วมที่มีนัยสำคัญต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบ

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

เป็นที่ทราบกันว่ายาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบจะไม่มีอาการกำจัดทางไตอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากน้ำหนักโมเลกุลของโมโนโคลนอลแอนติบอดี (> 69 kDa)

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

เป็นที่ทราบกันว่ายาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบจะไม่มีอาการกำจัดออกทางตับอย่างมีนัยสำคัญ

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องความสามารถในการก่อมะเร็ง, การศึกษาภาวะความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม และการศึกษาด้านพิษวิทยาต่อระบบสืบพันธุ์กับยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบ สืบเนื่องจากยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบเป็นแอนติบอดีจึงคาดว่าอาจไม่มีความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรมหรือความสามารถในการก่อมะเร็ง และในการศึกษาปฏิกิริยาข้ามเนื้อเยื่อกับยาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบโดยใช้เนื้อเยื่อของมนุษย์ผู้ใหญ่และของลิงโตเต็มวัย และเนื้อเยื่ออ่อนของมนุษย์ ไม่พบ การจับกันของยาและเนื้อเยื่อ

ในการศึกษาด้านพิษวิทยาในลิงแสม พบว่ายาคาซิรีวิแมบและยาอิมดีวิแมบ พบอาการที่เกิดขึ้นกับตับซึ่งไม่ถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ (การเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยชั่วคราวของ AST และ ALT)

Summary of Product Characteristics

6 รายละเอียดทางเภสัชกรรม**6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ**

L-histidine

L-histidine monohydrochloride monohydrate

polysorbate 80

ซูโครส

น้ำสำหรับฉีด

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ยังไม่มีการศึกษาการเข้ากันได้ของยาต่างชนิด ดังนั้นจึงห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ

6.3 อายุของยา

อายุยาในขวด (vial) ที่ยังไม่ได้เปิดใช้ : 2 ปี

บรรจุภัณฑ์รวมขนาด 20 มิลลิลิตร สำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial)

หลังจากมีการเปิดใช้ยาครั้งแรก : หากไม่ได้มีการใช้ยาในทันที สามารถเก็บน้ำยาในขวดได้นาน 16 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส) และเก็บได้นาน 48 ชั่วโมง เมื่อแช่เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส การใช้ยาในนอกเหนือสภาวะการจัดเก็บ และช่วงเวลาดังกล่าว ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้ยา

บรรจุภัณฑ์รวมขนาด 6 มิลลิลิตร สำหรับใช้ครั้งเดียว (single-use vial)

หลังจากมีการเปิดใช้ยาครั้งแรก : น้ำยาในขวดจำเป็นต้องนำไปใช้ในทันที ควรทิ้งน้ำยาที่เหลืออยู่ในขวดทั้งหมด

สารละลายเจือจางสำหรับหยุดทางหลอดเลือดดำ

สารละลายที่อยู่ในขวดแล้วต้องทำให้เจือจางก่อนนำไปให้ยาแก่ผู้ป่วย สารละลายสำหรับใช้หยุดยาที่เตรียมเสร็จแล้วจะต้องนำไปใช้ในทันที ข้อมูลความคงสภาพของยาในระหว่างใช้งานในทางเคมีและกายภาพได้แสดงให้เห็นว่ายาสามารถคงสภาพอยู่ได้เป็นเวลา 20 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส) และ 72 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส จากการพิจารณาด้านจุลชีววิทยา ควรใช้น้ำยาที่เตรียมสำหรับการหยุดเข้าหลอดเลือดดำในทันที หากไม่สามารถบริหารยาได้ ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้ยาต่อระยะเวลาและสภาวะการเก็บรักษาของน้ำยาที่เตรียมไว้ โดยไม่ควรเก็บนานเกินกว่า 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เว้นแต่น้ำยาที่เตรียมได้มีการควบคุมและตรวจสอบสภาพความปราศจากเชื้อแล้ว หากเก็บในตู้เย็น ให้นำถุงบรรจุสารละลายสำหรับใช้หยุดยาเข้าทางหลอดเลือดดำไปวางทิ้งไว้ให้ยามีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที ก่อนนำมาหยุดทางหลอดเลือดดำให้แก่อาสาสมัคร

การจัดเก็บไซริงค์สำหรับการให้ยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

ไซริงค์ที่มีการเตรียมยาเรียบร้อยแล้วต้องนำมาฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังให้แก่อาสาสมัครในทันที ข้อมูลความคงสภาพของยาในระหว่างใช้งานในทางเคมีและกายภาพได้แสดงให้เห็นว่ายาสามารถคงสภาพอยู่ได้เป็นเวลา 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 25 องศา

Summary of Product Characteristics

เซลเซียส) และ 72 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส หากไม่สามารถบริหารยาได้ ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้ยาต่อระยะเวลาและสถานะการเก็บรักษาของน้ำยาที่เตรียมไว้ โดยไม่ควรเก็บนานเกินกว่า 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เว้นแต่น้ำยาที่เตรียมได้มีการควบคุมและตรวจสอบสภาพความปราศจากเชื้อแล้ว หากเก็บในตู้เย็น ให้นำไซริงก์ไปวางทิ้งไว้ให้น้ำยาอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องเป็นเวลาประมาณ 10-15 นาที ก่อนนำมาฉีดให้แก่อาสาสมัคร

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บรักษาในตู้เย็น (2°C - 8°C)

ห้ามแช่แข็ง

ห้ามเขย่า

ห้ามนำขวดยาออกมาจากกล่องบรรจุที่หามาเพื่อป้องกันไม่ให้โดนแสง

สำหรับสภาพและเงื่อนไขการเก็บรักษาพยาบาลหลังจากที่ทำให้เจือจาง ดูหัวข้อที่ 6.3

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบบรรจุในขวด (vial) ชนิดที่ 1 ลักษณะใส

บรรจุภัณฑ์แต่ละกล่องจะมีขวดจำนวน 2 ขวดต่อชุด ได้แก่:

สารละลายยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบ 120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สำหรับนำไปหยดหรือฉีด สำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial)

กล่องบรรจุขวดแก้วใสชนิดที่ 1 ขนาด 20 มิลลิลิตร จำนวนสองขวด ปิดด้วยจุกยางผสมบิวทิล (butyl rubber stopper) หนึ่งขวด บรรจุสารละลายยาคาซิวิแมบขนาด 1,332 มิลลิกรัมสารละลาย 11.1 มิลลิลิตร และหนึ่งขวดบรรจุสารละลายยาอิมตีวิแมบ 1,332 มิลลิกรัมสารละลาย 11.1 มิลลิลิตร

สารละลายยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบ 120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร สำหรับนำไปหยดหรือฉีด สำหรับใช้ครั้งเดียว (single-use vial)

กล่องบรรจุขวดแก้วใสชนิดที่ 1 ขนาด 6 มิลลิลิตร จำนวนสองขวด ปิดด้วยจุกยางผสมบิวทิล (butyl rubber stopper) หนึ่งขวด บรรจุสารละลายยาคาซิวิแมบขนาด 300 มิลลิกรัมปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร และหนึ่งขวดบรรจุสารละลายยาอิมตีวิแมบขนาด 300 มิลลิกรัมปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร

6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดยา

การเตรียมยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบสำหรับหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ

ยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบต้องได้รับการเตรียมยาโดยบุคลากรทางการแพทย์โดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ดังนี้

1. นำขวดยาของยาคาซิวิแมบและยาอิมตีวิแมบออกมาจากช่องเก็บในตู้เย็นและทิ้งไว้ให้น้ำยาอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องเป็นเวลาประมาณ 20 นาทีก่อนการเตรียมยา

Summary of Product Characteristics

- ห้ามไม่ให้ยาถูกความร้อนโดยตรง
 - ห้ามเขย่าขวดยา
2. ตรวจสอบขวดยาที่บรรจุยา Casirivimab และยา Imdevimab ด้วยสายตาเพื่อหาสิ่งแปลกปลอมที่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า และสังเกตว่ายา มีการเปลี่ยนสีหรือไม่ก่อนการให้ยา หากสังเกตเห็นสิ่งแปลกปลอมหรือพบว่ายา มีการเปลี่ยนสี ให้ทิ้งยาขวดดังกล่าวเสียและนำขวดใหม่มาใช้แทน
 - สารละลายยาในขวดแต่ละขวดควรมีลักษณะใสถึงขุ่นเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน
 3. เตรียมถุงสำหรับใช้หยดยาแบบเข้าหลอดเลือดดำ [ทำจากวัสดุ polyvinyl chloride (PVC) หรือ polyolefin (PO)] แบบพร้อมใช้ที่บรรจุสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% สำหรับฉีด หรือสารละลายน้ำตาลเด็กซ์โทรส 5% สำหรับฉีด โดยอาจเป็นขนาด 50 มิลลิลิตร, 100 มิลลิลิตร, 150 มิลลิลิตร หรือ 250 มิลลิลิตร
 4. ดูดยา Casirivimab และยา Imdevimab จากขวดยาแต่ละชนิดในปริมาณที่เหมาะสมด้วยกระบอกฉีดยาที่ปราศจากเชื้อ และฉีดลงในถุงสำหรับใช้หยดยาพร้อมใช้ซึ่งบรรจุสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% สำหรับฉีด หรือสารละลายน้ำตาลเด็กซ์โทรส 5% สำหรับฉีด (ดูหัวข้อ 4.2, ตารางที่ 1)
 5. ค่อยผสมๆ สารละลายในถุงสำหรับหยดยาโดยการพลิกถุงกลับไปกลับมา ห้ามเขย่า
 6. ยา Casirivimab และยา Imdevimab ไม่มีส่วนผสมของสารกันเสีย ดังนั้นต้องนำสารละลายสำหรับหยดยาที่เจือจางแล้วมาหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำให้แก่อาสาสมัครในทันที
 - ในกรณีที่ไม่สามารถนำไปให้ยาได้ในทันที ให้เก็บสารละลายยา Casirivimab และยา Imdevimab สำหรับใช้หยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำที่เจือจางแล้วที่อุณหภูมิระหว่าง 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 36 ชั่วโมง หรือที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 20 ชั่วโมง หากเก็บในตู้เย็น ให้นำสารละลายสำหรับใช้หยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำไปวางทิ้งไว้ให้ยามีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องเป็นเวลาประมาณ 30 นาที ก่อนนำมาหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำให้แก่อาสาสมัคร

การให้ยา Casirivimab และยา Imdevimab โดยการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ

- จัดเตรียมวัสดุอุปกรณ์ที่แนะนำให้ใช้สำหรับการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำเอาไว้ให้พร้อม ได้แก่
 - ชุดอุปกรณ์สำหรับหยดยา polyvinyl chloride (PVC), polyethylene (PE)-lined PVC หรือ polyurethane (PU) infusion set
 - ตัวกรองส่วนปลายทำจากวัสดุ polyethersulfone, polysulfone หรือ polyamide อยู่ภายใน หรือติดตั้งเพิ่มเติมที่ปลอดภัย รูตัวกรองมีขนาด 0.2 ไมครอน ถึง 5 ไมครอน สำหรับการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ
- ติดตั้งชุดอุปกรณ์สำหรับหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำเข้ากับถุง IV bag
- เตรียมตั้งค่าการทำงานของชุดอุปกรณ์สำหรับหยดยา
- หยดสารละลายสำหรับใช้หยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำที่อยู่ในถุงจนหมดโดยใช้ปั๊มสำหรับให้ยาหรือแรงโน้มถ่วง ผ่านทางสายยางให้สารน้ำเข้าหลอดเลือดดำ (IV line) ที่มีตัวกรองส่วนปลายทำจากวัสดุ polyethersulfone, polysulfone หรือ polyamide อยู่ภายใน หรือติดตั้งเพิ่มเติม ที่ปลอดภัยภายใน รูตัวกรองมีขนาด 0.2 ไมครอน ถึง 5 ไมครอน สำหรับการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ

Summary of Product Characteristics

- สารละลายสำหรับใช้หยดยาที่เตรียมไว้ไม่ควรนำไปหยดให้แก่ผู้ป่วยพร้อมกับยาชนิดอื่นใดก็ตาม โดยในขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลเรื่องความสามารถในการใช้ร่วมกันได้ของยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบชนิดฉีดกับสารละลายและยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำอื่น ยกเว้นสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% สำหรับฉีด หรือสารละลายน้ำตาลเด็กซ์โทรส 5% สำหรับที่สามารถใช้ร่วมกับยาทั้งสองชนิดนี้ได้
- หลังจากหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำเสร็จเรียบร้อยแล้ว ให้ล้างสายยาง (flush) โดยการฉีดด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% หรือฉีดด้วยสารละลายน้ำตาลเด็กซ์โทรส 5% เพื่อให้สามารถนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยได้ตามขนาดที่กำหนดไว้
- ผู้ป่วยต้องได้รับการเฝ้าติดตามอาการหลังการหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ ตามแนวเวชปฏิบัติของประเทศนั้น

การเตรียมยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบสำหรับฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

นำขวดบรรจุยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบออกมาจากช่องเก็บในตู้เย็นและทิ้งไว้ให้ยามีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องเป็นเวลาประมาณ 20 นาทีก่อนการเตรียมยา

ห้ามไม่ให้ยาถูกความร้อนโดยตรง

ห้ามเขย่าขวดยา

ตรวจสอบขวดยาที่บรรจุยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบด้วยสายตาเพื่อหาสิ่งแปลกปลอมที่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า และสังเกตว่ามีการเปลี่ยนสีหรือไม่ก่อนการให้ยา หากสังเกตเห็นสิ่งแปลกปลอมหรือพบว่ายามีการเปลี่ยนสี ให้ทิ้งขวดยาดังกล่าวเสีย และนำขวดยาขวดใหม่มาใช้แทน สารละลายยาในขวดแต่ละขวดควรมีลักษณะใสถึงขุ่นเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน

1. ควรเตรียมยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบโดยใช้ไซริงก์ในจำนวนที่เหมาะสม (ดูหัวข้อ 4.2, ตารางที่ 2) เตรียมไซริงก์พอลิโพรไพลีนขนาด 3 มิลลิลิตร หรือ 5 มิลลิลิตรพร้อมข้อต่อลูเออร์ (luer connection) และเข็มถ่ายโอนเบอร์ 21
2. ดูยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบจากขวดยาแต่ละชนิดในปริมาณที่เหมาะสมเข้าสู่ไซริงก์แต่ละกระบอก (ดูหัวข้อ 4.2, ตารางที่ 2) เป็นจำนวนทั้งหมด 4 กระบอกเพื่อให้ได้ขนาดยารวมทั้งสองชนิด 1,200 มิลลิกรัม และจำนวนทั้งหมด 2 กระบอกเพื่อให้ได้ขนาดยารวมทั้งสองชนิด 600 มิลลิกรัม ตามลำดับ เก็บยาที่เหลืออยู่ในขวดทั้งหมดตามคำแนะนำในหัวข้อ 6.3
3. สำหรับการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ให้เปลี่ยนเข็มถ่ายโอนเบอร์ 21 เป็นเข็มถ่ายโอนเบอร์ 25 หรือเบอร์ 27 แทน
4. ผลลัพธ์ยาชนิดนี้ไม่มีส่วนผสมของสารกันเสีย ดังนั้น ต้องนำไซริงก์ที่มีการเตรียมยาเรียบร้อยแล้วมาฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังให้แก่อาสาสมัครในทันที ในกรณีที่ไม่สามารถนำไปให้ยาได้ในทันที ให้เก็บไซริงก์ที่มีสารละลายยาคาซิรีวิแมบและยาอิมตีวีแมบที่เตรียมเสร็จแล้วไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิระหว่าง 2 องศาเซลเซียส ถึง 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 72 ชั่วโมง หรือที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมง หากเก็บในตู้เย็นให้นำไซริงก์ไปวางทิ้งไว้ให้ยามีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องเป็นเวลาประมาณ 10-15 นาที ก่อนนำมาฉีดให้แก่อาสาสมัคร

Summary of Product Characteristics

การให้ยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบโดยการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

- สำหรับการให้ยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบขนาด 1,200 มิลลิกรัม (ยาคาสิริวิแมบ 600 มิลลิกรัมและยาอิมดีวิแมบ 600 มิลลิกรัม) ให้เตรียมไซริงก์จำนวน 4 กระบอก (ดูหัวข้อ 4.2, ตารางที่ 2) และเตรียมยาสำหรับฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง
- สำหรับการให้ยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบขนาด 600 มิลลิกรัม (ยาคาสิริวิแมบ 300 มิลลิกรัมและยาอิมดีวิแมบ 300 มิลลิกรัม) ให้เตรียมไซริงก์จำนวน 2 กระบอก (ดูหัวข้อ 4.2, ตารางที่ 2) และเตรียมยาสำหรับฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง
- ฉีดยาชนิดฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังต่อเนื่องกันสองเข็ม โดยฉีดแต่ละเข็มต่างตำแหน่งกัน ได้แก่ บริเวณต้นขา, ต้นแขนด้านนอก หรือบริเวณหน้าท้อง ยกเว้นบริเวณรัศมี 5 เซนติเมตรรอบสะดือ ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาบริเวณรอบๆ เอว
- เมื่อต้องให้ยาชนิดฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ขอแนะนำให้บุคลากรทางการแพทย์ฉีดยาในบริเวณที่แตกต่างกันของหน้าท้อง 4 ส่วน หรือบริเวณต้นขา หรือต้นแขนด้านนอก เพื่อให้การฉีดยาคาสิริวิแมบและยาอิมดีวิแมบ 2.5 มิลลิตรเข้าชั้นใต้ผิวหนัง แต่ละเข็มอยู่ต่างตำแหน่งและห่างจากกัน ห้ามฉีดยาในบริเวณผิวหนังซึ่งมีอาการกดเจ็บ เป็นแผล มีรอยฟกช้ำ หรือเป็นแผลเป็น

การกำจัดยาทิ้ง

ยาที่ยังไม่ได้ใช้หรือของเสียทั้งหมดต้องได้รับการกำจัดทิ้งโดยเป็นไปตามข้อกำหนดของประเทศนั้น

ให้ปฏิบัติตามข้อกำหนดต่อไปนี้เกี่ยวกับการใช้และการกำจัดทิ้งไซริงก์และสิ่งของมีคมอื่นๆ ที่ใช้ในทางการแพทย์อย่างเคร่งครัด:

- ห้ามนำเข็มฉีดยาและไซริงก์มาใช้ซ้ำโดยเด็ดขาด
- วางเข็มฉีดยาและไซริงก์ที่ใช้แล้วทั้งหมดลงในภาชนะสำหรับทิ้งของมีคม (ภาชนะชนิดใช้แล้วทิ้งที่สามารถป้องกันการแทงทะลุ)

7 ผู้รับอนุญาต

นำเข้าโดย บริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด กรุงเทพฯ

8 เลขทะเบียนตำรับยา

2C 2/64(NBC)

9 วันที่ทะเบียนได้รับอนุมัติ

15 กรกฎาคม 2564

Summary of Product Characteristics

10 วันที่ปรับปรุงเอกสาร

พฤศจิกายน 2564

โปรดอ่านรายละเอียดจากเอกสารกำกับยาฉบับภาษาอังกฤษ

ผลิตโดยบริษัท บริษัท จีเนนเทค อิงค์ ฮิลส์โบโร โอเรกอน สหรัฐอเมริกา

ผลิตโดยบริษัท คาดาเลนท์ อินเดียนา แอลแอลซี บลูมิงตัน อินเดียนา สหรัฐอเมริกา