แนวทางการให้
LONG ACTING ANTIBODY (LAAB)
ในประเทศไทย

ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1

กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

กันยายน 2565

แนวทางการให้ Long Acting Antibody (LAAB) ในประเทศไทย

ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1 เดือนกันยายน 2565

ปรับปรุงเพิ่มเติม

	หน้า
1. ความเป็นมา	2
2. กลุ่มเป้าหมาย	3
3. การบริหารจัดการ LAAB	5
4. ภาคผนวก	7-18

แนวทางการให้ Long-acting Antibody (LAAB) ในประเทศไทย
ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1 เดือนกันยายน 2565

ที่ปรึกษา

นายแพทย์โอภาส การย์กวินพงศ์	อธิบดีกรมควบคุมโรค
นายแพทย์สุเทพ เพชรมาก	หัวหน้าผู้ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข
นายแพทย์ณรงค์ อภิกุลวณิช	ผู้ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 6
นายแพทย์โสภณ เอี่ยมศิริถาวร	รองอธิบดีกรมควบคุมโรค
นายแพทย์ณัฐพงศ์ วงศ์วิวัฒน์	รองอธิบดีกรมการแพทย์

คณะบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรศักดิ์ ลีลาอุดมลิปิ	ประธานคณะกรรมการอำนวยการเครือข่ายโรงพยาบาลกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHOSNET)
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ	นายกสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย
นายแพทย์สุชาย ศรีทิพยวรรณ	เลขาธิการสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย
พล.อ.ท.นายแพทย์อนุตตร จิตตินันทน์	ผู้เชี่ยวชาญอายุรศาสตร์โรคไต
ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์	ผู้แทนราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยและนายกสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงประภาพร พิสิษฐ์กุล	นายกสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง บุญจริง ศิริไพฑูรย์	เลขาธิการสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กำธร มาลาธรรม	ผู้เชี่ยวชาญอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
แพทย์หญิงปิยะธิดา หาญสมบูรณ์	ที่ปรึกษากรมการแพทย์
นายแพทย์วิศิษฎ์ ประสิทธิศิริกุล	นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค
นายแพทย์วีรวัฒน์ มโนสุทธิ	นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค
นายแพทย์วิชาญ ปาวัน	ผู้อำนวยการกองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค
นายแพทย์ชนินันท์ สนธิไชย	กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค
แพทย์หญิงปิยดา อังศุวัชรากร	กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค
นางสาวปรางณพิชญ์ วิหารทอง	กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค

คณะผู้เชี่ยวชาญเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค กองระบาดวิทยา

สารบัญ

หน้า

1. ความเป็นมา 1
2. ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับ Long Acting Antibody (Evusheld®) 2
3. แนวทางการให้ LAAB ในประเทศไทย 3
4. รูปแบบการดำเนินงานและการบริหารจัดการ LAAB 4
5. คำแนะนำในการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน กรณีการได้รับ LAAB เพื่อการป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 5
ภาคผนวกที่ 1 คำแนะนำการให้ Long Acting Antibody (LAAB) สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตนเอง โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย 7
ภาคผนวกที่ 2 สรุปผลการประชุมร่วมระหว่างสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย (วันที่ 10 ส.ค. 2565) 11
ภาคผนวกที่ 3 แบบฟอร์มแสดงรายชื่ออายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือคณะกรรมการที่ได้รับการมอบหมายหรือแต่งตั้งให้พิจารณาการให้ Long Acting Antibody (LAAB) 14
ภาคผนวกที่ 4 ตัวอย่างแบบสำรวจความต้องการ Long Acting Antibody (LAAB) ระดับจังหวัด เพิ่มเติม.. 15
ภาคผนวกที่ 5 ตัวอย่างแบบสำรวจความต้องการ Long Acting Antibody (LAAB) ของสถานพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร กรมการแพทย์ และ Uhosnet เพิ่มเติม 16
ภาคผนวกที่ 6 แบบฟอร์มคัดกรองและติดตามการให้แอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (Long Acting Antibody: LAAB) ... 17
ภาคผนวกที่ 7 เอกสารกำกับยา EVUSHELD 19

แนวทางการให้ Long Acting Antibody (LAAB) ในประเทศไทย
ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1

กันยายน 2565

1. ความเป็นมา

จากสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโควิด 19 ซึ่งได้แพร่กระจายไปทั่วโลก และส่งผลกระทบในวงกว้างอย่างรวดเร็ว กระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายการให้วัคซีนโควิด 19 เพื่อลดความรุนแรงของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในประชาชนไทย โดยเริ่มให้บริการตั้งแต่วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2564 เป็นต้นมา แต่ยังมีประชากรบางกลุ่มที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำหรือได้รับวัคซีนแต่ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้สูงเพียงพอต่อการป้องกันโรค เช่น กลุ่มภูมิคุ้มกันบกพร่อง กลุ่มผู้ป่วยฟอกไต เป็นต้น จึงได้มีการพัฒนาแอนติบอดีออกฤทธิ์ยาว (Long-acting Antibodies; LAAB) เพื่อใช้สร้างภูมิคุ้มกันในประชากรดังกล่าว ทั้งนี้ ที่ประชุมคณะกรรมการบริหารสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) (ศบค.) ครั้งที่ 6/2565 เมื่อวันที่ 8 เมษายน 2565 จึงมีมติเห็นชอบในการจัดหา LAAB ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันสำเร็จรูปที่สามารถออกฤทธิ์ลบล้างเชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโควิด 19 ได้ทั้งต่อสายพันธุ์ดั้งเดิมและสายพันธุ์กลายพันธุ์ต่าง ๆ มาใช้ในกลุ่มที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ และร่างกายไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้ด้วยวัคซีน โดยขอให้ศึกษาข้อมูลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการนำ LAAB มาใช้ในประเทศไทย

จากการคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยโรคที่มีภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำ (immunocompromised cases) โดยสังเขป มีประมาณ 500,000 ราย ดังต่อไปนี้ ผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ระหว่างการได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและฉายแสงประมาณ 200,000 ราย ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะที่ต้องได้รับยากดภูมิขนาดสูง ประมาณ 10,000 ราย ผู้ป่วยโรคข้อที่ต้องรักษาด้วยการใช้ยากดภูมิ ประมาณ 10,000 ราย ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำอื่น ๆ เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีเม็ดเลือดขาว CD4 ต่ำ ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันจากโรคอื่น ๆ ประมาณ 80,000 ราย และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังประมาณ 200,000 ราย และจากการทบทวนข้อมูลความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีฟอกเลือด ล้างไตทางช่องท้อง และปลูกถ่ายไต ในปี พ.ศ. 2563 พบผู้ป่วย จำนวน 170,774 ราย จากประชากร 66.18 ล้านคน (ความชุก 2,580 คนต่อประชากร 1 ล้านคน) ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงที่เป็นต้องได้รับภูมิคุ้มกันสำเร็จรูป เมื่อพิจารณาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการนำ LAAB มาใช้ พบว่า การให้ LAAB ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (ล้างไต) มีความคุ้มค่า โดยจากการประชุมเพื่อพิจารณาแนวทางการใช้ LAAB ในประเทศไทย เมื่อวันศุกร์ที่ 1 กรกฎาคม 2565 โดยมีผู้แทนจากกระทรวงสาธารณสุข สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เครือข่ายโรงพยาบาลกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (UHosNet) และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้มีมติแนะนำให้ LAAB ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องกลุ่มต่าง ๆ ดังรายละเอียดในแนวทางฉบับเดือนกรกฎาคม 2565 ต่อมาที่ประชุมศูนย์ปฏิบัติการฉุกเฉินด้านการแพทย์และสาธารณสุข กรณี โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ครั้งที่ 480 ได้มีมติเห็นชอบการใช้ LAAB สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคภูมิแพ้ตนเองที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันและ

ไม่สามารถได้รับวัคซีนได้ตามปกติ หรือไม่ตอบสนองต่อวัคซีนโควิด 19 และให้เน้นย้ำการใช้ LAAB ในกลุ่มภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ หรือกลุ่มที่ได้รับวัคซีนแต่ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันได้สูงเพียงพอต่อการป้องกันโรค ซึ่งกรณีกลุ่มผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องเข้ารับ LAAB เช่น กลุ่มผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง สามารถพิจารณาให้ LAAB ตามความเสี่ยงของผู้ป่วยและดุลยพินิจของอายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ โดยคำนึงถึงประโยชน์ความเสมอภาคและความเป็นไปได้ เป็นสำคัญ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการใช้ LAAB ในกลุ่มผู้ที่มีความจำเป็นในการลดความรุนแรงของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จึงได้จัดทำแนวทางการให้ LAAB ในประเทศไทย ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1 เพื่อเป็นแนวทางการดำเนินงานต่อไป

2. ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับ Long Acting Antibody (Evusheld®)

LAAB คือแอนติบอดีออกฤทธิ์ยาวที่ประกอบด้วยแอนติบอดีสองชนิด ได้แก่ Tixagevimab และ Cilgavimab ซึ่งพัฒนามาจากบีเซลล์ของผู้ที่เคยเป็นโควิด 19 และได้พัฒนาเพิ่มเติมเพื่อขยายระยะเวลาครึ่งชีวิตให้ยาวนานกว่าแอนติบอดีทั่วไปอย่างน้อย 3 เท่า โดยมีหลักฐานยืนยันว่าสามารถออกฤทธิ์ลบล้างเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ทั้งต่อสายพันธุ์ดั้งเดิม และสายพันธุ์กลายพันธุ์ต่าง ๆ ที่ระบาดในปัจจุบัน

จากข้อมูลการศึกษาระยะที่สามในต่างประเทศพบว่า LAAB มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบมีอาการในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง หรือผู้ที่อาจมีการตอบสนองต่อวัคซีนได้ไม่เพียงพอเนื่องจากภาวะหรือโรคร่วมต่าง ๆ เช่น ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน โดยสามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบมีอาการได้ร้อยละ 77 หลังจากได้ยาหนึ่งโดสไปแล้ว 3 เดือน และร้อยละ 83 หลังจากได้ยาแล้ว 6 เดือน โดยพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาระยะที่สามเพียงเล็กน้อย อาการที่พบบ่อยที่สุดคือมีปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นระดับน้อยถึงปานกลาง

LAAB ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหภาพยุโรป เพื่อใช้สำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และได้รับการขึ้นทะเบียนให้นำมาใช้ในภาวะฉุกเฉินในประเทศสหรัฐอเมริกา และหลายประเทศทั่วโลก สำหรับประเทศไทย โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้อนุมัติขึ้นทะเบียนยาภายใต้การอนุญาตแบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉิน เมื่อวันที่ 27 มิถุนายน 2565 สำหรับใช้เพื่อการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม ทั้งผู้ที่เคยได้รับวัคซีนและไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน

ขนาดต่อโดส: 300 มก. (Tixagevimab 150 มก. และ Cilgavimab 150 มก.) ใน 1 กล่อง บรรจุขวดแก้ว 2 ขวด ซึ่งประกอบด้วย

- ขวดฝาสีเทาเข้ม: บรรจุยา Tixagevimab ขนาด 150 มก. ในปริมาตร 1.5 มล. (100 มก./1 มล.)
- ขวดฝาสีขาว: บรรจุยา Cilgavimab ขนาด 150 มก. ในปริมาตร 1.5 มล. (100 มก./1 มล.)

อายุที่สามารถให้ได้: ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม

ข้อบ่งชี้ สำหรับการใช้ป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Pre-exposure prophylaxis)

- ผู้ที่ไม่ได้กำลังติดเชื้อหรือไม่ได้เป็นผู้เพิ่งสัมผัสเสี่ยงสูงต่อเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ร่วมกับ
- ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนโควิด 19 หรือไม่สามารถฉีดวัคซีนโควิด 19 ได้ด้วยความจำเป็นบางประการ (เช่น แพ้วัคซีนหรือส่วนประกอบของวัคซีน)

ข้อห้ามใช้: ผู้ที่มีประวัติปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดรุนแรง รวมทั้งอาการแพ้อย่างรุนแรงต่อตัวยาสำคัญหรือส่วนประกอบอื่นใด อันประกอบด้วย L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Sucrose, Polysorbate 80

การเก็บรักษา:

<u>สำหรับขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้</u>

- เก็บในตู้เย็น (+2 ถึง +8 องศาเซลเซียส)
- ห้ามแช่แข็ง ห้ามเขย่า
- เก็บขวดยาในกล่องบรรจุยาเดิม เพื่อป้องกันแสง

<u>สำหรับขวดยาที่เปิดใช้แล้วหรือหลอดฉีดยา Tixagevimab และ Cilgavimab ที่เตรียมไว้</u>

- เก็บในตู้เย็น (+2 ถึง +8 องศาเซลเซียส) หรือที่อุณหภูมิห้อง (+25 องศาเซลเซียส) โดยนับเวลารวมทั้งหมดตั้งแต่การเจาะขวดยาไปจนถึงการบริหารยาไม่เกิน 4 ชั่วโมง

3. แนวทางการให้ LAAB ในประเทศไทย

3.1 กลุ่มเป้าหมาย

กำหนดให้ LAAB ในกลุ่มเป้าหมาย ดังนี้

- End stage renal disease with kidney transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
- End stage renal disease on hemodialysis
- End stage renal disease on peritoneal dialysis
- Organ-transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
- Bone marrow transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

โดยให้พิจารณาฉีดให้กับผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 ครบตามเกณฑ์ (3 เข็ม) และภูมิคุ้มกันไม่ขึ้น (anti-spike IgG <264 BAU/mL หรือเทียบเคียง) เป็นลำดับแรก

ในกรณีอื่น ๆ ให้พิจารณาตามความเสี่ยงและดุลยพินิจของอายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ โดยคำนึงถึงประโยชน์ ความเสมอภาค และความเป็นไปได้ เป็นสำคัญ เช่น

- ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตัวเอง ตามคำแนะนำการให้ LAAB สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตัวเอง โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย (รายละเอียดตามภาคผนวกที่ 1)

- ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ตามสรุปผลการประชุมร่วมระหว่างสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย (รายละเอียดตามภาคผนวกที่ 2)
- ผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้ที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US FDA) หรือสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) อนุมัติ
- ผู้ป่วยที่อาจมีภูมิคุ้มกันต่ำ แต่มีข้อจำกัดในการตรวจภูมิคุ้มกันหรือไม่สามารถตรวจภูมิคุ้มกันได้

3.2 กำหนดการให้ LAAB

กำหนดให้ LAAB จำนวน 1 ครั้ง ครั้งละ 2 เข็ม โดยใช้เข็มขนาด 23 - 25G ความยาว 1 - 1.5 นิ้ว แนะนำให้แยกฉีด Tixagevimab และ Cilgavimab เข้ากล้ามเนื้อบริเวณสะโพก (Gluteal muscle) ชนิดละข้าง ข้างละ 1.5 มล. และให้เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์หลังการฉีดเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง

4. รูปแบบการดำเนินงานและการบริหารจัดการ LAAB

4.1 รูปแบบการดำเนินงาน

กำหนดให้ LAAB ในกลุ่มเป้าหมาย ณ สถานพยาบาล ตามบริบทของพื้นที่

4.2 หลักการบริหารจัดการ LAAB

4.2.1. ขอให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสำรวจความต้องการ LAAB ในกลุ่มเป้าหมาย โดยมีรายละเอียด ดังนี้

4.2.1.1. การดำเนินงานของสาธารณสุขจังหวัด 76 จังหวัด

• ขอให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทุกจังหวัด สำรวจเพื่อทำทะเบียนรายชื่อและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB ในแต่ละสถานพยาบาลทุกสังกัด (UHOSNET/กรมการแพทย์/เอกชน/อื่น ๆ)

• มอบหมายอายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือแต่งตั้งคณะกรรมการที่เป็นผู้รับผิดชอบการพิจารณาการใช้ LAAB ของจังหวัด (รายละเอียดตามภาคผนวก 3)

• ขอให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทุกจังหวัด แจ้งรายชื่ออายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือคณะกรรมการที่เป็นผู้รับผิดชอบการพิจารณาการใช้ LAAB ผ่านทางหนังสือราชการ (ในกรณีที่ยังไม่มีการแจ้งรายชื่อ) และจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB และจำนวน LAAB ที่ต้องการเพิ่มเติม ผ่านทาง google sheet: https://tinyurl.com/2o43ev8q โดยรายละเอียดและเงื่อนไขการสำรวจแต่ละครั้งจะมีการประสานผ่านกองตรวจราชการเพื่อรวบรวมส่งกรมควบคุมโรค (รายละเอียดตามภาคผนวก 4)

4.2.1.2. การดำเนินงานในพื้นที่กรุงเทพมหานคร

• เครือข่าย **UHOSNET** สำรวจเพื่อทำทะเบียนรายชื่อและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB ที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลสังกัดเครือข่าย UHOSNET

• **กรมการแพทย์** สำรวจเพื่อทำทะเบียนรายชื่อและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB ที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์

• **สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร** สำรวจเพื่อทำทะเบียนรายชื่อและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB ที่เข้ารับการรักษาในสังกัดหน่วยงานภาครัฐ/เอกชน/อื่น ๆ (ยกเว้น UHOSNET และกรมการแพทย์)

• ให้แต่ละหน่วยงานมอบหมายอายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือแต่งตั้งคณะกรรมการที่เป็นผู้รับผิดชอบการพิจารณาการใช้ LAAB ของแต่ละหน่วยงาน (รายละเอียดตามภาคผนวก 3)

• ขอให้เครือข่าย UHOSNET กรมการแพทย์ และสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร แจ้งรายชื่ออายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือคณะกรรมการที่เป็นผู้รับผิดชอบการพิจารณาการใช้ LAAB ผ่านทางหนังสือราชการ (ในกรณีที่ยังไม่มีการแจ้งรายชื่อ) และจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB และจำนวน LAAB ที่ต้องการเพิ่มเติม ผ่านทาง google sheet: https://tinyurl.com/2hxznqpy โดยรายละเอียดและเงื่อนไขการสำรวจแต่ละครั้งจะมีการประสานผ่านกองตรวจราชการเพื่อรวบรวมส่งกรมควบคุมโรค (รายละเอียดตามภาคผนวก 5)

4.2.2 กรมควบคุมโรค จัดส่ง LAAB ตามสัดส่วนของจำนวน LAAB ที่รับมอบจากผู้ผลิตในแต่ละรอบ ให้แก่สถานพยาบาลที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกำหนด โดยแผนการจัดส่ง LAAB จะแจ้งให้ทราบอีกครั้งภายหลัง

4.2.3 ขอให้สถานพยาบาลให้บริการ LAAB ได้ทันทีเมื่อได้รับ LAAB โดยขอให้บริหารจัดการ LAAB อย่างมีประสิทธิภาพ ก่อนที่ LAAB หมดอายุ

4.2.4 ขอให้หน่วยบริการที่ให้ LAAB บันทึกข้อมูลการให้บริการ ในระบบ MOPH IC โดยกำหนดรหัสการบันทึกข้อมูล ดังนี้

รหัสที่ใช้บันทึก (มาตรฐาน กยผ.)	ชื่อวัคซีน ภาษาอังกฤษ	ชื่อวัคซีน ภาษาไทย	ประเภท	อายุ (เดือน)/ กลุ่มเป้าหมาย	ชื่อโรคที่ป้องกัน	รหัส ICD-10-TM
LB1	Covid-19 (Evusheld)	แอนติบอดีออกฤทธิ์ยาว (บริษัทแอสตร้าเซนเนก้า)	ฉีด	สร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เข็มที่ 1	โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019	U11.9

ทั้งนี้ หากมีปัญหาในการบันทึกข้อมูล กรุณาสอบถามไปยัง MOPH IC

5. คำแนะนำในการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน กรณีการได้รับ LAAB เพื่อการป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

LAAB เป็น monoclonal antibody ต่อต้านการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งทำให้ป้องกันการเป็นโควิด 19 ได้ LAAB มีข้อบ่งชี้ในผู้ที่ไม่สามารถรับวัคซีนป้องกันโควิด 19 ได้ หรือในผู้ที่น่าจะไม่ตอบสนองดีต่อวัคซีน แต่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยสามารถป้องกันโควิด 19 แบบมีอาการได้ ร้อยละ 83 เมื่อติดตามที่ 6 เดือน การใช้ LAAB ถือเป็นการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ SARS-CoV-2 แบบที่ร่างกายไม่ต้องสร้างเอง (passive immunization)

อาการไม่พึงประสงค์อาจเกิดขึ้นได้หลังจากที่ได้รับการฉีด LAAB อาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการปวดหรือบวมแดงบริเวณที่ฉีด อาการแพ้ (hypersensitivity) เช่น มีผื่นนูนแดง ปาก หนังตา หรือหน้าบวม หรือบางรายมีอาการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งพบน้อย เช่น หายใจลำบาก เหนื่อย หรือหายใจมีเสียงหวีด คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น นอกจากนี้ ยังมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นระหว่างที่ทำการศึกษาวิจัย ซึ่งไม่ชัดเจนว่าเกิดจาก LAAB หรือไม่ โดยพบในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปี ที่มีโรคประจำตัวของระบบหลอดเลือดและหัวใจอยู่ก่อนเช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นต้น แต่เกิดขึ้นน้อยมาก

คำแนะนำเพื่อเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับ LAAB

- ควรสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 1 ชั่วโมงหลังได้รับ LAAB เพื่อเฝ้าระวังอาการแพ้รุนแรงหรืออาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้นเฉียบพลัน
- LAAB มีข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ excipientได้แก่ L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Sucrose, Polysorbate 80, Water for injections แต่ไม่มีข้อห้ามในการให้ LAAB ในผู้ที่มีโรคประจำตัว หรือเคยมีประวัติแพ้วัคซีนโควิด 19 หรือมีประวัติแพ้ส่วนประกอบ polysorbate 80 ที่มีอาการผื่นผิวหนังอย่างเดียว เช่น ลมพิษ ปากบวม สามารถฉีดได้ แต่ต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด อย่างไรก็ตามหากมีประวัติเข้าได้กับการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก่อน
- หากผู้ที่ได้รับ LAAB มีอาการต่อไปนี้ภายหลังได้รับยา ควรรีบพบแพทย์ ได้แก่ หน้าบวม ตาบวม อาเจียนรุนแรง หายใจหอบเหนื่อย เจ็บแน่นหน้าอก ใจสั่น หรืออาการปวดบวมแดงร้อนบริเวณที่ฉีดที่ไม่หายภายใน 2-3 วัน
- หากพบผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับ LAAB จำเป็นต้องมีการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเข้าสู่ระบบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (AEFI-DDC) โดยสามารถรายงานได้ทาง https://eventbased-doe.moph.go.th/aefi/ หรือส่งข้อมูลทาง email doe_cd@ddc.mail.go.th

เอกสารอ้างอิง

https://www.fda.gov/media/154701/download

ภาคผนวกที่ 1 คำแนะนำการให้ Long Acting Antibody (LAAB) สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตนเอง โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

คำแนะนำการให้ Long Acting Antibody (LAAB)
สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตัวเอง

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

ข้อบ่งชี้

- ใช้สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (Pre-exposure prophylaxis)

พิจารณาฉีด LAAB ให้กับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตัวเองในกรณีดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวมากกว่า 40 กก. ไม่ใช่ผู้กำลังติดเชื้อหรือมีประวัติสัมผัสผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 **และกำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกันอย่างน้อยหนึ่งชนิด** ดังต่อไปนี้
  - คอร์ติโคสเตียรอยด์ ขนาด ≥ 20 มก.ของ prednisolone หรือเทียบเท่าเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์
  - ยากดภูมิคุ้มกันขนาดรักษา ได้แก่ cyclophosphamide, mycophenolate, azathioprine, ยายับยั้ง calcineurin, leflunomide, หรือ methotrexate เป็นต้น
  - ยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าฯ ได้แก่ rituximab, ยายับยั้ง Janus kinase, ยายับยั้ง tumor necrosis factor, หรือยายับยั้งไซโตไคน์ ได้แก่ interleukin (IL)-6R, IL-17, IL-23, IL-12/23 เป็นต้น

ร่วมกับ กรณีใดกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 ครบตามเกณฑ์ (3 เข็ม) แต่ไม่ตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนโควิด 19 (anti- spike IgG < 264 BAU/mL หรือ 1859 AU/ml หลังฉีดวัคซีนอย่างน้อย 2 สัปดาห์) หรือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจ anti- spike IgG แต่แพทย์คาดว่า ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยไม่ตอบสนองหลังการฉีดวัคซีนโควิด 19 เนื่องจากผลของยากดภูมิคุ้มกัน
2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถได้รับวัคซีนโควิด 19 หรือ ไม่ครบตามเกณฑ์ (3 เข็ม) เนื่องด้วยความจำเป็นบางประการ ดังต่อไปนี้

   2.1 ผู้ป่วยมีข้อห้ามของการได้วัคซีนเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรงที่คาดว่าสัมพันธ์กับวัคซีนโควิด 19 หรือ ส่วนประกอบของวัคซีน เช่น อาการภูมิแพ้ที่มีปฏิกิริยารุนแรงอย่างเฉียบพลัน (anaphylaxis), ภาวะโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตัวเองกำเริบ เป็นต้น **หรือ**

   2.2 ผู้ป่วยกำลังอยู่ในสภาวะโรคกำเริบจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน โดยแพทย์พิจารณาว่า ผู้ป่วยยังไม่สมควร (หรือมีความเสี่ยง หาก) ได้รับวัคซีนโควิด 19 ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว

วิธีการใช้ยา

- Evusheld ประกอบด้วย Tixagevimab ขนาด 150 มก. และ Cilgavimab ขนาด 150 มก. โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณสะโพก ชนิดละข้าง และให้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 1 ชั่วโมง เพื่อเฝ้าระวังอาการแพ้รุนแรง หรืออาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้นเฉียบพลัน

ข้อห้ามใช้

- สตรีตั้งครรภ์และสตรีให้นมบุตร
- ผู้ที่มีประวัติปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดรุนแรง ต่อการได้รับสารแอนติบอดี หรืออาการแพ้อย่างรุนแรงต่อตัวยาสำคัญ หรือ ส่วนประกอบอื่นใด อันประกอบด้วย L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Sucrose, Polysorbate 80

ข้อควรระวัง

- Evusheld มีส่วนประกอบที่คล้ายคลึงวัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ดังนั้นผู้ที่เคยมีประวัติแพ้วัคซีนโควิด 19 อย่างรุนแรง (anaphylaxis) ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก (allergist-immunologist) ก่อนให้ยา
- Evusheld บริหารยาโดยการฉีดเข้ากล้าม แพทย์ควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย
- Evusheld มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดเกิดขึ้นระหว่างทำการศึกษาวิจัย ซึ่งไม่ชัดเจนว่าสัมพันธ์กับ Evusheld โดยตรงหรือไม่ และเกิดขึ้นน้อยมาก อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรพิจารณาความเสี่ยงและประโยชน์จากการใช้ Evusheld ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี หรือมีความเสี่ยงของโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ หรือมีโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจอยู่ก่อน
- หากพบผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังการได้รับ LAAB จำเป็นต้องมีการรายงาน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเข้าสู่ระบบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (AEFI-DDC) โดยสามารถรายงานได้ทาง https://eventbased-doe.moph.go.th/aefi/ หรือส่งข้อมูลทาง email doe_cd@ddc.mail.go.th

หมายเหตุ

- แนะนำให้ Evusheld หลังจากผู้ป่วยได้รับวัคซีนอย่างน้อย 2 สัปดาห์
- ไม่แนะนำให้ Evusheld ซ้ำภายใน 6 เดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อนหน้านี้
- แนวทางการให้ LAAB อาจปรับให้สอดคล้องกับแนวทางของกระทรวงสาธารณสุขและหลักฐานที่มีเพิ่มเติมในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, Yuan Y, Seegobin S, Ellery A, Levinson DJ, Ambery P, Arends RH, Beavon R, Dey K, Garbes P, Kelly EJ, Koh GCKW, Near KA, Padilla KW, Psachoulia K, Sharbaugh A, Streicher K, Pangalos MN, Esser MT; PROVENT Study

Group. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. N Engl J Med. 2022 Jun 9;386(23):2188-2200.

2. Fact Sheet for Healthcare Providers: Emergency Use Authorization for Evusheld™ (tixagevimab co-packaged with cilgavimab). Revised June 2022. https://www.fda.gov/media/154701/download
3. Prioritization of Anti-SARS-CoV-2 Therapies for the Treatment and Prevention of COVID-19 When There Are Logistical or Supply Constraints in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Published 13 May 2022. https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf
4. The CDC Health Alert Network on Using Therapeutics to Prevent and Treat COVID-19. Published 31 December 2021. https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00461.asp
5. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Published 10 June 2022. https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt-v9.0.0.pdf

คณะผู้จัดทำแนวทางฯ สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

แพทย์หญิงประภาพร	พิสิษฐ์กุล	นายกสมาคมฯ
แพทย์หญิงสุมาภา	ชัยอำนวย	อุปนายกฝ่ายวิชาการ
แพทย์หญิง พิชญา	โอเจริญ	อนุกรรมการฝ่ายวิชาการ
นายแพทย์รัตตะพล	ภัคโชตานนท์	เลขาธิการอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ
แพทย์หญิงบุญจริง	ศิริไพฑูรย์	เลขาธิการสมาคมฯ

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

แพทย์หญิงประภาพร	พิสิษฐ์กุล	นายกสมาคมฯ
แพทย์หญิงนันทนา	กสิตานนท์	นายกรับเลือก
แพทย์หญิงปวีณา	เชี่ยวชาญวิศวกิจ	อุปนายกฝ่ายบริหาร
แพทย์หญิงสุมาภา	ชัยอำนวย	อุปนายกฝ่ายวิชาการ
แพทย์หญิงนันทนา	กสิตานนท์	อุปนายกฝ่ายฝึกอบรมและสอบ
แพทย์หญิงวันรัชดา	คัชมาตย์	อุปนายกฝ่ายวิจัย
แพทย์หญิงบุญจริง	ศิริไพฑูรย์	เลขาธิการ
นายแพทย์ชยวี	เมืองจันทร์	เหรัญญิก
นายแพทย์สูงชัย	อังธารารักษ์	กรรมการกลาง
นายแพทย์วิรัตน์	ภิญโญพรพานิช	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงอรรจนี	มหรรฆานุเคราะห์	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงปารวี	ชีวะอิสระกุล	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงโสมรัชช์	วิไลยุค	กรรมการกลาง
นายแพทย์กานน	จตุวรพฤกษ์	กรรมการกลาง

นายแพทย์รัตตะพล	ภัคโชตานนท์	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงประภัสสร	อัศวโสตถิ์	กรรมการกลาง

คณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทบทวนแนวทางฯ และให้ข้อคิดเห็นคำแนะนำ

แพทย์หญิงรัตนวดี	ณ นคร	ที่ปรึกษาสมาคมฯ
นายแพทย์อนวรรถ	ซื่อสุวรรณ	อนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

ภาคผนวกที่ 2 สรุปผลการประชุมร่วมระหว่างสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย (วันที่ 10 ส.ค. 2565)

สรุปผลการประชุมร่วมระหว่างสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย (วันที่ 10 ส.ค. 2565)

ข้อตกลงจากการประชุม แนะนำให้ Long-acting Antibody (Tixagevimab– Cilgavimab) ในกลุ่มเป้าหมาย ดังนี้

1) ผู้ป่วย solid organ transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
2) ผู้ป่วย stem cell transplant (SCT) ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
3) ผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่กำลังได้รับการรักษาหรือพึ่งหยุดการรักษาภายใน 6 เดือน
4) ผู้ป่วยโรคทางโลหิตวิทยาที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
5) ผู้ป่วยโรคไตที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
6) ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วย hemodialysis และ peritoneal dialysis

หมายเหตุ: ยังคงมีกลุ่มเป้าหมายอื่นที่เหมาะสมที่จะได้รับยา ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่กำลังได้รับการรักษา กลุ่มโรค autoimmune ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หรือผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD4 ต่ำ โดยกำลังรอข้อมูลจากสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม

โดยผู้ป่วย 6 กลุ่มนี้มีสิทธิ์ที่จะได้รับยาทุกคน โดยให้พิจารณาฉีดให้กับผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 ครบตามเกณฑ์ (3 เข็ม) และภูมิคุ้มกันไม่ขึ้น (anti- spike IgG <264 BAU/mL หรือเทียบเคียง) เป็นลำดับแรก **แต่ในทางปฏิบัติไม่จำเป็นต้องตรวจภูมิคุ้มกัน** (เนื่องจากโรงพยาบาลหลายแห่งไม่สามารถตรวจได้และตัวเลขไม่ชัดเจน) โดยให้พิจารณาตามความเสี่ยงและดุลยพินิจของอายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ โดยคำนึงถึงประโยชน์ ความเสมอภาค และความเป็นไปได้ เป็นสำคัญ **โดยจะต้องเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปี และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม**

ในกรณีที่มีข้อจำกัดด้านการขนส่ง ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ต้องการฉีดมากกว่าจำนวนยาที่มี สามารถพิจารณาจากความจำเป็นตามรายละเอียดของแต่ละกลุ่มโรคดังต่อไปนี้

1) ผู้ป่วย solid organ transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

ยา Tixagevimab– Cilgavimab เป็นยากลุ่มแอนติบอดีใช้ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพื่อลดโอกาสการเป็นโควิด 19 ก่อนการสัมผัสเชื้อในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปและมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กก.แพทย์ผู้รักษาเป็นผู้พิจารณาถึงข้อบ่งใช้ของผู้ป่วย ซึ่งโดยหลักการผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะสามารถพิจารณารับยาดังกล่าวได้ แต่เนื่องจากยาจะเริ่มทยอยพร้อมฉีดจึงมีความจำเป็นต้องจัดสรรยาให้กับผู้ป่วยในกลุ่มแรกก่อน โดยข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะในระยะแรกนี้ ได้แก่

- ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายปอดและหัวใจทุกราย
- ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับทุกราย
- ผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตภายในระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือนนับถึงวันที่จะได้รับยา
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะสลัดอวัยวะ (rejection) ภายในระยะเวลา 3 เดือนถึงวันที่จะได้รับยา

<u>อย่างไรก็ตามเมื่อเข้าสู่ระยะถัดไปจะขยายข้อบ่งใช้ให้แก่ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะทุกราย</u>

<u>ทั้งนี้การได้รับยา Tixagevimab– Cilgavimab นี้ขึ้นกับความสมัครใจของผู้ป่วย</u>

2) **ผู้ป่วย stem cell transplant (SCT) ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน**
   - ภายหลัง autologous SCT ใน 6 เดือน
   - ภายหลัง allogeneic SCT ใน 12 เดือน
   - ผู้ป่วย allogeneic SCT ที่กำลังรับยากดภูมิต้านทานหรือคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อรักษา graft versus host disease (GVHD)
3) **ผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่กำลังได้รับการรักษาหรือพึ่งหยุดการรักษาภายใน 6 เดือน ได้แก่**
   - ยากลุ่ม monoclonal antibody ได้แก่ rituximab, obinutuzumab หรือ daratumumab
   - ยากลุ่ม Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitors ได้แก่ ibrutinib หรือ acalabrutinib
   - ยากลุ่ม BCL-2 inhibitor ได้แก่ venetoclax
   - ยาเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์กดภูมิต้านทานสูง ได้แก่ fludarabine หรือ bendamustine
4) **ผู้ป่วยโรคทางโลหิตวิทยาที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน** ได้แก่ antithymocyte globulin (ATG), cyclosporine, mycophenolate mofetil (MMF), azathioprine และ corticosteroids ในขนาดที่เทียบเคียงกับ prednisolone ที่มากกว่า 0.5 มก./กก./วัน นานเกิน 2 สัปดาห์
5) **ผู้ป่วยโรคไตที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน** ได้แก่ mycophenolate mofetil (MMF), azathioprine, cyclosporine, tacrolimus, cyclophosphamide, rituximab และ corticosteroids ในขนาดที่เทียบเคียงกับ prednisolone ที่มากกว่า 0.5 มก./กก./วัน นานเกิน 2 สัปดาห์
6) **ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วย hemodialysis และ peritoneal dialysis**

   โรงพยาบาลสามารถบริหารจัดสรรกำหนดเลือกผู้ป่วยเองได้ ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์และความเห็นผู้เชี่ยวชาญ **<u>โดยพิจารณาเลือกให้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะรุนแรงของโรคมากกว่า อย่างไรก็ตามสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่เป็นกลุ่มเสี่ยงหลายชนิด ข้อมูลด้านความปลอดภัยของยาอาจยังมีไม่มากพอ อาจจำเป็นต้องใช้การเจาะตรวจระดับภูมิคุ้มกันเพื่อช่วยในการประเมินความเสี่ยง</u>** โดยภาวะหรือโรคร่วมที่จัดเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะทำให้เกิดอาการรุนแรง ได้แก่

   - อายุมากกว่า 60 ปี ขึ้นไป
   - โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) (GOLD grade 2 ขึ้นไป) รวมโรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ
   - โรคหัวใจและหลอดเลือด (NYHA functional class 2 ขึ้นไป รวมโรคหัวใจแต่กำเนิด)

- โรคหลอดเลือดสมอง
- เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
- ภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 90 กก. หรือ BMI ≥30 กก./ตร.ม.)
- ตับแข็ง (Child-Pugh class B ขึ้นไป)
- ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (เป็นโรคที่อยู่ในระหว่างได้รับยาเคมีบาบัดหรือยากดภูมิหรือ corticosteroid equivalent to prednisolone 0.5 มก./กก./วัน นาน 2 สัปดาห์ ขึ้นไป)
- ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี CD_4 cell count น้อยกว่า 200 เซลล์/ลบ.มม.

ภาคผนวกที่ 3 แบบฟอร์มแสดงรายชื่ออายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือคณะกรรมการ ที่ได้รับการมอบหมายหรือแต่งตั้งให้พิจารณาการให้ Long Acting Antibody (LAAB)

แบบฟอร์มแสดงรายชื่ออายุรแพทย์/กุมารแพทย์/แพทย์เจ้าของไข้ หรือคณะกรรมการ ที่ได้รับการมอบหมายหรือแต่งตั้งให้พิจารณาการให้ Long Acting Antibody (LAAB)

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด .....

ที่	ชื่อ-นามสกุล	ตำแหน่ง	เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ	สถานที่ปฏิบัติงาน	หมายเลขโทรศัพท์	E-mail
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						

ภาคผนวกที่ 4 ตัวอย่างแบบสำรวจความต้องการ Long Acting Antibody (LAAB) ระดับจังหวัด เพิ่มเติม

แบบสำรวจความต้องการ Long Acting Antibody (LAAB) ระดับจังหวัด เพิ่มเติม

ลำดับที่	เขตสุขภาพ	จังหวัด	จำนวนผู้ที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB รอบที่ 1 (คน)	จำนวน LAAB ที่ต้องการ (โดส)	จำนวน LAAB ที่ได้รับ	จำนวนผู้ที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB เพิ่มเติม (คน)	รวมผู้ที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB ทั้งหมด (คน)	จำนวน LAAB ที่ต้องการเพิ่มเติม รอบเดือน ตค 65
1	1	เชียงราย	1740	1000	105			
2	1	เชียงใหม่	4360	500	240			
3	1	น่าน	869	300	51			
4	1	พะเยา	350	70	150			
5	1	แพร่	986	300	100			
6	1	แม่ฮ่องสอน	160	125	45			
7	1	ลำปาง	692	340	70			
8	1	ลำพูน	1881	100	30			
		รวมเขตสุขภาพที่ 1	**11038**	**2735**	**791**	-		
9	2	ตาก	600	250	60			
10	2	พิษณุโลก	598	260	70			
11	2	เพชรบูรณ์	905	270	60			
12	2	สุโขทัย	472	470	60			
13	2	อุตรดิตถ์	567	567	70			
		รวมเขตสุขภาพที่ 2	**3142**	**1817**	**320**	-		

หมายเหตุ: ขอให้สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดทุกจังหวัด แจ้งจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB และจำนวน LAAB ที่ต้องการเพิ่มเติม ผ่านทาง Google Sheet https://tinyurl.com/2o43ev8q

แบบสำรวจฯ ระดับจังหวัด

ภาคผนวกที่ 5 ตัวอย่างแบบสำรวจความต้องการ Long Acting Antibody (LAAB) ของสถานพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร กรมการแพทย์ และ Uhosnet เพิ่มเติม

แบบสำรวจความต้องการ Long Acting Antibody (LAAB) ของสถานพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร กรมการแพทย์ และ Uhosnet เพิ่มเติม

ลำดับที่	เขตสุขภาพ	จังหวัด	จำนวนผู้ที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB รอบที่ 1 (คน)	จำนวน LAAB ที่ต้องการ (โดส)	จำนวน LAAB ที่ได้รับ	จำนวนผู้ที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB เพิ่มเติม (คน)	รวมผู้ที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB ทั้งหมด (คน)	จำนวน LAAB ที่ต้องการเพิ่มเติม รอบเดือน ตค 65
1	13	สำนักอนามัย กทม			200			
2	13	โรงพยาบาลจุฬาภรณ์			100			
		รวมเขตสุขภาพที่ 13	0	0	300			
1	กรมการแพทย์	โรงพยาบาลราชวิถี			100			
2	กรมการแพทย์	โรงพยาบาลเลิศสิน			140			
3	กรมการแพทย์	โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี			80			
4	กรมการแพทย์	โรงพยาบาลสงฆ์			40			
5	กรมการแพทย์	โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์			25			
		รวมสังกัดกรมการแพทย์	0	0	385			
1	Uhosnet	โรงพยาบาลรามาธิบดี			600			
2	Uhosnet	โรงพยาบาลศิริราช			100			
3	Uhosnet	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์			50			
4	Uhosnet	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า			100			
5	Uhosnet	โรงพยาบาลวชิระ.			90			
6	Uhosnet	โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ			90			
7	Uhosnet	ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดา ฯ สยามบรมราชกุมารี มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ			90			
8	Uhosnet	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่			90			
9	Uhosnet	โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น			90			
10	Uhosnet	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์			90			
11	Uhosnet	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร			60			
12	Uhosnet	โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน			50			
		รวมสังกัดเครือข่าย Uhosnet	0	0	1500			

ขอให้เครือข่าย UHOSNET กรมการแพทย์ และสำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร แจ้งจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรับ LAAB และจำนวน LAAB ที่ต้องการเพิ่มเติม ผ่านทาง Google Sheet: https://tinyurl.com/2hxznqpy

แบบสำรวจฯ กทม. เครือข่าย UHOSNET กรมการแพทย์

ภาคผนวกที่ 6 แบบฟอร์มคัดกรองและติดตามการให้แอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (Long Acting Antibody: LAAB)

แบบฟอร์มคัดกรองและติดตามการให้แอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (Long Acting Antibody: LAAB)

โรงพยาบาล.....

ชื่อผู้ป่วย.....HN.....ID □-□□□□-□□□□□-□□-□

อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กิโลกรัม โทรศัพท์..... วันที่เข้ารับ LAAB.....

1. เกณฑ์การให้ Long Acting Antibody (LAAB) ตามเกณฑ์ข้อ **1.1**และ (**1.2** หรือ **1.3** หรือ **1.4**) ดังต่อไปนี้		**ใช่**	**ไม่ใช่**
1.1	อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม		
1.2	ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ดังต่อไปนี้		
	ผู้ป่วย End stage renal disease with kidney transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน		
	ผู้ป่วย End stage renal disease on hemodialysis		
	ผู้ป่วย End stage renal disease on peritoneal dialysis		
	ผู้ป่วย Organ-transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน		
	ผู้ป่วย Bone marrow transplant ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน		
1.3	ผู้ที่ได้รับวัคซีนโควิด 19 ครบตามเกณฑ์ (3 เข็ม) และภูมิคุ้มกันไม่ขึ้น (anti- spike IgG <264 BAU/mL หรือเทียบเคียง)		
1.4	กรณีอื่น ๆ ตามความเสี่ยงและดุลยพินิจของแพทย์เจ้าของไข้ เช่น		
	ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบและโรคแพ้ภูมิตัวเอง		
	ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง		
	ผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้ที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US FDA) หรือ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (อย.) อนุมัติ		
	ผู้ป่วยที่อาจมีภูมิคุ้มกันต่ำ แต่มีข้อจำกัดในการตรวจภูมิคุ้มกันหรือไม่สามารถตรวจภูมิคุ้มกันได้		
2. ไม่เป็นบุคคลดังต่อไปนี้			
2.1	สตรีตั้งครรภ์และสตรีให้นมบุตร		
2.2	ผู้ที่มีประวัติปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดรุนแรง รวมทั้งอาการแพ้อย่างรุนแรงต่อตัวยาสำคัญหรือส่วนประกอบอื่นใด อันประกอบด้วย L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Sucrose, Polysorbate 80		

ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับ Long Acting Antibody: LAAB (ภายใน 30 วัน หลังได้รับ LAAB)

□ ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์

□ มีอาการไม่พึงประสงค์ โปรดระบุ.....

*บุคลากรทางการแพทย์ต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเข้าสู่ระบบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (AEFI-DDC) โดยสามารถรายงานได้ทาง https://eventbased-doe.moph.go.th/aefi/ หรือส่งข้อมูลทาง email doe_cd@ddc.mail.go.th

แพทย์ผู้สั่งใช้ยา.....

เอกสารแสดงความประสงค์สำหรับกลุ่มเป้าหมายในการให้แอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว

(Long Acting Antibody: LAAB)

ส่วนที่ 1: ข้อควรรู้เกี่ยวกับแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว

Long-acting Antibody หรือ LAAB คือแอนติบอดีออกฤทธิ์ยาวที่ประกอบด้วยแอนติบอดี 2 ชนิด ได้แก่ Tixagevimab และ Cilgavimab ซึ่งพัฒนามาจากบีเซลล์ของผู้ที่เคยเป็นโควิด 19 และได้พัฒนาเพิ่มเติมเพื่อขยายระยะเวลาครึ่งชีวิตให้ยาวนานกว่าแอนติบอดีทั่วไปอย่างน้อย 3 เท่า โดยมีหลักฐานยืนยันว่าสามารถออกฤทธิ์ลบล้างเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ทั้งต่อสายพันธุ์ดั้งเดิม และสายพันธุ์กลายพันธุ์ต่าง ๆ ที่มีการระบาดในปัจจุบัน

จากข้อมูลการศึกษาระยะที่สามในต่างประเทศพบว่าแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบมีอาการในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง หรือผู้ที่อาจมีการตอบสนองต่อวัคซีนได้ไม่เพียงพอเนื่องจากภาวะหรือโรคร่วมต่าง ๆ เช่น ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือการได้รับยากดภูมิคุ้มกันโดยสามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 แบบมีอาการได้ร้อยละ 77 หลังจากได้ยาหนึ่งโดสไปแล้ว 3 เดือน และร้อยละ 83 หลังจากได้ยาแล้ว 6 เดือน โดยพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาระยะที่สามเพียงเล็กน้อย อาการที่พบบ่อยที่สุดคือมีปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นระดับน้อยถึงปานกลาง

แอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหภาพยุโรป เพื่อใช้สำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และได้รับการขึ้นทะเบียนให้นำมาใช้ในภาวะฉุกเฉินในประเทศสหรัฐอเมริกา และหลายประเทศทั่วโลก สำหรับประเทศไทย โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้อนุมัติขึ้นทะเบียนยาภายใต้การอนุญาตแบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉิน เมื่อวันที่ 27 มิถุนายน 2565 สำหรับใช้เพื่อการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในกลุ่มผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม ทั้งผู้ที่เคยได้รับวัคซีนและไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน

ส่วนที่ 2 : เอกสารแสดงความประสงค์ของผู้ขอรับแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว

ข้าพเจ้า ชื่อ - นามสกุล.....โทรศัพท์ .....

บ้านเลขที่.....หมู่ที่.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

ทั้งนี้ ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลและได้ซักถามรายละเอียดจนเข้าใจเกี่ยวกับแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (LAAB) และอาการไมพึงประสงคที่อาจเกิดขึ้น เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ข้าพเจ้า [ ] ประสงค์รับแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (LAAB) โดยสมัครใจ

[ ] ไม่ประสงค์รับแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (LAAB) สาเหตุ (ถ้ามี).....

และรับรองว่าข้อมูลเป็นความจริง

ลงชื่อ.....ผู้ประสงค์รับแอนตีบอดีออกฤทธิ์ยาว (LAAB)

(.....)

วันที่...../...../.....

ภาคผนวกที่ 7 เอกสารกำกับยา EVUSHELD

เอกสารกำกับยา

Tixagevimab และ Cilgavimab มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม

ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดใหญ่ของโรค

แพทย์ผู้ใช้ยาจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด

โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

EVUSHELD

(Tixagevimab 150 มิลลิกรัม และ Cilgavimab 150 มิลลิกรัม)

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

EVUSHELD

2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ใน 1 กล่องของ EVUSHELD บรรจุขวดยาจำนวน 2 ขวด โดยแต่ละขวดมีตัวยาสำคัญดังนี้

- Tixagevinab 150 มิลลิกรัม ในสารละลาย 1.5 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)
- Cilgavimab 150 มิลลิกรัม ในสารละลาย 1.5 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

Tixagevinab และ Cilgavimab ถูกผลิตจากเซลรังไข่ของหนูไชนีสแฮมสเตอร์ (CHO) ด้วยวิธีทางเทคโนโลยีการตัดต่อสายพันธุกรรม (recombinant DNA technology)

ส่วนประกอบอื่น ๆ โปรดดูหัวข้อ 6.1

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

สารละลายสำหรับฉีด

สารละลายใสถึงขุ่นเล็กน้อย ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน สารละลายมีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) เท่ากับ 6.0

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

EVUSHELD มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อป้องกันก่อนการสัมผัสโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและ

วิธีการใช้ยา 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ และ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

การบริหารยาควรอยู่ภายใต้สภาวะที่สามารถบริหารจัดการกับปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดรุนแรง เช่น อาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis) ที่อาจเกิดขึ้นได้หลังการให้ยา ควรสังเกตอาการในแต่ละคนตามการปฏิบัติทางการแพทย์ในพื้นที่นั้น ๆ

ขนาดการใช้

ขนาดยาที่แนะนำในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม คือ Tixagevimab 150 มิลลิกรัม และ Cilgavimab 150 มิลลิกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อทั้งสองข้างแยกกันตามลำดับ

ยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการให้ยาซ้ำ

ผู้สูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

กลุ่มเด็ก

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปและมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

EVUSHELD ไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี หรือมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 40 กิโลกรัม ยังไม่มีการศึกษาด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของ EVUSHELD ในเด็กแต่ละราย ขนาดการใช้ยาในเด็กคาดได้จากผลการเปรียบเทียบระดับยา Tixagevimab และ Cilgavimab ในซีรั่มในเด็กแต่ละรายที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ที่มีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม ที่ได้สังเกตเทียบกับผู้ใหญ่แต่ละรายที่มีน้ำหนักตัวใกล้เคียงกันที่เข้าร่วมอยู่ในการศึกษาทางคลินิกในโครงการพรูฟเวนท์ และ สตอร์ม เชสเซอร์

วิธีการใช้ยา

ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ควรให้ Tixagevimab และ Cilgavimab แยกฉีดเข้ากล้ามเนื้อตามลำดับ ในบริเวณที่ต่างกัน โดยแนะนำให้แยกฉีดบริเวณกล้ามเนื้อสะโพกในแต่ละข้าง

ใน 1 กล่องของ EVUSHELD บรรจุขวดยาจำนวน 2 ขวด:

- สารละลายสำหรับฉีด Tixagevimab (ฝาขวดสีเทาเข้ม)
- สารละลายสำหรับฉีด Cilgavimab (ฝาขวดสีขาว)

ปริมาตรในแต่ละขวดยามีการบรรจุเกินปริมาณที่ระบุไว้ เพื่อให้สามารถดูดน้ำยาออกได้ในขนาด 150 มิลลิกรัม (1.5 มิลลิลิตร)

ตารางที่ 1 ขนาดยา Tixagevimab และ Cilgavimab

ขนาดยา EVUSHELD (Tixagevimab และ Cilgavimab)	**ปริมาณแอนติบอดี**	**จำนวนขวดบรรจุ**	**ปริมาตรที่ดูดออกจากขวดยา**
300 มิลลิกรัม	Tixagevimab 150 มิลลิกรัม	1 ขวด	1.5 มิลลิลิตร
	Cilgavimab 150 มิลลิกรัม	1 ขวด	1.5 มิลลิลิตร

ควรตรวจสอบขวดยาด้วยตาเปล่าเพื่อหาอนุภาคปนเปื้อนและสีที่เปลี่ยนไป สารละลายทั้ง Tixagevimab และ Cilgavimab มีความใสถึงขุ่น ไม่มีสีถึงสีเหลืองอ่อน ให้ทิ้งขวดยาหากพบว่าสารละลายมีความขุ่นมาก เปลี่ยนสี หรือมีอนุภาคปนเปื้อนที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามเขย่าขวดยา

สารละลายสำหรับฉีดไม่มีสารกันบูด จึงควรทิ้งสารละลายที่ไม่ได้ใช้แล้วไป

4.3 ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดรุนแรง รวมทั้งอาการแพ้อย่างรุนแรงต่อตัวยาสำคัญหรือส่วนประกอบอื่นใดตามที่ระบุไว้ในหัวข้อ 6.1

4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา

ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน รวมถึงอาการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis)

ปฏิกิริยาภูมิไวเกินชนิดร้ายแรง รวมถึงอาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis) มักพบได้น้อยกับ IgG1 monoclonal antibodies อื่น ๆ หากมีอาการและอาการแสดงของปฏิกิริยาภูมิไวเกินอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกหรืออาการแพ้อย่างรุนแรง ควรหยุดให้ยาทันทีและให้การรักษาด้วยยา และ/หรือ การรักษาแบบประคับประคองที่เหมาะสม

ความผิดปกติของภาวะเลือดออกที่มีนัยสำคัญทางคลินิก

เช่นเดียวกับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่น ๆ ควรให้ EVUSHELD ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำหรือความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดใด ๆ

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ไม่คาดว่า EVUSHELD ถูกเมทาบอไลซ์ผ่านเอนไซม์ในตับหรือถูกกำจัดออกทางไต (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

มีข้อมูลจำกัดสำหรับการใช้ Tixagevimab และ Cilgavimab ในสตรีมีครรภ์

ยังไม่มีการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิกถึงความเป็นพิษของ Tixagevimab และ Cilgavimab ต่อระบบสืบพันธุ์ ในการศึกษาปฏิกิริยาข้ามเนื้อเยื่อกับ Tixagevimab และ Cilgavimab โดยใช้เนื้อเยื่อของทารกในครรภ์ของมนุษย์ ไม่พบความเชื่อมโยงใด ๆ

ควรให้ EVUSHELD ในช่วงระหว่างการตั้งครรภ์ ก็ต่อเมื่อผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับมารดาและทารกในครรภ์

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่ทราบว่า Tixagevimab และ Cilgavimab ถูกขับออกทางน้ำนมของมนุษย์หรือไม่ จึงยังไม่สามารถคาดการณ์เรื่องการได้รับยาเหล่านี้ในเด็กที่กินนมแม่ได้

ควรคำนึงถึงประโยชน์ในด้านพัฒนาการและสุขภาพของการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ควบคู่ไปกับความต้องการทางคลินิกของ EVUSHELD ในมารดา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับเด็กที่กินนมแม่ที่ได้รับ EVUSHELD

การเจริญพันธุ์

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลกระทบของ Tixagevimab และ Cilgavimab ต่อภาวะเจริญพันธุ์ของมนุษย์

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

EVUSHELD ไม่มีผลหรืออาจมีผลต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานกับเครื่องจักรกลได้น้อย

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 แบบป้องกัน (การศึกษาโครงการ PROVENT และ STORM CHASER) มีอาสาสมัครผู้ใหญ่จำนวนทั้งหมด 4210 คนที่ได้รับ EVUSHELD ขนาด 300 มิลลิกรัม โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานพบบ่อยที่สุดคือปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 1.3)

รายงานอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ (ตารางที่ 2) จัดโดย MedDRA System Organ Class (SOC) ในแต่ละระบบอวัยวะ ความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาถูกกำหนดไว้ดังนี้: พบบ่อยมาก (≥1/10), พบบ่อย (≥1/100, <1/10), พบไม่บ่อย (≥1/1000, <1/100), พบน้อย (≥1/10000, <1/1000), พบน้อยมาก (<1/10,000) และไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประมาณการณ์ได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์

MedDRA SOC	อาการไม่พึงประสงค์ (Preferred Term)	ความถี่
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	ภูมิไวเกิน*	พบบ่อย
ความผิดปกติทั่วไป และบริเวณที่ฉีดยา	ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการฉีด	พบไม่บ่อย
การบาดเจ็บ ความเป็นพิษและภาวะแทรกซ้อนจากวิธีการฉีด*	ปฏิกิริยาที่บริเวณที่ฉีดยา	พบบ่อย

* เงื่อนไขการจัดกลุ่ม: ภูมิไวเกิน (รวมถึงผื่นและลมพิษ); ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด (รวมถึงอาการปวดบริเวณที่ฉีด, ผื่นแดงบริเวณที่ฉีด, อาการคันบริเวณที่ฉีด, ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีด และการแข็งตัวของบริเวณที่ฉีด)

ประชากรกลุ่มเด็ก

ไม่มีข้อมูลสำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี (ดูหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์)

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังไม่มีการรักษาที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการได้รับ EVUSHELD เกินขนาด

ในการศึกษาทางคลินิก การให้ยาในขนาดที่สูงถึง 300 มิลลิกรัม โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Tixagevimab และ Cilgavimab อย่างละ 150 มิลลิกรัม) และในขนาด 3000 มิลลิกรัม โดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (Tixagevimab และ Cilgavimab อย่างละ 1500 มิลลิกรัม) ยังไม่พบความเป็นพิษที่จำกัดตามขนาดการให้ยา

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

Tixagevimab และ Cilgavimab เป็น recombinant human IgG11 monoclonal antibodies ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโน เพื่อขยายค่าครึ่งชีวิตให้ยาวขึ้น (YTE) และเพื่อลดการกระตุ้นการตอบสนองของแอนติบอดี (Antibody-Dependent Enhancement-ADE) ซึ่งอาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะการติดเชื้อที่รุนแรงของโรค Tixagevimab และ Cilgavimab สามารถจับกับตัวรับบนผิวเซลล์ของโปรตีนหนามของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ได้พร้อมกัน ในตำแหน่งที่แตกต่าง Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงยาผสมของทั้งคู่ สามารถจับกับโปรตีนหนามโดยมีค่าคงของการแตกตัว (KD) เท่ากับ 2.76 pM, 13.0 pM และ 13.7 pM ตามลำดับ ซึ่งเป็นการยับยั้งปฏิกิริยาต่อ ACE2 receptor ของมนุษย์ ส่งผลให้ไวรัสไม่สามารถเข้าสู่เซลล์ได้จากการลบล้างเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 อย่างมีประสิทธิภาพ Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงส่วนผสมของยาทั้งคู่ สามารถยับยั้งการจับกันของ RBD กับ ACE2 receptor โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.32 nM (48 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) 0.53 nM (80 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) และ 0.43 nM (65 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) ตามลำดับ

การออกฤทธิ์ต้านไวรัส

ในการทดสอบการลบล้างเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ใน Vero E6 cells พบว่า Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงส่วนผสมของยาทั้งคู่สามารถลบล้างเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020 isolate) โดยมีค่า EC50 เท่ากับ 60.7 pM (9 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) 211.5 pM (32 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) และ 65.9 pM (10 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร) ตามลำดับ ซึ่งผลจากการทดสอบในหลอดทดลองนี้สอดคล้องกับประสิทธิภาพดังแสดงจากการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้ EVUSHELD ที่ขนาดความเข้มข้นในซีรั่มเท่ากับ 2.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

มีการประเมิน Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity (ADCC) โดยใช้ target cells ที่มีโปรตีนหนามของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ความเข้มข้นระหว่าง 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จนถึง 1.5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร มีการประเมิน Antibody-Dependent Cellular Phagocytosis (ADCP) และ Antibody-Dependent Complement Deposition (ADCD) โดยใช้ spike antigen-functionalised beads ปฏิกิริยา ADCP ถูกประเมินโดยใช้เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลของมนุษย์หรือกลุ่มเซลล์ THP-1 human monocytic cell line โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ความเข้มข้นระหว่าง 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จนถึง 2 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และระหว่าง 67 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จนถึง 30.6 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ปฏิกิริยา ADCD ถูกประเมินโดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ความเข้มข้นระหว่าง 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จนถึง 46 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร Antibody-dependent NK cell activation (ADNKA) ถูกประเมินโดยใช้ NK cells ของมนุษย์บน spike-coated plates โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ความเข้มข้นระหว่าง 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร to 9 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จากการทดลองพบว่า Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงส่วนผสมของยาทั้งคู่ไม่ได้ก่อให้เกิดปฏิกิริยา ADCP ในเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลของมนุษย์และมีปฏิกิริยาเพียงเล็กน้อยในกลุ่มเซลล์ THP-1 Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงส่วนผสมของยาทั้งคู่ไม่ได้ก่อให้เกิดปฏิกิริยา ADCC หรือ ADNKA ใน NK cells ของมนุษย์ Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงส่วนผสมของยาทั้งคู่ไม่ได้ก่อให้เกิดปฏิกิริยา ADCD ในโปรตีน complement ของหนูตะเภา

การส่งเสริมการติดเชื้อไวรัสจากแอนติบอดี (Antibody dependent enhancement: ADE)

ความเป็นไปได้ของ Tixagevimab และ Cilgavimab ในการทำให้เกิด antibody-dependent viral entry นั้น ได้รับการทดสอบใน FcγRII-expressing Raji cells ซึ่งถูกเพาะเลี้ยงร่วมกับ recombinant virus pseudotyped ที่มีโปรตีนหนามของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ความเข้มข้นระหว่าง 6.6 nM (1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) จนถึง 824 pM (125 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า Tixagevimab และ Cilgavimab รวมถึงส่วนผสมของยาทั้งคู่ ไม่ได้ก่อให้เกิดการนำเข้าของ pseudovirus สู่เซลล์เหล่านี้

ความเป็นไปได้ของการเกิด ADE ยังได้ถูกประเมินในตัวอย่างสัตว์ทดลองกลุ่มไพรเมทสำหรับ SARS-CoV-2 โดยใช้ EVUSHELD ซึ่งการให้ยาทางหลอดเลือดดำก่อนการทำให้ติดเชื้อด้วยไวรัส พบการตอบสนองที่ดีขึ้นโดยขึ้นกับระดับยาที่ได้ในทุก ๆ ผลลัพธ์ (ปริมาณ viral RNA ทั้งหมดในปอดหรือเยื่อบุโพรงจมูก ปริมาณไวรัสที่ติดเชื้อในปอด โดยการวัดด้วยวิธี $TCID_{50}$ ความเสียหายของปอดและพยาธิสภาพจากการประเมินด้วยกล้องจุลทรรศน์) ไม่มีหลักฐานของการส่งเสริมให้เกิดโรครุนแรงขึ้นในทุก ๆ ระดับของยาที่ได้ทำการทดสอบ ซึ่งรวมถึงระดับโดสที่ต่ำกว่าระดับลบล้างฤทธิ์ไวรัสที่ 0.04 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

การดื้อยาต้านไวรัส

สายพันธุ์กลายพันธุ์ที่สามารถหลบหลีกฤทธิ์ของยาได้รับการระบุโดยการทดสอบหลายครั้งในเซลล์เพาะเลี้ยงเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 หรือไวรัสก่อโรค vesicular แบบรีคอมบิแนนต์ที่มีรหัสพันธุกรรมโปรตีนหนามของเชื้อไวรัส encoding SARS-CoV-2 ที่เรียกว่าไวรัสเทียม (pseudovirus) ในภาวะที่มี Cilgavimab หรือ Tixagevimab หรือส่วนผสมของตัวยาทั้งสองชนิดอยู่ โดยสายพันธุ์ที่แสดงถึงความไวที่ลดลงต่อ Cilgavimab ตัวเดียว ประกอบด้วยการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนบนโปรตีนหนาม ดังนี้ R346I (มากกว่า 200 เท่า) K444E (มากกว่า 200 เท่า) และ K444R (มากกว่า 200 เท่า) ทุกสายพันธุ์กลายพันธุ์ยังคงความไวต่อ Tixagevimab ตัวเดียว และส่วนผสมของ Tixagevimab และ Cilgavimab

การประเมินความไวต่อการลบล้างเชื้อไวรัสของสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ระบุจากระบบเฝ้าระวังทั่วโลกในอาสาสมัครที่ได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab อยู่ในระหว่างการดำเนินการการศึกษา

กรดอะมิโนส่วนใหญ่ที่เหลือ ณ ตำแหน่งการจับของ Tixagevimab (14 จาก 17 ตำแหน่ง) และตำแหน่งการจับของ Cilgavimab (16 จาก 19 ตำแหน่ง) ยังคงได้รับการรักษาไว้ในมากกว่าร้อยละ 99 ของสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่แยกได้ทั่วโลก (จากจำนวนการตรวจรหัสจีโนมทั้งหมด 2,620,237 รหัส จนถึงวันที่ 2 กันยายน 2564)

ในการทดสอบการลบล้างเชื้อไวรัสโดยการใช้ไวรัสเทียมแบบรีคอมบิแนนต์ SARS-CoV-2 ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนที่ได้รับการระบุจากสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่กำลังมีการระบาด พบความไวที่ลดลงต่อ Tixagevimab ตัวเดียว ในสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโน ดังนี้ Q414R (4.6 เท่า), L455F (2.5-4.7 เท่า) G476S (3.3 เท่า) E484D (7.1 เท่า) E484K (6.2-12 เท่า) E484Q (3.0 เท่า) F486S (มากกว่า 600 เท่า) F486V (121-149 เท่า) Q493K (2.4-3.2 เท่า) Q493R (7.9 เท่า) E990A (6.1 เท่า) หรือ T1009I (8.2 เท่า) และพบความไวที่ลดลงต่อ Cilgavimab ตัวเดียว ในสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโน ดังนี้ R346I (มากกว่า 200 เท่า) K444E (มากกว่า 200 เท่า) K444Q (มากกว่า 200 เท่า) K444R (มากกว่า 200 เท่า) V445A (21-51 เท่า) G446V (4.2 เท่า) N450K (9.1 เท่า) หรือ L452R (5.8 เท่า) และพบความไวที่ลดลงเล็กน้อยต่อส่วนผสมของ Tixagevimab และ Cilgavimab ในสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโน ดังนี้ E484K (2.4-5.4 เท่า) Q493R (3.4 เท่า) E990A (5.7 เท่า) หรือ T1009I (4.5 เท่า)

ส่วนผสมของ Tixagevimab และ Cilgavimab ยังคงความสามารถในการลบล้างเชื้อไวรัสได้อย่างสมบูรณ์หรือเกือบสมบูรณ์ ต่อไวรัสเทียม และ/หรือ ไวรัสมีชีวิต SARS-CoV-2 สายพันธุ์กลายพันธุ์ที่น่ากังวลที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนดังที่ระบุในสายพันธุ์อัลฟา (B.1.1.7) สายพันธุ์เบตา (B.1.351) สายพันธุ์แกมมา (P.1) สายพันธุ์เดลตา (B.1.617.2) และสายพันธุ์เดลตา [+K417N] (AY.1/AY.2) และ สายพันธุ์เอตา (B.1.525) สายพันธุ์ไอโอตา (B.1.526) สายพันธุ์แคปปา (B.1.617.1) สายพันธุ์แลมดา (C.37) สายพันธุ์มิว (B.1.621) ซึ่งเป็น

สายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ต้องจับตา ส่วนผสมของ Tixagevimab และ Cilgavimab ยังคงความสามารถในการลบล้างเชื้อไวรัสได้อย่างสมบูรณ์หรือเกือบสมบูรณ์ต่อสายพันธุ์เอปซิลอน (B.1.427 / B.1.429) สายพันธุ์ R.1 สายพันธุ์ B.1.1.519 สายพันธุ์ C.36.2 สายพันธุ์ B.1.214.2 และสายพันธุ์ B.1.619.1 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ต้องตรวจสอบเพิ่มเติม และสายพันธุ์ P.2 สายพันธุ์ B.1.616 สายพันธุ์ A.23.1 สายพันธุ์ A.27 และสายพันธุ์ AV.1 ซึ่งถูกลดระดับจากสายพันธุ์ที่ต้องตรวจสอบเพิ่มเติม

อนุภาคไวรัสเสมือน (VLP)s ที่แสดงโปรตีนหนามและเชื้อไวรัสจริง SARS-CoV-2 สายพันธุ์โอมิครอน (B.1.1.529) แสดงถึงความไวที่ลดลงต่อตัวยาผสมของ Tixagevimab และ Cilgavimab (132-183 เท่า [IC_{50}=171–277 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร] และ 12-30 เท่า [IC_{50}=147–273 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร] ตามลำดับ)

ไวรัสเทียม SARS-CoV-2 สายพันธุ์ที่พบว่ามีความไวลดลงต่อ Tixagevimab ตัวเดียวในระดับปานกลาง คือสายพันธุ์ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนดังนี้ E484K (อัลฟา 18.5 เท่า; เบตา 3.5–15 เท่า) สายพันธุ์ที่พบว่ามีความไวลดลงต่อ Cilgavimab ตัวเดียวในระดับปานกลาง คือสายพันธุ์ที่มีการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนดังนี้ R346K:E484K:N501Y (มิว, 21 เท่า) ดังที่ได้แสดงด้านบน จากข้อมูลที่มี พบผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกันในการทดสอบการลบล้างเชื้อไวรัสโดยการใช้ไวรัสสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่จริง

กำลังดำเนินการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่องเพื่อที่จะทำความเข้าใจว่า การที่ความไวต่อยาลดลงจากที่ตรวจพบในไวรัสจริง SARS-CoV-2 หรืออนุภาคไวรัสเสมือนนั้นจะส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างไร

ตารางที่ 3 ข้อมูลการลบล้างเชื้อไวรัส โดยการใช้ไวรัสเทียมและไวรัสจริง SARS-CoV-2 ในการทดสอบสายพันธุ์ต่างๆ ด้วยตัวยาผสม Tixagevimab และ Cilgavimab

สายพันธุ์ที่มีการแทนที่บริเวณโปรตีนหนาม		ตำแหน่งการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนบริเวณ RBD ที่ทำการทดสอบ	ความไวที่ลดลงในระดับเท่า [a]		IC_{50} (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)	
Pango Lineage (จุดกำเนิด)	WHO Label		ไวรัสเทียม[b]	ไวรัสจริง SARS-CoV-2[c]	ไวรัสเทียม[b]	ไวรัสจริง SARS-CoV-2[c]
B.1.1.7 (สหราชอาณาจักร)	อัลฟา	N501Y	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	1.1-6.0	8.4-39.5
B.1.351 (แอฟริกาใต้)	เบตา	K417N:E484K :N501Y	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	5.6-5.9	6.5-226
P.1 (บราซิล)	แกมมา	K417T:E484K : N501Y	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	2.7	3.2
B.1.617.2 (อินเดีย)	เดลตา	L452R:T478K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	2.2	7.5

สายพันธุ์ที่มีการแทนที่บริเวณโปรตีนหนาม		ตำแหน่งการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนบริเวณ RBD ที่ทำการทดสอบ	ความไวที่ลดลงในระดับเท่า [a]		IC_{50} (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)	
Pango Lineage (จุดกำเนิด)	WHO Label		ไวรัสเทียม[b]	ไวรัสจริง SARS-CoV-2[c]	ไวรัสเทียม[b]	ไวรัสจริง SARS-CoV-2[c]
AY.1/AY.2 (อินเดีย)	เดลตา [+K417 N]	K417N:L452R : T478K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	1.9	ไม่มีข้อมูล
B.1.1.529 (แอฟริกาใต้)	โอมิครอน	ที่ตรวจพบทั้งหมด[e]	132-183 เท่า	12-30 เท่า	171-277	147-273
B.1.525 (หลายประเทศ)	เอตา	E484K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	9.5	ไม่มีข้อมูล
B.1.526 (สหรัฐอเมริกา)	ไอโอตา	E484K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	4.5	1.0-7.0
B.1.617.1 (อินเดีย)	แคปปา	L452R:E484Q	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	5.1	2.0-5.0
C.37 (เปรู)	แลมดา	L452Q:F490S	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	1.1	ไม่มีข้อมูล
B.1.621 (โคลัมเบีย)	มิว	R346K:E484K: N501Y	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	13.5	ไม่มีข้อมูล
B.1.427/B.1.429 (สหรัฐอเมริกา)	เอปซิลอน	L452R	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่เปลี่ยน[d]	1.2-4.4	5.0-14.0
R.1 (หลายประเทศ)	-	E484K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	4.6	ไม่มีข้อมูล
B.1.1.519 (หลายประเทศ)	-	T478K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	2.3	ไม่มีข้อมูล
C.36.3 (หลายประเทศ)	-	R346S:L452R	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	3.9	ไม่มีข้อมูล
B.1.214.2 (หลายประเทศ)	-	Q414K:N450 K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	1.6	ไม่มีข้อมูล
B.1.619.1 (หลายประเทศ)	-	N440K:E484K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	7.6	ไม่มีข้อมูล
P.2 (บราซิล)	ซีตา	E484K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	10.4	ไม่มีข้อมูล
B.1.616 (ฝรั่งเศส)	-	V483A	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	1.1	ไม่มีข้อมูล
A.23.1 (สหราชอาณาจักร)	-	V367F	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	0.5	ไม่มีข้อมูล

สายพันธุ์ที่มีการแทนที่บริเวณโปรตีนหนาม		ตำแหน่งการแทนที่ลำดับของกรดอะมิโนบริเวณ RBD ที่ทำการทดสอบ	ความไวที่ลดลงในระดับเท่า [a]		IC_{50} (นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)	
Pango Lineage (จุดกำเนิด)	WHO Label		ไวรัสเทียม[b]	ไวรัสจริง SARS-CoV-2[c]	ไวรัสเทียม[b]	ไวรัสจริง SARS-CoV-2[c]
A.27 (หลายประเทศ)	-	L452R:N501Y	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	1.8	ไม่มีข้อมูล
AV.1 (หลายประเทศ)	-	N439K:E484K	ไม่เปลี่ยน[d]	ไม่มีข้อมูล	13	ไม่มีข้อมูล

a ช่วงระดับการลดลงของฤทธิ์ยาในห้องทดลองเมื่อทดสอบหลายครั้งในการแทนที่ที่เกิดร่วมกัน และ/หรือการทดสอบในห้องทดลองในระดับที่ใช้เฉพาะสำหรับงานวิจัย; ค่าเฉลี่ยระดับเท่าการเปลี่ยนแปลงของค่า IC_{50} (ค่าความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งปฏิกิริยาได้ครึ่งหนึ่ง) ของโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ใช้ในการยับยั้งการติดเชื้อได้ร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับสายพันธุ์ดั้งเดิม

b ไวรัสเทียมแสดงโปรตีนหนามของไวรัสกลายพันธุ์ SARS-CoV-2 ทั้งหมดและรวมถึงการแทนที่บริเวณโปรตีนหนามในรูปแบบเฉพาะ ยกเว้น L452Q ได้ถูกนำมาทดสอบ ซึ่งรวมถึงอัลฟา (+L455F, E484K, F490S, Q493R และ/หรือ S494P) และเดลตา (+K417N) ซึ่งมีการแทนที่บริเวณ RBD เพิ่มขึ้น ซึ่งไม่มีการตรวจพบแล้วหรือตรวจพบในปริมาณที่น้อยมากในสายพันธุ์เหล่านั้น

c ไวรัสจริง SARS-CoV-2 แสดงโปรตีนหนามของสายพันธุ์กลายพันธุ์ทั้งหมดถูกนำมาทดสอบ ซึ่งรวมถึงอัลฟา (+E484K หรือ S494P) ซึ่งมีการแทนที่บริเวณ RBD เพิ่มขึ้น ซึ่งไม่มีการตรวจพบแล้วหรือตรวจพบในปริมาณที่น้อยมากในสายพันธุ์เหล่านั้น

d ไม่มีการเปลี่ยนแปลง คือมีความไวที่ลดลงน้อยกว่า 10 เท่า

e การกลายพันธุ์ของโปรตีนหนามสายพันธุ์โอมิครอน: A67V, H69-, V70-, T95I, G142D, V143-, Y144-, Y145-, N211-, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F.

ยังไม่ทราบว่าการศึกษาความไวของการลบล้างเชื้อไวรัสต่อไวรัสเทียมและไวรัสจริง SARS-CoV-2 นั้นมีความสัมพันธ์อย่างไรกับผลลัพธ์ทางคลินิก

ในการศึกษาโครงการพรูฟเวนท์ (PROVENT) มีการตรวจสอบสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคโควิด-19 ในอาสาสมัคร 21 ราย (6 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab ส่วนอีก 15 รายได้รับยาหลอก) ที่ allele fraction ตั้งแต่ร้อยละ 25 ขึ้นไป อาสาสมัครจำนวน 14 รายติดเชื้อจากสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่น่ากังวลหรือสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ต้องจับตา โดยมีอาสาสมัคร 8 ราย ติดเชื้อสายพันธุ์อัลฟา (B.1.1.7) (ทั้ง 8 รายได้รับยาหลอก) มีอาสาสมัคร 1 ราย ติดเชื้อ สายพันธุ์ เบตา (B.1.351) (1 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab) มีอาสาสมัคร 3 รายติดเชื้อสายพันธุ์เดลตา (B.1.617.2) (3 รายได้รับยาหลอก) และมีอาสาสมัคร 2 รายติดเชื้อสายพันธุ์เอปซิลอน (B.1.429) (2 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab) และมีอาสาสมัคร 7 รายติดเชื้อสายพันธุ์ B.1.375 (1 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab) หรือสายพันธุ์ในกลุ่ม A_1 ซึ่งประกอบด้วย

การแทนที่บริเวณโปรตีนหนามในรูปแบบ D614G และ P681H หรือ Q677P (3 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab และ 3 รายได้รับยาหลอก) ตรวจพบการแทนที่บริเวณ RBD ของโปรตีนหนาม ที่ allele fraction ตั้งแต่ร้อยละ 3 ขึ้นไป ซึ่งรวมถึงรูปแบบ V503F ในกลุ่มที่ได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab

ในการศึกษาโครงการสตอร์ม เชสเซอร์ (STORM CHASER) มีการตรวจสอบสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคโควิด-19 ในอาสาสมัคร 19 ราย (12 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab ส่วนอีก 7 รายได้รับยาหลอก) ที่ allele fraction ตั้งแต่ร้อยละ 25 ขึ้นไป อาสาสมัครจำนวน 12 รายติดเชื้อจากสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่น่ากังวล หรือสายพันธุ์กลายพันธุ์ที่ต้องจับตา โดยมีอาสาสมัคร 9 ราย ติดเชื้อสายพันธุ์อัลฟา (B.1.1.7) (5 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab และ 4 รายได้รับยาหลอก) และมีอาสาสมัคร 3 รายติดเชื้อสายพันธุ์เอปซิลอน (B.1.427 / B.1.429) (2 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab และ 1 รายได้รับยาหลอก). และมีอาสาสมัคร 7 รายติดเชื้อสายพันธุ์ B.1.1.519 (1 รายได้รับยา Tixagevimab และ Cilgavimab) หรือสายพันธุ์ในกลุ่ม A_1 ซึ่งประกอบด้วยการแทนที่บริเวณโปรตีนหนามในรูปแบบ D614G และ D138H, Q675H, Q677H หรือ V1176F (4 รายได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab และ 2 รายได้รับยาหลอก) ตรวจพบการแทนที่บริเวณ RBD ของโปรตีนหนามที่ allele fraction ตั้งแต่ร้อยละ 3 ขึ้นไป ซึ่งรวมถึงรูปแบบ S325P, Del342, C361W, Del428, F429V ละ F515C ในกลุ่มที่ได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab

การทดสอบการลบล้างไวรัสในห้องทดลองในระดับที่ใช้เฉพาะสำหรับงานวิจัยโดยใช้ไวรัสเทียมแบบรีคอมบิแนนต์ ที่มีโปรตีนหนามของไวรัสสายพันธุ์กลายพันธุ์ SARS-CoV-2 ยาผสม Tixagevimab และ Cilgavimab ยังคงความสามารถในการลบล้างเชื้อไวรัสสายพันธุ์อัลฟา Alpha (B.1.1.7) เบตา (B.1.351) เอปซิลอน (B.1.427 / B.1.429) เดลตา (B.1.617.2) และสายพันธุ์ A_1 variants รวมถึงสายพันธุ์ที่มีการแทนที่ในรูปแบบต่อไปนี้ คือ K417N, L452R, T478K, E484K, S494P, N501Y, Q675H, Q677H, P681H หรือ V1176F รูปแบบใดรูปแบบหนึ่งในอาสาสมัครที่ได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab

มีความเป็นไปได้ที่สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาผสม Tixagevimab และ Cilgavimab อาจดื้อต่อ monoclonal antibody ตัวอื่นที่มี RBD ของ SARS-CoV-2 เป็นเป้าหมาย ยาผสม Tixagevimab และ Cilgavimab ยังคงสามารถลบล้างไวรัสเทียมที่มีการแทนที่บริเวณโปรตีนหนามของไวรัส SARS-CoV-2 ในรูปแบบเฉพาะ (E484D/K/Q, F490S, Q493R, S494P, K417E/N, D420N, K444Q, V445A, Y453F, L455F, N460K/S/T, F486V และ Q493K) ซึ่งตรวจพบว่ามีการดื้อยาต่อโมโนโคลนอลแอนติบอดีตัวอื่นที่มี RBD ของ SARS-CoV-2 เป็นเป้าหมาย

เภสัชพลศาสตร์

มีการประเมิน EVUSHELD ในขนาดตั้งแต่ 300 ถึง 3000 มิลลิกรัม โดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ พบความสัมพันธ์ของระดับแอนติบอดีชนิดลบล้างไวรัสซึ่งขึ้นกับปริมาณยาที่ได้รับ ในการศึกษาระยะที่หนึ่งตามหลังการให้ EVUSHELD หนึ่งโดส ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 300 มิลลิกรัม ในอาสาสมัครสุขภาพดี (จำนวน 10 ราย) พบระดับ geometric mean titers (GMT) ของแอนติบอดีลบล้างไวรัส ณ วันที่ 7, 30, 60, 90, 150, 210 และ 270 หลังได้ยา เท่ากับ 689.2, 852.8, 656.8, 533.7, 290.1, 297.5 และ 98.6 ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกันกับอาสาสมัครที่ได้ยาขนาด 300 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ

ในการศึกษาโครงการพรูฟเวนท์ (PROVENT) ในการใช้ EVUSHELD หนึ่งโดส ทางกล้ามเนื้อ ในขนาด 300 มิลลิกรัม พบระดับ geometric mean titers (GMT) ของแอนติบอดีลบล้างไวรัส ณ วันที่ 7, 28, 57 และ 91 หลังได้รับยา มีปริมาณใกล้เคียงกับผลจากการศึกษาระยะที่หนึ่งในอาสาสมัครสุขภาพดี และมีระดับ GMT ที่สูงกว่า convalescent plasma จากผู้ป่วยโรคโควิด-19 (GMT=30.8) ที่ 16, 22, 17 และ 12 เท่า ตามลำดับ

ประสิทธิภาพทางคลินิก

การป้องกันโรคโควิด-19 (การศึกษาโครงการพรูฟเวนท์)

การศึกษาโครงการพรูฟเวนท์ (PROVENT) เป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่สามซึ่งกำลังดำเนินอยู่ เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม (2:1) ปกปิดข้อมูลทั้งสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก โดยศึกษาการใช้ EVUSHELD สำหรับการใช้ในการป้องกันโรคโควิด-19 ก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสก่อโรคในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป อาสาสมัครทุกรายเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงที่อาจมีภูมิคุ้มกันตอบสนองไม่เพียงพอต่อการรับวัคซีน (สาเหตุจากอายุอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป โรคร่วม โรคเรื้อรังที่มีอยู่เดิม ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือไม่สามารถทนต่อการรับวัคซีนได้) หรือเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (เนื่องด้วยสถานที่หรือสถานการณ์ขณะเข้าร่วมงานวิจัย) อาสาสมัครได้รับ EVUSHELD หนึ่งโดส (โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง) ในขนาด 300 มิลลิกรัม (Tixagevimab 150 มิลลิกรัม และ Cilgavimab 150 มิลลิกรัม โดยให้ยาแยกกัน) หรือได้รับยาหลอก โดยอาสาสมัครที่มีประวัติการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยมีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ หรืออาสาสมัครที่มีผลการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เป็นบวกถูกคัดออกจากการศึกษา

ข้อมูลอาสาสมัครเบื้องต้นมีความใกล้เคียงกันในทั้งกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD และกลุ่มที่ได้ยาหลอก โดยอายุมัธยฐานของอาสาสมัครอยู่ที่ 57 ปี (อาสาสมัครร้อยละ 43 มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป) อาสาสมัครร้อยละ 46 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 73 เป็นชาวผิวขาว ร้อยละ 3.3 เป็นชาวเอเชีย ร้อยละ 17 เป็นชาวผิวดำ/แอฟริกันอเมริกัน และร้อยละ 15 เป็นชาวฮิสแปนิก/ละติน จากอาสาสมัครทั้งหมด 5197 ราย ร้อยละ 78 มีโรคร่วมหรือภาวะที่ส่งผลให้มีความเสี่ยงเพิ่มสูงขึ้นในการเกิดโรคโควิด-19 ที่รุนแรง ซึ่งรวมถึง โรคภูมิคุ้มกันต่ำ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เบาหวาน โรคอ้วนระดับรุนแรง โรคหัวใจ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง และโรคตับเรื้อรัง

การวิเคราะห์ปฐมภูมิในอาสาสมัคร 5172 ราย ที่ได้รับการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR และให้ผลเป็นลบนั้น อาสาสมัครจำนวน 3441 รายได้รับ EVUSHELD และอาสาสมัครจำนวน 1731 รายได้รับยาหลอก EVUSHELD สามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR แบบมีอาการได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001) (ตารางที่ 4) โดยมีค่ามัธยฐานของการติดตามหลังได้ยา 83 วัน

ตารางที่ 4 อุบัติการณ์ของโรคโควิด-19 (Full Pre-Exposure Analysis Set)

	จำนวนอาสาสมัคร	**จำนวนเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น[a] (ร้อยละ)**	**การลดลงของความเสี่ยงสัมพัทธ์ (95% CI)**
EVUSHELD ขนาด 300 มิลลิกรัม[b]	3441	8 (0.2%)	77% (46 - 90)
ยาหลอก	1731	17 (1.0%)	

CI=ช่วงความเชื่อมั่น, จำนวนอาสาสมัคร=จำนวนอาสาสมัครจากการวิเคราะห์

a จุดยุติปฐมภูมิ ซึ่งอาสาสมัครถูกจัดว่าเป็นโรคโควิด-19 เมื่อมีอาการป่วยและตรวจหาเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR แล้วได้ผลเป็นบวกครั้งแรกหลังจากได้รับยาจนถึงก่อนวันที่ 183

b 300 มิลลิกรัม (Tixagevimab 150 มิลลิกรัม และ Cilgavimab 150 มิลลิกรัม)

ประสิทธิภาพนั้นคงที่ในทุกๆกลุ่มย่อยที่ได้รับการกำหนดล่วงหน้า ซึ่งรวมถึง อายุ เพศ เชื้อชาติ และโรคร่วมหรือภาวะอื่นที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการเกิดโรคโควิด-19 ในระดับรุนแรง

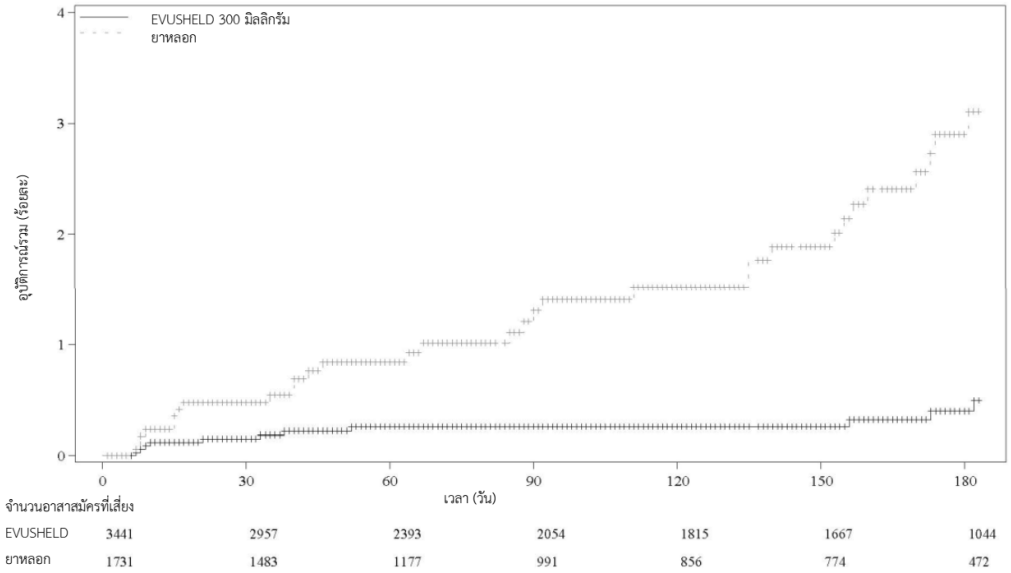
พบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 แบบมีอาการ จากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR หรือการเสียชีวิตจากสาเหตุใดก็ตามในอาสาสมัครที่ได้รับ EVUSHELD (12/3441) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก (19/1731) โดยสามารถลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ได้ร้อยละ 69 (95% CI: 36, 85); ค่า p-value=0.002

มีการประเมินประสิทธิภาพในอาสาสมัครที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันถึงการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ก่อนหน้า ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา (จากการตรวจแอนติบอดีต่อ nucleocapsid ของไวรัส SARS-CoV-2 มีผลเป็นลบ) EVUSHELD สามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ทุกรูปแบบได้อย่างมีนัยสำคัญ (แบบมีอาการหรือไม่มีอาการ โดยยืนยันด้วยการตรวจพบแอนติบอดีต่อ nucleocapsid ของไวรัส SARS-CoV-2 เป็นผลบวกหลังเริ่มต้นการศึกษา) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีการตรวจพบแอนติบอดีต่อ nucleocapsid ของไวรัส SARS-CoV-2 ร้อยละ 0.7 ในอาสาสมัครที่ได้รับ EVUSHELD (21/3123) และในร้อยละ 1.3 ในอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก (21/1564) (การลดลงของความเสี่ยงสัมพัทธ์ร้อยละ 51, 95% CI: 11, 73; p-value=0.020)

ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ EVUSHELD นั้น ไม่มีเคสรายงานการเป็นโรคโควิด-19 ในระดับที่รุนแรงหรือร้ายแรง (ระบุโดยการตรวจพบเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR เป็นผลบวก และมีอาการอย่างน้อยดังนี้ ภาวะปอดอักเสบ [มีไข้ ไอ หายใจเร็ว หอบเหนื่อย และมีรอยโรคในปอด] หรือ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ [ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าร้อยละ 90 ในภาวะอากาศปกติ และ/หรือ ภาวะหายใจลำบากอย่างรุนแรง] และมีคะแนนตามการประเมินการดำเนินโรคทางคลินิกที่กำหนดโดย WHO ≥5) เปรียบเทียบกับการรายงาน 1 ราย (ร้อยละ 0.1) ที่พบเป็นโรคโควิด-19 รุนแรงหรือร้ายแรง ที่พบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

มีการวิเคราะห์ผลเพิ่มเติมเพื่อแสดงถึงข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลภายหลัง โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามที่ 6.5 เดือน ทั้งในกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD และกลุ่มที่ได้ยาหลอก กลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ในการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ลดลง จากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR แบบมีอาการร้อยละ 83 (95% CI 66-91) โดยมีการรายงานการติดเชื้อในอาสาสมัครจำนวน 11 ราย จากทั้งหมด 3441 ราย [ร้อยละ 0.3] ในกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD และจำนวน 31 ราย จากทั้งหมด 1731 ราย [ร้อยละ 1.8] ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (รูปที่ 1) ผลจากการศึกษานี้เป็นไปในทางเดียวกันกับระยะเวลาของการป้องกันโรคซึ่งทำนายโดยวิธีการจำลองเภสัชจลนศาสตร์ (PK) ระดับประชากร (ดูหัวข้อ 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์) ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD ไม่มีรายใดที่เป็นโรคโควิด-19 ระดับรุนแรงหรือร้ายแรง เมื่อเปรียบเทียบกับ 5 รายที่มีรายงานในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

รูปที่ 1 กราฟ Kaplan Meier แสดงถึงอุบัติการณ์รวมของการเกิดโรคโควิด-19 แบบมีอาการ



อ้างอิง: เอกสารกำกับยา EVUSHELD (Tixagevimab 150 มิลลิกรัม และ Cilgavimab 150 มิลลิกรัม) เวอร์ชั่น 9.0 วันที่ 8 เมษายน 2565; Doc ID-004680959

การศึกษาสตอร์ม เชสเซอร์ (STORM CHASER)

โครงการสตอร์ม เชสเซอร์ เป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่สามซึ่งกำลังดำเนินอยู่ เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่ม (2:1) ปกปิดข้อมูลทั้งสองด้าน ควบคุมด้วยยาหลอก โดยศึกษาการใช้ EVUSHELD สำหรับการใช้ในการป้องกันโรคโควิด-19 หลังการสัมผัสเชื้อไวรัสก่อโรคในผู้ใหญ่ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป อาสาสมัครที่เข้าร่วมมีความเสี่ยงที่จะติดโรคโควิด-19 หลังจากการมีประวัติสัมผัสเสี่ยงสูง (ภายใน 8 วัน) จากผู้ที่ได้รับการยืนยันทางห้องปฏิบัติการแล้วว่าตรวจพบเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 (มีอาการหรือไม่มีอาการ) อาสาสมัครได้รับ EVUSHELD หนึ่งโดส (โดยการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง) ในขนาด 300 มิลลิกรัม (Tixagevimab 150 มิลลิกรัม และ Cilgavimab 150 มิลลิกรัม โดยให้ยาแยกกัน) หรือได้รับยาหลอก โดยอาสาสมัครที่มีประวัติการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 โดยมีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ หรืออาสาสมัครที่มีผลการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 เป็นบวกถูกคัดออกจากการศึกษา

ข้อมูลเบื้องต้นของอาสาสมัครมีความใกล้เคียงกันในทั้งกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยอายุเฉลี่ยของอาสาสมัครอยู่ที่ 48 ปี (อาสาสมัครร้อยละ 20 มีอายุตั้งแต่_60 ปีขึ้นไป) อาสาสมัครร้อยละ 49 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 84 เป็นชาวผิวขาว ร้อยละ 10 เป็นชาวผิวดำหรือแอฟริกันอเมริกัน ร้อยละ 2.5 เป็นชาวเอเชีย และร้อยละ 58 เป็นชาวฮิสแปนิกหรือละติน

จากอาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 1121 รายที่ได้รับการสุ่มให้ได้รับ EVUSHELD (749 ราย) หรือยาหลอก (372 ราย) มีอาสาสมัครจำนวน 48 ราย ที่พบผลบวกจากการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 (ด้วยวิธี RT-PCR จากการตรวจเยื่อบุด้านหลังโพรงจมูก) ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา

จุดยุติปฐมภูมิของการศึกษานี้คืออุบัติการณ์ของอาสาสมัครที่ตรวจพบผลบวกครั้งแรกจากการตรวจหาเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR และแสดงอาการ หลังจากได้รับยาจนถึงก่อนวันที่ 183 ซึ่งการศึกษานี้ไม่สามารถถึงจุดยุติ จากอาสาสมัครทั้งหมด กลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD ลดความเสี่ยงในการเกิดโรคโควิด-19 แบบมีอาการได้ร้อยละ 33 (95% CI: -26, 65) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีการเกิดโรคโควิด-19 แบบมีอาการ 23 รายในกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD (ร้อยละ 3.1) และ 17 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ร้อยละ 4.6)

การวิเคราะห์ปฐมภูมิโดยอาศัยค่าประมาณ Kaplan-Meier ของช่วงเวลาในการเกิดการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR และแสดงอาการครั้งแรกนั้น ไม่พบการรายงานการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ด้วยวิธี RT-PCR และแสดงอาการ ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ EVUSHELD หลังจาก 11 วัน เปรียบเทียบกับการรายงานการติดเชื้อ 5 ราย ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ซึ่งกรณีเหล่านี้น่าจะเกิดจากการติดเชื้อจากการสัมผัสเสี่ยงสูงต่อไวรัส SARS-CoV-2 ครั้งใหม่หลังจากที่ได้รับยาไปแล้ว)

จากการวิเคราะห์ผลในกลุ่มย่อยที่ได้กำหนดล่วงหน้า โดยการกำหนดสถานะการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ของอาสาสมัครด้วยการตรวจด้วยวิธี RT-PCR ณ จุดเริ่มต้นวิจัย (จำนวน 1073 ราย) เป็นพบว่ามีการติดเชื้อ (ผลบวกจากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR) และ ไม่พบว่ามีการติดเชื้อ (ผลลบหรือไม่มีผลตรวจ จากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR) กลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคโควิด-19 แบบมีอาการได้ร้อยละ 73 (95% CI 27, 90) ในอาสาสมัครที่มีผลเป็นลบจากการตรวจด้วยวิธี RT-PCR หรือไม่มีผลตรวจ ณ ขณะที่ได้รับยา เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก โดยมีรายงานการติดเชื้อ 6 รายจากทั้งหมด 715 ราย ในกลุ่มที่ได้รับ EVUSHELD (ร้อยละ 0.8) และ 11 รายจากทั้งหมด 358 ราย ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก (ร้อยละ 3.1)

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

เภสัชจลนศาสตร์ของ Tixagevimab และ Cilgavimab นั้นใกล้เคียงกัน โดยมีลักษณะเป็นเส้นตรง และเป็นสัดส่วนกับขนาดยาระหว่าง 300 มิลลิกรัม และ 3000 มิลลิกรัม จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำหนึ่งครั้ง

การดูดซึมยา

หลังจากการให้ยาหนึ่งโดสขนาด 300 มิลลิกรัม เข้าทางกล้ามเนื้อ (ยาสองชนิดอย่างละ 150 มิลลิกรัม) ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่ามีค่าเฉลี่ย (%CV) ความเข้มข้นในเลือดสูงสุด (C_{max}) ที่ 16.5 (ร้อยละ 35.6) และ 15.3 (ร้อยละ 38.5) ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สำหรับ Tixagevimab และ Cilgavimab ตามลำดับ โดยค่ามัธยฐานของเวลาที่ใช้ในการไปถึงระดับความเข้มข้นสูงสุด (T_{max}) คือ 14 วัน ค่าประมาณชีวประสิทธิผล หลังจากได้ยาหนึ่งโดส ขนาด 150 มิลลิกรัม เข้าทางกล้ามเนื้ออยู่ที่ร้อยละ 68.5 สำหรับ Tixagevimab และร้อยละ 65.8 สำหรับ Cilgavimab

จากแบบจำลองทางเภสัชจลศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ช่วงเวลาที่ใช้ในการไปถึงระดับต่ำสุดของความเข้มข้นที่สามารถป้องกันโรคได้ (2.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) อยู่ที่ประมาณ 6 ชั่วโมง หลังจากได้รับยาขนาด 300 มิลลิกรัม เข้าทางกล้ามเนื้อบริเวณสะโพก

การกระจายตัวของยา

จากแบบจำลองทางเภสัชจลศาสตร์ ปริมาตรการกระจายยารวมคือ 2.72 ลิตรสำหรับ Tixagevimab และ 2.48 ลิตรสำหรับ Cilgavimab และปริมาตรการกระจายยารอบนอกคือ 2.64 ลิตรสำหรับ Tixagevimab และ 2.57 ลิตรสำหรับ Cilgavimab

การแปรรูปทางชีวภาพ/เมตาบอลิซึม

คาดว่า Tixagevimab และ Cilgavimab จะสลายตัวเป็นเปปไทด์ขนาดเล็กและกรดอะมิโนโดยผ่านกระบวนการแคทแทบอลิกในลักษณะเดียวกันกับ IgG antibody ที่มีอยู่ในร่างกาย

การกำจัดยา

การกำจัดยา (CL) อยู่ที่อัตรา 0.041 ลิตรต่อวันสำหรับ Tixagevimab และ 0.041 ลิตรต่อวันสำหรับ Cilgavimab โดยมีความแปรปรวนภายในที่ร้อยละ 21 และร้อยละ 29 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาขั้นสุดท้ายเท่ากับ 89 วันสำหรับ Tixagevimab และ 84 วันสำหรับ Cilgavimab

ในการศึกษาโครงการพรูฟเวนท์ (PROVENT) ตามหลังการให้ EVUSHELD ในขนาด 300 มิลลิกรัมเข้าทางกล้ามเนื้อ ในวันที่ 29 พบค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นในเลือดเท่ากับ 26.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน: 11.2) จากแบบจำลองทางเภสัชจลศาสตร์และความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างระดับความเข้มข้นในเลือดกับระดับแอนติบอดีชนิดลบล้างไวรัสเมื่อเวลาผ่านไป บ่งชี้ว่าการได้รับ EVUSHELD ในขนาด 300 มิลลิกรัม สามารถป้องกันการติดเชื้อได้อย่างน้อย 6 เดือน

ประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ต่อผลของภาวะไตบกพร่องต่อ Tixagevimab และ Cilgavimab ทั้ง Tixagevimab และ Cilgavimab ไม่ได้ถูกขับออกทางปัสสาวะ เนื่องจากโมโนโคลนอลแอนติบอดีมีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 69 kDa ซึ่งไม่ผ่านการกำจัดออกทางไต ดังนั้นจึงคาดว่าภาวะการทำงานของไตบกพร่องไม่มีผลต่อการได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab อย่างมีนัยสำคัญ ในทางเดียวกันจึงคาดว่า การล้างไตไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ Tixagevimab และ Cilgavimab

จากการวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ ไม่พบความแตกต่างกันของการกำจัด Tixagevimab และ Cilgavimab ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องในระดับเล็กน้อย (จำนวน 978 ราย) หรือระดับปานกลาง (จำนวน 174 ราย) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีภาวะไตปกติ จากแบบจำลองทางเภสัชจลศาสตร์ มีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องในระดับรุนแรงจำนวนน้อยเกินกว่าจะสรุปผลได้ (จำนวน 21 ราย)

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ต่อผลของภาวะตับบกพร่องต่อ Tixagevimab และ Cilgavimab จึงไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับผลกระทบของภาวะตับบกพร่องต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ Tixagevimab และ Cilgavimab

คาดว่า Tixagevimab และ Cilgavimab จะถูกย่อยสลายโดยเนื้อเยื่อหลากหลายผ่านกระบวนการสลายตัวของโปรตีนไปสู่กรดอะมิโนและถูกนำไปใช้ใหม่ในการประกอบเป็นโปรตีนอื่นๆ ดังนั้นจึงคาดว่าภาวะตับบกพร่องไม่มีผลต่อการได้รับ Tixagevimab และ Cilgavimab

กลุ่มผู้สูงอายุ

จากการวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ทั้งหมด ร้อยละ 21 (จำนวน 534 ราย) เป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป และร้อยละ 4.2 (จำนวน 107 ราย) เป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป ไม่พบความแตกต่างทางคลินิกอย่างมีความหมายในเภสัชจลนศาสตร์ของยา Tixagevimab และ Cilgavimab ในผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่อายุน้อยกว่า

กลุ่มเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ Tixagevimab และ Cilgavimab ในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี จากการใช้แบบจำลองสถานการณ์ทางเภสัชจลนศาสตร์ประชากร ขนาดยาที่แนะนำคาดได้จากผลการเปรียบเทียบระดับยา Tixagevimab และ Cilgavimab ในซีรั่ม ในเด็กแต่ละรายที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ซึ่งมีน้ำหนักตัวอย่างน้อย 40 กิโลกรัม ที่ได้สังเกตเทียบกับผู้ใหญ่แต่ละรายที่มีน้ำหนักตัวใกล้เคียงกันที่เข้าร่วมในการศึกษาทางคลินิกในโครงการพรูฟเวนท์ และสตอร์ม เชสเซอร์

ประชากรกลุ่มพิเศษอื่น

จากการวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ พบว่า เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย (ระหว่าง 21-41) น้ำหนัก (ระหว่าง 36-177 กิโลกรัม) เชื้อชาติ ชาติพันธุ์ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ล้วนไม่มีผลทางคลินิกต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ Tixagevimab และ Cilgavimab

ปฏิกิริยาระหว่างยา

Tixagevimab และ Cilgavimab ไม่ถูกขับออกทางไตหรือถูกเผาผลาญด้วยเอนไซม์ cytochrome P450 ดังนั้น จึงไม่ควรเกิดปฏิกิริยาระหว่างการให้ยาที่ขับออกทางไต หรือยาที่เป็นสารตั้งต้น ตัวกระตุ้น หรือตัวยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 พร้อมกันกับ EVUSHELD

จากแบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์ การได้รับวัคซีนหลังได้รับ EVUSHELD ไม่ส่งผลกระทบทางคลินิกในการกำจัด EVUSHELD

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ความเป็นพิษจากการศึกษาพรีคลินิก

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องความสามารถในการก่อมะเร็ง การศึกษาภาวะความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม และการศึกษาด้านพิษวิทยาต่อระบบสืบพันธุ์

การศึกษาพรีคลินิกไม่พบอันตรายใด ๆ ในมนุษย์จากการศึกษาการจับตัวของเนื้อเยื่อกับยาหนึ่งโดสในลิงแสมเพื่อตรวจสอบความปลอดภัยทางเภสัชวิทยาและความทนต่อยาเฉพาะที่

การศึกษาความเป็นพิษหลังการให้ยาหนึ่งโดสในลิงแสม พบว่าการให้ EVUSHELD โดยการหยดทางหลอดเลือดดำในขนาด 600 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (ส่วนผสมของ Tixagevimab 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ Cilgavimab 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อในขนาด 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (แอนติบอดีแต่ละตัวในขนาด 75 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) นั้น ไม่พบผลข้างเคียง

ในการศึกษาปฏิกิริยาข้ามเนื้อเยื่อโดยใช้เนื้อเยื่อของมนุษย์ผู้ใหญ่และเนื้อเยื่อตัวอ่อนของมนุษย์ ไม่พบการจับกันของยาและเนื้อเยื่อ

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Sucrose, Polysorbate 80, Water for injections

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องความเข้ากันของยา จึงไม่ควรผสมวัคซีนนี้ร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาตัวอื่น ๆ

6.3 อายุของยา

ขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้

โปรดดูวันหมดอายุบนกล่องบรรจุยา

การจัดเก็บกระบอกฉีดยาสำหรับการบริหารยาเข้ากล้ามเนื้อ

สารละลายสำหรับการฉีดไม่มีสารกันบูด ดังนั้นควรฉีดด้วยเข็มฉีดยาที่เตรียมไว้ทันที หากไม่สามารถทำได้ในทันที และต้องเก็บเข็มฉีดยา Tixagevimab และ Cilgavimab ที่เตรียมไว้ เวลารวมทั้งหมดตั้งแต่การเจาะขวดยาไปจนถึงการบริหารยาไม่ควรเกิน 4 ชั่วโมง ไม่ว่าจะเก็บในสภาวะอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้:

- ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส
- หรือที่อุณหภูมิห้องสูงถึง 25 องศาเซลเซียส

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

ขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้

เก็บในตู้เย็น (2 ถึง 8 องศาเซลเซียส [36 ถึง 46 องศาฟาห์เรนไฮต์])

ห้ามแช่แข็ง ห้ามเขย่า

เก็บขวดยาในกล่องบรรจุยาเดิม เพื่อป้องกันแสง

ขวดยาที่เปิดใช้แล้ว

สภาวะการเก็บรักษาหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก โปรดดูหัวข้อ 6.3 อายุของยา

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ในแต่ละกล่องบรรจุขวดยา 2 ขวด:

Tixagevimab

สารละลายสำหรับฉีดขนาด 1.5 มิลลิลิตร ในขวดแก้วใส ปิดด้วยจุกยางคลอโรบิวทิลอีลาสโตเมอร์ที่ปิดทับด้วยฝาอะลูมิเนียมสีเทาเข้มแบบเปิด-ปิด (flip-off)

Cilgavimab

สารละลายสำหรับฉีดขนาด 1.5 มิลลิลิตร ในขวดแก้วใส ปิดด้วยจุกคลอโรบิวทิลอีลาสโตเมอร์ที่ปิดทับด้วยฝาอะลูมิเนียมสีขาวแบบเปิด-ปิด (flip-off)

6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัด และการบริหารจัดการอื่น ๆ

ผลิตภัณฑ์ที่ไม่ได้ใช้หรือวัสดุเหลือใช้ควรถูกกำจัดตามข้อกำหนดในแต่ละท้องถิ่น

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท แอสตร้าเซนเนก้า (ประเทศไทย) จำกัด กรุงเทพมหานคร

8. เลขทะเบียนตำรับยา

2C ___/___ (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

-

ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

EVUSHELD

(Tixagevimab 150 mg and Cilgavimab 150 mg)

solution for injection 100 mg/mL

Each carton contains two vials:

One 1.5 ml single-dose vial of Tixagevimab 150 mg

One 1.5 ml single-dose vial of Cilgavimab 150 mg

For Intramuscular Use

ยาควบคุมพิเศษ

Reg. No. 2C ___/___ (NBC)

GTIN	xxxxxxxx
LOT	xxxxxxxx
EXP	MM-YYYY
MAN	MM-YYYY
SN	xxxxxxxx

Manufactured by:

Samsung Biologics, Incheon, Republic of Korea.

Batch released by:	**Batch released by:**	**Batch released by:**
AstraZeneca AB, Gärtunavägen, Södertälje, Sweden.	AstraZeneca AB, Forskargatan, Södertälje, Sweden.	Sharp Packaging Solutions, Allentown, PA, USA.

Imported by:

AstraZeneca (Thailand) Ltd., Bangkok, Thailand.