

## เอกสารกำกับยา

COVID-19 Vaccine AstraZeneca มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณธ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดของโรค แพทย์ผู้จ่ายยาจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

### COVID-19 Vaccine AstraZeneca

#### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

#### 2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสําคัญ

ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยตัวยาสําคัญ คือ

วัคซีนโควิด-19 (ChAdOx1-S\* recombinant)  $5 \times 10^{10}$  อนุภาคไวรัส\*\*

\*พาหะอะดีโนไวรัสของลิงชิมแปนซีที่ถูกทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้ (ChAdOx1) ซึ่งผ่านการเข้ารหัสไกลโคโปรตีน S ของ SARS-CoV-2 ซึ่งผลิตในเซลล์เนื้อเยื่อไตของมนุษย์ (HEK 293) ที่ถูกดัดแปลงด้วยเทคโนโลยีการตัดต่อสายพันธุกรรม

\*\*เทียบเป็นปริมาณไม่น้อยกว่า  $2.5 \times 10^8$  infectious units (Inf.U)

ผลิตภัณฑ์นี้ประกอบด้วยสิ่งมีชีวิตที่มีการดัดแปลงทางพันธุกรรม (GMOs)

ส่วนประกอบอื่น ๆ โปรดดูหัวข้อ 6.1

#### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

สารละลายสำหรับฉีด

สารละลายไม่มีสีถึงสีน้ำตาลอ่อน ใสถึงขุ่นเล็กน้อย ปราศจากอนุภาคปนเปื้อน

#### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

##### 4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

COVID-19 Vaccine AstraZeneca มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

##### 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

###### ขนาดการใช้

แผนการฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนในขนาด 0.5 มิลลิลิตร จำนวน 2 ครั้ง การฉีดกระตุ้นเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 4 ถึง 12 สัปดาห์ (โปรดดูหัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

แนะนำให้ผู้ที่ได้รับการฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในเข็มแรก ควรได้รับการฉีดกระตุ้นในเข็มที่ 2 ด้วย COVID-19 Vaccine AstraZeneca เช่นเดิม (โปรดดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

อาจให้การฉีดเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) ในขนาด 0.5 มิลลิลิตร สำหรับผู้ที่เคยได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca มาก่อนหน้านี้แล้ว 2 เข็ม ควรให้เข็มที่ 3 หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนครบตามแผนการฉีดแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

### กลุ่มประชากรพิเศษ

#### ผู้สูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

#### เด็ก

ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในเด็กและวัยรุ่นที่อายุต่ำกว่า 18 ปี

### วิธีการใช้ยา

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น โดยเฉพาะกล้ามเนื้อเดลทอยด์

สำหรับคำแนะนำในการฉีด โปรดดูหัวข้อ 6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัด และการบริหารจัดการอื่น ๆ

### 4.3 ข้อห้ามใช้

- ผู้ที่แพ้ตัวยาสสำคัญ หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ที่ระบุในหัวข้อ 6.1 รายการตัวยาสไม่สำคัญ
- ผู้ป่วยที่เคยมีภาวะหลอดเลือดดำ และ/หรือ หลอดเลือดแดงอุดตันชนิดรุนแรงร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หลังจากการฉีดวัคซีน COVID-19 ชนิดใดๆ

### 4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา

#### ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน รวมถึงอาการแพ้อย่างรุนแรง

มีการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินรวมทั้งอาการแพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis) และผื่นบวมแดงบริเวณผิวหนังและที่อื่น ๆ (Angioedema) หลังจากได้รับการฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca

ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแล และให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่เกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylactic event) หลังจากฉีดวัคซีน

ไม่ควรให้วัคซีนเพิ่มในผู้ที่เคยมีปฏิกิริยาภูมิไวเกินอย่างรุนแรงหลังจากที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca โดสก่อนหน้านี

## ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรเลื่อนกำหนดการฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca ออกไป หากผู้ที่ได้รับวัคซีนกำลังมีไข้สูงเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย เช่น หวัด และ/หรือ มีไข้ต่ำ ๆ

## ภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

พบได้น้อยมากของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่รุนแรงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ รวมทั้งการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome - TTS) ในบางรายพบร่วมกับการมีภาวะเลือดออก หลังจากได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในช่วงการใช้ หลังจากอนุมัติทะเบียนตำรับ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้รวมถึงในรายที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ รวมทั้งบริเวณอื่นๆ เช่น ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่สมอง ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในบริเวณช่องท้อง รวมทั้งภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดง ร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นภายใน 21 วันแรกหลังจากที่ได้รับวัคซีน และบางเหตุการณ์ส่งผลร้ายแรงถึงชีวิต อัตราการรายงานหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับที่ได้รับวัคซีนหลังจากเข็มแรก โปรดดูหัวข้อ 4.3 ข้อห้ามใช้

ยังไม่ทราบปัจจัยเสี่ยงที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เหตุการณ์เหล่านี้เกิดในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดลิ่มเลือดมาก่อน รวมทั้งในผู้ป่วยที่เป็นโรคแพภูมิตัวเอง ซึ่งรวมถึงภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากระบบภูมิคุ้มกัน ควรพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการให้วัคซีนในผู้ป่วยเหล่านี้

บุคลากรทางการแพทย์ควรตระหนักรู้ถึงอาการและอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ รวมถึงภาวะการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ ผู้ที่ได้รับวัคซีนควรได้รับคำแนะนำให้ไปพบแพทย์ทันทีหากมีอาการเหล่านี้เกิดขึ้น เช่น ปวดศีรษะอย่างรุนแรงและต่อเนื่อง ตามัว สับสน ชักเกร็ง หายใจไม่สะดวก แน่นหน้าอก ชาบวม ปวดขา ปวดท้องอย่างต่อเนื่อง หรือมีจ้ำเลือดหรือจุดเลือดออก ภายในไม่กี่วันหลังได้รับวัคซีน

ในรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายใน 21 วันแรกหลังจากได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ควรได้รับการตรวจสอบอย่างรวดเร็วถึงอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เช่นเดียวกันกับในรายที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันภายใน 21 วันแรกหลังจากรับวัคซีน ควรได้รับการประเมินถึงภาวะเกล็ดเลือดต่ำด้วย

บุคลากรทางการแพทย์ควรปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง หากเป็นไปได้ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน (เช่น นักโลหิตวิทยา ผู้เชี่ยวชาญด้านการแข็งตัวของเลือด) เพื่อวินิจฉัยและรักษาอาการนี้

มีรายงานน้อยมากถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สมองโดยที่ไม่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำหลังจากรับการฉีดวัคซีน COVID-19 Vaccine AstraZeneca ถึงแม้ว่ายังไม่ทราบความสัมพันธ์ของสาเหตุการเกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เหล่านี้สามารถส่งผลร้ายแรงถึงชีวิตและอาจต้องการการรักษาที่แตกต่างจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ บุคลากรทางการแพทย์ควรปรึกษาหาคำแนะนำที่เหมาะสม ในการดูแลรักษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เหล่านี้อย่างเร่งด่วน

## ความเสี่ยงต่อการมีภาวะเลือดออกกับการบริหารยาเข้าทางกล้ามเนื้อ

เช่นเดียวกับการฉีดยาอื่น ๆ เข้าทางกล้ามเนื้อ ควรให้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ มีความผิดปกติใด ๆ ในการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดอาจเกิดขึ้นได้หลังจากการฉีดยาเข้าทางกล้ามเนื้อในกลุ่มคนเหล่านี้

## เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบประสาท

พบรายงานน้อยมากของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในความผิดปกติของหลอดเลือดหลายประสาท หลังจากได้รับการฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca ซึ่งยังไม่พบถึงความสัมพันธ์ในเชิงสาเหตุ

เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนอื่น ๆ ควรพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในแต่ละราย หลังจากการให้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca

## ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่ทราบว่าผู้ที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน จะแสดงผลต่อการให้วัคซีนเช่นเดียวกันกับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติหรือไม่

## ระยะเวลาและระดับของการป้องกันโรค

ยังไม่มีข้อมูลถึงระยะเวลาในการป้องกันโรค

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น ๆ การฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca อาจไม่สามารถป้องกันโรคในผู้ที่ได้รับวัคซีนนี้ได้ทุกราย

## การสับเปลี่ยนยา

ยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัย การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน หรือประสิทธิผล เพื่อสนับสนุนการสับเปลี่ยน COVID-19 Vaccine AstraZeneca กับวัคซีนโควิด-19 ชนิดอื่น ๆ

## 4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ยังไม่เคยมีการประเมินด้านความปลอดภัย การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน หรือประสิทธิผลของการให้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ร่วมกับวัคซีนอื่น ๆ

## 4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

### สตรีมีครรภ์

ยังมีข้อมูลจำกัดสำหรับการใช้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในสตรีมีครรภ์หรือสตรีที่กำลังจะตั้งครรภ์หลังจากได้รับวัคซีน ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะระบุความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับวัคซีน

จากการศึกษาในสัตว์หลายการศึกษา ไม่ได้บ่งชี้ผลกระทบที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อสตรีมีครรภ์ การพัฒนาของตัวอ่อนและทารกในครรภ์ การคลอด หรือพัฒนาการของทารกหลังคลอด

ตามมาตรการป้องกัน ไม่แนะนำให้ฉีด COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในระหว่างตั้งครรภ์ การใช้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในสตรีมีครรภ์ ควรพิจารณาบนพื้นฐานของประโยชน์ที่จะได้รับจากการฉีดวัคซีนมากกว่า ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

## สตรีระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีหรือมีข้อมูลจำกัดสำหรับการใช้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในสตรีระหว่างให้นมบุตร ยังไม่สามารถตัดความเสี่ยงต่อทารกแรกเกิด/ทารกที่ได้รับนมแม่ได้

จากการศึกษาในสัตว์หลายการศึกษา พบว่ามีการถ่ายโอนภูมิคุ้มกันต้านทาน anti-SARS-CoV-2 S จากน้ำนมแม่หนู mice ไปสู่ลูกสุนัข (โปรดดูหัวข้อ 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

ตามมาตรการป้องกัน เป็นการดีกว่าที่จะหลีกเลี่ยงการให้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในช่วงระหว่างการให้นมบุตร

## การเจริญพันธุ์

จากการศึกษาในสัตว์หลายการศึกษา ไม่ได้บ่งชี้ผลกระทบที่เป็นอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการเจริญพันธุ์

### 4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้นพาหนะและทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ไม่มีผลหรือมีผลน้อยต่อความสามารถในการขับขี้นพาหนะและการทำงานกับเครื่องจักรกล อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ 4.8 อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับหรือใช้เครื่องจักรกล

### 4.8 อาการไม่พึงประสงค์

#### บทสรุปรวมของข้อมูลด้านความปลอดภัย

ความปลอดภัยโดยรวมของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลรวมที่ได้จาก 4 การศึกษาวิจัยทางคลินิก (COV001, COV002, COV003, COV004) ที่ทำในสหราชอาณาจักร บราซิล และแอฟริกาใต้ ในเวลาที่ทำกรวิเคราะห์ อาสาสมัครจำนวน 24,244 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ขึ้นไป ได้รับการสุ่มให้ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca หรือกลุ่มควบคุม อาสาสมัครจำนวน 12,282 รายได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca อย่างน้อยจำนวน 1 โดส ช่วงเวลาเฉลี่ยของการติดตามคือ 4.5 เดือน

ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์โดยทั่วไประหว่างอาสาสมัคร มีความคล้ายกันทั้งกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และกลุ่มควบคุม โดยสรุปในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ร้อยละ 89.8 มีอายุระหว่าง 18 ถึง 64 ปี และร้อยละ 10.2 มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป กลุ่มอาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นคนผิวขาว (ร้อยละ 75.5) คนผิวดำ ร้อยละ 9.8 และคนเอเชีย ร้อยละ 3.7 เป็นผู้หญิงร้อยละ 55.8 และผู้ชายร้อยละ 44.2

อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานพบบ่อยมากที่สุดคือ อาการแฉ่ง กตเจ็บบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดบริเวณที่ฉีด ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 50) อ่อนเพลีย (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 40) มีไข้ หนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 30) และปวดตามข้อ คลื่นไส้ (มากกว่าร้อยละ 20) อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับน้อยถึงปานกลาง และโดยทั่วไปมีอาการดีขึ้นภายใน 2-3 วันหลังจากฉีดวัคซีน

หลังจากได้รับวัคซีน บางรายอาจเกิดอาการข้างเคียงได้หลายอาการในเวลาเดียวกัน (ตัวอย่างเช่น ปวดกล้ามเนื้อ/ปวดข้อ ปวดศีรษะ หนาวสั่น มีไข้ รู้สึกไม่สบาย) หากมีรายงานถึงอาการที่เป็นอยู่อย่างต่อเนื่องของผู้ที่ได้รับวัคซีน ควรพิจารณาถึงสาเหตุอื่น ๆ ร่วมด้วย

เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้วัคซีนโดสแรก อาการไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานในโดสที่สองจะมีความรุนแรงน้อยกว่า และมีความถี่ของการรายงานที่น้อยลง อาการไม่พึงประสงค์ในผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) โดยทั่วไปมีความรุนแรงน้อยกว่า และมีการรายงานความถี่ที่น้อยกว่า

ในการศึกษา COV001 อาการไม่พึงประสงค์ที่สังเกตพบในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดกระตุ้น (เข็มที่ 3) หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนครบ 2 เข็มตามแผนการฉีดแล้ว มีความสอดคล้องกับข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และน้อยกว่าหลังจากการให้เข็มที่สาม เมื่อเปรียบเทียบกับ การได้รับวัคซีนหลังจากเข็มแรก

อาจใช้ยาลดไข้และหรือยาแก้ปวดช่วยบรรเทาอาการที่เกิดขึ้นจากอาการไม่พึงประสงค์หลังการฉีดวัคซีน

### รายงานอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาถูกจัดตามระบบของอวัยวะ (MedDRA System Organ Class (SOC)) ภายในแต่ละระบบอวัยวะ ความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาถูกกำหนดไว้ดังนี้: พบบ่อยมาก ( $\geq 1/10$ ), พบบ่อย ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), พบไม่บ่อย ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), พบน้อย ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ), พบน้อยมาก ( $< 1/10,000$ ) และไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประมาณการณได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 1 – อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา<sup>a</sup>

กลุ่มระบบอวัยวะ	อาการไม่พึงประสงค์ <sup>b</sup>	COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N= 10,317)	กลุ่มควบคุม (N= 10,141)
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	ต่อมน้ำเหลืองโต <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.3%)	พบไม่บ่อย (0.3%)
ความผิดปกติของระบบประสาท	ปวดศีรษะ	พบบ่อยมาก (52.7%)	พบบ่อยมาก (39.8%)
	เวียนศีรษะ <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.7%)	พบไม่บ่อย (0.7%)
	นอนไม่หลับ <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.5%)	พบไม่บ่อย (0.3%)
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและลำไส้	คลื่นไส้	พบบ่อยมาก (22.2%)	พบบ่อยมาก (13.4%)
	อาเจียน	พบบ่อย (1.8%)	พบไม่บ่อย (0.9%)
	ท้องเสีย <sup>d</sup>	พบบ่อย (1.6%)	พบบ่อย (1.5%)
	ปวดท้อง <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.6%)	พบไม่บ่อย (0.4%)
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง	มีเหงื่อออกมากผิดปกติ <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.4%)	พบไม่บ่อย (0.2%)
	คัน <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.3%)	พบไม่บ่อย (0.3%)
	ผื่น <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.2%)	พบไม่บ่อย (0.3%)
	ลมพิษ <sup>d</sup>	พบไม่บ่อย (0.1%)	พบไม่บ่อย (0.1%)
ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดกล้ามเนื้อ	พบบ่อยมาก (43.9%)	พบบ่อยมาก (22.3%)
	ปวดข้อ	พบบ่อยมาก (26.6%)	พบบ่อยมาก (13.0%)
	ปวดตามแขนขา <sup>d</sup>	พบบ่อย (1.3%)	พบไม่บ่อย (0.8%)
ความผิดปกติทั่วไป และบริเวณที่ฉีด	เฉพาะที่		
	แข็งกดเจ็บบริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก (63.8%)	พบบ่อยมาก (40.1%)

	ปวดบริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก (54.3%)	พบบ่อยมาก (37.5%)
	รู้สึกอ่อน ๆ บริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก (17.9%)	พบบ่อยมาก (15.2%)
	คันบริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก (13.1%)	พบบ่อย (7.8%)
	บวมบริเวณที่ฉีด	พบบ่อย (3.4%)	พบบ่อย (1.6%)
	แดงบริเวณที่ฉีด (บวมแดงบริเวณที่ฉีด)	พบบ่อย (3.1%)	พบบ่อย (1.4%)
	<b>ทั่วร่างกาย</b>		
	อ่อนเพลีย	พบบ่อยมาก (53.0%)	พบบ่อยมาก (38.6%)
	รู้สึกไม่สบาย	พบบ่อยมาก (44.4%)	พบบ่อยมาก (21.0%)
	รู้สึกว่ามีไข้ <sup>e</sup>	พบบ่อยมาก (33.5%)	พบบ่อยมาก (11.0%)
	หนาวสั่น	พบบ่อยมาก (32.2%)	พบบ่อย (8.4%)
	มีไข้ <sup>e</sup>	พบบ่อย (7.6%)	พบบ่อย (1.5%)
	อาการไม่สบายคล้าย เป็นไข้หวัดใหญ่ <sup>a</sup>	พบบ่อย (1.1%)	พบบ่อย (0.7%)

<sup>a</sup> ความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์ได้รับรายงานจากการวิเคราะห์ความปลอดภัยของกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนโดสแรกในขนาดที่แนะนำ ( $5 \times 10^{10}$  vp)

<sup>b</sup> คำศัพท์ของการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม MedDRA preferred terms แสดงไว้ในวงเล็บ

<sup>c</sup> กลุ่มควบคุมได้รับวัคซีนป้องกันโรคไขกาทหลังแอน (Meningococcal Vaccine) หรือน้ำเกลือ อย่างใดอย่างหนึ่ง

<sup>d</sup> การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยสมัครใจ

<sup>e</sup> ความหมาย: รู้สึกว่ามีไข้ เป็นการรายงานจากความรู้สึกของตัวเองว่ามีไข้, ตรวจวัดไข้ คือมีอุณหภูมิตั้งแต่ 38 องศาเซลเซียสหรือ 100.4 องศาฟาเรนไฮต์ขึ้นไป

### สรุปข้อมูลความปลอดภัยที่ได้จากการศึกษา D8110C00001

ความปลอดภัยเพิ่มเติมของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ได้มีการจัดทำขึ้นจากการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 แบบสุ่ม ในประเทศสหรัฐอเมริกา เปรู และชิลี ณ เวลาของการวิเคราะห์ อาสารสมัครจำนวน 32, 379 รายที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ได้รับอย่างน้อย 1 โดส ทั้งในกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca จำนวน 21,587 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 10,792 ราย

ข้อมูลด้านประชากรศาสตร์โดยทั่วไปมีความคล้ายกันในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยสรุป ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ร้อยละ 77.6 มีอายุระหว่าง 18 ถึง 64 ปี และร้อยละ 22.4 มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 79 ของกลุ่มอาสาสมัครเป็นคนผิวขาว ร้อยละ 8.3 เป็นคนผิวดำ และร้อยละ 4.4 เป็นคนเอเชีย ร้อยละ 4 เป็นคนอเมริกัน อินเดีย หรือคนพื้นเมืองอลาสก้า ร้อยละ 0.3 เป็นคนพื้นเมืองฮาวายหรือชาวหมู่เกาะแปซิฟิกอื่น ๆ ร้อยละ 2.4 เป็นเชื้อชาติผสม และร้อยละ 1.7 ไม่มีรายงานหรือไม่ทราบ ร้อยละ 44.4 เป็นผู้หญิง และร้อยละ 55.6 เป็นผู้ชาย

ลักษณะข้อมูลความปลอดภัยในการศึกษาระยะที่ 3 นี้มีความสอดคล้องกับการวิเคราะห์ข้อมูลรวมที่ทำในสหราชอาณาจักร บราซิล และแอฟริกาใต้ (COV001, COV002, COV003, และ COV005) พบความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์ในการศึกษาระยะที่ 3 นี้มีความคล้ายกันกับที่พบในการวิเคราะห์ข้อมูลรวม ยกเว้นอาการดังต่อไปนี้: รู้สึกว่ามีไข้ (เป็นไข้) ร้อยละ 0.7 ปวดข้อร้อยละ 1.1 รู้สึกอ่อน ๆ บริเวณที่ฉีดน้อยกว่าร้อยละ 0.1 และคันบริเวณที่ฉีดร้อยละ 0.2 อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานในการศึกษา COV001, COV002,

COV003 และ COV005 ซึ่งการศึกษา D8110C00001 ไม่ได้รวมอาการเหล่านี้มารายงาน

### สรุปข้อมูลหลังการอนุมัติทะเบียนตำรับ

อาการไม่พึงประสงค์ดังต่อไปนี้ไม่พบในระหว่างการศึกษาวิจัยทางคลินิก และเป็นกรายงานการใช้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ทั้งโลกหลังจากที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับแล้ว

*ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน: ปฏิกริยาแพ้ขั้นรุนแรง (ความถี่: ยังไม่ทราบ)*

*ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง: อาการบวมแดงบริเวณชั้นใต้ผิวหนัง (ความถี่: ยังไม่ทราบ)*

*ความผิดปกติของระบบหลอดเลือด: พบได้น้อยมากของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่รุนแรงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ รวมทั้งการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome - TTS) ในบางรายพบร่วมกับการมีภาวะเลือดออก ซึ่งพบในความถี่น้อยกว่า 1/100,000 ซึ่งรวมถึงในรายที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ และในบริเวณอื่น ๆ เช่น ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่สมอง ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในบริเวณช่องท้อง รวมทั้งภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดง ร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (โปรดดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)*

*ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง: ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (ความถี่: พบน้อยมาก) ส่วนใหญ่ของรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบในรายที่มีอายุระหว่าง 18 – 59 ปี*

## 4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ประสบการณ์ของการได้รับยาเกินขนาดยังมีข้อมูลจำกัด

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับการได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca เกินขนาด ในกรณีที่ได้รับยาเกินขนาด ควรมีการเฝ้าระวังและให้การรักษาตามอาการ ตามความเหมาะสม

## 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

### 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา : วัคซีน, วัคซีนไวรัสชนิดอื่น ๆ, ATC code: J07BX03

### กลไกการออกฤทธิ์

COVID-19 Vaccine AstraZeneca เป็นวัคซีนเวเลนท์เดี่ยว ที่ประกอบด้วยการรวมกันเป็นหนึ่งเดียวของพาหะอะดีโนไวรัสของลิงชิมแปนซีที่ถูกทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้ (ChAdOx1) ซึ่งผ่านการเข้ารหัสไกลโคโปรตีน S ของ SARS-CoV-2 หลังจากได้รับวัคซีนแล้ว ไกลโคโปรตีน S ของ SARS-CoV-2 จะแสดงออกเฉพาะที่และกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีผลลบ (neutralizing antibody) รวมถึงการตอบสนองของระบบเซลล์ภูมิคุ้มกัน

### ประสิทธิภาพทางคลินิก

#### การวิเคราะห์ปฐมภูมิจากข้อมูลรวมของการศึกษา COV001, COV002, COV003, และ COV005

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ได้รับการประเมินโดยอาศัยผลการวิเคราะห์ระหว่างการวิจัยของข้อมูลรวมจากงานวิจัยแบบสุ่มซึ่งมีกลุ่มควบคุมและมีการปกปิด ซึ่งกำลังดำเนินการศึกษาอยู่ จำนวน 4 งานวิจัย ได้แก่ การศึกษา



ระยะที่ 1/2 COV001 (NCT04324606) ในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงอายุ 18 ถึง 55 ปี ในสหราชอาณาจักร การศึกษาระยะที่ 2/3 COV002 (NCT04400838) ในผู้ใหญ่อายุ 18 ปีขึ้นไป (รวมผู้สูงอายุ) ในสหราชอาณาจักร การศึกษาระยะที่ 3 COV003 (ISRCTN89951424) ในผู้ใหญ่อายุ 18 ปีขึ้นไป (รวมผู้สูงอายุ) ในสหพันธ์สาธารณรัฐ บราซิล และการศึกษาระยะที่ 1/2 COV005 (NCT04444674) ในผู้ใหญ่อายุ 18 ถึง 65 ปี ในสาธารณรัฐแอฟริกาใต้ การศึกษาเหล่านี้ไม่รับ อาสาสมัครที่มีโรคของระบบหัวใจและหลอดเลือดในระดับรุนแรง และ/หรือ ไม่สามารถ ควบคุมได้ โรคของระบบกระเพาะอาหารและลำไส้ ตับ ไต ต่อมไร้ท่อ/เมตาบอลิซึม และระบบประสาท รวมถึงผู้ที่ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกดอย่างรุนแรงด้วยเช่นกัน

อาสาสมัครทุกรายอยู่ในแผนที่จะได้รับการติดตามจนถึง 12 เดือน เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพใน การป้องกันโรคโควิด-19

จากการวิเคราะห์ข้อมูลรวมกลุ่มเพื่อการศึกษาประสิทธิภาพ อาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca จำนวน 2 โดส (จำนวน 8,597 ราย) หรืออยู่ในกลุ่มควบคุม (วัคซีนเมนิงโกคอคคัส หรือน้ำเกลือ) (จำนวน 8,581 ราย) อาสาสมัครที่ถูกสุ่มให้ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ได้รับการฉีดวัคซีน เข้าทางกล้ามเนื้อ ในขนาดมาตรฐาน [SD] ( $5 \times 10^{10}$  vp ต่อโดส) จำนวน 2 โดส หรือ ขนาดต่ำ [LD] ( $2.2 \times 10^{10}$  vp ต่อโดส) จำนวน 1 โดส จากนั้นตามด้วยขนาดมาตรฐาน [SD] ( $5 \times 10^{10}$  vp ต่อโดส) จำนวน 1 โดส โดยรวม อาสาสมัครส่วนใหญ่ (ร้อยละ 83.8) ได้รับวัคซีนในขนาดมาตรฐาน จำนวน 2 โดส

เนื่องด้วยข้อจำกัดในการจัดส่ง การเว้นระยะระหว่างการฉีดเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 จึงมีความแตกต่างอยู่ในช่วง 3 ถึง 28 สัปดาห์ ร้อยละ 77 ของอาสาสมัครได้รับวัคซีนจำนวน 2 โดส ภายในช่วง 4 ถึง 12 สัปดาห์

ข้อมูลประชากรพื้นฐานมีความสมดุลระหว่างกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และกลุ่มควบคุม ข้อมูลรวมในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ร้อยละ 91.8 ของอาสาสมัครมีอายุระหว่าง 18 ถึง 64 ปี (ร้อยละ 8.2 อายุ 65 ปีหรือมากกว่า) ร้อยละ 56.0 ของอาสาสมัครเป็นเพศหญิง ร้อยละ 74.9 เป็นชาว ผิวดำ ร้อยละ 10.1 เป็นชาวผิวขาว และร้อยละ 3.7 เป็นชาวเอเชีย อาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 3,056 ราย (ร้อยละ 35.5) มีโรคร่วมอยู่เดิมอย่างน้อยหนึ่งอย่าง (นิยามได้แก่ ดัชนีมวลกาย 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ขึ้นไป ความ ผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคระบบทางเดินหายใจ หรือโรคเบาหวาน) ณ เวลาของการวิเคราะห์ข้อมูล ปฐมภูมิ ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามหลังการฉีดโดสที่ 1 และหลังการฉีดโดสที่ 2 จะอยู่ที่ 4.7 เดือน และ 2.7 เดือน ตามลำดับ

การวินิจฉัยยืนยันขั้นสุดท้ายสำหรับการระบุผู้ป่วยโรคโควิด-19 เป็นไปตามดุลยพินิจของคณะกรรมการ ซึ่งเป็นผู้ พิจารณาระดับความรุนแรงของโรคตามระดับคะแนนการดำเนินโรคทางคลินิกขององค์การอนามัยโลก อาสาสมัคร ทั้งสิ้นจำนวน 332 ราย เป็นโรคโควิด-19 ที่มีการยืนยันผลตรวจไวรัส ภายหลังจากได้รับโดสที่ 2 อย่างน้อย 15 วัน ซึ่ง มีอาการของโรคโควิด-19 อย่างน้อยหนึ่งอย่าง ได้แก่ มีไข้จากการวัดไข้ (นิยามอุณหภูมิร่างกาย 37.8 องศาเซลเซียส ขึ้นไป) มีอาการไอ หายใจหอบถี่ สูญเสียความสามารถในการรับกลิ่นหรือรับรส และเป็นผู้ที่ไม่เคยมีหลักฐานการติด เชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน COVID-19 Vaccine AstraZeneca สามารถลดอุบัติการณ์ของโรคโควิด-19 ได้อย่างมี นัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (โปรดดูตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 – ประสิทธิภาพของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในการป้องกันโรคโควิด-19 จากการศึกษา COV001, COV002, COV003 และ COV005<sup>a</sup>

ประชากร	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		กลุ่มควบคุม		ประสิทธิภาพของวัคซีน, ร้อยละ (95% CI)
	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19, n (ร้อยละ)	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19, n (ร้อยละ)	
<b>จำนวนประชากรในการวิเคราะห์ข้อมูลปฐมภูมิ</b>					
ทั้งหมด (SDSD + LDSD)	8,597	84 (0.98)	8,581	248 (2.89)	66.73 (57.41, 74.01)
<b>ขนาดยามาตรฐานตามที่ได้รับอนุมัติ</b>					
SDSD	7,201	74 (1.03)	7,179	197 (2.74)	63.09 (51.81, 71.73)

จำนวน N = จำนวนอาสาสมัครที่ถูกรวมอยู่ในแต่ละกลุ่ม; n = จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการยืนยันเหตุการณ์;

CI = ช่วงระดับความเชื่อมั่น; LD = ขนาดต่ำ; SD = ขนาดมาตรฐาน

<sup>a</sup> จุดยุติปฐมภูมิของการศึกษา ขึ้นกับอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการยืนยันว่าติดเชื้อโควิด-19 โดยที่มีผลการตรวจเลือดเป็นลบที่ค่าพื้นฐาน และได้รับวัคซีนจำนวน 2 โดส (SDSD หรือ LDSD) และอยู่ในการศึกษาเป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไปหลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสที่ 2

<sup>b</sup> มีผลยืนยันทางด้านไวรัสวิทยาของ SAR-CoV-2 และมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการดังต่อไปนี้: มีไข้ (อุณหภูมิตั้งแต่ 37.8 องศาเซลเซียสขึ้นไป) ไอ หายใจลำบาก จมูกไม่ได้กลิ่นหรือลิ้นเสียการรับรู้ ซึ่งได้รับการยืนยันจากคณะกรรมการที่ทำหน้าที่วินิจฉัยชี้ขาด มีการประเมินระดับการป้องกันของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ที่ได้จากการให้วัคซีนเพียงครั้งเดียว ในการวิเคราะห์เชิงสำรวจ ซึ่งรวมอาสาสมัครทั้งหมดที่เคยได้รับวัคซีนในขนาดมาตรฐาน (SD) หนึ่งโดส อาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนโดสที่สองจะถูกคัดออกจากการศึกษา ตั้งแต่แรกเริ่มที่ได้รับยา หรือที่ 12 สัปดาห์หลังจากได้รับโดสที่ 1 ในอาสาสมัครกลุ่มนี้ ประสิทธิภาพของวัคซีนหลังจากที่ได้รับโดสที่ 1 เป็นเวลา 22 วัน อยู่ที่ร้อยละ 71.42 (95% CI: 51.11; 84.08 [ในกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca 18/9,335 เทียบกับกลุ่มควบคุม 63/9,312]).

ผลการวิเคราะห์เชิงสำรวจแสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของวัคซีนเพิ่มขึ้นเมื่อช่วงระยะห่างระหว่างโดสเพิ่มมากขึ้น โปรดดูตารางที่ 3

ตารางที่ 3 – ประสิทธิภาพของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ต่อช่วงระยะห่างระหว่างโดสจากการศึกษา COV001, COV002, COV003 และ COV005<sup>a</sup>

ช่วงระยะห่างระหว่างโดส	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		กลุ่มควบคุม		ประสิทธิภาพของวัคซีน, ร้อยละ (95% CI)
	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 <sup>b</sup> , n (ร้อยละ)	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 <sup>b</sup> , n (ร้อยละ)	
น้อยกว่า 6 สัปดาห์	3,905	35 (0.90)	3,871	76 (1.96)	55.09 (32.99, 69.90)
6-8 สัปดาห์	1,124	20 (1.78)	1,023	44 (4.30)	59.72 (31.68, 76.25)

ช่วงระยะเวลาห่างระหว่างโดส	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		กลุ่มควบคุม		ประสิทธิภาพของวัคซีน, ร้อยละ (95% CI)
	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 <sup>b</sup> , n (ร้อยละ)	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 <sup>b</sup> , n (ร้อยละ)	
9-11 สัปดาห์	1,530	14 (0.92)	1,594	52 (3.26)	72.25 (49.95, 84.61)
12 สัปดาห์ขึ้นไป	2,038	15 (0.74)	2,093	76 (3.63)	79.99 (65.20, 88.50)

จำนวน N = จำนวนอาสาสมัครที่ถูกรวมอยู่ในแต่ละกลุ่ม; n = จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการยืนยันเหตุการณ์;

CI = ช่วงระดับความเชื่อมั่น; LD = ขนาดต่ำ; SD = ขนาดมาตรฐาน

<sup>a</sup> จุดยุติปฐมภูมิของการศึกษา ขึ้นกับอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการยืนยันว่าติดเชื้อโควิด-19 โดยที่มีผลการตรวจเลือดเป็นลบที่ค่าพื้นฐาน และได้รับวัคซีนจำนวน 2 โดส (SDSD หรือ LDSD) และอยู่ในการศึกษาเป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไปหลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสที่ 2

<sup>b</sup> มีผลยืนยันทางด้านไวรัสวิทยาของ SAR-CoV-2 และมีอาการอย่างน้อยหนึ่งอาการดังต่อไปนี้: มีไข้ (อุณหภูมิตั้งแต่ 37.8 องศาเซลเซียสขึ้นไป) ไอ หายใจลำบาก จมูกไม่ได้กลิ่นหรือลิ้นเสียการรุกรัส ซึ่งได้รับการยืนยันจากคณะกรรมการที่ทำหน้าที่วินิจฉัยซ้ำ

### ประสิทธิภาพต่อผู้ป่วยโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและโรคโควิด-19 ที่มีความรุนแรง

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ลดการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (ระดับความรุนแรงตั้งแต่ 4 ขึ้นไปตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก) ในอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca จำนวน 2 โดส (SDSD + LDSD และอยู่ในการศึกษาเป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป หลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสที่ 2) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม มีอาสาสมัครที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากโรคโควิด-19 จำนวน 0 ราย (N=8,597) เทียบกับ 9 ราย (ร้อยละ 0.1; N=8,581) ตามลำดับ ซึ่งเทียบเท่ากับประสิทธิภาพของวัคซีนร้อยละ 100 (97.5% CI: 50.19; ไม่สามารถประเมินได้)

ในอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้รับวัคซีนขนาดมาตรฐาน (SD) ในโดสแรก หลังจากโดสที่ 1 เป็นเวลา 22 วัน ประสิทธิภาพของวัคซีนเป็นร้อยละ 100 (97.5% CI: 69.92; ไม่สามารถประเมินได้) มีอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากโรคโควิด-19 จำนวน 0 ราย (N=9,335) เทียบกับ 14 ราย (ร้อยละ 0.15; N=9,312) ในกลุ่มควบคุม ใน 2 รายที่ได้รับรายงานจากกลุ่มควบคุมเป็นโรคโควิด-19 รุนแรง (มีระดับความรุนแรงตั้งแต่ 6 ขึ้นไปตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก)

### ประสิทธิภาพต่อโรคโควิด-19 ในกลุ่มย่อยต่างๆ

อาสาสมัครที่มีโรคร่วมหนึ่งโรคหรือมากกว่า ให้ประสิทธิภาพของวัคซีนเป็นร้อยละ 62.71 (95% CI: 44.79; 74.82); 34 ราย (ร้อยละ 1.11) เทียบกับ 93 ราย (ร้อยละ 3) ที่เป็นโรคโควิด-19 สำหรับกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca (SDSD + LDSD, และอยู่ในการศึกษาเป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป หลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสที่ 2, N=3,056) และกลุ่มควบคุม (N=3,102) ตามลำดับ ซึ่งเหมือนกับประสิทธิภาพของวัคซีนที่พบในกลุ่มประชากรทั้งหมด

ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca จำนวน 2 โดส (SDSD + LDSD และอยู่ในการศึกษาเป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป หลังจากที่ได้รับวัคซีนโดสที่ 2, N=703) มี 4 รายที่เป็นโรคโควิด-19

เทียบกับ 8 รายในกลุ่มควบคุม (N=680) ซึ่งเทียบเท่ากับประสิทธิภาพของวัคซีนร้อยละ 51.91 [95% CI: -59.98, 85.54] ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 89.6) ของผู้สูงอายุได้รับวัคซีนโดสที่ 2 เป็นช่วงเวลาน้อยกว่า 6 สัปดาห์หลังจากที่ได้รับโดสแรก ในผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) ที่ได้รับวัคซีนในขนาดมาตรฐานในโดสแรก (หลังจากโดสที่ 1 เป็นเวลา 22 วัน) มี 6 รายที่เป็นโรคโควิด-19 ที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=945) เทียบกับ 13 รายในกลุ่มควบคุม (N=896) และ 0 ราย เทียบกับ 2 รายในกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และกลุ่มควบคุมตามลำดับ ที่ต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล (มีระดับความรุนแรงตั้งแต่ 4 ขึ้นไปตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก)

### **การวิเคราะห์ข้อมูลด้านประสิทธิภาพจากการศึกษา D8110C00001**

มีการประเมิน COVID-19 Vaccine AstraZeneca โดยวิเคราะห์จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 3 แบบสุ่ม ซึ่งมีกลุ่มควบคุมและมีการปกปิดทั้งสองทาง โดยมียาหลอกเป็นตัวควบคุม ในประเทศสหรัฐอเมริกา เปรู และชิลี โดยการสุ่มเลือกผู้ใหญ่อายุที่มีสุขภาพดีจำนวน 32,451 รายหรือผู้ที่ป่วยโรคเรื้อรังที่มีอาการคงที่ ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป อาสาสมัครที่เป็นโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ กระเพาะอาหารและลำไส้ ตับ ไต โรคทางต่อมไร้ท่อ/เมตาบอลิกที่มีอาการรุนแรงหรือไม่สามารถควบคุมอาการได้ และความเจ็บป่วยทางระบบประสาท รวมถึงผู้ที่กินยาคุมกำเนิดอย่างสม่ำเสมออย่างแรงถูกคัดออกจากการศึกษา อาสาสมัครทั้งหมดเหล่านี้จะถูกติดตามเป็นเวลาถึง 1 ปีเพื่อประเมินประสิทธิภาพต่อโรคโควิด-19

ในการวิเคราะห์ปฐมภูมิด้านประสิทธิภาพล่าสุด อาสาสมัครจำนวน 26,212 รายได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=17,662) หรือยาหลอก (N=8,550) จำนวน 2 โดส อาสาสมัครที่ถูกสุ่มให้ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ได้รับวัคซีน (ขนาด  $5 \times 10^{10}$  vp/โดส) โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในวันที่ 1 และวันที่ 29 (-3 ถึง +7 วัน) ค่าเฉลี่ยระยะห่างระหว่างโดสคือ 29 วัน และอาสาสมัครส่วนใหญ่ได้รับโดสที่ 2 ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 26 ถึง 36 วัน (ร้อยละ 95.7 และร้อยละ 95.3 ตามลำดับ) หลังจากได้รับโดสที่ 1

ข้อมูลพื้นฐานด้านประชากรมีความสมดุลระหว่างกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ร้อยละ 79.1 มีอายุระหว่าง 18 ถึง 64 ปี และร้อยละ 20.9 มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ร้อยละ 43.8 เป็นผู้หญิง อาสาสมัครที่ได้รับการสุ่ม ร้อยละ 79.3 เป็นคนผิวขาว ร้อยละ 7.9 เป็นคนผิวดำ และร้อยละ 4.2 เป็นคนเอเชีย ร้อยละ 4.2 เป็นคนอเมริกัน อินเดีย หรือคนพื้นเมืองอลาสกา ร้อยละ 0.3 เป็นคนพื้นเมืองฮาวายหรือชาวหมู่เกาะแปซิฟิกอื่น ๆ ร้อยละ 2.4 เป็นเชื้อชาติผสม (ร้อยละ 1.7 ไม่ทราบหรือไม่มีรายงาน) อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 10,376 ราย (ร้อยละ 58.8) ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca เทียบกับอาสาสมัคร 5,105 ราย (ร้อยละ 59.7) ที่ได้รับยาหลอก มีโรคร่วมอยู่เดิมอย่างน้อยหนึ่งอย่าง ณ เวลาของการวิเคราะห์ข้อมูล ค่าเฉลี่ยเวลาของการติดตามผลหลังจากโดสที่ 2 เท่ากับ 61 วัน

คำนิยามของโรคร่วมได้แก่ โรคไตวายเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) ระดับภูมิคุ้มกันต่ำเนื่องจากการปลูกถ่ายอวัยวะ เคยมีประวัติโรคอ้วน (ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป) ความผิดปกติของหัวใจชนิดร้ายแรง โรคเลือดชนิดเม็ดเลือดแดงมีรูปร่างผิดปกติ (sickle cell disease) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 หอบ ความจำเสื่อม โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดลมโป่งพอง (cystic fibrosis) โรคความดันโลหิตสูง โรคตับ มีพังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เคยมีประวัติการสูบบุหรี่

ข้อกำหนดสุดท้ายของผู้ติดเชื้อโควิด-19 จัดทำโดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญเฉพาะ อาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 203 รายที่ได้รับการตรวจเลือดหา SARS-CoV-2 ยืนยันว่าเป็นโรคโควิด-19 หลังจากได้รับวัคซีนโมเดอร์นาที่ 2 ไปแล้ว 15 วัน และเข้าเกณฑ์ตามข้อกำหนด A หรือ B ใดอย่างหนึ่ง และไม่เคยมีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

**ข้อกำหนด A:** ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- ปอดบวม โดยการวินิจฉัยภาพถ่ายเอ็กซเรย์ปอด หรือ CT scan
- ความเข้มข้นของออกซิเจน ไม่เกินร้อยละ 94 ในห้องระบายอากาศ หรือต้องการออกซิเจนเสริม
- มีอาการหายใจลำบาก/หายใจขัด หรืออาการที่เป็นอยู่แย่งลง

**ข้อกำหนด B:** ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- มีไข้ อุณหภูมิสูงกว่า 100 องศาฟาเรนไฮต์ (ตั้งแต่ 37.8 องศาเซลเซียสขึ้นไป) หรือรู้สึกว่าเป็นไข้
- เกิดอาการไอหรืออาการไอแย่งลง
- ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ
- อาการอ่อนเพลียที่รบกวนกิจกรรมในชีวิตประจำวัน
- อาเจียน และ/หรือ ท้องเสีย (ชนิดที่เป็นไปตามคำจำกัดความที่กำหนด)
- จมูกไม่ได้กลิ่น และ/หรือ ลิ้นสูญเสียการรับรส (ตามคำจำกัดความที่กำหนด)

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก (โปรดดูตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4 – ประสิทธิภาพของ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ต่อโรคโควิด-19<sup>a</sup>**

	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		กลุ่มควบคุม		ประสิทธิภาพของวัคซีน, ร้อยละ (95% CI)
	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 <sup>b</sup> , n (ร้อยละ)	จำนวน N	จำนวนผู้ป่วยโรคโควิด-19 <sup>b</sup> , n (ร้อยละ)	
<b>การวิเคราะห์ประสิทธิภาพปฐมภูมิล่าสุด<sup>c</sup></b>					
ความเจ็บป่วยที่มีอาการแสดง	17,662	73 (0.4)	8,550	130 (1.5)	73.98 (65.34, 80.47)
<b>การวิเคราะห์ประสิทธิภาพทุติยภูมิหลัก</b>					
ความเจ็บป่วยที่มีอาการแสดง ไม่ว่าจะ มีหลักฐานการติดเชื้อโควิด-19 หรือไม่	18,563	76 (0.4)	9,031	135 (1.5)	73.68 (65.13, 80.13)
อาการแสดงของโรคโควิด-19 อย่างรุนแรงหรือสำคัญ	17,662	0 (0.0)	8,550	8 (<0.1)	100.0 (71.62, NE) <sup>e</sup>

การเข้ารับการรักษา โรคโควิด-19 ฉุกเฉิน	17,662	1 (<0.1)	8,550	9 (0.1)	94.80 (58.98, 99.34)
การตอบสนองหลัง การรักษาต่อ ภูมิคุ้มกัน SARS- CoV-2 Nucleocapsid antibodies <sup>f</sup>	17,662	156 (0.9)	8,550	202 (2.4)	64.32 (56.05, 71.03)

N=จำนวนอาสาสมัครในแต่ละกลุ่ม; n=จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการยืนยันเหตุการณ์; CI=ช่วงระดับความเชื่อมั่น;

a ขึ้นกับรายที่ได้รับการยืนยันว่าติดเชื้อโควิด-19 ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีผลตรวจเป็นลบที่ค่าพื้นฐาน ได้รับวัคซีน 2 โดส และยังคงอยู่ในการศึกษาเป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป หลังจากได้รับวัคซีนโดสที่ 2

b ยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยใช้ข้อกำหนดตามเกณฑ์ A และ B

c การวิเคราะห์ประสิทธิภาพปฐมภูมิล่าสุด รวมทั้งเหตุการณ์ที่พิจารณาแล้วอย่างชัดเจน

d ขึ้นกับการยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าติดเชื้อโควิด-19 ร่วมกับอาการดังต่อไปนี้ อาการแสดงทางคลินิกในขณะพักที่แสดงถึงความรุนแรงของอาการเจ็บป่วย (อัตราการหายใจตั้งแต่ 30 ครั้งขึ้นไปต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจตั้งแต่ 125 ครั้งขึ้นไปต่อนาที ความเข้มข้นของออกซิเจน ไม่เกินร้อยละ 93 ในห้องระบายอากาศ ที่ระดับน้ำทะเล หรืออัตราส่วนความดันออกซิเจนในการหายใจเข้า น้อยกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท) หรือระบบทางเดินหายใจล้มเหลว (ระบุจากความต้องการออกซิเจนในปริมาณมาก มีการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งรูปแบบใส่ท่อและไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือมีการใช้เครื่องช่วยการทำงานของหัวใจและปอด) ซ็อก (ความดัน systolic ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ความดัน diastolic ต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือต้องการการขยายหลอดเลือด) หรือเสียหายที่การทำงานของไต ตับ หรือระบบประสาทอย่างเฉียบพลันและมีนัยสำคัญ หรือต้องเข้ารับการรักษาในหน่วยดูแลพิเศษ หรือเสียชีวิต

e 97.5%CI

f ให้ผลลบที่ค่าพื้นฐานจนถึงให้ผลบวกหลังการรักษาด้วยยาที่ใช้ในงานวิจัย

ในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพปฐมภูมิที่ได้ระบุไว้ล่วงหน้า จากจำนวนอาสาสมัครที่ประเมินจำนวน 190 ราย พบอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=17,817) ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 65 ราย (0.4%) และพบอาสาสมัครที่รับยาหลอก (N=8,589) ติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 125 ราย (1.5%) คิดเป็นประสิทธิภาพของวัคซีนร้อยละ 76.0 [95% CI 67.6, 82.2]

เมื่อตรวจสอบอุบัติการณ์สะสมของการขับเชื้อไวรัสออกจากร่างกายในรายที่ได้รับวัคซีนหลังจากโดสที่ 2 เป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป พบว่าเวลาที่เชื้อถูกกำจัดออกจากตัวอย่างน้ำลายของอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca น้อยกว่าอย่างเห็นได้ชัด (11 วันเทียบกับ 16 วัน)

### ประสิทธิภาพในกลุ่มย่อยต่างๆ

ประสิทธิภาพของวัคซีนในอาสาสมัครที่มีโรคร่วมหนึ่งโรคหรือมากกว่า หลังจากที่ได้รับวัคซีน COVID-19 Vaccine AstraZeneca โดสที่ 2 เป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป เท่ากับร้อยละ 75.24 (64.18, 82.88) และอาสาสมัครที่ไม่มีโรคร่วม ให้ประสิทธิภาพของวัคซีนเท่ากับร้อยละ 71.81 (95% CI: 55.5, 82.14)

ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca (หลังจากโดสที่ 2 เป็นเวลาตั้งแต่ 15 วันขึ้นไป N=3,696) มี 5 ราย (0.1%) ที่เป็นโรคโควิด-19 เทียบกับ 14 รายในกลุ่มยาหลอก (N=1,812) ซึ่งเทียบเท่ากับประสิทธิภาพของวัคซีนร้อยละ 83.5 [95% CI: 54.17, 94.06]

## การตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน

### การวิเคราะห์ปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันจากข้อมูลรวมของการศึกษา COV001, COV002, COV003, และ COV005

ภายหลังการได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca อาสาสมัครซึ่งมีผลการตรวจเลือดเป็นลบ ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา การเปลี่ยนแปลงในตัวอย่างเลือดหรือ seroconversion (ซึ่งวัดจากการมีแอนติบอดีที่จับกับส่วนโปรตีน S เพิ่มสูงขึ้นอย่างน้อย 4 เท่า จากระดับฐานเดิม ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา) พบอย่างน้อยร้อยละ 98 ของอาสาสมัคร หลังได้รับโดสแรก 28 วัน และพบมากกว่าร้อยละ 99 หลังได้รับโดสที่สอง 28 วัน สังเกตพบระดับแอนติบอดีต่อส่วนโปรตีน S ที่สูงกว่าหากระยะห่างระหว่างโดสเพิ่มมากขึ้น (ตารางที่ 5)

โดยทั่วไป พบแนวโน้มในลักษณะเดียวกันระหว่างการวิเคราะห์แอนติบอดีที่มีผลลบล้าง (neutralising antibodies) และแอนติบอดีต่อส่วนโปรตีน S ความสัมพันธ์ระหว่างภูมิคุ้มกันกับการป้องกันนั้นยังไม่เคยมีข้อมูลสรุปมาก่อน ดังนั้นระดับของการตอบสนองภูมิคุ้มกันซึ่งสามารถที่จะให้การป้องกันโรคโควิด-19 จึงยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

### ตารางที่ 5 – ระดับแอนติบอดี (S-binding antibody) ที่จับกับ SARS-CoV-2 ที่ตอบสนองต่อ COVID-19 Vaccine AstraZeneca (SDSD)<sup>a,b</sup>

ประชากร	ค่าพื้นฐานตั้งต้น	28 วันหลังจากโดสที่ 1	28 วันหลังจากโดสที่ 2
	ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) (95% CI)	ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) (95% CI)	ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) (95% CI)
โดยรวม	(N=1,538) 57.1 (53.8; 60.6)	(N=1,466) 8,358.0 (7,879.2; 8,866.0)	(N=1,511) 30,599.8 (29,137.1; 32,135.9)
<b>ระยะห่างระหว่างโดส</b>			
น้อยกว่า 6 สัปดาห์	(N=578) 61.4 (55.3; 68.0)	(N=578) 8,184.5 (7,423.9; 9,023.1)	(N=564) 21,384.2 (19,750.7; 23,152.8)
6-8 สัปดาห์	(N=339) 56.1 (49.6; 63.3)	(N=290) 9,103.9 (8,063.1; 10,279.1)	(N=331) 28,764.8 (25,990.8; 31,834.9)
9-11 สัปดาห์	(N=331) 53.6 (47.5; 60.4)	(N=309) 8,120.9 (7,100.2; 9,288.4)	(N=327) 37,596.1 (34,494.2; 40,976.8)
12 สัปดาห์ขึ้นไป	(N=290) 54.3 (47.6; 61.9)	(N=289) 8,249.7 (7,254.5; 9,381.4)	(N=289) 52,360.9 (47,135.2; 58,165.9)

N = จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ถูกรวมอยู่ในแต่ละกลุ่ม; GMT หรือ Geometric mean titre = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; CI หรือ Confidence Interval = ช่วงระดับความเชื่อมั่น; S หรือ Spike = โปรตีนหนาม

<sup>a</sup> การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งตรวจวัดด้วยวิธี multiplex immunoassay;

<sup>b</sup> ในอาสาสมัครแต่ละรายที่ได้รับวัคซีนในขนาดที่แนะนำ จำนวน 2 โดส

การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่สังเกตพบในอาสาสมัครที่มีโรคร่วมอย่างน้อยหนึ่งอย่างมีความสอดคล้องกับประชากรในภาพรวมของการศึกษา

สังเกตพบการเปลี่ยนแปลงในตัวอย่างเลือด (seroconversion) ในอัตราที่สูง ในผู้สูงอายุ (ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป) หลังจากได้รับโดสแรกในขนาดมาตรฐาน (SD) (ร้อยละ 97.3 [N=149, 95% CI: 93.3; 99.3]) และโดสที่สองในขนาดมาตรฐาน (SD) (ร้อยละ 100 [N=156, 95% CI: 97.7; ไม่สามารถประเมินได้])

ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีระยะห่างระหว่างโดสน้อยกว่า 6 สัปดาห์ การเพิ่มขึ้นของจำนวนแอนติบอดีต่อโปรตีนหนาม S สำหรับผู้สูงอายุที่มีระยะห่างระหว่างโดสน้อยกว่า 6 สัปดาห์ (28 วันหลังจากโดสที่สองในขนาดมาตรฐาน (SD): ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 18,759.6 [N=126, 95% CI: 15,764.8; 22,323.3] เทียบเท่ากับกับอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้รับโดสที่สองที่ระยะห่างระหว่างโดสน้อยกว่า 6 สัปดาห์ (โปรดดูตารางที่ 4)

ในอาสาสมัครที่มีหลักฐานผลเลือดแสดงถึงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ณ จุดเริ่มต้นของการศึกษา (ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 10,979.1 [N=36; 95% CI: 6,452.7; 18,680.5]) ระดับไตเตอร์ของแอนติบอดีต่อโปรตีนหนาม S สูงสุด 28 วันหลังจากโดสแรก (ค่าไตเตอร์เฉลี่ย (GMT) = 139,010.4 [N=35; 95% CI: 95,429.0; 202,495.1]) แต่ไม่เพิ่มสูงขึ้นไปอีกหลังจากโดสที่สอง

การตอบสนองของเม็ดเลือดขาว T-cell ที่จำเพาะต่อโปรตีนหนาม (spike-specific T cell) ซึ่งวัดโดยวิธี IFN- $\gamma$  enzyme-linked immunospot (ELISpot) ได้รับการกระตุ้นหลังจากที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca โดสแรก ค่าการตอบสนองเฉลี่ยโดยทั่วไปเหมือนกันในทุกกลุ่มอายุ และไม่ว่าจะมีโรคร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งไม่เพิ่มสูงขึ้นไปอีกหลังจากโดสที่สอง Th1 cytokines ได้รับการกระตุ้นหลังจากที่ได้รับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca โดยเซลล์มีการหลั่ง IFN- $\gamma$ , IL-2, และ/หรือ TNF $\alpha$  ซึ่งโดยทั่วไปมีความเหมือนกันในระหว่างกลุ่มอายุ

### ข้อมูลเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันในแต่ละรายที่ได้รับโดสกระตุ้น (โดสที่สาม)

ในการศึกษา COV001 มีอาสาสมัครจำนวน 90 รายที่มีอายุระหว่าง 18-55 ปี ได้รับโดสกระตุ้นด้วย COVID-19 Vaccine AstraZeneca โดยทำการประเมินการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครจำนวน 75 รายที่ได้รับแผนการฉีดวัคซีนเบื้องต้นครบ 2 เข็มในช่วงเวลา 8-16 สัปดาห์ โดยให้โดสกระตุ้นในช่วง 28-38 สัปดาห์หลังจากได้รับโดสที่สอง ระดับไตเตอร์ของแอนติบอดี IgG ต่อโปรตีนหนาม S หลังจากได้รับโดสกระตุ้นสูงขึ้นมากกว่าหลังจากที่ได้รับโดสที่สองอย่างมีนัยสำคัญ (ค่าไตเตอร์เฉลี่ยของ total IgG เท่ากับ 1794 EUs [2047-6420] 28 วันหลังจากได้รับโดสกระตุ้น โดยใช้การจับคู่เปรียบเทียบตัวอย่างในอาสาสมัครจำนวน 75 รายที่ใช้ Wilcoxon signed rank test; p=0.0043)

## 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

## 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

### การศึกษาความเป็นพิษและความทนเฉพาะที่

ในการศึกษาความเป็นพิษ โดยการให้ยาซ้ำ ๆ ในหนู mice พบความทนต่อยาได้ดีเมื่อให้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ไม่พบการอักเสบหรืออาการข้างเคียงของเซลล์ชนิด mononuclear และ/หรือเซลล์ผสมบริเวณเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนังและกล้ามเนื้อโครงร่างของบริเวณที่ฉีดยา และเส้นประสาทไขอาติกรอบ ๆ ซึ่ง



สอดคล้องกับผลที่ได้คาดการณ์ไว้ก่อนล่วงหน้าหลังจากให้วัคซีนฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ ไม่พบความผิดปกติบริเวณที่ฉีด หรือเส้นประสาทไซอาติก หลังจากสิ้นสุดช่วงเวลาพักฟื้น ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการอักเสบที่สัมพันธ์กับ COVID-19 Vaccine AstraZeneca กลับสู่สภาวะปกติได้อย่างสมบูรณ์

### การกลายพันธุ์และการก่อมะเร็ง

COVID-19 Vaccine AstraZeneca เป็นผลิตภัณฑ์วัคซีน ดังนั้นจึงไม่มีการการศึกษาเรื่องความเป็นพิษต่อยีน (การกลายพันธุ์) และการก่อมะเร็ง

### ความเป็นพิษทางพันธุกรรม

การศึกษาการกระจายยาในร่างกายในหลายการศึกษาที่ทำในหนู mice พบว่าปริมาณการกระจาย COVID-19 Vaccine AstraZeneca ในอวัยวะสืบพันธุ์ (อัณฑะ, รังไข่) หลังจากฉีดวัคซีนเข้าทางกล้ามเนื้อไม่สามารถวัดได้

ในการศึกษาถึงความเป็นพิษต่ออวัยวะสืบพันธุ์และพัฒนาการ พบว่า COVID-19 Vaccine AstraZeneca ไม่เหนี่ยวนำให้เกิดความเป็นพิษต่อตัวแม่และพัฒนาการ หลังจากให้วัคซีนในช่วงก่อนการผสมพันธุ์ การตั้งท้อง หรือช่วงที่ให้นม ในการศึกษาพบภูมิต้านทาน anti-SARS-CoV-2 S-glycoprotein ของตัวแม่ที่เกิดจากวัคซีนถ่ายทอดไปยังตัวอ่อน หรือลูกสุนัข ซึ่งชี้ให้เห็นถึงการส่งผ่านทางรกและน้ำนม ตามลำดับ

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Magnesium chloride hexahydrate, Polysorbate 80, Ethanol, Sucrose, Sodium chloride, Disodium edetate dihydrate (EDTA), Water for injections

### 6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องความเข้ากันของยา จึงไม่ควรผสมวัคซีนนี้ร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาตัวอื่น ๆ

### 6.3 อายุของยา

#### ขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้

โปรดดูวันหมดอายุบนกล่องบรรจุยา

อายุยาในขวดที่ยังไม่เปิดใช้ รวมถึงช่วงอุณหภูมิที่นอกเหนือจากการเก็บในตู้เย็น (2 ถึง 8 องศาเซลเซียส) สำหรับช่วงเวลาเดียว เป็นดังนี้

- 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิสูงถึง 30 องศาเซลเซียส (77 องศาฟาเรนไฮต์)
- 72 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิต่ำกว่า -3 องศาเซลเซียส (27 องศาฟาเรนไฮต์)

ขวดวัคซีนที่ยังไม่เปิดใช้ต้องเก็บในตู้เย็น (2 ถึง 8 องศาเซลเซียส [36 ถึง 46 องศาฟาเรนไฮต์]) เสมอ หลังจากพบอุณหภูมิเกินช่วงการเก็บรักษาปกติ

การเกิดอุณหภูมิเกินช่วงการเก็บรักษาปกติสำหรับขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้ ไม่มีผลกระทบต่อการใช้ครั้งแรก (การเจาะเข็มครั้งแรก)

## ขวดยาที่เปิดใช้แล้ว

หลังจากเปิดใช้ครั้งแรก ความคงตัวของยาในทางเคมีและฟิสิกส์หลังจากเปิดใช้ได้รับการพิสูจน์ นับตั้งแต่วันที่เวลาของการเจาะขวดยาเพื่อบริหารยาที่ไม่เกิน

- 6 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง จนถึง 30 องศาเซลเซียส (86 องศาฟาห์เรนไฮต์) หรือ
- 48 ชั่วโมงในตู้เย็น (2 ถึง 8 องศาเซลเซียส ([36 ถึง 46 องศาฟาห์เรนไฮต์])

สามารถเก็บขวดยาซ้ำในตู้เย็น แต่รวมระยะเวลาในการเก็บที่อุณหภูมิห้องต้องไม่เกิน 6 ชั่วโมง และระยะเวลารวมทั้งหมดต้องไม่เกิน 48 ชั่วโมง

## 6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

### ขวดยาที่ยังไม่เปิดใช้

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

### ขวดยาที่เปิดใช้แล้ว

สภาวะการเก็บรักษาหลังจากเปิดใช้ครั้งแรก โปรดดูหัวข้อ 6.3 อายุของยา

## 6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ขวดยาชนิดใช้หลายครั้ง

สารละลายยาปริมาตร 5 มิลลิลิตร บรรจุในขวด (แก้วใส ชนิดที่ 1) สำหรับการฉีด 10 ครั้ง พร้อมจุกยางปิดขวดชนิด elastomeric และฝาอลูมิเนียมปิดรอบนอก บรรจุในกล่องกระดาษ กล่องละ 10 ขวด

## 6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัด และการบริหารจัดการอื่น ๆ

### การบริหารยา

COVID-19 Vaccine AstraZeneca เป็นสารละลายไม่มีสีถึงสีน้ำตาลอ่อน ใสถึงขุ่นเล็กน้อย ควรสังเกตวัคซีนด้วยตาเปล่าก่อนการบริหารยา ว่ามีอนุภาคปนเปื้อนหรือมีสีที่เปลี่ยนไปหรือไม่ก่อนการบริหารยา ควรทิ้งไปหากพบสารละลายเปลี่ยนสีหรือมีอนุภาคปนเปื้อน

ใช้กระบอกฉีดยาดูดวัคซีนในขนาด 0.5 มิลลิลิตร แล้วฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ควรใช้กระบอกฉีดและเข็มฉีดยาแยกกัน สำหรับการฉีดแต่ละราย

ในแต่ละขวดบรรจุน้ำยาอย่างน้อยเป็นปริมาณเท่ากับจำนวนโดสที่ระบุไว้ อาจมีน้ำยาเหลืออยู่ในขวดยาหลังจากดูดปริมาณยาโดสสุดท้าย ซึ่งเป็นปกติ เมื่อมีปริมาณยาเหลือค้างอยู่ในกระบอกฉีดยา และ/หรือ เข็มฉีดยา ปริมาณยาที่เหลือในขวดยาอาจจะเพียงพอสำหรับโดสยาที่เพิ่มขึ้น ควรระมัดระวังเพื่อให้แน่ใจว่าได้ขนาดยา 0.5 มิลลิลิตรเต็มจำนวนในการบริหารยา หากไม่สามารถดูดยาในขนาด 0.5 มิลลิลิตรได้เต็มจำนวน ควรทิ้งยาที่เหลือ ห้ามนำมารวมกันกับขวดอื่นๆ

เนื่องจากวัคซีนไม่มีสารกันเสียใด ๆ หลังจากเปิดใช้ครั้งแรก ควรใช้ขวดยานั้นภายใน

- 6 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง จนถึง 30 องศาเซลเซียส (86 องศาฟาห์เรนไฮต์) หรือ
- 48 ชั่วโมงในตู้เย็น (2 ถึง 8 องศาเซลเซียส [36 ถึง 46 องศาฟาห์เรนไฮต์])

สามารถเก็บขวดยาเข้าในตู้เย็น แต่รวมระยะเวลาในการเก็บที่อุณหภูมิห้องต้องไม่เกิน 6 ชั่วโมง และระยะเวลารวมทั้งหมดต้องไม่เกิน 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นต้องทิ้งไป

เพื่ออำนวยความสะดวกในกระบวนการตรวจสอบกลับของวัคซีน ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ฉีดให้แต่ละรายอย่างชัดเจน

### การกำจัด

COVID-19 Vaccine AstraZeneca ประกอบด้วยสิ่งมีชีวิตที่มีการดัดแปลงทางพันธุกรรม (GMOs) วัคซีนส่วนที่ไม่ได้ใช้หรือวัสดุของเสีย ควรกำจัดตามข้อกำหนดของท้องถิ่นนั้น ๆ วัคซีนส่วนที่หกจากขวดยา ควรมีการฆ่าเชื้อด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อไวรัสที่เหมาะสม

7. **ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร**  
บริษัท แอสตราเซนเนกา (ประเทศไทย) จำกัด กรุงเทพมหานคร

8. **เลขทะเบียนตำรับยา**

1C 1/64 (NBC)

9. **วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา**

20 มกราคม 2564

10. **วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร**

9 พฤศจิกายน 2564

ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

**VAXZEVRIA**  
**COVID-19 Vaccine AstraZeneca**  
**Solution for Injection**

5 mL Vial

Each dose (0.5 mL) contains:-  
 COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S recombinant) 5 × 10<sup>10</sup> viral particles (vp)

10 multidose vials  
 (10 doses per vial - 0.5 ml per dose)

**ยาควบคุมพิเศษ**

Reg. No. 1C 1/64 (NBC)

MFG.

EU PACK		KOREAN PACK		THAI PACK	
PC	05000456064286	LOT	CTMAV###	LOT	A#####
SN	#####	EXP	YYYY.MM.DD	EXP	MM YYYY
LOT	ABV####	MAN	YYYY.MM.DD	MAN	MM YYYY
EXP	MM-YYYY	GTIN	08806507011325	GTIN	05000456068253
		SN	#####	SN	#####
<b>Manufactured by:</b> Catalent Anagni S.R.L. Località Fontana del Ceraso, S.P. Casilina, 4103012 Anagni (FR), Italy.		<b>Manufactured and Batch released by:</b> SK Bioscience Co Limited (No.97) 150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup, Andong-si, Gyeongsangbuk-do, Republic of Korea.		<b>Manufactured and Batch released by:</b> Siam Bioscience Co., Ltd. 99 Moo 4, Banmai, Bangyai, Nonthaburi 11140 Thailand.	
<b>Batch released by:</b> MedImmune Pharma BV Lagelandseweg 78, 6545 CG Nijmegen, The Netherlands.					
<b>Imported by:</b> AstraZeneca (Thailand) Ltd., Bangkok, Thailand.					