

## เอกสารกำกับยาภาษาไทย

Covid-19 Vaccine Moderna มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณธ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดใหญ่ของโรค แพทย์ผู้จ่ายจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด

**โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด**

### COVID-19 Vaccine Moderna

#### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

COVID-19 Vaccine Moderna

#### 2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

วัคซีนบรรจุในขวดยาสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) 1 ขวด บรรจุปริมาณยาสำหรับฉีดจำนวน 10 โดส โดสละ 0.5 มิลลิลิตร ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย messenger RNA (mRNA) 100 ไมโครกรัม (ซึ่งฝังตัวใน SM-102 lipid nanoparticles) เป็น 5'-capped mRNA ชนิดสายเดี่ยว ผลิตโดยการใช้วิธี cell-free in vitro transcription จาก DNA template เพื่อถอดรหัสในการผลิตโปรตีน viral spike (S) ของ SARS-CoV-2

ดูส่วนประกอบอื่นทั้งหมดเพิ่มเติมในหัวข้อ 6.1

#### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

น้ำยากระจายตัวสำหรับฉีด

น้ำยากระจายตัวสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน (pH: 7.0 – 8.0)

#### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

##### 4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

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

ควรใช้ COVID-19 Vaccine Moderna ตามคำแนะนำที่ให้อย่างเป็นทางการ

##### 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

##### ขนาดยา

## **ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป**

แผนการฉีด COVID-19 Vaccine Moderna ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนในขนาด 0.5 มิลลิกรัม จำนวน 2 ครั้ง การฉีดกระตุ้นเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 28 วัน (ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 4.4 และ 5.1)

ไม่มีข้อมูลของการเปลี่ยนแปลงกันไคของ COVID-19 Vaccine Moderna กับวัคซีนโควิด-19 ชนิดอื่นในการฉีดวัคซีนให้ครบแผนการฉีด ผู้ที่ได้รับเข็มที่ 1 เป็น COVID-19 Vaccine Moderna ควรได้รับเข็มที่ 2 เป็น COVID-19 Vaccine Moderna ด้วย

## **เด็ก**

ยังไม่มีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของ COVID-19 Vaccine Moderna ในเด็กและวัยรุ่นที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี

## **ผู้สูงอายุ**

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป

## **วิธีการบริหารยา**

ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้นโดยแนะนำให้ฉีดทางกล้ามเนื้อเดลทอยด์บริเวณต้นแขน

ห้ามบริหารวัคซีนโดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ทางใต้ผิวหนัง หรือทางในผิวหนัง

ไม่ควรผสม COVID-19 Vaccine Moderna กับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาอื่นในหลอดฉีดยาเดียวกัน

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 4.4

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน การเก็บรักษาและกำจัดวัคซีน ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 6.6

## **4.3 ข้อห้ามใช้**

ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้สารสำคัญหรือส่วนประกอบของวัคซีนตามรายการในหัวข้อ 6.1

## **4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้**

### **การตรวจสอบย้อนกลับ**

เพื่อปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรจดบันทึกชื่อและหมายเลขครั้งที่ผลิตของผลิตภัณฑ์ยาที่ฉีดให้ชัดเจน

### **ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้ขั้นรุนแรง**

ตามเวชปฏิบัติที่ดี ก่อนให้วัคซีน ควรตรวจดูประวัติการได้รับยาในอดีต (โดยเฉพาะอย่างยิ่งการได้รับวัคซีนในครั้งก่อนและโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์) และควรมีการซักประวัติร่วมด้วย

มีรายงานการเกิดการแพ้ขั้นรุนแรง (anaphylaxis) ควรมีการเตรียมความพร้อมในการรักษาและการดูแลที่เหมาะสม ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ขั้นรุนแรงจากการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อย 30 นาทีภายหลังจากฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนครั้งที่ 2 ให้กับผู้ป่วยที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงจากการฉีดวัคซีนครั้งที่ 1

#### **ความวิตกกังวลจากการตอบสนองของการฉีดวัคซีน**

ความวิตกกังวลจากการตอบสนองของการฉีดวัคซีน ได้แก่ อาการหน้ามืด ภาวะหายใจเร็วเกิน หรือ ความเครียดที่เกี่ยวข้องจากการตอบสนองของการฉีดวัคซีน อาจเกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางจิตใจจากการฉีดยาโดยใช้เข็ม

ควรมีการเตือนเกี่ยวกับอาการดังกล่าวในสถานที่ที่ฉีดวัคซีนเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม หน้ามืด

#### **ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่**

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนในกลุ่มบุคคลที่มีไข้สูงอย่างเฉียบพลันหรือมีอาการติดเชื้ออย่างเฉียบพลัน แต่ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนในกลุ่มบุคคลที่มีการติดเชื้อเล็กน้อย และ/หรือ มีไข้ต่ำ

#### **ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด**

เช่นเดียวกับการฉีดยาอื่นเข้ากล้ามเนื้อ ควรให้วัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (เช่น โรควิตมินพีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

#### **กลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง**

ยังไม่มี การประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัยและความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมไปถึงกลุ่มผู้ป่วยที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของ COVID-19 Vaccine Moderna อาจลดลงในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

#### **ระยะเวลาในการป้องกันการติดเชื้อ**

ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ของวัคซีนที่ชัดเจน ขณะนี้ยังคงอยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัย

#### **ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน**

ประสิทธิผลในการป้องกันการติดเชื้ออาจยังไม่เต็มที่จนกระทั่งได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้ว 14 วัน เช่นเดียวกับกับวัคซีนทั่วไป การฉีด COVID-19 Vaccine Moderna อาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อในบุคคลทุกรายที่ได้รับวัคซีน

#### **โซเดียม**

วัคซีนนี้มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบอยู่น้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อขนาดยา 0.5 มิลลิลิตร ซึ่งสามารถเรียกได้ว่า “ปราศจากโซเดียม”

#### **4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรือการเกิดอันตรกิริยาอื่น ๆ**

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาการให้ COVID-19 Vaccine Moderna ร่วมกับวัคซีนอื่น

#### 4.6 การเจริญพันธุ์ การใส่ยาในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

##### **สตรีมีครรภ์**

มีประสบการณ์จำกัดในการใช้ COVID-19 Vaccine Moderna ในสตรีมีครรภ์ การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบผลกระทบที่เป็นอันตรายทั้งแบบทางตรงและทางอ้อมต่อการตั้งครรภ์ การพัฒนาของตัวอ่อน การคลอดบุตร หรือ การพัฒนาช่วงหลังคลอด (ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 5.3)

การให้ COVID-19 Vaccine Moderna ในสตรีมีครรภ์ควรพิจารณาให้เฉพาะเมื่อมีการประเมินแล้วว่ามีความประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อสตรีมีครรภ์และทารกในครรภ์เท่านั้น

##### **สตรีให้นมบุตร**

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับออกทางน้ำนมของ COVID-19 Vaccine Moderna

##### **การเจริญพันธุ์**

การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบผลกระทบที่เป็นอันตรายทั้งแบบทางตรงและทางอ้อมต่อการเจริญพันธุ์ (ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 5.3)

#### 4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และการทำงานกับเครื่องจักร

COVID-19 Vaccine Moderna ไม่มีหรือมีผลกระทบน้อยมากต่อความสามารถในการขับขี่ยานพาหนะและการทำงานกับเครื่องจักร อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานในหัวข้อ 4.8 อาจมีผลกระทบแบบชั่วคราวต่อการขับขี่หรือการใช้เครื่องจักร

#### 4.8 อาการไม่พึงประสงค์

##### **บทสรุปข้อมูลความปลอดภัย**

ความปลอดภัยของ COVID-19 Vaccine Moderna ได้รับการประเมินในการศึกษาระยะที่ 3 แบบสุ่ม ควบคุม ด้วยยาหลอกและปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต ที่ทำการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยทำการศึกษาในอาสาสมัคร 30,351 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป โดยแบ่งเป็นอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine Moderna อย่างน้อย 1 เข็มจำนวน 15,185 ราย หรือได้ยาหลอกจำนวน 15,166 ราย (NCT04470427) ในช่วงเวลาที่ได้รับวัคซีน อายุเฉลี่ยของอาสาสมัครเท่ากับ 52 ปี (ช่วงอายุ 18-95 ปี) 22,831 ราย (ร้อยละ 75.2) มีอายุอยู่ในช่วง 18-64 ปี และ 7,520 ราย (ร้อยละ 24.8) มีอายุเท่ากับและมากกว่า 65 ปี

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการเจ็บ/ปวดบริเวณตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน (ร้อยละ 92), อ่อนเพลีย (ร้อยละ 70), ปวดศีรษะ (ร้อยละ 64.7), ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 61.5), ปวดข้อ (ร้อยละ 46.4), หนาวสั่น (ร้อยละ 45.4), คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 23), บวมแดงบริเวณรักแร้ (19.8%), มีไข้ (ร้อยละ 15.5), บวมบริเวณที่ฉีดวัคซีน (ร้อยละ 14.7) และมีรอยแดง (ร้อยละ 10) อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับต่ำหรือปานกลาง และสามารถหายเป็นปกติไม่กี่วันหลังฉีดวัคซีน พบมีความชุกของการตอบสนองของวัคซีนต่ำลงในอาสาสมัครที่มีอายุมากขึ้น

โดยรวม พบอาการไม่พึงประสงค์บางอาการมีอุบัติการณ์สูงขึ้นในกลุ่มอาสาสมัครอายุน้อย อุบัติการณ์ของอาการบวมแดงบริเวณรักแร้ อ่อนแรง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน และ ไข้ จะเกิดในกลุ่มอาสาสมัครช่วงอายุ 18 ถึงน้อยกว่า 65 มากกว่ากลุ่มอาสาสมัครอายุเท่ากับและมากกว่า 65 ปี อาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และแบบทั่วร่างกายพบรายงานในการให้วัคซีนเข็มที่ 2 มากกว่าการให้วัคซีนเข็มที่ 1

**ตารางรายการของอาการไม่พึงประสงค์**

ข้อมูลความปลอดภัยที่รายงานต่อไปนี้อ้างอิงมาจากการศึกษาแบบควบคุมด้วยยาหลอกในอาสาสมัคร 30,351 ราย ที่อายุเท่ากับและมากกว่า 18 ปี

อาการไม่พึงประสงค์ถูกรายงานตามความถี่

พบบ่อยมาก ( $\geq 1/10$ )

พบบ่อย ( $\geq 1/100$  ถึง  $< 1/10$ )

พบบ่อย ( $\geq 1/1,000$  ถึง  $< 1/100$ )

พบได้น้อย ( $\geq 1/10,000$  ถึง  $< 1/1,000$ )

พบได้น้อยมาก ( $< 1/10,000$ )

ไม่ทราบ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มี)

ตามการจัดกลุ่มในแต่ละความถี่ อาการไม่พึงประสงค์ถูกนำเสนอตามความรุนแรงน้อยไปมาก

**ตารางที่ 1 : อาการไม่พึงประสงค์จากยา**

กลุ่มระบบอวัยวะ	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	พบบ่อยมาก	ต่อมน้ำเหลืองโต*
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	ไม่ทราบ	อาการแพ้ชนิดรุนแรง ภาวะภูมิไวเกิน
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ปวดศีรษะ
	พบได้น้อย	มีอาการอัมพาตของกล้ามเนื้อส่วนปลายบริเวณใบหน้าแบบเฉียบพลัน**
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อยมาก	คลื่นไส้ อาเจียน
ความผิดปกติของระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบบ่อย	ผื่น
ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ โครงกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	พบบ่อยมาก	ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ

ความผิดปกติทั่วไป และ บริเวณที่บริหารยา	พบบ่อยมาก	มีอาการเจ็บบริเวณที่ฉีดยา อ่อนเพลีย หนาวสั่น ไข้ มีอาการบวมบริเวณที่ฉีดยา
	พบบ่อย	มีผื่นแดงบริเวณที่ฉีดยา, มีผื่นลมพิษ บริเวณที่ฉีดยา, มีผื่นบริเวณที่ฉีดยา
	พบบ่อยน้อย	มีอาการคันบริเวณที่ฉีดยา
	พบน้อย	อาการหน้าบวม***

\* อาการต่อมน้ำเหลืองโตพบที่ต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณรักแร้ที่แขนฝั่งข้างเดียวกันกับที่ฉีดวัคซีน

\*\*ตลอดระยะเวลาการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ อาการอัมพาตของกล้ามเนื้อส่วนปลายบริเวณใบหน้าแบบเฉียบพลันถูกรายงานทั้งหมด 3 รายที่ได้รับ COVID-19 Vaccine Moderna และ 1 รายที่ได้รับยาหลอก ระยะเวลาที่เกิดอาการในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนอยู่ที่ 22 วัน 28 วัน และ 32 วัน หลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 2

\*\*\*พบอาการหน้าบวมชนิดรุนแรงในอาสาสมัคร 2 รายในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนซึ่งมีประวัติฉีดสารเติมเต็มใต้ผิวหนัง (dermatological fillers) ระยะเวลาที่เกิดอาการหน้าบวมที่รายงานอยู่ที่ 1 วันและ 2 วันตามลำดับ หลังได้รับวัคซีน

ข้อมูลการตอบสนองต่อวัคซีนและความปลอดภัยในอาสาสมัคร 343 รายที่ได้รับ COVID-19 Vaccine Moderna ในกลุ่มอาสาสมัครที่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน มีผลลัพธ์ที่ไม่แตกต่างกับกลุ่มอาสาสมัครที่ไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเข้าการศึกษา

#### การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่น่าสงสัย

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่น่าสงสัยหลังการได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์ยามีความสำคัญ ซึ่งทำให้มีการติดตามอย่างต่อเนื่องของความสมดุลระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา บุคลากรทางการแพทย์ควรรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่น่าสงสัยทางระบบการรายงานของประเทศ และระบุเลขที่รุ่นการผลิต/ครั้งที่ผลิต

#### 4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ไม่มีรายงานการได้รับยาเกินขนาด

ในกรณีได้รับยาเกินขนาด ควรมีการเฝ้าระวังให้ติดตามสัญญาณชีพที่สำคัญและให้การรักษาตามอาการ ตามความเหมาะสม

#### 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

##### 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มทางเภสัชบำบัด: วัคซีน วัคซีนไวรัสอื่น ๆ ATC code: J07BX03

## กลไกการออกฤทธิ์

COVID-19 Vaccine Moderna มีองค์ประกอบเป็น mRNA ที่หุ้มโดย lipid nanoparticle โดย mRNA สำหรับถอดรหัสได้ SARS-CoV-2 spike protein ความยาวแบบสมบูรณ์ มีการเปลี่ยนแปลงโดยการแทนที่ proline 2 ตัวภายใน heptad repeat 1 domain (S-2P) เพื่อคงสภาพ spike protein เมื่อเข้าสู่รูปแบบการแพร่กระจาย ภายหลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เซลล์ที่บริเวณตำแหน่งที่ฉีดและการไหลเวียนต่อมน้ำเหลืองจะได้รับ lipid nanoparticle ขนส่งลำดับของ mRNA อย่างมีประสิทธิภาพเข้าสู่เซลล์เพื่อทำให้เกิดการ translation ได้โปรตีนของไวรัส โดย mRNA ที่ขนส่งนี้ไม่ได้เข้าถึงนิวเคลียสของเซลล์หรือมีปฏิสัมพันธ์กับหน่วยพันธุกรรม ไม่มีการจำลองตัวเองและถูกทำให้เพิ่มมากขึ้นชั่วคราวที่ dendritic cells and subcapsular sinus macrophages เป็นหลัก การแสดงออกของ membrane-bound spike protein ของ SARS-CoV-2 ถูกจดจำโดยเซลล์ภูมิคุ้มกันว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม ซึ่งจะกระตุ้นให้ทั้ง T-cell และ B-Cell ตอบสนองในการผลิตแอนติบอดีที่กลางฤทธิ์ ซึ่งอาจทำให้เกิดการป้องกันโควิด-19

## ประสิทธิผลทางคลินิก

การศึกษาแบบสุ่ม ระยะที่ 3 ควบคุมด้วยยาหลอก ปกปิดข้อมูลต่อผู้สังเกต (NCT04470427) มีเกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออก คือ อาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันภายใน 6 เดือนก่อนเข้าการศึกษาและสตรีตั้งครรภ์ หรืออาสาสมัครที่เคยมีประวัติติดเชื้อ SAR-CoV-2 อาสาสมัครที่เป็นโรค HIV ที่สามารถคุมโรคได้จะไม่ถูกคัดออกจากการศึกษา วัคซีนไข้วัดใหญ่สามารถฉีดได้ในช่วง 14 วันก่อนหรือ 14 วันหลังได้รับ COVID-19 Vaccine Moderna เข็มที่เท่าไรก็ได้ อาสาสมัครที่ได้รับผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับเลือด/พลาสมา หรือ immunoglobulin ก่อนเข้าการศึกษา ต้องได้รับการติดตามอาการอย่างน้อย 3 เดือน ก่อนที่จะได้รับยาหลอกหรือ COVID-19 Vaccine Moderna

อาสาสมัครทั้งหมด 30,351 รายระยะเวลาในการติดตามการติดเชื้อโควิด-19 อยู่ที่ 92 วัน (ช่วง 1 ถึง 122 วัน) ประชากรที่อยู่ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลหลัก (อ้างอิงที่เรียกว่า Per Protocol Set หรือ PPS) ประกอบด้วยอาสาสมัครจำนวน 28,207 ราย โดยมีอาสาสมัครที่ได้รับ COVID-19 Vaccine Moderna จำนวน 14,134 ราย หรือยาหลอกจำนวน 14,073 ราย และไม่ติดเชื้อ SAR-CoV-2 ก่อนเข้าการศึกษา ประชากรในการศึกษาที่อ้างถึง PPS แบ่งเป็นเพศหญิงจำนวนร้อยละ 47.4 เพศชายร้อยละ 52.6 คนผิวขาวร้อยละ 79.5 คนแอฟริกันอเมริกันร้อยละ 9.7 คนเอเชียร้อยละ 4.6 และคนเชื้อชาติอื่นร้อยละ 6.2 (ร้อยละ 19.7 เป็นเชื้อชาติฮิสแปนิกหรือลาติน) อายุเฉลี่ยของอาสาสมัครอยู่ที่ 53 ปี (ช่วงอายุ 18 ถึง 94 ปี) ช่วงวันที่สามารถคลาดเคลื่อนของการให้วัคซีนเข็มที่ 2 (ตามกำหนดอยู่ที่ วันที่ 29 หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) อยู่ที่ก่อนกำหนด 7 วันถึงเลยกำหนด 14 วัน อาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนในช่วงวันดังกล่าวสามารถนำผลลัพธ์มาคำนวณใน PPS ได้ ร้อยละ 98 ของกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 อยู่ในช่วงวันที่ 25 ถึง 35 หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 (สอดคล้องกับวันที่ -3 ถึง +7 ที่ห่างจากกำหนดวันที่ฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ที่วันที่ 28)

การติดเชื้อโควิด-19 ถูกยืนยันโดยวิธี Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) และคณะกรรมการการวินิจฉัยทางคลินิก ประสิทธิภาพของวัคซีนโดยรวมและตามกลุ่มอายุที่สำคัญถูกนำเสนอตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 : การวิเคราะห์ประสิทธิผลของวัคซีน : การยืนยันการติดเชื้อโควิด-19# โดยไม่คำนึงถึงความรุนแรง เมื่อเริ่มมีอาการ 14 วันหลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2- Per-Protocol Set

กลุ่มอายุ (ปี)	COVID-19 Vaccine Moderna			ยาหลอก			ร้อยละ ประสิทธิผล ของวัคซีน (95% CI)*
	จำนวน อาสาสมัคร N	จำนวน อาสาสมัคร ที่ติดเชื้อ โควิด-19 n	อัตรา อุบัติการณ์ การติดเชื้อ โควิด-19 ต่อ 1,000 Person- Years	จำนวน อาสาสมัคร N	จำนวน อาสาสมัคร ที่ติดเชื้อ โควิด-19 n	อัตรา อุบัติการณ์ การติดเชื้อ โควิด-19 ต่อ 1,000 Person- Years	
โดยรวม (≥18)	14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3,96.8)**
18 to <65	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 to <75	2,953	4	5.586	2,864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

# โควิด-19: การติดเชื้อโควิด-19 แบบแสดงอาการ ต้องมีดังนี้ ผลตรวจ RT-PCR เป็นบวก และ มีอาการที่แสดงออกทั่วร่างกายอย่างน้อย 2 อาการ หรือมีอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ 1 อาการ ในรายผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการในหลังวันที่ 14 ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

\*ประสิทธิผลของวัคซีนและ 95% confidence interval (CI) ประเมินจาก stratified Cox proportional hazard model

\*\*CI ไม่ได้มีการปรับสำหรับการวิเคราะห์ผลลัพธ์ซ้ำ การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ Multiplicity adjusted statistical analyses ถูกดำเนินการในช่วง interim analysis เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อ โควิด -19 น้อย ซึ่งไม่ได้รายงานในที่นี้

อาสาสมัครทั้งหมดใน PPS ไม่มีรายงานอาสาสมัครที่ติดเชื้อโควิด-19 ระดับรุนแรงในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่พบ 30 รายใน 185 ราย (ร้อยละ 16) ใน 30 รายที่มีอาการรุนแรง 9 รายต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่ง 2 รายต้องเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยฉุกเฉิน ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงที่เหลือ เข้าเกณฑ์จากค่า oxygen saturation (SpO2) ( $\leq 93\%$  ในการหายใจปกติ)

ประสิทธิผลของ COVID-19 Vaccine Moderna ในการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 โดยไม่คำนึงถึงการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน (โดยดูจากผล serology ก่อนเข้าการศึกษาและการตรวจจากตัวอย่างที่ได้จาก



nasopharyngeal swab) หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้ว 14 วันได้ร้อยละ 93.6 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 88.5, 96.4%) นอกจากนี้ การวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยในผลลัพธ์ประสิทธิผลหลักพบว่าได้ผลที่คล้ายคลึงกันในเพศ เชื้อชาติ และอาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวที่สัมพันธ์กับกลุ่มความเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อโควิด-19 ระดับรุนแรง

### กลุ่มประชากรผู้สูงอายุ

COVID-19 Vaccine Moderna ถูกประเมินในอาสาสมัครที่มีอายุเท่ากับและมากกว่า 18 ปี โดยมีอาสาสมัครจำนวน 3,768 รายที่มีอายุเท่ากับและมากกว่า 65 ปี ประสิทธิภาพของ COVID-19 Vaccine Moderna สม่่าเสมอกันระหว่างกลุ่มอาสาสมัครสูงอายุ (อายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี) กับกลุ่มอาสาสมัครที่อายุน้อยกว่า (อายุระหว่าง 18 ถึง 64 ปี)

### **5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์**

ไม่เกี่ยวข้อง

### **5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก**

ข้อมูลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าไม่มีอันตรายในมนุษย์โดยอ้างอิงจากการศึกษาแบบมาตรฐานของความเป็นพิษเมื่อให้ยาซ้ำ ความเป็นพิษเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์และความเป็นพิษเกี่ยวกับพัฒนาการของตัวอ่อน ความเป็นพิษโดยทั่วไป

การศึกษาความเป็นพิษในหนูทดลอง (ให้วัคซีนเข้าทางกล้ามเนื้อโดยได้รับวัคซีนถึง 4 เข็มโดยให้ขนาดมากกว่าในมนุษย์ ทุก 2 สัปดาห์) พบอาการบวมและผื่นแดงชั่วคราวและสามารถหายเองได้ มีรายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเปลี่ยนแปลงทั้งชั่วคราวและสามารถหายเองได้ (รวมถึงค่าไอโอซิโนฟิลสูงขึ้น, ค่า activated partial thromboplastin time และ fibrinogen) ผลการศึกษาบ่งว่าความเป็นพิษที่เกิดขึ้นในมนุษย์มีอุบัติการณ์ที่ต่ำ

### ความเป็นพิษต่อพันธุกรรม/การก่อมะเร็ง

การศึกษาความเป็นพิษต่อพันธุกรรมทั้งในสิ่งมีชีวิตและในหลอดทดลองซึ่งทำการศึกษาด้วย novel lipid component SM-102 ของวัคซีน ผลการศึกษาพบความเป็นพิษต่อพันธุกรรมต่อมนุษย์ต่ำมาก ยังไม่มีการศึกษาเรื่องความสามารถการก่อมะเร็ง

### ความเป็นพิษเกี่ยวกับการเจริญพันธุ์

ในการศึกษาเรื่องความเป็นพิษเกี่ยวกับการพัฒนาของตัวอ่อน โดยให้วัคซีน 0.2 มิลลิลิตรในสูตรตำรับที่ประกอบด้วย mRNA(100 ไมโครกรัม) และส่วนประกอบอื่นเท่ากับ COVID-19 Vaccine Moderna ปกติที่ให้ในมนุษย์ ในหนูทดลองเพศเมียโดยบริหารเข้ากล้ามเนื้อ 4 ช่วงได้แก่ 28 และ 14 วันก่อนผสมพันธุ์และหลังตั้งครรภ์วันที่ 1 และ 13

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ SARS-CoV-2 ถูกพบในสัตว์ทดลองมารดา ก่อนผสมพันธุ์ถึงสิ้นสุดการศึกษาในวันที่ให้มันวันที่ 21 และทารกในครรภ์และในลูกหลาน ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนเกี่ยวกับภาวะ

เจริญพันธุ์ของสัตว์ทดลองเพศเมีย, สัตว์เพศเมียตั้งครรภ์, ตัวอ่อน หรือการพัฒนาของลูกหลาน หรือการพัฒนา  
หลังคลอด ไม่มีข้อมูลว่า mRNA-1273 วัคซีนสามารถผ่านรกหรือขับออกผ่านน้ำนม

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

Lipid SM-102

Cholesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG)

Tromethamol

Tromethamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Water for injections

### 6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ผลิตภัณฑ์ยานี้ห้ามผสมกับผลิตภัณฑ์ยาอื่นหรือเจือจาง

### 6.3 อายุของยา

#### ขวดวัคซีนที่ยังไม่เปิด

เก็บรักษาได้ 7 เดือนที่อุณหภูมิ  $-25^{\circ}\text{C}$  ถึง  $-15^{\circ}\text{C}$

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดอาจจะเก็บรักษาในตู้เย็นที่มีอุณหภูมิระหว่าง  $2^{\circ}\text{C}$  ถึง  $8^{\circ}\text{C}$  ป้องกันแสง โดยวัคซีน  
สามารถมีอายุได้นานที่สุด 30 วัน

ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดอาจจะมีอายุได้นานถึง 12 ชั่วโมง เมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ  $8^{\circ}\text{C}$  ถึง  $25^{\circ}\text{C}$  ภายหลังจากนำ  
ออกมาจากตู้เย็น

เมื่อละลายวัคซีนแล้ว ห้าม นำกลับไปแช่แข็งใหม่

#### ขวดวัคซีนที่เปิดแล้ว (หลังจากการเจาะขวดวัคซีนใช้เป็นครั้งแรก)

ความคงตัวของวัคซีนทางเคมีและกายภาพ หลังการเปิดใช้ครั้งแรก อยู่ที่ 6 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ  $2^{\circ}\text{C}$  ถึง  $25^{\circ}\text{C}$   
ดังนั้น เมื่อพิจารณาจากประเด็นเชื้อจุลชีพ จึงควรใช้วัคซีนที่เปิดใช้แล้วทันที หากวัคซีนไม่ถูกใช้ทันที  
ระยะเวลาในการเก็บรักษาและสถานะการเก็บรักษาของวัคซีนเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้

### 6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บรักษาแช่แข็งที่อุณหภูมิระหว่าง  $-25^{\circ}\text{C}$  ถึง  $-15^{\circ}\text{C}$ .

เก็บในกล่องเดิมเพื่อป้องกันแสง

ห้ามเก็บด้วยน้ำแข็งแห้งหรือเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า -40 °C

สำหรับการเก็บรักษาสภาพของวัคซีนภายหลังการละลายและการเปิดใช้ครั้งแรก ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 6.3

## 6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

มีปริมาตร 5 มิลลิลิตรในขวดยา (แก้วชนิดที่ 1 หรือแก้วที่เทียบเท่ากับแก้วชนิดที่ 1) รวมกับจุกยาง (chlorobutyl rubber) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off รวมกับการปิดแบบอลูมิเนียม

ในขวดยาแต่ละขวดบรรจุวัคซีนสำหรับการฉีดปริมาตร 0.5 มิลลิลิตร จำนวน 10 โดส

ใน 1 กล่อง บรรจุขวดยาสำหรับใช้หลายครั้ง จำนวน 10 ขวด


## 6.6 ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการทิ้งยาและการจัดการอื่น ๆ

วัคซีนควรถูกเตรียมและบริหารโดยบุคลากรทางการแพทย์ที่ผ่านการฝึกอบรมมาแล้วด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) เพื่อความมั่นใจเรื่องความปลอดภัยจากเชื้อของวัคซีน

- วัคซีนมาในรูปแบบพร้อมใช้งานเมื่อละลายแล้ว
- ห้ามเขย่าหรือเจือจางวัคซีน ควรหมุนวนขวดยาเบา ๆ ภายหลังการละลายแล้วและก่อนที่จะดูวัคซีน
- ขวด COVID-19 Vaccine Moderna เป็นขวดยาสำหรับใช้ได้หลายครั้ง
- สำหรับขวดวัคซีน 1 ขวดสามารถฉีดวัคซีนปริมาณ 0.5 มิลลิลิตรได้จำนวน 10 ครั้ง
- มีการใส่ปริมาณยาเกินในแต่ละขวดวัคซีนเพื่อมั่นใจว่าสามารถดูดยาฉีดปริมาณ 0.5 มิลลิลิตรได้จำนวน 10 ครั้ง
- เก็บขวดยาในกล่องเดิมเพื่อป้องกันแสงและบันทึกวันหมดอายุสำหรับสภาวะการเก็บรักษาที่แตกต่างกัน (ถ้ามี)

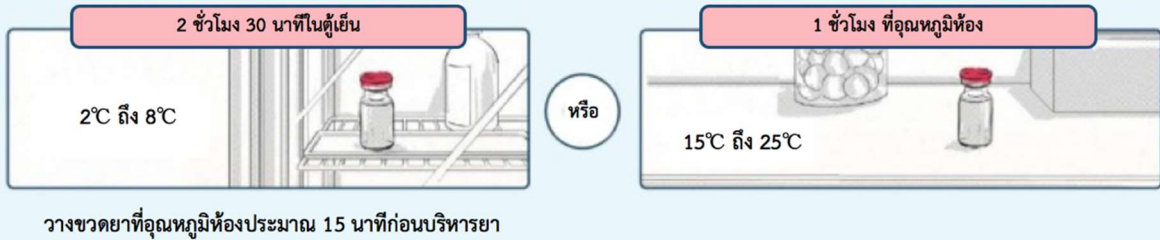
### การเก็บแบบแช่แข็ง

สามารถเก็บแบบแช่แข็งได้จนถึงวันหมดอายุ  
-25°C ถึง -15°C  
ห้ามเก็บรักษาด้วยน้ำแข็งแห้งหรือเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า -40°C  
เก็บในภาชนะดั้งเดิมเพื่อป้องกันแสง



### การละลายวัคซีนก่อนใช้

รูปขวดยามีวัตถุประสงคในการอธิบายเท่านั้น



### ขั้นตอนการใช้เมื่อละลายยาแล้ว



ตุควัคซีนออกมาจากขวดครั้งละ 0.5 มิลลิลิตร โดยใช้เข็มและกระบอกฉีดยาที่ปราศจากเชื้อใหม่สำหรับการฉีควัคซีนใน แต่ละครั้ง เพื่อป้องกันการแพร่เชื้อจากบุคคลหนึ่งสูบุคคลหนึ่ง  
วัคซีนที่อยู่ในกระบอกฉีดยาควรถูกใช้ทันที  
เมื่อขวดวัคซีนถูกตุคใช้วัคซีนในครั้งแรกที่ใช้ วัคซีนควรถูกใช้ทันทีและควรทิ้งขวดวัคซีนเมื่อเปิดเกิน 6 ชั่วโมง  
วัคซีนที่ไม่ได้ใช้หรืออุปกรณ์ที่ใช้แล้ว ควรถูกกำจัดตามข้อกำหนดของแต่ละที่

**ห้ามนำวัคซีนที่ละลายแล้วกลับไปแช่แข็งใหม่อีกครั้ง**

## การบริหารยา

แนะนำให้หมุนวนขวดวัคซีนเบาๆ (Swirl) ภายหลังจากละลายและก่อนที่จะตูดวัคซีนในแต่ละครั้ง  
วัคซีนพร้อมใช้เมื่อวัคซีนละลาย (Thaw) แล้ว ห้ามเขย่าหรือเจือจางวัคซีนด้วยสารละลายอื่น

### การตรวจสอบวัคซีนก่อนที่จะฉีด

ตรวจสอบลักษณะวัคซีนว่ามีรูปแบบของเหลวสีขาวถึง  
สีออกเหลืองอ่อน ทั้งในขวดและในกระบอกฉีดยา

ตรวจสอบปริมาณวัคซีนในกระบอกฉีดยาว่ามีปริมาตร  
0.5 มิลลิลิตร

COVID-19 VACCINE MODERNA อาจพบสีขาวหรือทึบ เนื่องจาก  
อนุภาคที่อยู่ในผลิตภัณฑ์

หากพบว่าขนาดยาไม่ถูกต้อง หรือวัคซีนเปลี่ยนสีและมีอนุภาคอื่น  
ปนอยู่ ห้ามใช้วัคซีน



7. ชื่อผู้รับอนุญาตนำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร  
บริษัท ซิลลิค ฟาร์มา จำกัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

8. เลขทะเบียนตำรับยา  
1C 6/64 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา  
13 พฤษภาคม 2564

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

-

ฉลากข้อมูลผลิตภัณฑ์

COVID-19 VACCINE MODERNA

Dispersion for injection

5 ml vial

Each dose (0.5 ml) contains:

100 mcg of mRNA embedded in SM-102 lipid nanoparticles

Intramuscular use 10 multidose vials

(10 doses per vial - 0.5 ml per dose)

**ยาควบคุมพิเศษ**

Reg. No. 1C 6/64 (NBC)

MFG.

LOT #####

EXP YYYYMMDD

SN 702300202

**Manufactured and batch released by:**

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.

Paseo de Europa, 50, 28703 San Sebastián de los Reyes,

Madrid, Spain

**Imported by:**

Zuellig Pharma LTD.

Bangkok, Thailand.