

เอกสารกำกับยา

COVILO มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป

เพื่อป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19)

ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดใหญ่ของโรค

แพทย์ผู้จ่ายจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด

โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

COVILO

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

1.1 ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

ชื่อสามัญทางยา : COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated

ชื่อการค้า : COVILO

2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ

ใน 1 โดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วยเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ตายแล้ว (สายพันธุ์ 19nCoV-CDC-Tan-HB02) 3.9-10.4 ยูนิต

COVILO ผลิตจากเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่เพาะเลี้ยงบน Vero Cell ทำการเก็บเชื้อไวรัส (harvesting) และใช้ β -propiolactone ในการทำให้เชื้อไวรัสตาย หลังจากนั้นทำให้เข้มข้น ทำให้บริสุทธิ์ และดูดซับบนอนุภาคน้ำมันไฮดรอกไซด์ และผลิตเป็นวัคซีนในรูปของเหลว

โปรดดูส่วนประกอบอื่นในตำรับ ในหัวข้อ 6.1

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

น้ำยาแขวนตะกอนสำหรับฉีด

วัคซีนนี้เป็นน้ำยาแขวนตะกอน กิ่งโปร่งใส หลังเขย่าจะได้วัคซีนสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน เมื่อเก็บไว้อาจเกิดการตกตะกอน แต่สามารถกระจายตัวได้ง่ายด้วยการเขย่า

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

COVILO มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19)

โปรดดูหัวข้อผู้สูงอายุ สำหรับการใช้วัคซีนในผู้สูงอายุ

4.2 ขนาดวัคซีนและวิธีการใช้วัคซีน

ขนาดวัคซีน

แผนการฉีด COVIL0 ประกอบด้วยการฉีดวัคซีนครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวน 2 ครั้ง โดยฉีดวัคซีนเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 21-28 วัน (โปรดดูหัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

แนะนำให้ผู้ที่ได้รับการฉีด COVIL0 ในเข็มแรก ควรได้รับการฉีดกระตุ้นในเข็มที่ 2 ด้วย COVIL0 เช่นเดิม (โปรดดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้)

ผู้สูงอายุ

เนื่องจากจำนวนอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่เข้าร่วมในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 มีค่อนข้างน้อย และไม่พบการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ในอาสาสมัครนี้ทั้งที่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนหรือในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ดังนั้น จึงไม่สามารถประเมินประสิทธิผลของวัคซีนในกลุ่มผู้สูงอายุดังกล่าวได้ COVIL0 กระตุ้นอัตราการเกิดภูมิคุ้มกันเป็นบวก (Seropositivity rate) ในวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (younger adults) คล้ายคลึงกับที่พบในผู้สูงอายุ โดยตรวจพบค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ (neutralizing antibody titres) ที่สูง แม้ว่ากลุ่มผู้สูงอายุจะตรวจพบค่าไตเตอร์ของแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ที่ต่ำกว่า

ข้อมูลเบื้องต้นที่ได้จากการสังเกตภายหลังการได้รับวัคซีนในประเทศบาห์เรน (การศึกษานี้เป็นข้อมูลที่ยังไม่ผ่านการทำ peer-review) พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคมามากกว่า 80% ในทุกกลุ่มอายุ รวมทั้งผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ข้อมูลสนับสนุนจากผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันร่วมกับข้อมูลเบื้องต้นจากการสังเกตนี้แสดงให้เห็นว่า COVIL0 น่าจะทำให้เกิดการป้องกันโรคในผู้สูงอายุได้ แม้ว่ายังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่าวัคซีนสามารถให้ผลในการป้องกันโรคในระดับเดียวกับวัยผู้ใหญ่ตอนต้นหรือไม่

เนื่องจากกลุ่มผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคที่รุนแรงและเสียชีวิตหลังจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) สูงขึ้นอย่างมากตามอายุ ผู้สูงอายุจึงเป็นกลุ่มที่ควรได้รับวัคซีนเป็นอันดับแรก จากข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปมีอยู่จำกัดมาก จึงแนะนำให้ใช้ COVIL0 ในผู้สูงอายุด้วยความระมัดระวัง และเมื่อพิจารณาแล้วว่าประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดวัคซีน

เด็ก

ข้อมูลผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกันและความปลอดภัยของ COVIL0 ในเด็กและวัยรุ่นอายุระหว่าง 3-17 ปี ได้รับการประเมินจากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1/2 และ immunobridging study ทั้งนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าวัคซีน COVIL0 มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ในเด็กกลุ่มอายุดังกล่าว อย่างไรก็ตามดุลยพินิจในการให้วัคซีนแก่เด็กให้ขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้ฉีดวัคซีน

วิธีการใช้วัคซีน

ฉีด COVIL0 เข็มกล้ามเนื้อเท่านั้น (intramuscular injection) โดยฉีดที่กล้ามเนื้อเดลทอยด์

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือด (intravascular) เข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous) หรือเข้าผิวหนัง (intradermal)

ห้ามผสมวัคซีนนี้กับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์อื่น

โปรดดูหัวข้อ 4.4 สำหรับข้อควรระวังก่อนการฉีดวัคซีน

สำหรับคำแนะนำในการฉีด โปรดดูหัวข้อ 6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัด และการบริหารจัดการอื่นๆ

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ COVIL0 ในผู้ที่แพ้ตัวยา หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ (ดูหัวข้อ 2 ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสำคัญ และ 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ)

4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้

การตรวจสอบย้อนกลับ

ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ใช้ไว้อย่างชัดเจน เพื่อเป็นประโยชน์ในการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ

ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้

ตามเวชปฏิบัติที่ดี ก่อนให้วัคซีน ควรตรวจดูประวัติการได้รับยาในอดีต (โดยเฉพาะอย่างยิ่งการได้รับวัคซีนในครั้งก่อน และโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์) และควรมีการซักประวัติร่วมด้วย

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแลและให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่เกิดอาการแพ้ อย่างรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังจากฉีดวัคซีน ให้ติดตามดูอาการผู้รับวัคซีนทุกรายเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล รวมถึงอาการประเภท vasovagal reactions (หมดสติ) หายใจเร็วกว่าปกติ กลุ่มอาการเครียด ซึ่งเป็นการตอบสนองทางจิตใจจากการฉีดด้วยเข็ม อาจเกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับวัคซีนหรือแม้แต่ก่อนที่จะได้รับวัคซีน โดยอาจพบร่วมกับอาการทางระบบประสาทหลายอาการ เช่น อาการอ่อนแรงหรือขยับร่างกายไม่ได้ ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวหรือการขยับแขนขา การเดินผิดปกติ พูดลำบาก อาการคล้ายอาการชักซึ่งเกิดจากสาเหตุทางจิตใจ (non-epileptic seizures) โดยไม่มีความผิดปกติใดของร่างกาย จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีการเตรียมการให้พร้อมเสมอ เพื่อป้องกันการบาดเจ็บจากการเป็นลมสลบ

ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรเลื่อนกำหนดการฉีด COVIL0 ออกไป หากผู้ที่จะรับวัคซีนกำลังมีไข้สูงเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย เช่น หวัด และ/หรือมีไข้ต่ำ ๆ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด

เช่นเดียวกับยาที่ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่นๆ ควรฉีด COVIL0 ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือมีจ้ำเลือดเกิดขึ้นหลังการฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่ทราบว่าผู้ที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน จะแสดงผลลัพธ์ต่อการให้วัคซีนเช่นเดียวกันกับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติหรือไม่

ระยะเวลาและระดับของการป้องกันโรค

ยังไม่มีการระบุถึงระยะเวลาในการป้องกันโรค

ข้อจำกัดด้านประสิทธิผลของวัคซีน

ผลในการป้องกันโรคที่สมบูรณ์จะเกิดขึ้นใน 14 วัน หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 เช่นเดียวกับวัคซีนอื่นๆ การฉีด COVIL0 อาจไม่สามารถป้องกันโรคในผู้ที่ได้รับวัคซีนได้ทุกคน

การสืบเปลี่ยนยา

ยังไม่มีข้อมูลการใช้ COVIL0 ในผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) อื่นมาก่อน ไม่ว่าจะเคยได้รับวัคซีนมาแล้วทั้งหมดหรือเพียงบางส่วนก็ตาม

โซเดียม

ผลิตภัณฑ์นี้มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อโดส และได้รับการพิจารณาว่าเป็นผลิตภัณฑ์ปราศจากโซเดียม

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น และอันตรกิริยาอื่น ๆ

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาถึงการให้ COVIL0 ร่วมกับวัคซีนอื่น ๆ

4.6 ภาวะเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์

ไม่มีข้อมูลการใช้ COVIL0 ในสตรีมีครรภ์

การศึกษาในสัตว์ทดลองยังไม่สามารถบ่งชี้ถึงผลกระทบทั้งในทางตรงหรือทางอ้อมว่ามีอันตรายต่อการตั้งครรภ์ การพัฒนาของตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์ การคลอดบุตร หรือพัฒนาการของทารกหลังคลอด

ควรพิจารณาให้ COVIL0 ในสตรีมีครรภ์ เมื่อประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อแม่และทารกในครรภ์

สตรีระหว่างให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลการใช้ COVIL0 ในสตรีระหว่างให้นมบุตร ยังไม่ทราบว่า COVIL0 ถูกขับออกทางน้ำนมหรือไม่

ควรพิจารณาให้ COVIL0 ในสตรีระหว่างให้นมบุตร เมื่อประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อแม่และเด็กทารก

ภาวะเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์ทดลองยังไม่สามารถบ่งชี้ถึงผลกระทบทั้งในทางตรงหรือทางอ้อมว่ามีอันตรายต่อระบบสืบพันธุ์หรือไม่ (โปรดดูหัวข้อ 5.3)

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขีเยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

COVIL0 ไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขีเยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลน้อย แต่อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ 4.8 อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขีเยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

บทสรุปของข้อมูลด้านความปลอดภัย

การประเมินความปลอดภัยของวัคซีนได้มาจากการศึกษาทางคลินิกทั้งภายในประเทศจีน และที่ศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งกำลังดำเนินการศึกษาอยู่ โดยการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1/2 ในประเทศจีน (domestic) เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง และมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก ดำเนินการศึกษาแบบคู่ขนาน (randomized, double-blinded and placebo parallel controlled) เพื่อประเมินความปลอดภัยและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันเบื้องต้นในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ส่วนการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ในต่างประเทศ (international) เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง และมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก ดำเนินการศึกษาแบบคู่ขนาน ศึกษาในหลายสถาบันในต่างประเทศ เพื่อประเมินประสิทธิผลในการป้องกันโรค ความปลอดภัย และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีน มีการติดตามข้อมูลด้านความปลอดภัยเชิงรุก โดยสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่ 0-21/28 วันหลังจากการให้วัคซีนเข็มแรกและเข็มที่สอง และเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่เกิดขึ้นภายใน 12 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนครบถ้วนตามแผนการฉีด

การศึกษา COVIV01 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยรวม และอาการไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกาย (systemic adverse reactions) ระหว่างอาสาสมัครแต่ละกลุ่ม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกายที่พบโดยส่วนใหญ่ คือ มีไข้ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดเฉพาะที่ (local adverse reactions) ซึ่งพบโดยส่วนใหญ่ คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดวัคซีน ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไปในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีน พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงในอาสาสมัครจำนวน 12 คน แต่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงดังกล่าวไม่ได้มีสาเหตุมาจากวัคซีน

การวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างการวิจัยครั้งที่ 2 (second interim analysis) ของการศึกษาทางคลินิก COVIV02 ณ วันที่ 31 ธันวาคม 2563 ซึ่งมีอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 หรือยาหลอกจำนวน 43,851 คน และ 42,501 คน ตามลำดับ พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในอาสาสมัครจำนวน 6,570 คน จากอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้รับวัคซีนจำนวน 14,634 คน โดยพบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 16,057 เหตุการณ์ คิดเป็นอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 44.90% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่มีอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 49.01% จากการเก็บรวบรวมข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างเป็นระบบพบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและยาหลอกที่ 20.45% และ 22.25% ตามลำดับ พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป

ในอาสาสมัครจำนวน 73 คนที่ได้รับวัคซีน (0.39%) และในอาสาสมัครจำนวน 73 คนที่ได้รับยาหลอก (0.43%) อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและยาหลอกมีความใกล้เคียงกัน (0.40% และ 0.55%) โดยมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง 2 เหตุการณ์ที่เป็นไปได้ที่มีสาเหตุมาจากวัคซีน (คลื่นไส้อย่างรุนแรง และ inflammatory demyelination syndrome/acute encephalomyelitis) ความปลอดภัยจากการใช้วัคซีนในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปและวัยผู้ใหญ่ตอนต้นมีความใกล้เคียงกัน แต่ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปพบอัตราการเกิดปฏิกิริยาของภูมิคุ้มกัน (reactogenicity) ที่น้อยกว่า ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ในการศึกษาเพื่อเชื่อมข้อมูล COVIV05 (bridging study) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนที่ผลิตในระดับอุตสาหกรรม (commercial scale) และในขนาดนำร่อง (pilot scale)

อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ตามคำแนะนำของ Council for International Organization of Medical Science (CIOMS) กำหนดไว้ดังนี้

- พบบ่อยมาก ($\geq 10\%$)
- พบได้บ่อย (1-10%) รวมกรณีที่พบ 1%
- พบไม่บ่อย (0.1-1%) รวมกรณีที่พบ 0.1%
- พบน้อย (0.01-0.1%) รวมกรณีที่พบ 0.01%
- พบน้อยมาก ($< 0.01\%$)

บทสรุปภาพรวมของข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ได้จากการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 1/2 และระยะที่ 3 สรุปได้ดังนี้

(1) อาการไม่พึงประสงค์ที่บริเวณที่ฉีดวัคซีน

พบบ่อยมาก : ปวดที่บริเวณที่ฉีดวัคซีน

พบไม่บ่อย : ผื่นหนังบริเวณที่ฉีดวัคซีนเป็นรอยแดง บวม แฉก และคัน

พบน้อย : อาการหนังร้อนแดงเนื่องจากเลือดคั่ง (erythema)

(2) อาการไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกาย

พบบ่อยมาก : ปวดศีรษะ

พบได้บ่อย : มีไข้ อ่อนล้า ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ไอ หายใจลำบาก คลื่นไส้ ท้องเสีย คันอย่างรุนแรง

พบไม่บ่อย : เวียนศีรษะ เบื่ออาหาร อาเจียน อาการปวดที่คอหอยและช่องปาก (oropharyngeal pain) กลืนลำบาก น้ำมูกไหล
ท้องผูก ภาวะภูมิไวเกิน

พบน้อย : แพ้เฉียบพลัน เชื้องซึม นอนหลับยาก จาม จมูกและคอหอยอักเสบ (nasopharyngitis) คัดจมูก คอแห้ง เป็นไข้หวัดใหญ่ ความรู้สึกที่ไวต่อการสัมผัสลดลง ปวดตามแขนขา ใจสั่น ปวดท้อง ผื่นผื่นผิวหนัง ความผิดปกติของชั้นเยื่อบุผิว มีสิ่วขึ้น ไม่สบายหู ต่อม น้ำเหลืองโต

พบน้อยมาก : หนาวสั่น การรับรสผิดปกติ สูญเสียการรับรส ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน สั่นกระตุก สมาธิสั้น เลือดกำเดาไหล หอบหืด ระบายเคืองในลำคอ ต่อมทอนซิลอักเสบ ไม่สบายกาย ปวดคอ ปวดกราม มีก้อนที่คอ มีแผลในปาก ปวดฟัน ความผิดปกติของหลอดอาหาร ภาวะอาหารอักเสบ อูจาระเปลี่ยนสี ปวดตา (ophthalmodynia) มองภาพไม่ชัด ระบายเคืองตา ปวดหู ความเครียดทางจิตใจ ความดันโลหิตสูง ความดันโลหิตต่ำ กลืนปัสสาวะไม่ได้ ประจำเดือนมาช้า

(3) ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษาทางคลินิกส่วนใหญ่ไม่มีความรุนแรง (ระดับ 1) อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีการเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบและมีความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป คือ 0.44% ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงระดับ 4 อาการไม่พึงประสงค์ที่บริเวณที่ฉีดวัคซีนซึ่งมีความรุนแรงระดับ 3 ที่พบในการศึกษาทางคลินิก คือ ปวดที่บริเวณที่ฉีดวัคซีน ผิวงแดง คันอย่างรุนแรง อาการไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกายซึ่งมีความรุนแรงระดับ 3 ได้แก่ มีไข้ อ่อนล้า ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ไอ หายใจลำบาก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย กลืนลำบาก

(4) อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง

การศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 3 ในหลายประเทศ และทำการเก็บรวบรวมข้อมูลถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2563 พบอาสาสมัคร 1 รายที่เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนอย่างรุนแรง และอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงอื่น ซึ่งได้รับการยืนยันว่าเป็นผลมาจากวัคซีน อาสาสมัครรายนี้ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและหายเป็นปกติในที่สุด อาสาสมัครอีก 1 รายพบอาการแขนขาอ่อนแรง พุดไม่ชัด ซึ่งได้รับการวินิจฉัยจากโรงพยาบาลว่าเป็น inflammatory demyelination syndrome, multiple sclerosis (MS), clinical isolated syndrome (CIS) และ acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) แต่ในกรณีนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเกิดจากวัคซีนหรือไม่

ความปลอดภัยจากการใช้วัคซีนในเด็กอายุระหว่าง 3-17 ปีได้รับการประเมินจากการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 1/2 ที่ดำเนินการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 1,008 คน (อาสาสมัครจำนวน 288 คนเข้าร่วมในการศึกษาในระยะที่ 1 และอาสาสมัครจำนวน 720 คนเข้าร่วมในการศึกษาในระยะที่ 2) โดยทำการแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มอายุ 13-17 ปี กลุ่มอายุ 6-12 ปี และกลุ่มอายุ 3-5 ปี อาสาสมัครแต่ละกลุ่มจะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มที่ได้รับวัคซีนความรุนแรงระดับต่ำ (2 ไมโครกรัมต่อโดส) กลุ่มที่ได้รับวัคซีนความรุนแรงระดับกลาง (4 ไมโครกรัมต่อโดส) และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนความรุนแรงระดับสูง (8 ไมโครกรัมต่อโดส) การศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 1 มีอาสาสมัครจำนวน 32 คนต่อกลุ่มย่อย และการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 2 มีอาสาสมัครจำนวน 80 คนต่อกลุ่มย่อย สัดส่วนของอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนและยาหลอกในแต่ละกลุ่มย่อย คือ 3:1 และได้รับวัคซีนแบบ 3 โดส (วันที่ 0, 28, 56) วัคซีนความรุนแรงระดับกลางคือวัคซีนเป้าหมายเนื่องจากมีความรุนแรงเช่นเดียวกับวัคซีนที่ผลิตเพื่อจำหน่าย

อาสาสมัครอายุ 3-17 ปี ทั้งหมดได้รับการฉีดวัคซีน และเก็บตัวอย่างเลือดที่ 28 วันหลังการกระตุ้นภูมิคุ้มกันเพื่อทำการทดสอบ

- อาสาสมัครกลุ่มอายุ 13-17 ปี พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกายร้อยละ 19 และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดเฉพาะที่ร้อยละ 10.7- อาสาสมัครกลุ่มอายุ 6-12 ปี พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกายร้อยละ 7.1 และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดเฉพาะที่ ร้อยละ 6

- อาสาสมัครกลุ่มอายุ 3-5 ปี พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดทั่วร่างกายร้อยละ 13.3 และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดเฉพาะที่ร้อยละ 1.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับ 1 ซึ่งรวมถึงอาการไข้ และปวดที่บริเวณที่ฉีดวัคซีน

พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงจำนวน 3 เหตุการณ์ โดยพบในอาสาสมัครกลุ่มอายุ 6-12 ปี ในจำนวนนี้มี 1 เหตุการณ์ที่เกิดจากวัคซีน (โรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ หรือ Henoch-Schonlein purpura) และ 2 เหตุการณ์ที่ไม่ได้เกิดจากวัคซีน

ผลจากการศึกษาสรุปได้ว่าการให้วัคซีนในวันที่ 0, 28 และ 56 มีความปลอดภัย พบอาการไม่พึงประสงค์เพียงเล็กน้อยในผู้รับวัคซีน และส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง

ความปลอดภัยจากการใช้วัคซีนในอาสาสมัครอายุระหว่าง 3-17 ปี 18-59 ปี และอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ได้รับการประเมินจาก immunobridging study ที่ดำเนินการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 4,400 คน โดยทำการแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่มอายุ 3-8 ปี กลุ่มอายุ 9-17 ปี กลุ่มอายุ 18-59 ปี กลุ่มอายุ 60-70 ปี และกลุ่มที่มีอายุตั้งแต่ 71 ปีขึ้นไป อาสาสมัครจำนวน 700 คนที่มีอายุตั้งแต่ 71

ปีขึ้นไปถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อยในสัดส่วน 3:2:2 เพื่อรับวัคซีนเข็มกระตุ้นในวันที่ 42, 111 และ 171 หลังจากการให้วัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 ในวันที่ 0 และ 21 ตามลำดับ อาสาสมัครจำนวน 700 คนที่มีอายุระหว่าง 60-70 ปีถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อยในสัดส่วน 3:2:2 เพื่อรับวัคซีนเข็มกระตุ้นในวันที่ 42, 111 และ 171 หลังจากการให้วัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 ในวันที่ 0 และ 21 ตามลำดับ อาสาสมัครจำนวน 1,000 คนที่มีอายุระหว่าง 18-59 ปีถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มย่อยในสัดส่วน 3:2:2:3 เพื่อรับวัคซีนเข็มกระตุ้นในวันที่ 42, 111 และ 171 และไม่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น หลังจากการให้วัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 ในวันที่ 0 และ 21 ตามลำดับ อาสาสมัครจำนวน 1,000 คนที่มีอายุระหว่าง 9-17 ปีถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มย่อยในสัดส่วน 3:2:2:3 เพื่อรับวัคซีนเข็มกระตุ้นในวันที่ 42, 111 และ 171 และไม่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น หลังจากการให้วัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 ในวันที่ 0 และ 21 ตามลำดับ อาสาสมัครจำนวน 1,000 คนที่มีอายุระหว่าง 3-8 ปีถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มย่อยในสัดส่วน 3:2:2:3 เพื่อรับวัคซีนเข็มกระตุ้นในวันที่ 42, 111 และ 171 และไม่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น หลังจากการให้วัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 ในวันที่ 0 และ 21 ตามลำดับ อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของทุกกลุ่มอายุค่อนข้างต่ำ อาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดวัคซีน อาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ ไข้ อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดขึ้นใน 7 วันหลังได้รับวัคซีน และส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงระดับ 1 และ 2

4.9 การได้รับวัคซีนเกินขนาด

ไม่มีข้อมูลของการใช้วัคซีนเกินขนาด

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะสำหรับการได้รับ COVIL0 เกินขนาด ในกรณีที่ได้รับวัคซีนเกินขนาด ควรมีการเฝ้าระวังและให้การรักษาตามอาการ ตามความเหมาะสม

5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา : วัคซีน, วัคซีนไวรัสชนิดอื่นๆ, ATC code: J07BX03

กลไกการออกฤทธิ์

วัคซีนนี้กระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2)

ภาพรวมของการศึกษาทางคลินิก

ข้อมูลที่ใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ COVIL0 ประกอบด้วย ข้อมูลระหว่างทาง (interim results) ของการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1/2 (การศึกษา COVIV01) ที่ทำการศึกษาในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไป โดยแบ่งเป็นอาสาสมัครจากประเทศจีนจำนวน 2,128 คน และอาสาสมัครจากประเทศปากีสถานจำนวน 112 คน ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 (การศึกษา COVIV02) ที่ทำการศึกษาในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 45,000 คน โดยเป็นอาสาสมัครจากประเทศสหรัฐอเมริกา ออสเตรเลีย บาห์เรน อียิปต์ และจอร์แดน และข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง (การศึกษา COVIV05) ซึ่งทำการศึกษาในประเทศจีนเพื่อเปรียบเทียบผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนที่ผลิตในระดับอุตสาหกรรม และในขนาดนำร่อง และการประเมินความสม่ำเสมอในการผลิตวัคซีนแต่ละรุ่นการผลิต (lot-to-lot consistency)

การศึกษา COVIV01 และ COVIV02 เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง ควบคุมด้วยยาหลอก ที่กำลังดำเนินการศึกษาอยู่ โดยการศึกษา COVIV01 เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบวัคซีน 3 สูตรการผลิต (ความแรงระดับต่ำ คือ 2 ไมโครกรัมต่อ 0.5 มิลลิลิตรต่อโดส, ความแรง

ระดับกลาง คือ 4 ไมโครกรัมต่อ 0.5 มิลลิลิตรต่อโดส, และความแรงระดับสูง คือ 8 ไมโครกรัมต่อ 0.5 มิลลิลิตรต่อโดส) และเพื่อเปรียบเทียบรูปแบบการฉีดที่แตกต่างกัน (จำนวนโดส และระยะห่างระหว่างโดสที่แตกต่างกัน) ได้แก่ รูปแบบการฉีดแบบ 1 โดส รูปแบบการฉีดแบบ 2 โดส ซึ่งเว้นระยะห่างของการฉีดวัคซีนแต่ละโดสที่ 14, 21 หรือ 28 วัน และรูปแบบการฉีดแบบ 3 โดส ซึ่งเว้นระยะห่างของการฉีดวัคซีนแต่ละโดสที่ 28 วัน มีอาสาสมัครอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่เข้าร่วมในการศึกษาทั้งสิ้น 96 คน สำหรับการศึกษ COVIV02 มีการให้ COVIL0 ความแรง 4 ไมโครกรัมต่อ 0.5 มิลลิลิตร ในวันที่ 0 และ 21 แก่อาสาสมัครจำนวน 15,000 คน และให้ยาหลอกแก่อาสาสมัครจำนวน 15,000 คน และอาสาสมัครส่วนที่เหลืออีก 15,000 คนรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ที่ผลิตจาก Wuhan Institute of Biological Products ผลการศึกษาของอาสาสมัครกลุ่มนี้ไม่นำมาอภิปรายและรายงานในเอกสารฉบับนี้

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 อีก 2 การศึกษาอยู่ระหว่างการดำเนินการ และยังไม่มีการรายงานผลการศึกษาออกมา การศึกษาทั้ง 2 การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง ควบคุมด้วยยาหลอก ซึ่งดำเนินการศึกษาในประเทศเปรู (การศึกษา COVIV03) และประเทศอาร์เจนตินา (การศึกษา COVIV04) โดยมีอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาจำนวน 6,000 คน และ 3,000 คน ตามลำดับ และเป็นอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1/2 ในอาสาสมัครจำนวน 1,008 คน และ immunobridging study ในอาสาสมัครจำนวน 4,400 คน ในประเทศจีน เพื่อประเมินผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน และความปลอดภัยของวัคซีนในอาสาสมัครอายุระหว่าง 3-17 ปี และอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป เปรียบเทียบกับอาสาสมัครอายุระหว่าง 18-59 ปี

ประสิทธิผลทางคลินิก

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างวิจัย (interim results) ของการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 (การศึกษา COVIV02) ถูกนำมาใช้ในการประเมินประสิทธิผลทางคลินิก ได้แก่ การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ความปลอดภัย และประสิทธิผลในการป้องกันโรค เมื่อให้วัคซีน 2 โดส ห่างกันโดสละ 21 วัน ในอาสาสมัครสุขภาพดีที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

ข้อมูลผลการวิเคราะห์ระหว่างวิจัยของการศึกษาที่ COVIV02 เท่านั้นที่ใช้ในการประเมินประสิทธิผล ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลผลการวิเคราะห์ระหว่างวิจัยครั้งที่ 1 (first interim analysis) โดยเป็นข้อมูลเมื่อพบผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่สองมากกว่า 50 คน ซึ่งเป็นข้อมูล ณ วันที่ 31 ตุลาคม 2563 และข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลในการป้องกันโรค ซึ่งเป็นข้อมูล ณ วันที่ 30 ตุลาคม 2563 ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามผู้รับวัคซีน ณ เวลานั้น คือ 35 วัน ซึ่งยังไม่เพียงพอต่อการประเมิน

ผลการวิเคราะห์ระหว่างวิจัยครั้งที่ 2 ของการศึกษา COVIV02 จากอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนจำนวน 13,765 คน (ผู้ชายจำนวน 11,642 คน และมีอายุระหว่าง 18-59 ปีจำนวน 13,556 คน) และอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอกจำนวน 13,765 คน (ผู้ชายจำนวน 11,642 คน และมีอายุระหว่าง 18-59 ปีจำนวน 13,559 คน) โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการติดตามผู้รับวัคซีนที่ 112 วัน และมีอาสาสมัครที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) จำนวน 116 คน (ในจำนวนนี้เป็นอาสาสมัครที่ได้รับ COVIL0 จำนวน 21 คน) การวิเคราะห์หัตถุประสงค์หลัก (พิจารณาจากผู้ป่วยได้รับการยืนยันจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการว่าเป็นผู้ที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ที่มีอาการที่ 14 วัน หลังได้รับวัคซีนเข็มที่สอง) พบว่าวัคซีนให้ประสิทธิผลในการป้องกันโรคที่ประมาณ 78.89% (95%CI 65.79%, 86.97%) และเมื่อคำนวณค่าโดยพิจารณาจากผลการติดตามอาสาสมัคร (person-years) พบว่าประสิทธิผลในการป้องกันโรคของวัคซีนอยู่ที่ 78.07% (95%CI 64.82%, 86.33%) และเมื่อพิจารณาจากการที่อาสาสมัครต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่าวัคซีนให้ประสิทธิผลในการป้องกันโรคที่ประมาณ 78.7% (95% CI 26.0%, 93.9%) ค่าประมาณการประสิทธิผลของวัคซีนในผู้ชายและผู้หญิงไม่แตกต่างกัน (ค่า point estimates ที่ 78.4% และ 75.6% ตามลำดับ) ไม่สามารถประเมินประสิทธิผลของวัคซีนในผู้สูงอายุ เนื่องจากไม่มีอาสาสมัครสูงอายุที่ติด

เชื้อทั้งในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ข้อมูลที่มีอยู่ไม่เพียงพอต่อการประเมินประสิทธิผลของวัคซีนในผู้ที่มีโรคประจำตัว และผู้ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด 19) ที่มีอาการรุนแรง (พบผู้ติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงเพียง 2 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และไม่พบผู้ติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน)

ผลการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Immunogenicity)

การศึกษา COVIV01 พบว่าการให้วัคซีนความแรงระดับกลาง (4 ไมโครกรัมต่อ 0.5 มิลลิลิตร) ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของภูมิคุ้มกันซึ่งวัดจากระดับแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ (neutralizing antibodies) ที่ 28 วันหลังการให้วัคซีนเข็มที่ 2 ในอาสาสมัครอายุระหว่าง 18-59 ปี 100% (100% seroconversion) และทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของภูมิคุ้มกันซึ่งวัดจากระดับแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ที่ 28 วันหลังการให้วัคซีนเข็มที่ 3 ในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป 100% (100% seroconversion)

ภูมิคุ้มกันแบบเซลล์ (Cellular Immunity): วัคซีนนี้ไม่ทำให้เกิด inflammatory factor storms หรือการตอบสนองของเซลล์อย่างเด่นชัด ไม่พบรายงานการเกิด antigen-specific cellular immunity ผลการศึกษา ณ ปัจจุบันของบริษัทผู้ผลิต (Beijing Institute of Biological Products (BIBP)) ไม่พบการลดลงของระดับแอนติบอดีที่ 3 เดือนหลังการฉีดวัคซีน (GMT เท่ากับ 233.6 [95% CI 176.2, 309.7] ที่ 28 วันหลังการให้วัคซีนเข็มที่สอง และเท่ากับ 273.9 [95% CI 202.8, 370.0] ที่ 90 วันหลังการให้วัคซีน)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างการวิจัยครั้งที่ 2 (second interim analysis) ของการศึกษา COVIV02 พบการเพิ่มขึ้นของภูมิคุ้มกันซึ่งวัดจากระดับแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ 100% (95% CI 99.56, 100) ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีน และ 16.07% (95% CI 13.64, 18.74) ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ค่า neutralizing antibody GMT ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเท่ากับ 152.6 (95% CI 146.0, 159.4) และ 2.1 (95% CI 2.1, 2.2) ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ค่า Total binding antibody GMTs ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 1,366.1 (95% CI 1,249.7, 1,493.3) และ 8.9 (95% CI 8.1, 9.8) ตามลำดับ เมื่อพิจารณาจัดตามกลุ่มอายุ อัตราการเพิ่มขึ้นของภูมิคุ้มกัน (วัดจาก neutralizing antibodies) ในกลุ่มอายุ 18-59 ปี และกลุ่มอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป เท่ากับ 99.52% และ 100% ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม กลุ่มอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปมีค่า GMT titers น้อยกว่ากลุ่มอายุ 18-59 ปี

การศึกษาเรื่องการป้องกัน (การทำลายฤทธิ์) เชื้อข้ามสายพันธุ์ โดยใช้ตัวอย่างเชื้อไวรัสโคโรนา (SARS-CoV-2) จากประเทศจีน และประเทศอื่น จำนวน 20 ตัวอย่าง พบว่าตัวอย่างเลือดของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาสามารถทำลายฤทธิ์ (neutralise) เชื้อไวรัสได้ทุกตัวอย่าง ยังไม่มีผลการศึกษาเรื่องการป้องกันข้ามสายพันธุ์ต่อเชื้อสายพันธุ์ที่เพิ่งอุบัติใหม่ มีการศึกษาแยกต่างหากเพิ่มเติมซึ่งไม่ได้แนบอยู่ในชุดคำขออนุมัติพบว่าการทำลายฤทธิ์เชื้อไวรัสสายพันธุ์แอฟริกาใต้ (B.1.351 lineage) ของวัคซีนลดลง 1.6 เท่า

ผลจากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1/2 ในอาสาสมัครอายุ 3-17 ปี พบค่า neutralizing antibody GMT titers และ IgG antibody เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ที่ 28 วันหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 หรือ 3 ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับวัคซีนความแรงระดับกลาง และระดับภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นสูง 4 เท่า (4-fold increase rate of neutralizing antibody) และ IgG antibody ที่ 28 วันหลังการได้รับวัคซีนเท่ากับ 100% ในอาสาสมัครทั้งหมดที่ได้รับวัคซีนความแรงระดับกลาง

การศึกษาประเภท immunobridging study พบว่าระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นภายหลังการให้วัคซีน 2 เข็มในวันที่ 0 และ 21 ซึ่งประเมินจากค่า GMT ของ neutralizing antibody ในอาสาสมัครอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป และอาสาสมัครอายุ 3-17 ปี พบว่าไม่ด้อยกว่า (non-inferior) ระดับภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในอาสาสมัครอายุ 18-59 ปี

การประเมินระดับภูมิคุ้มกัน (neutralizing antibody) ที่ 14 วันหลังการให้วัคซีนเข็มที่ 2 พบว่าระดับภูมิคุ้มกันที่เพิ่มสูงขึ้น 4 เท่า (4-fold increase rate) เท่ากับ 100% ในอาสาสมัครทุกกลุ่มอายุ เมื่อเทียบกับก่อนที่จะได้รับวัคซีน

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

วัคซีนไม่เกี่ยวข้องกับ

5.3 ข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

จากการศึกษาความเป็นพิษแบบให้ยาซ้ำ ๆ การศึกษาถึงความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ และความเป็นพิษต่อพัฒนาการของตัวอ่อน ยังไม่พบข้อมูลด้านพรีคลินิกที่แสดงให้เห็นถึงอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

Disodium hydrogen phosphate, sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate, aluminum hydroxide

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ยังไม่มีการศึกษาเรื่องความเข้ากันของยา จึงไม่ควรผสมวัคซีนนี้ร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาตัวอื่น ๆ

6.3 อายุของวัคซีน

รูปแบบ 1 โดสต่อภาชนะบรรจุ

12 เดือน นับจากวันที่ผลิต

รูปแบบ 2 โดสต่อภาชนะบรรจุ

9 เดือน นับจากวันที่ผลิต

ควรใช้วัคซีนทันทีหลังเปิดขวด ห้ามเก็บวัคซีนส่วนที่เหลือไว้ใช้ในการฉีดครั้งต่อไป

โปรดดูวันหมดอายุบนกล่องบรรจุวัคซีน

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บวัคซีน

เก็บและขนส่งวัคซีนที่อุณหภูมิ +2 ถึง +8 องศาเซลเซียส และเก็บให้พ้นแสง ห้ามแช่แข็ง

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

วัคซีนนี้อยู่ในรูปของเหลว และบรรจุอยู่ในหลอดแก้วพร้อมฉีดยา หรือขวดแก้ว

วัคซีนนี้มี 2 ขนาดบรรจุ คือ 0.5 มิลลิลิตร และ 1.0 มิลลิลิตร โดยขนาดบรรจุ 1.0 มิลลิลิตรจะมีวัคซีนจำนวน 2 โดส ห้ามดูและฉีดวัคซีนทั้งหมด 1.0 มิลลิลิตร ให้กับผู้รับวัคซีนในคราวเดียว ตรวจสอบขนาดบรรจุวัคซีนให้แน่ใจก่อนฉีดวัคซีน

สำหรับวัคซีนขนาดบรรจุ 1.0 มิลลิลิตร ก่อนการฉีดวัคซีนโดสที่สอง ให้ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อทำความสะอาดบริเวณจุดแทงก่อนฉีดวัคซีน ระวังไม่ให้เกิดการปนเปื้อน และลดความผิดพลาดของการบริหารวัคซีนแต่ละโดสจากการดูวัคซีนซ้ำ ๆ หลายครั้ง และห้ามผสมวัคซีนที่เหลือจากแต่ละขวดเข้าด้วยกัน เพื่อให้มั่นใจว่าจะสามารถดูวัคซีนได้ครบทั้ง 2 โดส จึงแนะนำให้ใช้หลอดฉีดยาชนิดพิเศษ (low dead volume syringe) ในการบริหารวัคซีนแบบ 2 โดส (ขนาดบรรจุ 1.0 มิลลิลิตร)

หลอดแก้วพร้อมฉีดยาขนาดความจุ 1 มิลลิลิตรที่ใช้บรรจุวัคซีนแต่ละโดส (1 โดสต่อหลอด) ประกอบด้วยปลอกเข็ม หลอดแก้วพร้อมเข็มฉีดยากันหลอดฉีดยา และซีลยางก้านหลอดฉีดยา

ขวดแก้วชนิด middle-borosilicate ขนาดความจุ 2 มิลลิลิตรที่ใช้บรรจุวัคซีน 0.5 มิลลิลิตร (1 โดสต่อขวด) หรือ 1.0 มิลลิลิตร (2 โดสต่อขวด) ขวดวัคซีนแต่ละขวดประกอบด้วยขวดแก้วชนิด middle-borosilicate ที่เคลือบฟิล์ม ฝาลูมิเนียม และจุดแทงที่เคลือบฟิล์ม

6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดวัคซีนที่ใช้แล้วหรือที่เหลือใช้ และการบริหารจัดการอื่น ๆ

การบริหารจัดการวัคซีนที่ไม่ได้ใช้ หรือเหลือใช้ ให้เป็นไปตามข้อกำหนดของแต่ละประเทศ

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร

7.1 ชื่อผู้รับอนุญาตในประเทศจีน

ชื่อ : Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd.

ที่อยู่ : No. 6&9 Bo'xing 2nd Road, Economic-Technological Development Area, Beijing, P.R. China

โทรศัพท์ : +86 10 8722 0568

โทรสาร : +86 10 8722 0568

รหัสไปรษณีย์: 100176

เว็บไซต์ : <http://www.bjbpi.com>

7.2 ชื่อผู้รับอนุญาตในประเทศไทย



บริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด

18 ซอยอุดมสุข 37 ถนนสุขุมวิท 103 แขวงบางจาก เขตพระโขนง กรุงเทพฯ 10260 ประเทศไทย

โทร 0-2748-9333 โทรสาร 0-2748-9393

8. เลขทะเบียนตำรับยา

8.1 เลขทะเบียนตำรับยาของประเทศจีน : GYZZ S20200029, GYZZ S20200030

8.2 เลขทะเบียนตำรับยาของประเทศไทย : 1C 7/64 (NBC)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

9.1 วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาที่ประเทศจีน : 30 ธันวาคม 2563

9.2 วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาที่ประเทศไทย : 28 พฤษภาคม 2564

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

ครั้งที่ 5 : 22 กุมภาพันธ์ 2565

ข้อมูลจากผลิตภัณฑ์

COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (COVILO)

Suspension for Injection

0.5-1.0 mL Vial/Pre-filled Syringe

Each dose (0.5 mL) contains: -
SARS-CoV-2, 19nCoV-CDC-Tan-HB02 strain (inactivated) 3.9-10.4 U

Intramuscular use

Single/two dose vial/pre-filled syringe
(1-2 doses per vial/pre-filled syringe -0.5 mL per dose)

ยาควบคุมพิเศษ

Reg. No. 1C 7/64 (NBC)

CHINESE PACK

Lot No.: #####
MFD.: YYYY/MM/DD
EXP.: YYYY/MM/DD
SN #####

THAI PACK

Lot No.: #####
MFD.: YYYY/MM/DD
EXP.: YYYY/MM/DD
SN #####

Manufactured by:

Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd.
No. 6&9 Bo'xing 2nd Road, Economic-Technological Development Area, Beijing, P.R. China

Batch released by:

Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd.
No. 6&9 Bo'xing 2nd Road, Economic-Technological Development Area, Beijing, P.R. China

Imported by:

Biogenetech Co., Ltd.
18 Soi Udomsuk 37, Sukhumvit 103 Rd.,
Bangjak, Prakanong, Bangkok, Thailand