

โคเมอร์เนตีมีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

เพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

ภายใต้การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไข

ในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีการระบาดของโรค

แพทย์ผู้สั่งยาจำเป็นต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบตามที่กำหนด

โปรดอ่านข้อมูลอย่างละเอียด

## โคเมอร์เนตี (COMIRNATY™)

### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์

โคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส

ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (Concentrate for dispersion for injection)

วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA Vaccine) สำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง)

### 2. ปริมาณและคุณสมบัติของตัวยาสําคัญ

ใน 1 โดส (0.3 มิลลิลิตร) ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอโควิด-19 (ห่อหุ้มด้วยอนุภาคไขมันขนาดนาโน) (COVID-19 mRNA Vaccine (embedded in lipid nanoparticles)) ประกอบด้วย โทซินามะแรน (Tozinameran) 30 ไมโครกรัม

ยานี้บรรจุในขวดแก้วสำหรับใช้หลายครั้ง (multi-dose vial) และจะต้องเจือจางก่อนใช้

ภายหลังการเจือจาง ใน 1 ขวด (0.45 มิลลิลิตร) บรรจุวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 6 โดส

ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา และ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

โทซินามะแรน เป็น 5'-capped messenger RNA (mRNA) สายเดี่ยว (Single-stranded) ที่ผลิตขึ้นโดย cell-free transcription นอกห้องกาย (in vitro) จากแม่แบบดีเอ็นเอที่ตรงกัน (corresponding DNA templates) เข้ารหัสโปรตีนหนาม (viral spike [S]) ของไวรัส SARS-CoV-2

ส่วนประกอบอื่น ๆ โปรดดูหัวข้อ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด (ยาเข้มข้นปราศจากเชื้อ)

วัคซีนแช่แข็งชนิดกระจายตัวที่มีสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน (pH 6.9 - 7.9)

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1. ข้อบ่งใช้

โคเมอร์เนตขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด มีข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปเพื่อป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19)

#### 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

##### *บุคคลที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป*

แผนการฉีดโคเมอร์เนตประกอบด้วยการฉีดวัคซีนหลังเจือจางยาแล้วเข้าทางกล้ามเนื้อในขนาด 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 2 ครั้งที่เป็น primary course การฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ควรให้หลังจากการฉีดเข็มแรก 3 สัปดาห์ (โปรดดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

อาจฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตเข็มที่ 3 เข้าทางกล้ามเนื้อหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปอย่างน้อย 6 เดือน การตัดสินใจว่าจะฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตเข็มที่ 3 เมื่อไรและฉีดให้บุคคลในกลุ่มใดนั้นควรพิจารณาจากข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่มีอยู่ โดยคำนึงถึงข้อมูลความปลอดภัยที่มีอยู่อย่างจำกัด (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา และ 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

แนะนำให้ผู้ที่ได้รับการฉีดโคเมอร์เนตในเข็มแรก ควรได้รับการฉีดกระตุ้นในเข็มที่ 2 ด้วยโคเมอร์เนตเช่นเดิม เพื่อรับวัคซีนชุดแรกให้ครบและเพื่อรับการฉีดวัคซีนเพิ่มเติมใด ๆ

##### *ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไป*

อาจฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ให้แก่ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วอย่างน้อย 28 วัน (ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา)

#### *เด็ก*

มีสูตรตำรับยาสำหรับเด็กอายุ 5 ถึง 11 ปี (กล่าวคือ อายุ 5 ถึงน้อยกว่า 12 ปี) โปรดดูรายละเอียดในเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตขนาด 10 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด

## ผู้สูงอายุ

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้สูงอายุที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ความปลอดภัยและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันของวัคซีนโคเมอร์เนตี่เข็มที่ 3 ในผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปนั้นอ้างอิงมาจากข้อมูลความปลอดภัยและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ที่มีอายุระหว่าง 18 ถึง 55 ปี

## วิธีการใช้ยา

ควรฉีดโคเมอร์เนตี่ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ภายหลังจากเจือจางยาแล้ว เข้มข้นเนื้อเท่านั้น โดยแนะนำให้ฉีดบริเวณกล้ามเนื้อเดลทอยด์ของต้นแขนด้านบน (ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ)

ห้ามฉีดวัคซีนเข้าทางหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนัง หรือเข้าในผิวหนัง

หลังเจือจางแล้ว โคเมอร์เนตี่ 1 ขวดบรรจุวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตร จำนวน 6 โดส เพื่อให้ได้วัคซีน 6 โดสจาก 1 ขวด ควรใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำ (low dead-volume) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรยาตกค้างต่ำควรมีปริมาตรยาตกค้างไม่เกิน 35 ไมโครลิตร หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีน 1 ขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอในการดูดวัคซีนสำหรับการฉีดโดสที่ 6

ในทุกการฉีด โดยไม่คำนึงถึงประเภทของกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา มีข้อกำหนดดังนี้

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดส ต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ห้ามนำวัคซีนจากหลายขวดวัคซีนมารวมกัน

ห้ามผสมวัคซีนนี้ในกระบอกฉีดยาเดียวกันกับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น

สำหรับข้อควรระวังก่อนฉีดวัคซีน ดูหัวข้อ 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

สำหรับคำแนะนำในการละลายวัคซีน วิธีการเจือจาง การจัดการ และการทิ้งวัคซีน ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

## 4.3. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้โคเมอร์เนตี่ ในผู้ที่แพ้ตัวยา หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีนนี้ (ดูหัวข้อ 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ)

## 4.4. คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

### การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อการปรับปรุงการตรวจสอบย้อนกลับของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ให้อย่างชัดเจน

## **ภาวะภูมิไวเกินและการแพ้**

มีรายงานพบเหตุการณ์การแพ้แบบ anaphylaxis ควรมีการเตรียมความพร้อมตลอดเวลาสำหรับการดูแล และให้การรักษาที่เหมาะสมในกรณีที่มีการแพ้ยาขั้นรุนแรง (anaphylactic reaction) หลังการฉีดวัคซีน

แนะนำให้มีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยที่สุด 30 นาทีหลังฉีดวัคซีน ไม่ควรฉีดวัคซีนครั้งที่ 2 ให้กับผู้ที่เกิดการแพ้ยาขั้นรุนแรงจากการฉีดวัคซีนครั้งที่ 1

## **กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ**

พบรายงานการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบหลังจากการฉีดโคเมอร์เนตีน้อยมาก รายงานส่วนใหญ่พบในเพศชายวัยหนุ่ม โดยจะเกิดอาการภายใน 14 วันหลังจากการฉีดวัคซีน โดยเฉพาะภายหลังการฉีดวัคซีนครั้งที่ 2 จากข้อมูลที่ปรากฏพบว่าการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบภายหลังการได้รับวัคซีนไม่แตกต่างจากการดำเนินโรคของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบในสภาวะปกติ

บุคลากรทางการแพทย์ควรระมัดระวังและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ผู้ที่รับการฉีดวัคซีน (รวมถึงผู้ปกครองหรือผู้ดูแล) ควรได้รับคำอธิบายถึงวิธีการสังเกตอาการตนเองเพื่อสามารถแจ้งแพทย์ได้ทันท่วงทีหากมีอาการที่อาจบ่งชี้ถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เช่น การเจ็บหน้าอก (แบบเฉียบพลันและอาการคงอยู่) หายใจสั้น หรือใจสั่นหลังจากการฉีดวัคซีน

บุคลากรทางการแพทย์ควรดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติหรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะดังกล่าว

ข้อมูลความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหลังจากการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตีมื้อที่ 3 ยังไม่ชัดเจน

## **อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวล**

อาการที่เป็นผลจากความวิตกกังวลรวมถึง ปฏิกริยาของเส้นประสาทหาวกัส (หมดสติ) ภาวะหายใจถี่เร็วกว่าปกติ (hyperventilation) หรือปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียด (เช่น มึนงง ใจสั่น หัวใจเต้นเร็วขึ้น ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง รู้สึกคล้ายเข็มตำ และเหงื่อออก) สามารถเกิดขึ้นร่วมกับการฉีดวัคซีน ปฏิกริยาอันเนื่องมาจากความเครียดเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวและสามารถหายได้เอง ควรแจ้งผู้รับวัคซีนว่าต้องแจ้งให้ผู้ที่บริการวัคซีนทำการประเมินหากมีอาการเหล่านี้ขึ้น จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องมีความระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บจากการเป็นลม

## **ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่**

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลันหรือการติดเชื้อเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม ไม่ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป หากพบอาการของการติดเชื้อเพียงเล็กน้อย เช่น หวัด และ/หรือ มีไข้ต่ำ ๆ

### **ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด**

เช่นเดียวกับยาฉีดเข้ากล้ามเนื้ออื่น ๆ ควรฉีดวัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดใด (เช่น โรคฮีโมฟีเลีย) เนื่องจากอาจเกิดภาวะเลือดออกหรือจ้ำเลือดหลังจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

### **ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง**

ยังไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ประสิทธิภาพของโคเมอร์เนตอาจลดลงในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

คำแนะนำในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงมาจากผลตรวจทางซีรัมวิทยาที่มีจำกัด จากรายงาน case series ของผู้ป่วยที่มีในเอกสารข้อมูลการจัดการผู้ป่วยทางคลินิกที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ที่เกิดทางการแพทย์ (iatrogenic immunocompromisation) หลังการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ (solid organ transplantation) (ดูหัวข้อ 4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา)

### **ระยะเวลาการป้องกันโรค**

ยังไม่ทราบระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนที่ชัดเจนเนื่องจากยังคงอยู่ระหว่างการวิจัย

### **การเปลี่ยนยา**

ไม่มีข้อมูลของการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จากผู้ผลิตรายอื่นแทนโคเมอร์เนต เพื่อฉีดวัคซีนให้ครบ primary course หรือเป็นวัคซีนเข็มที่ 3 ผู้ที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตแล้ว 1 เข็ม ควรได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตเข็มที่ 2 เพื่อให้ครบ primary course ของการให้วัคซีนและเพื่อรับการฉีดวัคซีนเพิ่มเติมใด ๆ สามารถฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข็มชั้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีดหลังการเจือจางสลับกับวัคซีนโคเมอร์เนตขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดกระจายตัวสำหรับฉีดได้

### **ข้อจำกัดของประสิทธิผลของวัคซีน**

เช่นเดียวกับวัคซีนอื่น การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตอาจไม่ได้ป้องกันโรคในผู้รับวัคซีนทุกราย ผู้ที่ฉีดวัคซีนอาจไม่ได้รับการป้องกันอย่างเต็มที่จนกว่าจะได้รับวัคซีนโดสที่สองไปแล้ว 7 วัน

### **โพแทสเซียม**

ผลิตภัณฑ์นี้มีโพแทสเซียมเป็นส่วนประกอบน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (39 มิลลิกรัม) ต่อโดส และได้รับการพิจารณาว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ปราศจากโพแทสเซียม

### **โซเดียม**

ผลิตภัณฑ์นี้มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อโดส และได้รับการพิจารณาว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ปราศจากโซเดียม

### **4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ และอันตรกิริยาอื่น ๆ**

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยา

ยังไม่มีการศึกษาการฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตร่วมกับวัคซีนอื่น

#### 4.6. การเจริญพันธุ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร สตรีมีครรภ์

ยังมีประสบการณ์ที่จำกัดสำหรับการใช้โคเมอร์เนตีในสตรีมีครรภ์ การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ พัฒนาการของเอ็มบริโอ/ตัวอ่อนในครรภ์ การคลอดลูก หรือพัฒนาการหลังคลอด (ดูหัวข้อ 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

ควรพิจารณาให้โคเมอร์เนตีในสตรีมีครรภ์ เมื่อประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อแม่และทารกในครรภ์

#### ระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าโคเมอร์เนตีถูกขับออกทางน้ำนมหรือไม่

ควรพิจารณาให้โคเมอร์เนตีในสตรีระหว่างให้นมบุตร เมื่อประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อแม่และเด็กทารก

#### การเจริญพันธุ์

การศึกษาในสัตว์ทดลองยังไม่สามารถบ่งชี้ถึงผลกระทบทั้งในทางตรงหรือทางอ้อมว่ามีอันตรายต่อระบบสืบพันธุ์หรือไม่ (โปรดดูหัวข้อ 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก)

#### 4.7. ผลต่อความสามารถในการขับขี้และทำงานกับเครื่องจักรกล

โคเมอร์เนตีไม่มีผลหรือมีผลต่อความสามารถในการขับขี้ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลน้อย แต่อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างที่มีระบุในหัวข้อ 4.8. อาการไม่พึงประสงค์ อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการขับขี้ยานพาหนะและการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

#### 4.8. อาการไม่พึงประสงค์

##### บทสรุปข้อมูลด้านความปลอดภัย

ความปลอดภัยของโคเมอร์เนตีได้รับการประเมินในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป จากการศึกษาทางคลินิก 2 การศึกษา จำนวน 23,205 ราย (ประกอบด้วยผู้มีอายุ 16 ปีขึ้นไป จำนวน 22,074 ราย และผู้มีอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 1,131 ราย) โดยเป็นผู้ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีอย่างน้อยหนึ่งเข็ม

ข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมของโคเมอร์เนตีในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี คล้ายกับที่พบในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป

นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาระยะที่ 3 ที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 306 รายได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) หลังได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 6 เดือน มีข้อมูลความปลอดภัยโดยรวมสำหรับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) คล้ายคลึงกับข้อมูลความปลอดภัยที่พบหลังจากที่ได้รับวัคซีน 2 เข็ม

### **ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป – หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม**

ในการศึกษาที่ 2 มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22,026 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปและได้รับโคเมอร์เนตีอย่างน้อย 1 เข็ม ส่วนผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 22,021 รายเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาหลอก (โดยมี 138 ราย และ 145 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 และ 17 ปีในกลุ่มที่รับวัคซีนและยาหลอก ตามลำดับ) ทั้งนี้ มีผู้เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 20,519 ราย เป็นผู้ที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับโคเมอร์เนตีครบ 2 เข็ม

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ซึ่งตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 สำหรับระยะติดตามผลแบบปกปิดข้อมูลจนถึงวันที่เปิดเผยข้อมูลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ปีขึ้นไปที่มีการติดตามผลทั้งสิ้น 25,651 ราย (ร้อยละ 58.2) (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 13,031 ราย และยาหลอก 12,620 ราย) เป็นเวลานานกว่าหรือเท่ากับ 4 เดือนหลังจากรับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยในจำนวนนี้จะมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 15,111 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 7,704 ราย และยาหลอก 7,407 ราย) ที่มีอายุ 16 ถึง 55 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10,540 ราย (เป็นผู้ที่ได้รับโคเมอร์เนตี 5,327 ราย และยาหลอก 5,213 ราย) ที่มีอายุ 56 ปีขึ้นไป

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 50) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 40) หนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 30) ปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 20) ไข้และบวมบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 10) โดยมักมีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง และหายเป็นปกติภายในไม่กี่วันหลังจากฉีดวัคซีน พบว่าการเกิดเหตุการณ์ของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) มีความถี่น้อยกว่าเล็กน้อยโดยมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น

ข้อมูลความปลอดภัยในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปจำนวน 545 รายที่ได้รับโคเมอร์เนตี ซึ่งมีผลการตรวจ SARS-CoV-2 ในเลือดเป็นบวกที่จุดเริ่มต้นการศึกษามีความใกล้เคียงกับที่ได้พบในกลุ่มประชากรทั่วไป

### **ผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม**

ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 จากข้อมูลจนถึงวันที่ตัดข้อมูลในวันที่ 13 มีนาคม 2564 มีผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี จำนวน 2,260 ราย (ได้รับโคเมอร์เนตี 1,131 ราย และ ได้รับยาหลอก 1,129 ราย) โดยในจำนวนนี้มีผู้ถูกติดตามอาการเป็นเวลาอย่างน้อยที่สุด 2 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มที่ 2 จำนวน 1,308 ราย (660 รายได้รับโคเมอร์เนตี และ 648 รายได้รับยาหลอก) ทั้งนี้ การประเมินความปลอดภัยในการศึกษาที่ 2 ยังไม่สิ้นสุดการศึกษา

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่งได้รับวัคซีน 2 เข็ม คือ อาการปวดบริเวณที่ฉีด (มากกว่าร้อยละ 90) อ่อนล้าและปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 70) ปวดกล้ามเนื้อและหนาวสั่น (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดข้อและมีไข้ (มากกว่าร้อยละ 20)

### **ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป – หลังรับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3)**

กลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาในระยะ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 ที่เป็นผู้ใหญ่อายุ 18 ถึง 55 ปี จำนวน 306 ราย ซึ่งได้รับโคเมอร์เนตีชุดแรกครบ 2 เข็มแล้ว ได้รับโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปแล้วประมาณ 6 เดือน (ช่วง 4.8 ถึง 8.0 เดือน)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปีคือ อาการปวดบริเวณที่ฉีดยา (มากกว่าร้อยละ 80) อ่อนล้า (มากกว่าร้อยละ 60) ปวดศีรษะ (มากกว่าร้อยละ 40) ปวดกล้ามเนื้อ (มากกว่าร้อยละ 30) หนาวสั่นและปวดข้อ (มากกว่าร้อยละ 20)

**ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกและการใช้วัคซีนภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป**

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างการศึกษาดังกล่าวทางคลินิกได้แสดงไว้ด้านล่างตามหมวดความถี่ต่อไปนี้

พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10)

พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 ถึงน้อยกว่า 1/100)

พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1,000)

พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000)

ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

**ตารางที่ 1 : อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิกของการใช้โคเมอร์เนติและการใช้วัคซีนภายหลังการอนุมัติในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป**

ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก (≥ 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/100 ถึง < 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/1,000 ถึง < 1/100)	พบน้อย (≥ 1/10,000 ถึง < 1/1,000)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง			ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) <sup>a</sup>		
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน			ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (ตัวอย่างเช่น ผื่น คัน ลมพิษ <sup>b</sup> angioedema <sup>b</sup> )		การแพ้แบบ anaphylaxis
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ			ความอยากอาหารลดลง		
ความผิดปกติทางจิต			นอนไม่หลับ		



ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบบ่อยมาก (≥ 1/10)	พบบ่อย (≥ 1/100 ถึง < 1/10)	พบไม่บ่อย (≥ 1/1,000 ถึง < 1/100)	พบน้อย (≥ 1/10,000 ถึง < 1/1,000)	ไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)
ความผิดปกติของระบบประสาท	ปวดศีรษะ		ง่วงซึม	อัมพาตเฉียบพลันที่ใบหน้า (acute peripheral facial paralysis) <sup>c</sup>	
ความผิดปกติของระบบหัวใจ					กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ <sup>d</sup> เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ <sup>d</sup>
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย <sup>d</sup>	คลื่นไส้ อาเจียน <sup>d</sup>			
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			ภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ (hyperhidrosis) เหงื่อออกตอนกลางคืน		
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูก และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ		ปวดตามแขนขา <sup>c</sup>		
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	ปวดบริเวณที่ฉีดยา อ่อนล้า หนาวสั่น มีไข้ บวมบริเวณที่ฉีดยา	ผิวหนังแดง บริเวณที่ฉีดยา	อ่อนเพลีย ความรู้สึกไม่สบาย คันบริเวณที่ฉีดยา		อาการบวมมากผิดปกติที่แขน ข้างที่ฉีดวัคซีน <sup>d</sup> อาการบวมที่ใบหน้า <sup>e</sup>

#### การรายงานเหตุการณ์ที่สงสัยว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยหลังจากได้รับอนุญาตของผลิตภัณฑ์ยาเป็นสิ่งสำคัญ ช่วยให้สามารถตรวจสอบความสมดุลของประโยชน์/ความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาอย่างต่อเนื่อง

#### 4.9. การได้รับยาเกินขนาด

ข้อมูลการได้รับยาเกินขนาดได้มาจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 52 ราย ที่รวมอยู่ในการศึกษาทางคลินิกซึ่งได้รับโคเมอร์เนตี 58 ไมโครกรัม เนื่องมาจากความผิดพลาดในการเจือจาง ผู้รับวัคซีนไม่ได้รายงานถึงการเพิ่มขึ้นของการก่อปฏิกิริยา (reactogenicity) หรืออาการไม่พึงประสงค์

ในกรณีของการได้รับยาเกินขนาด แนะนำให้ตรวจติดตามการทำงานของอวัยวะสำคัญในการคงชีพและอาจให้การรักษาตามอาการ

## 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

### 5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีน วัคซีนไวรัสอื่น ๆ รหัส ATC: J07BX03

#### กลไกการออกฤทธิ์

Messenger RNA ที่ถูกดัดแปลงนิวคลีโอไซด์ในวัคซีนโคเมอร์เนต (โทซิยามาเนแรน) ถูกสร้างขึ้นในอนุภาคไขมันขนาดนาโน ซึ่งทำให้สามารถส่ง non-replicating RNA เข้าไปในเซลล์โฮสต์เพื่อให้สามารถมีการแสดงออกของ S แอนติเจนของ SARS-CoV-2 โดยตรงอย่างชั่วคราวได้ mRNA นี้มีรหัสสำหรับ membrane-anchored, full-length S ที่มีการกลายพันธุ์สองตำแหน่งภายในสายเกลียวกลาง (central helix) การกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนสองตัวนี้ไปเป็นโพรลีน (proline) จะบังคับให้ S อยู่ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เป็นที่ต้องการมากกว่าในแง่ของการเป็นแอนติเจน วัคซีนกระตุ้นให้เกิดทั้งแอนติบอดีที่ยับยั้งการติดเชื้อ (neutralizing antibody) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเซลล์ต่อแอนติเจนของหนาม (S) ซึ่งอาจมีส่วนช่วยในการป้องกันจากการติดเชื้อโรคโควิด-19

#### ประสิทธิผลทางคลินิก

การศึกษาที่ 2 เป็นการศึกษาดังกล่าวทางคลินิก ระยะที่ 1/2/3 แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก ปกปิดข้อมูล ผู้สังเกตการณ์ที่ดำเนินการในหลายศูนย์ หลายประเทศ เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม คัดเลือกผู้รับวัคซีน และประเมินประสิทธิผลในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป การสุ่มได้รับการแบ่งชั้นตามอายุ ดังนี้ อายุ 12 ถึง 15 ปี อายุ 16 ถึง 55 ปี หรืออายุ 56 ปีขึ้นไป โดยมีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อยร้อยละ 40 อยู่ในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 56 ปี การศึกษานี้คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษามีภูมิคุ้มกันบกพร่องและเป็นผู้ที่ได้รับ การวินิจฉัยทางคลินิกหรือทางจุลชีววิทยาว่าเป็นโรคโควิด-19 มาก่อน ออกจากการศึกษา สำหรับผู้ที่มีโรคประจำตัวที่เป็นมาก่อนหน้าแต่มีอาการคงที่ (ตามนิยาม คือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญด้านการรักษา หรือเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการแย่งของโรค ตลอดช่วงระยะเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมการศึกษา) ได้ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาเช่นเดียวกับผู้ที่ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่องในคน (human immunodeficiency virus [HIV]) ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C [HCV]) หรือไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus [HBV]) ที่มีอาการคงที่

#### ประสิทธิผลของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป - หลังได้รับวัคซีน 2 เข็ม

ในส่วนของระยะที่ 2/3 ของการศึกษาที่ 2 จากข้อมูลที่เก็บสะสมจนถึงวันที่ 14 พฤศจิกายน 2563 ผู้เข้าร่วมการศึกษากว่า 44,000 ราย ถูกสุ่มอย่างเท่าเทียมกันและได้รับวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 หรือยาหลอก 2 เข็ม การวิเคราะห์ประสิทธิผลได้รวมผู้ที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ผู้รับวัคซีนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.1) ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายใน 19 วันถึง 23 วันหลังจากที่ฉีดวัคซีนเข็มแรก ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะถูกติดตามผลนาน 24 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลต่อโรคโควิด-19 ในการศึกษาทางคลินิกนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จำเป็นต้องเว้นระยะเวลาน้อย 14 วันก่อนและหลังการฉีดวัคซีนไขว้ชนิดใหญ่เพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19 รวมทั้งจำเป็นต้องเว้นระยะเวลาน้อย 60 วันก่อนและหลังการรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตมาจากเลือด/พลาสมา หรืออิมมูโนโกลบูลินไปจนเสร็จสิ้นการสรุปข้อมูลการศึกษาเพื่อที่จะได้รับยาหลอกหรือวัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อป้องกันโรคโควิด-19

ในการวิเคราะห์จุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 36,621 รายที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป (18,242 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 18,379 รายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก) โดยเป็นผู้ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนจนถึง 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 134 รายเป็นผู้ที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 17 ปี (66 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 68 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,616 รายเป็นผู้ที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป (804 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และ 812 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก)

ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ประสิทธิผลหลัก ได้ทำการติดตามอาการของโรคโควิด-19 ที่แสดงอาการในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 2,214 person-years สำหรับกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และทั้งสิ้น 2,222 person-years ในกลุ่มที่รับยาหลอก

ไม่มีความแตกต่างที่มีความหมายทางคลินิกในประสิทธิผลโดยรวมของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง รวมถึงผู้ที่มีโรคที่เกิดร่วมกัน 1 โรคขึ้นไป ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง (ตัวอย่างเช่น โรคหืด มีดัชนีมวลกาย (body mass index [BMI]) มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร โรคปอดเรื้อรัง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง) ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนแสดงไว้ใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 : ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยเรียงตามกลุ่มย่อยของอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> = 18,198 ราย n <sup>1b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n <sup>2d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> = 18,325 ราย n <sup>1b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n <sup>2d</sup> )	ประสิทธิภาพของ วัคซีน % (95% CI) <sup>e</sup>
ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด	8 2.214 (17,411)	162 2.222 (17,511)	95.0 (90.0, 97.9)
16 ถึง 64 ปี	7 1.706 (13,549)	143 1.710 (13,618)	95.1 (89.6, 98.1)
65 ปีขึ้นไป	1 0.508 (3,848)	19 0.511 (3,880)	94.7 (66.7, 99.9)
65 ถึง 74 ปี	1 0.406 (3,074)	14 0.406 (3,095)	92.9 (53.1, 99.8)

การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน*			
กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ สำหรับป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> = 18,198 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> = 18,325 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI) <sup>e</sup>
75 ปีขึ้นไป	0 0.102 (774)	5 0.106 (785)	100.0 (-13.1, 100.0)

**หมายเหตุ :** รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) และมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโควิด-19 [\*คำจำกัดความของรายงานผู้ป่วย: (มีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการของ) มีไข้ ไอที่เกิดขึ้นใหม่หรือไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่ หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย หรืออาเจียน]

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยา (ก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนครั้งสุดท้าย) ของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือ มีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ nucleic acid amplification tests (NAAT) [การป้ายโพรงจมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก่อน 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนครั้งที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

- N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวัยในกลุ่มที่ระบุ
- n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาวัยที่ตรงตามนิยามจุดยุติ
- ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
- n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ
- ช่วงความเชื่อมั่นของการทดสอบ (confidence interval [CI]) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง ไม่ได้ปรับ CI สำหรับความหลากหลาย

ประสิทธิผลของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกจาก 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 เมื่อเทียบกับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 94.6 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 89.6 ถึงร้อยละ 97.6) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่มีหรือไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของจุดยุติหลักทางด้านประสิทธิผลได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิผลที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ เชื้อชาติ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การปรับปรุงการวิเคราะห์ประสิทธิผลด้วยจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 ที่มีการตรวจยืนยัน ที่เกิดขึ้นใน การติดตามผลของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเป็นกลุ่มควบคุมเพิ่มเติม ซึ่งมีระยะเวลานานถึง 6 เดือนหลังจากที่ได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2 ในประชากรด้านประสิทธิผล

ข้อมูลด้านประสิทธิผลของวัคซีนที่ได้ปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกตั้งแต่ 7 วันหลังจากได้รับวัคซีน เข็มที่ 2 แบ่งตามกลุ่มอายุ – ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ก่อนหน้า\* 7 วันหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 – ประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิผลได้ (7 วัน) ในระหว่างระยะ ติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมเป็นยาหลอก

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> =20,998 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =21,096 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
ผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมด <sup>f</sup>	77 6.247 (20,712)	850 6.003 (20,713)	91.3 (89.0, 93.2)
16 ถึง 64 ปี	70 4.859 (15,519)	710 4.654 (15,515)	90.6 (87.9, 92.7)
65 ปีขึ้นไป	7 1.233 (4192)	124 1.202 (4226)	94.5 (88.3, 97.8)
65 ถึง 74 ปี	6 0.994 (3350)	98 0.966 (3379)	94.1 (86.6, 97.9)
75 ปีขึ้นไป	1 0.239 (842)	26 0.237 (847)	96.2 (76.9, 99.9)

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) ร่วมกับมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการ ของโรคโควิด-19 (อาการต่าง ๆ รวมถึง: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมี อาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (นั่นคือมีผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรง จมูก] ที่การนัดตรวจครั้งที่ 1 และ 2) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การนัดตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้ มาก่อนหน้าเป็นเวลา 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนครั้งที่ 2 ถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

a. N = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่กำหนด

b. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นไปตามคำจำกัดความของจุดยุติ

c. ระยะเวลาในการเฝ้าระวังทั้งหมดในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษา ทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานจำนวนผู้ป่วยสะสม คือ จาก 7 วันหลังจากที่ได้รับ วัคซีนเข็มที่ 2 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

d. n2 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ

e. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) 95% แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ ปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง

กลุ่มย่อย	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกัน โรคโควิด-19 N <sup>a</sup> =20,998 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ยาหลอก N <sup>a</sup> =21,096 ราย n1 <sup>b</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>e</sup> )
-----------	--	---	---

f. รวมจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี ที่มีผลการตรวจยืนยัน: 0 รายในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19; 16 รายในกลุ่มที่รับยาหลอก

ในการวิเคราะห์ประสิทธิผลจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบัน ประสิทธิภาพของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันการเกิดโรคโควิด-19 ครั้งแรกนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในกลุ่มประชากรประสิทธิผลเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ที่ร้อยละ 91.1 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับร้อยละ 88.8 ถึงร้อยละ 93.0) ที่มีหรือไม่มีหลักฐานการตรวจ SARS-CoV-2 มาก่อน

นอกจากนี้ ข้อมูลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยด้านประสิทธิภาพที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันได้แสดงให้เห็นถึงค่าประมาณการจุดยุติทางด้านประสิทธิภาพที่คล้ายคลึงกันทั่วทั้งกลุ่มที่แบ่งตามเพศ กลุ่มเชื้อชาติ ภูมิศาสตร์ และผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีโรคร่วมและเป็นโรคอ้วนซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

#### ประสิทธิผลของวัคซีนต่อโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

การวิเคราะห์หัตถุประสงค์รองด้านประสิทธิภาพจากข้อมูลที่ได้ปรับให้เป็นปัจจุบันสนับสนุนประโยชน์ของวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรง

ณ วันที่ 13 มีนาคม 2564 ได้มีการนำเสนอประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนเท่านั้น (ตารางที่ 4) เนื่องจากจำนวนรายงานของโรคโควิด-19 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อนใกล้เคียงกับรายงานในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน ทั้งในกลุ่มที่รับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ตารางที่ 4: ประสิทธิภาพของวัคซีน – การเกิดโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงครั้งแรกในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีหรือไม่มีประวัติติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน โดยอิงตามคำจำกัดความขององค์การอาหารและยาสหรัฐฯ (FDA)\* หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 หรือนับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ในระยะติดตามผลที่มีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกันโรคโควิด-19 ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ยาหลอก ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>c</sup> )
หลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 <sup>d</sup>	1 8.439 <sup>e</sup> (22,505)	30 8.288 <sup>e</sup> (22,435)	96.7 (80.3, 99.9)
7 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 <sup>f</sup>	1 6.522 <sup>g</sup> (21,649)	21 6.404 <sup>g</sup> (21,730)	95.3 (70.9, 99.9)

	วัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับ ป้องกันโรคโควิด-19 ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ยาหลอก ราย n1 <sup>a</sup> ระยะเวลาการเฝ้าระวัง (n2 <sup>b</sup> )	ประสิทธิผลของ วัคซีน % (95% CI <sup>c</sup> )
--	---	--	--

หมายเหตุ: รายงานผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันโดยการตรวจด้วยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction [RT-PCR]) ร่วมกับมีอาการอย่างน้อยที่สุด 1 อาการที่สอดคล้องกับอาการของโรคโควิด-19 (อาการต่าง ๆ รวมถึง: มีไข้ อาการไอที่เกิดขึ้นใหม่หรืออาการไอเพิ่มขึ้น หายใจลำบากที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเพิ่มขึ้น สูญเสียการรับรสหรือรับกลิ่นที่เกิดขึ้นใหม่ เจ็บคอ ท้องเสีย อาเจียน)

\* การเจ็บป่วยที่มีอาการรุนแรงที่เกิดจากโรคโควิด-19 ดังที่ได้กำหนดโดยองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา คือ การเกิดโรคโควิด-19 ที่ได้รับการยืนยันและการมีอาการของโรคอย่างน้อยที่สุด 1 อาการดังต่อไปนี้:

- อาการแสดงทางคลินิกขณะพักที่บ่งชี้ถึงการเจ็บป่วยทั่วร่างกายที่มีอาการรุนแรง (อัตราการหายใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 30 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 125 ครั้งต่อนาที ปริมาณออกซิเจนในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 93 ขณะหายใจอากาศในห้องที่ระดับน้ำทะเล หรืออัตราส่วนของระดับแรงดันออกซิเจนในหลอดเลือดแดงต่อสัดส่วนของออกซิเจนที่หายใจเข้า (fractional inspired oxygen) น้อยกว่า 300 มิลลิเมตรปรอท)
  - ทางเดินหายใจล้มเหลว (หมายถึงความต้องการออกซิเจนที่มีอัตราการไหลสูง การช่วยหายใจชนิดไม่ใส่ท่อ การช่วยหายใจด้วยเครื่องหรือเครื่องช่วยพยุงการทำงานของหัวใจและปอด (extracorporeal membrane oxygenation [ECMO])
  - หลักฐานของภาวะช็อก (ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว น้อยกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท หรือจำเป็นต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด)
  - การทำงานของไต ต่ำ หรือประสาทผิดปกติเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ
  - การเข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก
  - การเสียชีวิต
- a. n1 = จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นไปตามคำจำกัดความของจุดยุติ
  - b. n2 = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงสำหรับจุดยุติ
  - c. ช่วงความเชื่อมั่น (CI) แบบ 2-sided สำหรับประสิทธิผลของวัคซีนได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson ที่ได้รับการปรับให้เข้ากับระยะเวลาในการเฝ้าระวัง
  - d. ประสิทธิภาพได้รับการประเมินโดยอิงจากประชากรด้านประสิทธิภาพที่มีอยู่ทั้งหมดในการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 (ประชากร intention-to-treat ที่ปรับปรุงข้อมูลแล้ว) ที่รวมผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ถูกสุ่มทั้งหมดซึ่งได้รับการรักษาของการศึกษาอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม
  - e. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ จากการรับวัคซีนเข็มที่ 1 ถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง
  - f. ได้ทำการประเมินประสิทธิภาพตามข้อมูลประชากรที่สามารถประเมินประสิทธิภาพได้ (7 วัน) ซึ่งรวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ที่ถูกสุ่มซึ่งได้รับวัคซีนของการศึกษาครบทุกเข็มตามที่ได้สุ่มภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า ไม่มีการเบี่ยงเบนโครงร่างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา
  - g. ระยะเวลาการเฝ้าระวังรวมในหน่วย 1,000 person-years สำหรับจุดยุติที่กำหนดของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดในแต่ละกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อจุดยุติ ระยะเวลาของการรับรายงานผู้ป่วยโรคโควิด-19 คือ นับตั้งแต่ 7 วันหลังจากที่รับวัคซีนเข็มที่ 2 ไปจนถึงจุดสิ้นสุดระยะเวลาเฝ้าระวัง

**ประสิทธิผลและความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในวัยรุ่นที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี – หลังจากได้รับวัคซีน 2 เข็ม**  
ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาที่ 2 ในผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีซึ่งไม่มีหลักฐานว่าเคยติดเชื้อมาก่อน ไม่มีรายงานการติดเชื้อในผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,005 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 16 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 978 รายที่ได้รับยาหลอก ค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 75.3 และ 100.0) สำหรับในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อมาก่อน มีรายงานการติดเชื้อเป็น 0 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,119 รายที่ได้รับวัคซีน และมีรายงานการติดเชื้อ 18 รายจากผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,110 รายที่ได้รับยาหลอก ซึ่งบ่งชี้ถึงค่าประมาณการจุดยุติด้านประสิทธิผล เป็นร้อยละ 100 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% เท่ากับ 78.1 และ 100.0) เช่นกัน

ในการศึกษาที่ 2 มีการวิเคราะห์ระดับ SARS-CoV-2 neutralising titres ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีน เข็มที่ 2 ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มย่อยของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเลือกโดยเป็นผู้ที่ไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ตั้งแต่อดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 โดยการเปรียบเทียบนี้ เป็นการเปรียบเทียบการตอบสนองระหว่างผู้ที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปี (จำนวน = 190 ราย) กับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปี (จำนวน = 170 ราย)

อัตราส่วนค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต [geometric mean titres [GMT]] ในกลุ่มที่มีอายุ 12 ถึง 15 ปีต่อกลุ่มที่มีอายุ 16 ถึง 25 ปีเท่ากับ 1.76 โดยมีช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% แบบสองด้าน (2-sided 95% CI) อยู่ที่ 1.47 ถึง 2.10 ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่า (non-inferiority) ที่ 1.5 เท่า โดยพิจารณาจากขอบล่างของ 2-sided 95% CI ของอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต [geometric mean ratio [GMR]] ที่มากกว่า 0.67

**ความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป – หลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3)**

ประสิทธิภาพของวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้นได้มาจากการประเมินค่าไตเตอร์ของแอนติบอดี NT-50 ต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (USA\_WA1/2020) ร้อยละ 50 (neutralizing antibody titers [NT50]) ในการศึกษาที่ 2 การวิเคราะห์ NT50 หลังจากได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น 1 เดือน เมื่อเทียบกับหลังจากที่ได้รับวัคซีนชุดแรกในผู้ที่มีอายุ 18 ถึง 55 ปี 1 เดือน ซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีตจนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นได้แสดงให้เห็นถึงความไม่ด้อยกว่าทั้งอัตราส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean ratio [GMR]) และความแตกต่างของอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (seroresponse rates) โดยการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับผู้เข้าร่วมการศึกษาหมายถึงการมี NT50 สูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากค่าเริ่มต้น (ก่อนที่จะได้รับวัคซีนชุดแรก) ทั้งนี้ได้สรุปผลการวิเคราะห์ไว้ในตารางที่ 5



ตารางที่ 5: การตรวจวิเคราะห์แอนติบอดีที่ก้ำกึ่งฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 (neutralization assay) - NT50 (ไตเตอร์)<sup>†</sup> (SARS-CoV-2 USA\_WA1/2020) - การเปรียบเทียบ GMT และอัตราการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นกับ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนชุดแรก - ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีถึง 55 ปีที่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อสูงสุด 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น\* - ประชากรที่สามารถประเมินความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันได้จากการรับวัคซีนเข็มกระตุ้น<sup>‡</sup>

	N	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มกระตุ้น (95% CI)	1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนชุด แรก (95% CI)	1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนเข็ม กระตุ้น/ 1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนชุด แรก (97.5% CI)	ตรงตาม วัตถุประสงค์ ของความไม่ ด้อยกว่า (ใช่/ไม่ใช่)
ค่าไตเตอร์เฉลี่ย เรขาคณิตที่ก้ำกึ่งฤทธิ์ ต่อเชื้อไวรัสที่ 50% (GMT) <sup>b</sup>	212 <sup>a</sup>	2466.0 <sup>b</sup> (2202.6, 2760.8)	750.6 <sup>b</sup> (656.2, 858.6)	3.29 <sup>c</sup> (2.77, 3.90)	Y <sup>d</sup>
อัตราการตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกัน (%) สำหรับ ค่าไตเตอร์ที่ก้ำกึ่งฤทธิ์ ต่อเชื้อไวรัสที่ 50% <sup>†</sup>	200 <sup>e</sup>	199 <sup>f</sup> 99.5% (97.2%, 100.0%)	196 <sup>f</sup> 98.0% (95.0%, 99.5%)	1.5% <sup>g</sup> (-0.7%, 3.7% <sup>h</sup> )	Y <sup>i</sup>

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMR = อัตราส่วนเฉลี่ยเรขาคณิต; GMT = ค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ (lower limit of quantitation); N-binding = การจับกับนิวคลีโอโปรตีนของเชื้อ SARS-CoV-2; NAAT = การตรวจ nucleic acid amplification; NT50 = ค่าไตเตอร์ที่ก้ำกึ่งฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัสที่ร้อยละ 50; SARS-CoV-2 = กลุ่มอาการทางระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2; Y/N = ใช่/ไม่ใช่

<sup>†</sup> SARS-CoV-2 NT50 ได้กำหนดโดยใช้การตรวจวิเคราะห์ SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay การตรวจวิเคราะห์ นี้ใช้ fluorescent reporter virus ที่ได้มาจากเชื้อสายพันธุ์ USA\_WA1/2020 และได้อ่าน virus neutralization บน Vero cell monolayers ตัวอย่างของ NT50 กำหนดให้เป็น reciprocal serum dilution ซึ่งเชื้อไวรัสร้อยละ 50 ถูกก้ำกึ่งฤทธิ์

\* ผู้เข้าร่วมการศึกษาซึ่งไม่มีหลักฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาหรือทางไวรัสวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในอดีต (สูงสุด 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น) (นั่นคือ ผลการตรวจ N-binding antibody [ซีรัม] เป็นลบและตรวจไม่พบเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการตรวจ NAAT [การป้ายโพรงจมูก]) และมีผลการตรวจ NAAT (การป้ายโพรงจมูก) เป็นลบที่การันตตรวจที่ไม่ได้กำหนดไว้จนถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นถูกรวมเข้าไปในการวิเคราะห์ข้อมูล

<sup>‡</sup> ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ซึ่งได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตี 2 เข็มดังที่ได้ถูกสุ่มในช่วงแรก โดยได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 ภายในเวลาที่กำหนดไว้ล่วงหน้า (ภายใน 19 ถึง 42 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 1) ได้รับวัคซีนโคเมอร์เนตีเข็มกระตุ้น มีผลการตรวจความสามารถในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ถูกต้องและแน่นอนอย่างน้อยที่สุด 1 ครั้งหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นจากการเก็บเลือดภายในช่วงเวลาที่เหมาะสม (ภายใน 28 ถึง 42 วันหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น) และไม่มีอาการเบี่ยงเบนโครงร่างการวิจัยที่สำคัญอื่น ๆ ดังที่ประเมินโดยแพทย์ที่ให้การรักษา

a. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอน ณ เวลาที่ทำการเก็บตัวอย่างทั้งสองครั้งภายในเวลาที่ระบุไว้

b. GMTs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 95% คำนวณโดยใช้การยกกำลังของลอการิทึมเฉลี่ยของไตเตอร์ และช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution) ผลการตรวจวิเคราะห์ที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดไว้ที่  $0.5 \times \text{LLOQ}$

	N	1 เดือนหลังจากที่รับ วัคซีนเข็มกระตุ้น (95% CI)	1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนชุด แรก (95% CI)	1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนเข็ม กระตุ้น/ 1 เดือนหลังจาก ที่รับวัคซีนชุด แรก (97.5% CI)	ตรงตาม วัตถุประสงค์ ของความไม่ ด้อยกว่า (ใช่/ไม่ใช่)
--	---	---	--	--	--

- c. GMRs และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 97.5% คำนวณโดยการยกกำลังของความแตกต่างเฉลี่ยในลอการิทึมของการทดสอบและช่วงความเชื่อมั่นที่สอดคล้องกัน (พิจารณาตาม Student t distribution)
- d. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 97.5% สำหรับ GMR อยู่ที่มากกว่า 0.67 และการประมาณค่าแบบจุดของ GMR อยู่ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.80
- e. n = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีผลการทดสอบที่ถูกต้องและแน่นอนสำหรับการทดสอบที่ได้ระบุไว้ที่จุดเริ่มต้นการศึกษา ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 และที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นภายในช่วงเวลาที่ได้กำหนดไว้ ค่าเหล่านี้จะใช้เป็นตัวหารในการคำนวณร้อยละ
- f. จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันสำหรับการตรวจวิเคราะห์ที่กำหนดไว้ ณ จุดเวลาที่ทำให้วัคซีนเก็บตัวอย่าง ช่วงความเชื่อมั่นแบบ exact 2-sided ได้มาจากวิธี Clopper และ Pearson
- g. ความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งแสดงไว้ในรูปของร้อยละ (1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้น - 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 2)
- h. ได้ปรับช่วงความเชื่อมั่นแบบ Wald 2-sided สำหรับความแตกต่างในสัดส่วน ซึ่งแสดงไว้ในรูปของร้อยละ
- i. ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่ 97.5% สำหรับความแตกต่างของร้อยละอยู่ที่ มากกว่าร้อยละ -10

## 5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

## 5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิกเผยให้เห็นว่าไม่มีอันตรายเป็นพิเศษต่อมนุษย์จากการศึกษาแบบมาตรฐานด้านความเป็นพิษในการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และพัฒนาการ

### ความเป็นพิษทั่วไป

การฉีดโคเมอร์เนตี่เข้ากล้ามเนื้อในหนู (rat) (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 3 โดสของที่ให้ในมนุษย์ สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพัทธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว) ได้แสดงให้เห็นถึงอาการบวมบริเวณที่ฉีดยาและผิวหนังแดง และมีเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (รวมถึงเม็ดเลือดขาว basophil และเม็ดเลือดขาว eosinophil) ซึ่งสอดคล้องกับการตอบสนองต่อการอักเสบ ตลอดจนการเกิดช่องว่างของ portal hepatocytes โดยไม่มีหลักฐานของการบาดเจ็บที่ตับ ผลทั้งหมดสามารถหายกลับเป็นปกติได้

### พิษทางพันธุกรรม/ฤทธิ์ก่อมะเร็ง

ไม่ได้ทำการศึกษาพิษทางพันธุกรรมหรือฤทธิ์ก่อมะเร็ง ไม่คาดว่าส่วนประกอบของวัคซีน (ไขมันและ mRNA) จะมีความเป็นไปได้ที่จะก่อให้เกิดพิษทางพันธุกรรม

### ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการในหนู (rat) ในการศึกษาาร่วมกันทางด้านความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และความเป็นพิษต่อพัฒนาการ โดยฉีดโคเมอร์เนตี่เข้ากล้ามเนื้อในหนู

เพศเมียก่อนช่วงผสมพันธุ์และในระหว่างตั้งครรภ์ (ได้รับวัคซีนในขนาดยาเต็ม 4 โดสของที่ให้ในมนุษย์ ซึ่งทำให้มีระดับยาเชิงสัมพัทธ์ในหนูที่สูงกว่าเนื่องมาจากความแตกต่างของน้ำหนักตัว โดยฉีดวัคซีนระหว่างช่วงก่อนการผสมพันธุ์วันที่ 21 และช่วงตั้งครรภ์วันที่ 20) พบว่ามีการตอบสนองของแอนติบอดีหักล้างฤทธิ์ต่อ SARS-CoV-2 (neutralising antibody) ในสัตว์ตัวแม่จากระยะก่อนการผสมพันธุ์ไปจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งเป็นวันที่ 21 หลังคลอด ทั้งยังพบการตอบสนองในตัวอ่อนในครรภ์และในลูกสัตว์อีกด้วย ไม่มีผลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนต่อการสืบพันธุ์ของตัวเมีย การตั้งครรภ์ หรือพัฒนาการของเอ็มบริโอ-ตัวอ่อนในครรภ์ หรือลูกสัตว์ ไม่มีข้อมูลของโคเมอร์เนตีเกี่ยวกับการข้ามผ่านรกของวัคซีนหรือการขับวัคซีนออกทางน้ำนม

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate) (ALC-0315)

2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159)

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

Cholesterol

Potassium chloride

Potassium dihydrogen phosphate

Sodium chloride

Disodium phosphate dihydrate

Sucrose

Water for injections

Sodium hydroxide (สำหรับการปรับค่า pH)

Hydrochloric acid (สำหรับการปรับค่า pH)

### 6.2. ความไม่เข้ากันของยา

ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ ยกเว้นผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับระบุไว้ในหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

### 6.3. อายุของยา

**ขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้**

**ขวดวัคซีนที่แช่แข็ง**

9 เดือนเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

ภายในช่วงอายุการใช้งาน 9 เดือน สามารถเก็บและขนส่งวัคซีนในขวดที่ยังไม่ได้เปิดใช้ที่อุณหภูมิ -25 องศาเซลเซียสถึง -15 องศาเซลเซียส ได้เพียงครั้งเดียวและต้องไม่เกิน 2 สัปดาห์ และสามารถนำกลับไปเก็บแช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส ได้

เมื่อเก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส สามารถละลายวัคซีนแช่แข็งบรรจุ 195 ขวดที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 ชั่วโมง หรือสามารถละลายวัคซีนแช่แข็งแยกแต่ละขวดที่อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 30 นาที

### **ขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้ว**

1 เดือน ที่ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส ภายในช่วงอายุการใช้งาน 9 เดือน  
ภายในช่วงอายุการใช้งาน 1 เดือน ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสนี้ อาจทำการขนส่งได้  
แต่ต้องใช้ระยะเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมง

ก่อนใช้งาน สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ได้นาน 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิสูงถึง 30 องศาเซลเซียส  
สามารถบริหารจัดการขวดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง

**เมื่อวัคซีนละลายจากการแช่แข็งแล้ว ต้องไม่นำกลับไปแช่แข็งซ้ำ**

### **การจัดการกับอุณหภูมิเกินเนื่องจากที่ระบุในสภาวะจัดเก็บเมื่อนำวัคซีนออกจากตู้แช่แข็ง**

ข้อมูลความคงตัวของวัคซีนในขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้มีความคงตัวนาน ดังนี้

- 24 ชั่วโมงเมื่อเก็บที่อุณหภูมิจาก -3 องศาเซลเซียสถึง 2 องศาเซลเซียส
- รวม 4 ชั่วโมงเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียส ซึ่งรวมถึงระยะเวลา 2 ชั่วโมงที่อุณหภูมิสูงถึง 30 องศาเซลเซียส ดังที่ได้แสดงรายละเอียดไว้ด้านบน

ข้อมูลนี้มีวัตถุประสงค์ให้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้นในกรณีที่มีอุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุเป็นการชั่วคราว

### **การขนส่งขวดวัคซีนที่ถูกแช่แข็งซึ่งเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำเป็นพิเศษ (ต่ำกว่า -60 องศาเซลเซียส)**

- ภาตบรรจุขวดวัคซีนชนิดมีฝาปิด มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่ 195 ขวดซึ่งถูกนำออกมาจากตู้แช่แข็งที่มีอุณหภูมิ ต่ำเป็นพิเศษ (ต่ำกว่า -60 องศาเซลเซียส) สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูงถึง 25 องศาเซลเซียสได้นานถึง 5 นาที
- ภาตบรรจุขวดวัคซีนชนิดฝาเปิด หรือภาตบรรจุขวดวัคซีนที่มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่น้อยกว่า 195 ขวดซึ่งถูก นำออกมาจากตู้แช่แข็งที่มีอุณหภูมิต่ำเป็นพิเศษ (ต่ำกว่า -60 องศาเซลเซียส) สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูง ถึง 25 องศาเซลเซียสได้นานถึง 3 นาที
- หลังจากให้นำภาตบรรจุขวดวัคซีนกลับไปเก็บที่ตู้แช่แข็งหลังจากสัมผัสอุณหภูมิสูงถึง 25 องศาเซลเซียส จะต้องเก็บภาตบรรจุขวดวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนที่จะนำออกมา จากตู้แช่แข็งอีกครั้ง

### **การขนส่งขวดวัคซีนที่ถูกแช่แข็งซึ่งเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -25 องศาเซลเซียสถึง -15 องศาเซลเซียส**

- ภาตบรรจุขวดวัคซีนชนิดมีฝาปิด มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่ 195 ขวดซึ่งถูกนำออกมาจากตู้แช่แข็ง (-25 องศา เซลเซียสถึง -15 องศาเซลเซียส) สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูงถึง 25 องศาเซลเซียสได้นานถึง 3 นาที
- ภาตบรรจุขวดวัคซีนชนิดฝาเปิด หรือภาตบรรจุขวดวัคซีนที่มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่น้อยกว่า 195 ขวดซึ่งถูก นำออกมาจากตู้แช่แข็ง (-25 องศาเซลเซียสถึง -15 องศาเซลเซียส) สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิสูงถึง 25 องศาเซลเซียสได้นานถึง 1 นาที

เมื่อนำขวดวัคซีนออกมาจากภาตบรรจุขวดวัคซีนแล้ว ควรปล่อยให้ละลายจากการแช่แข็งสำหรับใช้งาน

## ผลิตภัณฑ์วัคซีนที่เจือจางแล้ว

วัคซีนที่เจือจางในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 9 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (0.9%) สำหรับฉีด มีความคงตัวทางเคมีและทางกายภาพในขณะใช้งาน (in-use stability) รวมถึงเวลาในระหว่างการขนส่ง ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ในแง่ของการปนเปื้อนทางจุลชีพ (ยกเว้นในกรณีที่วิธีการเจือจางวัคซีนจะป้องกันความเสี่ยงของการปนเปื้อนของจุลินทรีย์) ควรใช้วัคซีนที่เจือจางแล้วทันที หากไม่ใช้ทันที เวลาและสภาวะในการเก็บในการใช้งานจะถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ใช้

### 6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บวัคซีนไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -90 องศาเซลเซียสถึง -60 องศาเซลเซียส

เก็บยาไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมเพื่อไม่ให้ยาโดนแสง

ในระหว่างการเก็บรักษา ให้ขวดวัคซีนสัมผัสแสงไฟในห้องให้น้อยที่สุด และหลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดและแสงอัลตราไวโอเล็ตโดยตรง

สำหรับสภาวะการเก็บวัคซีนหลังจากที่ละลายจากการแช่แข็งและเจือจางผลิตภัณฑ์ยาแล้ว ดูหัวข้อ 6.3. อายุของยา

### 6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ขวดแก้วใสบรรจุสารชนิดเข้มข้น 0.45 มิลลิลิตร ความจุขวดแก้วขนาด 2 มิลลิลิตรสำหรับใช้หลายครั้ง (multidose vial) (แก้ว type I) ที่มีจุกยาง (จุกยางโพรโมบิลทิลสังเคราะห์) และฝาปิดพลาสติกแบบ flip-off สีม่วง ที่มีฟีนิกอลูมิเนียม แต่ละขวดมีวัคซีนบรรจุอยู่ 6 โดส ดูหัวข้อ 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

ขนาดบรรจุภัณฑ์ : 195 ขวด

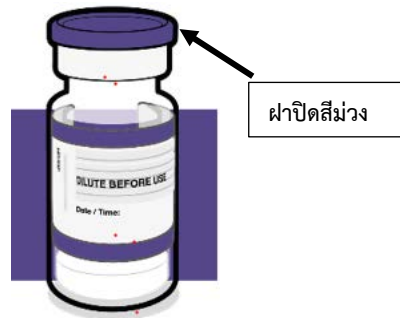
### 6.6. ข้อควรระวังพิเศษในการกำจัดและการบริหารจัดการอื่น ๆ

#### คำแนะนำในการจัดการ

บุคลากรทางการแพทย์ควรเตรียมโคเมอร์เนติโดยใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเพื่อให้มั่นใจถึงการปลอดเชื้อของวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เตรียม

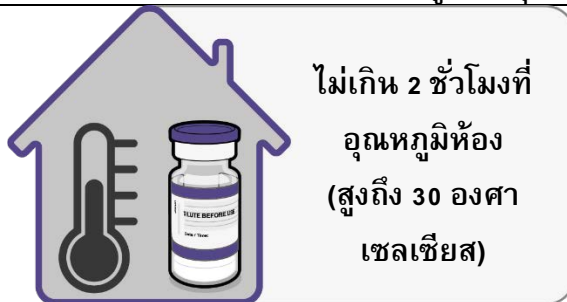
ช่วงอายุ	ข้อมูลการเจือจาง	จำนวนโดสต่อขวดหลังเจือจาง	ปริมาตรต่อโดส
ตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป	ให้เจือจางด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.9% ปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด ปริมาตร 1.8 มิลลิลิตร ก่อนใช้	6	0.3 มิลลิลิตร

การตรวจสอบยาโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัว สำหรับฉีด สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป



- ตรวจสอบว่าขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีม่วง
- หากขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีเทา โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตีสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีดขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส
- หากขวดยามีฝาปิดพลาสติกสีส้ม โปรดดูเอกสารกำกับยาสำหรับโคเมอร์เนตีชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด ขนาด 10 ไมโครกรัม/โดส

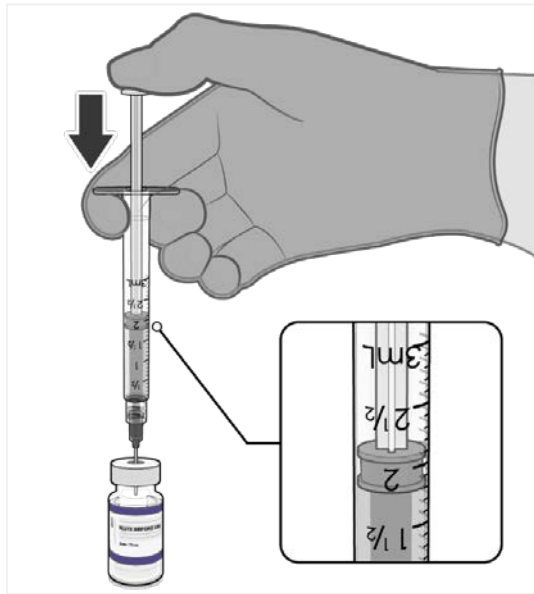
การละลายก่อนการฉีดยาโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้น สำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป



- ขวดวัคซีนสำหรับใช้หลายครั้งถูกเก็บในตู้แช่แข็งและจะต้องละลายวัคซีนก่อนฉีด โดยนำวัคซีนวางไว้ในสถานะที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสอาจใช้เวลาละลายบรรจุภัณฑ์ที่มีขวดวัคซีนบรรจุอยู่ 195 ขวดนาน 3 ชั่วโมงหรืออีกทางหนึ่งสามารถวางขวดวัคซีนที่แช่แข็งให้ละลายไว้ได้ที่อุณหภูมิสูงถึง 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาทีสำหรับการใช้ทันที
- ทั้งนี้ สามารถเก็บวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้นานถึง 1 เดือน ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสภายในช่วงอายุการใช้งาน 9 เดือน ภายในช่วงอายุการใช้งาน 1 เดือนที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียสนี้ อาจทำการขนส่งได้ แต่ต้องใช้เวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมง
- นำวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วไปวางในอุณหภูมิห้อง ก่อนใช้สามารถเก็บขวดวัคซีนที่ยังไม่ได้เปิดใช้ได้นานถึง 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส สามารถบริหารจัดการวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในห้องที่มีแสงสว่าง
- คว่ำขวดวัคซีนขึ้นลงช้า ๆ อย่างเบาเมื่อ 10 ครั้งก่อนที่จะฉีด ห้ามเขย่า

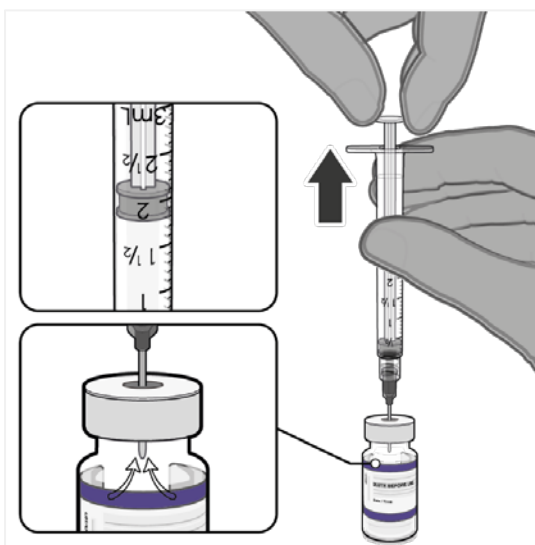
- ก่อนฉีดวัคซีนชนิดเข็มชั้นสำหรับกระจายตัวที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วอาจมีอนุภาคสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อนได้

การฉีดวัคซีนโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข็มชั้นสำหรับกระจายตัวสำหรับฉีด สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป



โซเดียมคลอไรด์ 0.9% ชนิดฉีด ปริมาตร 1.8 มิลลิลิตร

- จะต้องฉีดวัคซีนที่ละลายจากการแช่แข็งแล้วในขวดเดิมด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์ 9 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (0.9%) ปริมาตร 1.8 มิลลิลิตร โดยใช้เข็มฉีดยาชนิด 21 gauge หรือเข็มฉีดยาที่มีปลายแคบกว่าและใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ



ดึงกำหนดกระบอกฉีดยากลับขึ้นไปที่ 1.8 มิลลิลิตร เพื่อดึงอากาศออกจากขวด

- ปรับความดันในขวดวัคซีนให้สมดุลก่อนดึงเข็มฉีดยาออกจากขวดวัคซีน โดยดูดอากาศ ปริมาตร 1.8 มิลลิลิตรเข้าไปในกระบอกฉีดยาเปล่า



คว่ำซ้ำ ๆ 10 ครั้ง

- คว่ำขวดวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้ว ขึ้นลงช้า ๆ อย่างเบาเมื่อ 10 ครั้ง ห้ามเขย่า
- วัคซีนที่เจือจางแล้วควรเป็นวัคซีนชนิดกระจายตัวที่มีสีขาวถึงสีออกเหลืองอ่อน (off-white) ซึ่งไม่มีอนุภาคที่สามารถเห็นได้ด้วยตาเปล่า ห้ามใช้วัคซีนที่เจือจางแล้วหากเห็นว่า มีอนุภาคหรือเปลี่ยนสี

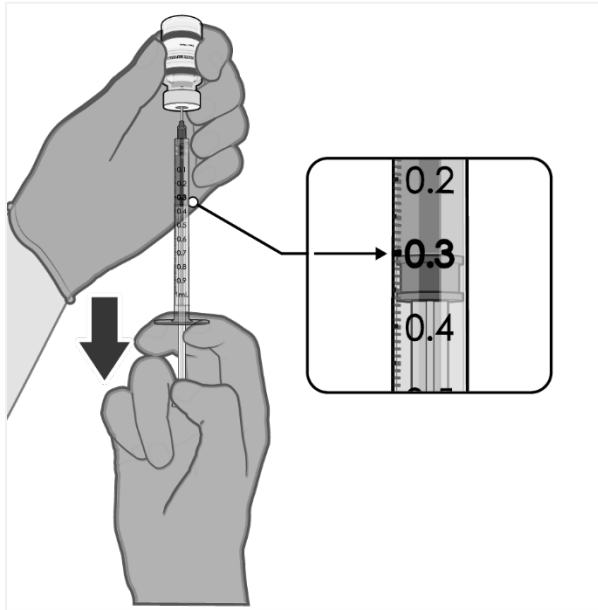


แก้ไขวันที่และเวลาที่ถูกต้องและ ใช้วัคซีนภายใน 6 ชั่วโมงหลังเจือจาง

- ควรแก้ไขวันที่และเวลาที่ถูกต้องไว้บนขวดวัคซีนที่เจือจางแล้ว
- หลังจากเจือจาง ให้เก็บวัคซีนไว้ที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียสถึง 30 องศาเซลเซียสและใช้วัคซีนภายใน 6 ชั่วโมงรวมเวลาการขนส่งใด ๆ
- ห้ามแช่แข็งหรือเขย่าวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้ว หากนำไปแช่เย็น ควรทิ้งวัคซีนชนิดกระจายตัวที่เจือจางแล้วให้มีอุณหภูมิห้องก่อนนำไปใช้

การเตรียมวัคซีนโคเมอร์เนตี (Comirnaty™) ขนาด 30 ไมโครกรัม/โดส ชนิดเข้มข้นสำหรับกระจายตัว สำหรับฉีด สำหรับผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ที่ขนาดยา 0.3 มิลลิลิตรสำหรับใช้หนึ่งครั้ง





**วัคซีนที่เจือจางแล้ว**  
**0.3 มิลลิลิตร**

- หลังจากเจือจาง จะมีวัคซีนบรรจุในขวดวัคซีน 2.25 มิลลิลิตร ซึ่งจะสามารถดูดวัคซีนโดสละ 0.3 มิลลิลิตรจากขวดวัคซีนได้ 6 โดส
- ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ทำความสะอาดจุกยางของขวดวัคซีนโดยใช้แผ่นฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดสำหรับใช้ครั้งเดียว
- ดูดโคเมอร์เนตี 0.3 มิลลิลิตรออกจากขวดวัคซีน

ควรใช้กระบอกฉีดยาและ/หรือเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรตายตกค้างต่ำ (low dead-volume) เพื่อให้สามารถดูดวัคซีนออกมาจากขวดวัคซีนได้ 6 โดส กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาที่มีปริมาตรตายตกค้างต่ำควรมีปริมาตรตายตกค้างไม่มากกว่า 35 ไมโครลิตร

หากใช้กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาแบบมาตรฐาน วัคซีนหนึ่งขวดอาจมีปริมาตรไม่เพียงพอสำหรับการดูดวัคซีนโดสที่ 6

- ขนาดวัคซีนสำหรับฉีดแต่ละโดสต้องมีปริมาตร 0.3 มิลลิลิตร
- หากปริมาณวัคซีนที่เหลืออยู่ในขวดวัคซีนไม่เพียงพอสำหรับการฉีดวัคซีนเต็มโดสที่ขนาด 0.3 มิลลิลิตร ให้ทิ้งขวดวัคซีนและวัคซีนใด ๆ ที่เหลือในขวด
- ทิ้งวัคซีนใด ๆ ที่ไม่ได้ใช้ภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากเจือจาง

## การกำจัดยา

ควรทิ้งผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ใช้หรือของเสียใด ๆ ตามข้อกำหนดของท้องถิ่น

**7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร**  
บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

## 8. เลขทะเบียนตำรับยา

1C 8/64 (NBC)

## 9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

24 มิถุนายน 2564

## 10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

21 ธันวาคม 2564

LPD Revision No.: 6.1

LPD Date: December 21, 2021

Country: Thailand

## ข้อมูลฉลากผลิตภัณฑ์

### COMIRNATY™ 30 micrograms/dose

Concentrate for dispersion for injection

Adults and adolescents from 12 years

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

Tozinameran

195 Multidose Vials

### Statement of active substance(s)

After dilution, each vial contains 6 doses of 0.3 mL.

Each dose (0.3 mL) contains 30 micrograms of COVID-19 mRNA Vaccine

### List of Excipients

ALC-0315, ALC-0159, DSPC, cholesterol, potassium chloride, potassium dihydrogen phosphate, sodium chloride, disodium phosphate dihydrate, sucrose, water for injections, sodium hydroxide, hydrochloric acid

### Method and route(s) of administration

**Intramuscular Use** after dilution.

Read the package leaflet before use.

Scan QR code for more information.

Keep out of the sight and reach of children.

### MUST BE DILUTED BEFORE USE:

Dilute each vial with 1.8 mL sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) solution for injection.



Scan QR code for more information

### Storage condition

Prior to dilution, store at -90°C to -60°C in the original package in order to protect from light.

After dilution, store the vaccine at 2°C to 30°C and use within 6 hours.

### ยาควบคุมพิเศษ

Reg. No. 1C 8/64 (NBC)

PC:

Lot/EXP/SN

(ยาสิ้นอายุ)

Expiry date at 2°C to 8°C.....(maximum 1 month; cross out former expiry date)

### Manufactured by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgium
- BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Marburg, Germany
- Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH, Klosterneuburg, Austria
- mibe GmbH Arzneimittel, Brehna, Germany
- Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek, Germany

### Released by:

- Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Belgium
- BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Germany

### Imported by:

Pfizer (Thailand) Limited  
Bangkok, Thailand