

## LEMBAR FAKTA (FACT SHEET) UNTUK TENAGA KESEHATAN PERSETUJUAN PENGGUNAAN DARURAT (EUA) SARS-COV-2 (VERO CELL), INACTIVATED

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Indonesia, telah mengeluarkan Persetujuan Penggunaan Darurat (Emergency Use Authorization (EUA)) untuk mengizinkan penggunaan darurat Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated. Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated merupakan vaksin yang dapat mencegah tertular COVID-19. Bacalah Lembar Fakta ini untuk informasi mengenai Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated sebelum memberikan vaksinasi

Persetujuan Penggunaan Darurat diberikan pada Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated untuk merangsang kekebalan terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang dewasa berusia 18 tahun keatas.

SARS-CoV-2 (Vero Cell), dikontraindikasikan pada orang yang:

1. Hipersensitif terhadap salah satu komponen vaksin ini, atau
2. Imunodefisiensi primer

### PENGGUNAAN:

Rute pemberian yang dianjurkan adalah injeksi intramuskular pada otot deltoid. Kocok sebelum digunakan.

Program dan dosis imunisasi:

Dua dosis yang tiap dosis mengandung 4 mcg (6,5 Unit) antigen dengan interval waktu 21-28 hari.

**Imunisasi booster (homolog)** .Satu dosis 0.5 mL mengandung 4 mcg (6.5 Unit) diberikan setelah 6 bulan vaksinasi primer bagi orang dewasa berusia 18 tahun ke atas yang telah menerima vaksinasi primer SARS-COV-2 (Vero Cell inactivated-Sinopharm SARS-COV-2 Vaccine).

**Imunisasi booster (heterolog)**.Satu dosis 0.5 mL mengandung 4 mcg (6.5 Unit) diberikan 6 bulan setelah menyelesaikan vaksinasi dosis primer (2 dosis Vaksin Sinovac/ Coronavac) untuk orang dewasa berusia 18 tahun ke atas.

Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated tersedia dalam bentuk injeksi yang dikemas dalam vial 0,5 ml. Produk ini tidak mengandung pengawet.

Lihat Informasi lengkap Peresepan EUA untuk instruksi dosis, administrasi, dan instruksi pernyiapan yang lengkap.

Tenaga kesehatan harus menyerahkan laporan tentang semua kesalahan pengobatan dan **SEMUA KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN SERIUS** yang terkait dengan vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated.

Lembar Fakta ini mungkin telah diperbarui. Untuk Lembar Fakta yang lebih baru, lihat [www.pom.go.id](http://www.pom.go.id)

Untuk informasi tentang studi klinik yang menguji penggunaan Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated in COVID-19, silakan melihat [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

## **PETUNJUK PEMBERIAN**

Bagian ini memberikan informasi penting tentang penggunaan Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated untuk merangsang pembentukan kekebalan terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang dewasa berusia 18 tahun ke atas.

Silakan lihat Lembar fakta berikut ini untuk informasi tentang penggunaan Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated dalam Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA).

### **Komposisi**

Setiap dosis mengandung virus SARS-COV-2 yang telah diinaktivasi sebanyak 4 mcg/dosis (setara dengan 6.5 Unit)

Vaksin ini adalah suspensi keruh semi transparan dengan warna agak putih, lapisan endapan dapat terbentuk dan dapat didispersikan kembali dengan cara dikocok.

Eksipien: Natrium klorida, Disodium hidrogen fosfa, Natrium dihidrogen fosfat, dan Aluminium hidroksida.

Produk ini tidak mengandung pengawet.

### **Indikasi**

Vaksin ini menstimulasi tubuh untuk merangsang kekebalan tubuh terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19 bagi orang dewasa berusia 18 tahun ke atas.

### **Kontraindikasi**

SARS-CoV-2 (Vero Cell), dikontraindikasikan pada orang yang:

1. Hipersensitif terhadap salah satu komponen vaksin ini, atau
2. Imunodefisiensi primer

### **Dosis dan Administrasi**

Vaksin akan diberikan oleh tenaga kesehatan profesional dari otoritas kesehatan nasional sesuai dengan program dan strategi imunisasi nasional.

Metoda pemberian: Pemberian yang dianjurkan adalah melalui jalur intramuskular, yaitu penyuntikan ke otot deltoid.

Program imunisasi dan dosis: Dua dosis yang tiap dosis mengandung antigen 4 mcg (6,5 Unit) dengan selang waktu 21-28 hari.

**Imunisasi booster (homolog)** .Satu dosis 0.5 mL mengandung 4 mcg (6.5 Unit) diberikan setelah 6 bulan vaksinasi primer bagi orang dewasa berusia 18 tahun ke atas yang telah menerima vaksinasi primer SARS-COV-2 (Vero Cell inactivated-Sinopharm SARS-COV-2 Vaccine).

**Imunisasi booster (heterolog).** Satu dosis 0.5 mL mengandung 4 mcg (6.5 Unit) diberikan 6 bulan setelah menyelesaikan vaksinasi dosis primer (2 dosis Vaksin Sinovac/ Coronavac) untuk orang dewasa berusia 18 tahun ke atas

**PENTING:**

Produk ini tidak mengandung pengawet. Sisa vaksin yang tidak terpakai dari vial SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated dosis tunggal harus dibuang segera setelah larutan disiapkan.

**PERINGATAN**

1. Untuk pasien sedang sakit dan/atau dalam serangan akut penyakit kronis, vaksinasi sebaiknya ditunda.
2. Dalam keadaan berikut, penggunaan vaksin ini harus dilakukan dengan hati-hati:
  - a. Pada pasien dengan trombositopenia atau gangguan pembekuan darah, injeksi intramuskular vaksin dapat menyebabkan pendarahan.
  - b. Pasien yang memiliki riwayat terkonfirmasi atau diduga immunosupresif atau immunodefisiensi. Pasien yang menerima terapi immunosupresif atau dengan immunodefisiensi (immunoglobulin intravena, produk yang diturunkan dari darah atau terapi kortikosteroid jangka panjang (> 2 minggu), respons imun terhadap vaksin mungkin melemah (lihat bagian Interaksi Obat). Vaksinasi harus ditunda sampai akhir pengobatan untuk memastikan pasien terfindungi dengan baik,
  - c. Pasien dengan epilepsi yang tidak terkontrol dan gangguan neurologis progresif lainnya seperti Sindrom Guillain-Barre.
  - d. Penyakit autoimun
  - e. Riwayat asma dan reaksi sampingan terhadap vaksin yang berat, seperti urtikaria, dispnea, dan edema angioneurotik
  - f. Penderita penyakit kronis yang serius (penyakit kardiovaskuler berat, hipertensi yang tidak terkontrol, diabetes yang tidak terkontrol, penyakit hati dan ginjal, tumor ganas, dll).
3. Vaksin tidak boleh diberikan pada lansia yang lemah (frail elderly).
4. Vaksin tidak boleh diberikan bersamaan dengan vaksin lain (lihat interaksi obat).
5. Dilarang melakukan injeksi intravaskular vaksin ini
6. Injeksi epinefrin dan obat serta perangkat lain yang tepat harus tersedia untuk mengendalikan reaksi alergi serius yang segera. Penerima vaksin harus diobservasi di lokasi setidaknya selama 30 menit setelah vaksinasi.
7. Seperti halnya vaksin lainnya, vaksinasi dengan produk ini mungkin tidak melindungi orang 100% dari penyakit COVID-19
8. Vaksin harus dijauhkan dari jangkauan anak-anak
9. Jangan memaparkan disinfektan ke vaksin saat membuka vial dan menginjeksi vaksin.
10. Jangan gunakan produk jika vial vaksin retak, penandaannya buruk atau tidak efektif, atau jika ada benda asing di dalam vial vaksin.

11. Jangan gabungkan produk ini dengan vaksin lain dalam alat suntik yang sama. Jangan bekukan produk ini. Vaksin harus digunakan segera setelah dibuka.

## **INTERAKSI OBAT**

Pemberian vaksin lain secara bersamaan: belum ada uji klinis untuk mengetahui pengaruh pemberian vaksin lain secara bersamaan (sebelum, sesudah, atau simultan) terhadap imunogenisitas vaksin ini. Tidak ada data yang tersedia untuk menilai pengaruh pemberian simultan produk ini dengan vaksin lain.

Obat immunosupresif: inhibitor imun, obat kemoterapi, antimetabolit. Zat yang bersifat basa, obat sitotoksik, kortikosteroid, dan lain - lain, dapat mengurangi respons imun tubuh terhadap vaksin ini.

Pasien yang sedang menerima pengobatan lain: bagi yang sedang menggunakan obat lain, dianjurkan untuk berkonsultasi dengan dokter sebelum menerima vaksin untuk menghindari kemungkinan interaksi obat.

## **FERTILITAS, KEHAMILAN DAN LAKTASI**

Terdapat data keamanan dan efikasi yang tersedia untuk penggunaan SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated pada wanita hamil dan menyusui. Berdasarkan data studi Developmental and Reproductive Toxicology (DART) vaksin tidak menimbulkan efek yang membahayakan kehamilan pada hewan uji. Selain itu, vaksin ini menggunakan adjuvant yang juga digunakan pada vaksin lain dengan profil keamanan yang baik, termasuk untuk ibu hamil.

Sementara itu untuk ibu menyusui, tidak terdapat data terkait risiko atau manfaat potensial. Namun karena vaksin ini mengandung virus yang sudah diinaktivasi, maka WHO menyatakan bahwa tidak mungkin terjadi risiko pada ibu menyusui. WHO merekomendasikan penggunaan vaksin pada ibu menyusui sama seperti orang dewasa lainnya. WHO tidak merekomendasikan berhenti menyusui setelah vaksinasi. Oleh karena itu, berdasarkan hasil studi tersebut, penggunaan vaksin diperbolehkan pada ibu hamil dan menyusui diperbolehkan.

## **KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN (KTD)**

Frekuensi kejadian tidak diinginkan didefinisikan sebagai berikut: sangat umum ( $\geq 1 / 10$  atau  $\geq 10\%$ ); umum ( $\geq 1 / 100$  hingga  $< 1/10$  atau  $\geq 1\%$  hingga  $< 10\%$ ); tidak umum ( $\geq 1/1.000$  hingga  $< 1/100$  atau  $\geq 0.1\%$  hingga  $< 1\%$ ); jarang ( $\geq 1/10.000$  hingga  $< 1/1.000$  atau  $\geq 0.01\%$  hingga  $< 0.1\%$ ).

Berdasarkan uji klinis yang dilakukan di Cina dan negara Timur Tengah, kejadian tidak diinginkan SARSCoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated secara keseluruhan yang dilaporkan dalam uji – uji klinik ini memiliki derajat ringan dan sedang.

Karena uji klinis dilakukan dibawah kondisi yang sangat bervariasi, angka kejadian tidak diinginkan yang diamati dalam uji klinis obat tidak dapat secara langsung dibandingkan dengan angka kejadian pada uji klinis obat lain dan mungkin tidak mencerminkan angka kejadian yang diamati dalam kondisi sebenarnya.

## Uji Klinik Fase 1 di Cina

Uji klinik fase 1 SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated di Cina diikuti oleh 192 peserta yang termasuk dalam Analisa keamanan yang terdiri dari 192 kelompok penerima vaksin dengan regimen 0-28 hari (dosis 2 µg, 4 µg dan 8 µg) dan placebo. Total kejadian tidak diinginkan yang diamati hingga 7 hari setelah dua suntikan dari kelompok 4 µg adalah 46%, yang terdiri dari 33% derajat 1 dan 13% derajat 2.

**Tabel 1. Kejadian Tidak Diinginkan pada Dewasa (18-59 tahun) pada Fase 1**

|                                                            | 2 µg cohort (n=32) |               |         | 4 µg cohort (n=32) |               |         | 8 µg cohort (n=32) |               |         | Total (n=96)     |                |         |
|------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|------------------|----------------|---------|
|                                                            | Vaksinasi (n=24)   | Placebo (n=8) | p value | Vaksinasi (n=24)   | Placebo (n=8) | p value | Vaksinasi (n=24)   | Placebo (n=8) | p value | Vaksinasi (n=72) | Placebo (n=24) | p value |
| <b>Seluruh Kejadian Tidak Diinginkan dalam 0 – 7 hari</b>  |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                  |                |         |
| Keseluruhan                                                | 11 (46%)           | 3 (38%)       | >0.99   | 8 (33%)            | 2 (25%)       | >0.99   | 11 (46%)           | 1 (13%)       | 0.20    | 30 (42%)         | 6 (25%)        | 0.22    |
| Derajat 1                                                  | 10 (42%)           | 3 (38%)       | ..      | 8 (33%)            | 2 (25%)       | ..      | 11 (46%)           | 1 (13%)       | ..      | 29 (40%)         | 6 (25%)        | ..      |
| Derajat 2                                                  | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 2 (3%)           | 0              | ..      |
| <b>Efek Samping Suntikan dalam 0 – 7 hari</b>              |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                  |                |         |
| Nyeri                                                      | 9 (38%)            | 1 (13%)       | 0.38    | 7 (29%)            | 1 (13%)       | 0.64    | 9 (38%)            | 0             | 0.07    | 25 (35%)         | 2 (8%)         | 0.017   |
| Derajat 1                                                  | 9 (38%)            | 1 (13%)       | ..      | 7 (29%)            | 1 (13%)       | ..      | 9 (38%)            | ..            | ..      | 25 (35%)         | 2 (8%)         | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Bengkak                                                    | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | 0.25    | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 2 (3%)           | 1 (4%)         | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)           | 1 (4%)         | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Gatal                                                      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Kemerahan                                                  | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| <b>Kejadian Tidak Diinginkan Sistemik dalam 0 – 7 hari</b> |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                  |                |         |
| Demam                                                      | 1 (4%)             | 2 (25%)       | 0.15    | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 4 (6%)           | 2 (8%)         | 0.64    |
| Derajat 1                                                  | 1 (4%)             | 2 (25%)       | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 2 (8%)             | 0             | ..      | 4 (6%)           | 2 (8%)         | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Kelelahan                                                  | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | 0.25    | 2 (3%)           | 1 (4%)         | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 2 (8%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | ..      | 2 (3%)           | 1 (4%)         | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Kehilangan nafsu makan                                     | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Mual                                                       | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Konstipasi                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |

|                                                          | 2 µg cohort (n=32) |               |         | 4 µg cohort (n=32) |               |         | 8 µg cohort (n=32) |               |         | Total (n=96)     |                |         |
|----------------------------------------------------------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|------------------|----------------|---------|
|                                                          | Vaksinasi (n=24)   | Placebo (n=8) | p value | Vaksinasi (n=24)   | Placebo (n=8) | p value | Vaksinasi (n=24)   | Placebo (n=8) | p value | Vaksinasi (n=72) | Placebo (n=24) | p value |
| Derajat 2                                                | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Kelainan mukokutan                                       | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Sakit kepala                                             | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Muntah                                                   | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                | 0                  |               | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| Gatal (selain daerah injeksi)                            | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | >0.99   |
| Derajat 1                                                | 1 (4%)             | 0             | ..      | ..                 | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0              | ..      |
| Derajat 2                                                | 0                  | 0             | ..      | ..                 | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                | 0              | ..      |
| <b>Seluruh Kejadian Tidak Diinginkan dalam 0-28 hari</b> |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                  |                |         |
| Keseluruhan                                              | 12 (50%)           | 3 (38%)       | 0.69    | 11 (46%)           | 2 (25%)       | 0.42    | 11 (46%)           | 2 (25%)       | 0.42    | 32 (47%)         | 7 (29%)        | 0.16    |
| Derajat 1                                                | 10 (42%)           | 3 (38%)       | ..      | 8 (33%)            | 1 (13%)       | ..      | 8 (33%)            | 1 (13%)       | ..      | 26 (36%)         | 5 (21%)        | ..      |
| Derajat 2                                                | 2 (8%)             | 0             | ..      | 3 (13%)            | 1 (13%)       | ..      | 3 (13%)            | 1 (13%)       | ..      | 8 (11%)          | 2 (8%)         | ..      |

Data adalah n (%). Setiap mengacu pada semua peserta dengan reaksi atau kejadian yang merugikan derajat apapun. Reaksi dan peristiwa yang merugikan dinilai sesuai dengan skala yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Negara China.

Pada kelompok usia > 60 tahun, keseluruhan kejadian tidak diinginkan dilaporkan dalam 7 hari pada kelompok penerima vaksin pada derajat 1 dan derajat 2 dan insidensinya lebih besar daripada placebo tapi tidak signifikan secara statistik (17% vs 8%, p = 0.22). Tidak terdapat laporan untuk kejadian tidak diinginkan pada derajat serius atau derajat 3. Dibandingkan kelompok usia 18-59 tahun, kejadian tidak diinginkan yang dilaporkan pada lansia lebih sedikit. Kejadian tidak diinginkan lokal pada lansia terdiri dari nyeri (13%) dan indurasi (3%). Kejadian tidak diinginkan sistemik yang paling sering dilaporkan pada lansia adalah sakit kepala (3%) dan diare (3%), diikuti demam (1%), kelelahan (1%) dan nyeri sendi (1%).

**Tabel 2. Kejadian Tidak Diinginkan pada Lansia (> 60 tahun) pada Fase 1**

| 2µg cohort (n=32)                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |               |         | 4µg cohort (n=32) |               |         | 8µg cohort (n=32) |               |         | Total (n=96)     |               |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|---------|-------------------|---------------|---------|-------------------|---------------|---------|------------------|---------------|---------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                       | Vaksinasi (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaksinasi (n=24)  | Placebo (n=8) | P value | Vaksinasi (n=24)  | Placebo (n=8) | P value | Vaksinasi (n=24) | Placebo (n=8) | P value |
| <b>Seluruh Kejadian Tidak Diinginkan dalam 0 - 7 hari</b>                                                                                                                                                                                                             |                  |               |         |                   |               |         |                   |               |         |                  |               |         |
| Keseluruhan                                                                                                                                                                                                                                                           | 1 (4%)           | 1 (13%)       | 0.44    | 6 (25%)           | 0             | 0.30    | 5 (21%)           | 1 (13%)       | >0.99   | 12 (17%)         | 2 (8%)        | 0.51    |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 1 (4%)           | 1 (13%)       | -       | 6 (25%)           | 0             | ..      | 4 (17%)           | 1 (13%)       | ..      | 11 (15%)         | 2 (8%)        | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | -       | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | ..      |
| <b>Efek samping suntikan dalam 0-7 hari</b>                                                                                                                                                                                                                           |                  |               |         |                   |               |         |                   |               |         |                  |               |         |
| Nyeri                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 (4%)           | 1 (13%)       | 0.44    | 4 (17%)           | 0             | 0.55    | 4 (17%)           | 0             | 0.55    | 9 (13%)          | 1 (4%)        | 0.44    |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 1 (4%)           | 1 (13%)       | ..      | 4 (17%)           | 0             | ..      | 4 (17%)           | 0             | ..      | 9 (13%)          | 1 (4%)        | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| Indurasi                                                                                                                                                                                                                                                              | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 2 (8%)            | 0             | >0.99   | 2(3%)            | 0             | >0.99   |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | ..      |
| <b>Systemic adverse reactions dalam 0-7 hari</b>                                                                                                                                                                                                                      |                  |               |         |                   |               |         |                   |               |         |                  |               |         |
| Demam                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | >0.99   | 1 (1%)           | 0             | >0.99   |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| Kelelahan                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | >0.99   | 1 (1%)           | 0             | >0.99   |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| Sakit Kepala                                                                                                                                                                                                                                                          | 0                | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | >0.99   | 1 (4%)            | 0             | >0.99   | 2 (3%)           | 0             | ..      |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 2 (3%)           | 0             | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| Diare                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0                | 0             | ..      | 2 (8%)            | 0             | >0.99   | 0                 | 0             | ..      | 2 (3%)           | 0             | >0.99   |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 2 (8%)            | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 2 (3%)           | 0             | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| Nyeri Sendi                                                                                                                                                                                                                                                           | 0                | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | >0.99   | 0                 | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | >0.99   |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (1%)           | 0             | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| Nyeri otot                                                                                                                                                                                                                                                            | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 1 (13%)       | 0.25    | 0                | 1 (4%)        | 0.26    |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 1 (13%)       | ..      | 0                | 1 (4%)        | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                | 0             | ..      |
| <b>Kejadian Tidak Diinginkan Keseluruhan dalam 0-28 hari</b>                                                                                                                                                                                                          |                  |               |         |                   |               |         |                   |               |         |                  |               |         |
| Keseluruhan                                                                                                                                                                                                                                                           | 2 (8%)           | 1 (13%)       | >0.99   | 7 (29%)           | 0             | 0.15    | 5 (21%)           | 2 (25%)       | >0.99   | 14 (19%)         | 3 (13%)       | 0.55    |
| Derajat 1                                                                                                                                                                                                                                                             | 1 (4%)           | 1 (13%)       | ..      | 7 (29%)           | 0             | ..      | 5 (21%)           | 1 (13%)       | ..      | 13 (18%)         | 2 (8%)        | ..      |
| Derajat 2                                                                                                                                                                                                                                                             | 1 (4%)           | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 1 (4%)            | 0             | ..      | 2 (4%)           | 0             | ..      |
| Derajat 3                                                                                                                                                                                                                                                             | 0                | 0             | ..      | 0                 | 0             | ..      | 0                 | 1 (13%)       | ..      | 1 (13%)          | 1 (4%)        | ..      |
| Data adalah n (%). Setiap mengacu pada semua peserta dengan reaksi atau kejadian yang merugikan derajat apapun. Reaksi dan peristiwa yang merugikan dinilai sesuai dengan skala yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Negara China. Derajat 3 : Berat |                  |               |         |                   |               |         |                   |               |         |                  |               |         |

Uji Klinik Fase 2 di Cina Uji klinik fase 2 dari SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated di Cina dilakukan dengan 192 peserta dengan usia 18-59 tahun, dibagi menjadi 4 kelompok masing – masing menerima 0-14, 0-21, 0-28 regimen 4 µg dan placebo. Secara keseluruhan, total subjek yang dilaporkan mengalami kejadian tidak diinginkan adalah 18 %, 15 % derajat 1 dan 2 % derajat 2. Dalam regimen 0-28 hari, subjek keseluruhan yang mengalami kejadian tidak diinginkan adalah 13%, 6 % derajat 1 dan 7% derajat 2.

**Tabel 3. Kejadian Tidak Diinginkan pada dewasa (18-59 tahun) pada uji fase 2**

|                                                            | 8 µg hari 0 (n=112) |                |         | 4 µg hari 0 and 14 (n=112) |                |         | 4 µg hari 0 and 21 (n=112) |                |         | 4 µg hari 0 and 28 (n=112) |                |         | Total (n=448)     |                 |         |
|------------------------------------------------------------|---------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|-------------------|-----------------|---------|
|                                                            | Vaksinasi (n=84)    | Placebo (n=28) | p value | Vaksinasi (n=84)           | Placebo (n=28) | p value | Vaksinasi (n=84)           | Placebo (n=28) | p value | Vaksinasi (n=84)           | Placebo (n=28) | p value | Vaksinasi (n=336) | Placebo (n=112) | p value |
| <b>Semua efek samping dalam 0-7 hari</b>                   |                     |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                   |                 |         |
| Keseluruhan                                                | 33 (39%)            | 3(11%)         | 0.0049  | 18(21%)                    | 5(18%)         | 0.79    | 15(18%)                    | 5(18%)         | >0.99   | 10(12%)                    | 6(21%)         | 0.22    | 76(23%)           | 19(17%)         | 0.20    |
| Derajat 1                                                  | 31(37%)             | 3(11%)         | ..      | 18(21%)                    | 3(11%)         | ..      | 13(15%)                    | 4(14%)         | ..      | 8(10%)                     | 2(7%)          | ..      | 70(21%)           | 12(11%)         | ..      |
| Derajat 2                                                  | 2(2%)               | 0              | ..      | 0                          | 2(7%)          | ..      | 2(2%)                      | 0              | ..      | 2(2%)                      | 4(14%)         | ..      | 6(2%)             | 6(5%)           | ..      |
| Derajat 3                                                  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 1(4%)          | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                 | 1(1%)           | ..      |
| <b>Efek samping pada area penyuntikan dalam 0 – 7 hari</b> |                     |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                   |                 |         |
| Nyeri                                                      | 25(30%)             | 2(7%)          | 0.02    | 12(14%)                    | 0              | 0.035   | 10(12%)                    | 1(4%)          | 0.29    | 6(7%)                      | 1(4%)          | 0.68    | 53(16%)           | 4(4%)           | 0.0008  |
| Derajat 1                                                  | 25(30%)             | 2(7%)          | ..      | 12(14%)                    | 0              | ..      | 10(12%)                    | 1(4%)          | ..      | 6(7%)                      | 1(4%)          | ..      | 53(16%)           | 4(4%)           | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                 | 0               | ..      |
| Bengkak                                                    | 2(2%)               | 0              | >0.99   | 0                          | 0              | ..      | 3(4%)                      | 0              | 0.57    | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 6(2%)             | 0               | 0.15    |
| Derajat 1                                                  | 2(2%)               | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 3(4%)                      | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 6(2%)             | 0               | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                 | 0               | ..      |
| Gatal                                                      | 2(2%)               | 0              | >0.99   | 1(1%)                      | 1 (4%)         | 0.44    | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 4(1%)             | 1(1%)           | 0.80    |
| Derajat 1                                                  | 2(2%)               | 0              | ..      | 1(1%)                      | 1 (4%)         | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 4(1%)             | 1(1%)           | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                 | 0               | ..      |
| Kemerahan                                                  | 1(1%)               | 0              | >0.99   | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 3(1%)             | 0               | 0.32    |
| Derajat 1                                                  | 1(1%)               | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 3(1%)             | 0               | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                 | 0               | ..      |
| Ruam                                                       | 1(1%)               | 0              | >0.99   | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(<1%)            | 0               | 0.58    |
| Derajat 1                                                  | 1(1%)               | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(<1%)            | 0               | ..      |
| Derajat 2                                                  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                 | 0               | ..      |

Data adalah n (%). Setiap mengacu pada semua peserta dengan reaksi atau kejadian yang merugikan derajat apapun. Reaksi dan peristiwa yang merugikan dinilai sesuai dengan skala yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Negara China. Satu penerima placebo dalam 0 dan 21 hari dilaporkan mengalami demam derajat 3 (38.5C) namun sembuh. Derajat 3: Berat.

### **Uji Klinik Fase 3 di UEA, Yordania, Mesir, Bahrain**

Uji Klinik fase 3 melibatkan total 42944 peserta. Secara keseluruhan 41,53 % peserta melaporkan kejadian tidak diinginkan terkait dengan vaksin 39,81% dan tidak terkait dengan vaksin 4,02%. Kejadian tidak diinginkan setelah dosis 2 kurang dari setelah dosis 1 (31,28% setelah dosis 1 dan 23,34% setelah dosis 2). Sebagian besar kejadian tidak diinginkan lokal yang dilaporkan adalah rasa sakit, kemerahan, pembengkakan, erythra, induration dan pruritus. Kejadian tidak diinginkan derajat sistemik yang paling banyak dilaporkan adalah sakit kepala, nyeri otot, diare, batuk.

| Umur                              | 18 - 59 tahun         |                       | ≥ 60 tahun         |                    |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|
| Kelompok                          | Vaccine<br>(N= 14209) | Placebo<br>(N= 14187) | Vaccine<br>(N=103) | Placebo<br>(N=109) |
| <b>Efek samping Lokal</b>         | 2764 (19.45)          | 3895(27.45)           | 12 (11.65)         | 21(19.27)          |
| Derajat 3                         | 3 (0.02)              | 7(0.05)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Nyeri</b>                      | 2598 (18.28)          | 3746 (26.40)          | 12 (11.65)         | 19(17.43)          |
| Derajat 3                         | 1(0.01)               | 6(0.04)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Bengkak</b>                    | 105(0.74)             | 166(1.17)             | 0(0.00)            | 2(1.83)            |
| Derajat 3                         | 0(0.00)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Kemerahan</b>                  | 117(0.82)             | 144(1.02)             | 1(0.97)            | 2(1.83)            |
| Derajat 3                         | 0(0.00)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Induration</b>                 | 72(0.51)              | 124(0.87)             | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| Derajat 3                         | 0(0.00)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Erythra</b>                    | 87(0.61)              | 61(0.43)              | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| Derajat 3                         | 1(0.01)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Pruritus</b>                   | 53 (0.37)             | 50(0.35)              | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| Derajat 3                         | 1(0.01)               | 1(0.01)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Efeksamping Sistemik</b>       | 3252(22.89)           | 3183(22.44)           | 23(22.33)          | 19(17.43)          |
| Derajat 3                         | 60(0.42)              | 63(0.44)              | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Sakit kepala</b>               | 1741(12.25)           | 1664(11.73)           | 12(11.65)          | 8(7.34)            |
| Derajat 3                         | 13(0.09)              | 10(0.07)              | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Nyeri otot</b>                 | 628(4.42)             | 610(4.30)             | 1(0.97)            | 0(0.00)            |
| Derajat 3                         | 5(0.04)               | 2(0.01)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Diare</b>                      | 480(3.38)             | 543(3.83)             | 3(2.91)            | 3(2.75)            |
| Derajat 3                         | 7(0.05)               | 10(0.07)              | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Batuk</b>                      | 463(3.26)             | 492(3.47)             | 2(1.94)            | 0(0.00)            |
| Derajat 3                         | 4(0.03)               | 2(0.01)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Demam</b>                      | 276(1.94)             | 263(1.85)             | 5(4.85)            | 1(0.92)            |
| Derajat 3                         | 18(0.13)              | 31(0.22)              | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Lelah</b>                      | 260(1.83)             | 217(1.53)             | 5(4.85)            | 4(3.67)            |
| Derajat 3                         | 5(0.04)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Dispnea</b>                    | 151(1.06)             | 170(1.2)              | 0(0.00)            | 1(0.92)            |
| Derajat 3                         | 6(0.04)               | 2(0.01)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Arthralgia</b>                 | 176(1.24)             | 167(1.18)             | 1(0.97)            | 3(2.75)            |
| Derajat 3                         | 2(0.01)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Mual</b>                       | 151(1.06)             | 130(0.92)             | 5(4.85)            | 3(2.75)            |
| Derajat 3                         | 0(0.00)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Pruritus(Tidak lesi kulit)</b> | 160 (1.13)            | 126(0.89)             | 1(0.97)            | 0(0.00)            |
| Derajat 3                         | 1(0.01)               | 1(0.01)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |
| <b>Konstipasi</b>                 | 104(0.73)             | 104(0.73)             | 0(0.00)            | 2(1.83)            |
| Derajat 3                         | 1(0.01)               | 0(0.00)               | 0(0.00)            | 0(0.00)            |

| Umur                             | 18 - 59 tahun     |                   | ≥ 60 tahun      |                 |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Kelompok                         | Vaccine (N=14209) | Placebo (N=14187) | Vaccine (N=103) | Placebo (N=109) |
| <b>Muntah</b>                    | 81(0.57)          | 84(0.59)          | 1(0.97)         | 0(0.00)         |
| Derajat 3                        | 3(0.02)           | 5(0.04)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Disfagia</b>                  | 59(0.42)          | 63(0.44)          | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Derajat 3                        | 1(0.01)           | 0(0.00)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Anoreksia</b>                 | 32(0.23)          | 24(0.17)          | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Derajat 3                        | 0(0.00)           | 0(0.00)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Mukosa kulit abnormal</b>     | 1(0.01)           | 1(0.01)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Derajat 3                        | 0(0.00)           | 0(0.00)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Reaksi Hipersensitif akut</b> | 1(0.01)           | 1(0.01)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Derajat 3                        | 0(0.00)           | 0(0.00)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |

Sebagian besar kejadian tidak diinginkan dilaporkan ringan hingga sedang (derajat 1 dan 2). Kejadian tidak diinginkan derajat 3 dan keatas sebanyak 0.23%.

### ***Dosis Booster Homolog***

#### Uji Klinik Fase 3 Booster

Pada studi booster yang dilakukan di Abu Dhabi, Suriah, Bahrain, Mesir dan Yordania, yang melibatkan 6226 subjek berusia 18 tahun keatas yang menerima vaksin vs plasebo, menunjukkan secara umum pemberian dosis booster dapat ditoleransi. AE yang terjadi umumnya grade 1-2. Frekuensi AE secara umum lebih rendah setelah dosis booster (31,78%) dibandingkan vaksinasi primer (43,8%) (Kaabi, et al, 2021). AE yang paling sering dilaporkan yaitu AE lokal: nyeri (17,24% vs 21,33%), pembengkakan (0,6% vs 0,42%), kemerahan (0,41% vs 0,29%) dan AE sistemik: sakit kepala (7,71% vs 6,63%), kelelahan (5,24% vs 4,13%), nyeri otot (3,30% vs 3,09%) masing masing dibandingkan dengan plasebo. Secara keseluruhan dilaporkan AE grade 3 yang lebih kecil dibanding plasebo (0,73% vs 1,56%), yang terdiri dari demam, nyeri otot di luar tempat suntikan, sakit kepala, pruritus, kelelahan.

### ***Dosis Booster Heterolog***

Berdasarkan data dari studi klinis yang melibatkan 201 subjek, dosis booster keseluruhan Vaksin Sinopharm pada subjek yang telah menerima dosis kedua CoronaVac / Vaksin Sinovac relatif aman. Efek samping lokal yang paling sering dilaporkan adalah nyeri (7,02%), diikuti pembengkakan/indurasi (1,56%) dan pruritus (1,56%). Efek samping sistemik yang paling sering dilaporkan adalah sakit kepala (8,59%), kelelahan (7,42%) dan batuk (4,29%).

## **SIFAT FARMAKOLOGIS**

### **Sifat farmakodinamik**

#### Mekanisme kerja

Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), inactivated yang dikembangkan oleh Beijing Bio-Institute Biological Products Co, Ltd, dapat menginduksi kekebalan aktif dan mencegah penyakit yang disebabkan oleh virus SARS- COV-2 dengan memproduksi antibodi yang menetralsir.

#### **Studi Pre klinik**

Studi pre klinik yang dilakukan pada mencit, tikus, kelinci percobaan, kelinci, monyet cynomolgus dan kera rhesus. Tes antibodi netralisasi pada mencit menunjukkan bahwa terdapat peningkatan antibodi pada hari 7 hingga 21. Studi toksisitas akut yang dilakukan pada Sprague Dawley Rat tidak menunjukkan reaksi toksisitas diamati pada dosis 24 mcg. Dosis maksimum yang dapat ditoleransi adalah 24 mcg (equivalen hingga 900 kali dosis manusia). Studi anafilaksis sistemik pada kelinci percobaan tidak menunjukkan reaksi alergi dalam dosis tinggi dan dosis rendah. Studi toksisitas jangka panjang tidak menunjukkan kematian atau kelainan patologis-fisiologis pada dosis 2,4 dan 8 mcg. NOAEL dalam penelitian ini adalah 8 mcg.

## **STUDI KLINIS**

### **Imunogenisitas**

#### Uji Klinik fase 1 di Cina

Analisis imunogenisitas dalam studi klinis Fase 1 dilakukan untuk 3 dosis yang berbeda, 2 mcg, 4 mcg dan 8 mcg.

Untuk orang dewasa (18-59 tahun) hasil pengamatan imunogenisitas IgG (GMT) 14 hari setelah pemberian dosis kedua untuk 2 mcg, 4 mcg dan 8 mcg dan plasebo adalah 87,7 (95% CI: 64,9–118,6); 211,2 (95% CI:158,9–280,6); 228,7 (95% CI: 186,1–281,1); dan 2,0 (95% CI: 2,0–2,0), dengan derajat serokonversi mencapai 100% dalam semua dosis.

Untuk lansia ( $\geq 60$  tahun) hasil pengamatan imunogenikitas IgG (GMT) 14 hari setelah pemberian dosis kedua untuk 2 mcg, 4 mcg dan 8 mcg dan plasebo adalah 80,7 (95% CI 65,4–99,6); 131,5 (95%CI: 108,2–159,7); 170,9 (95%CI: 133,0–219,5); dan 2,0 (95% CI: 2,0–2,0), dengan derajat serokonversi mencapai 100% dalam semua dosis.

#### Uji Klinik fase 2 di Cina

Analisis imunogenisitas pada Fase 2 studi klinis dilakukan untuk 4 dosis dan jadwal yang berbeda, 8 mcg hari 0, 4 mcg hari 0 dan 14, 4 mcg hari 0 dan 21, 4 mcg hari 0 dan 28 dan plasebo. Untuk orang dewasa (18-59 tahun) hasil pengamatan imunogenisitas IgG (GMT) 28 hari setelah pemberian dosis kedua adalah 14,7 [95% CI 11,6–18,8] ; 169,5 [132,2–217,1], 282,7 [221,2–361,4],  $p=0,0081$  ; 218,0 [181,8–261,3],  $p=0,084$ , masing-masing untuk 8 mcg hari ke-0; 4 mcg 0-14; 4 mcg 0- 21 dan 4 mcg 0- 28. Derajatserokonversi mencapai 100% dalam semua dosis sejak hari ke-0. Tidak ada perbedaan imunogenisitas antara dosis 4 mcg yang diberikan pada hari 0-21 dan 0-28.

Untuk dewasa (18-59 tahun) hasil pengamatan imunogenisitas IgG (GMT) 14 hari setelah pemberian dosis kedua untuk 2 mcg, 4 mcg dan 8 mcg dan plasebo adalah 87,7 (95% CI: 64,9–118,6); 211,2 (95% CI:158,9–280,6); 228,7 (95% CI: 186,1–281,1); dan 2,0 (95% CI: 2,0–2,0), dengan derajat serokonversi mencapai 100% dalam semua dosis.

#### Uji Klinik fase 3 di EUA, Yordania, Mesir dan Bahrain

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efikasi, imunogenisitas, dan keamanan Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated dibandingkan dengan plasebo. Desain studi adalah fase 3 klinis, RCT, double blind, studi multicenter. Sebanyak 42.944 subjek berpartisipasi dalam penelitian dengan kriteria inklusi subjek sehat berusia 18 tahun ke atas.

Berdasarkan analisis sementara, hasil tes antibodi pada 14 hari setelah dosis kedua pada subjek dewasa (18-59 tahun) menunjukkan derajat seropositif (Nab) 99,52%, GMT (Nab) 156,2, derajat seropositif (IgG) 98,09%, GMT (Nab) 202,01. Pada lansia, derajat seropositif (Nab) 100%, GMT (Nab) 109,7 derajat seropositif (IgG) 97,62%, GMT (Nab) 1218,2.

#### ***Dosis Booster Homolog***

#### **Respon imun humoral setelah dosis booster**

##### Uji Klinik Fase III Booster

Pada studi booster yang dilakukan di Abu Dhabi, Suriah, Bahrain, Mesir dan Yordania, dinilai GMT dari 590 subjek, 290 di kelompok vaksin dan 300 di kelompok plasebo. Setelah pemberian booster, terdapat peningkatan GMT antibodi netralisasi sebesar 8,4 kali dibanding sebelum booster dan 3,2 kali dibanding pasca vaksinasi primer.

**Tabel 5.-GMT antibodi netralisasi sebelum dan setelah dosis pertama, kedua dan booster.**

| Waktu                           | GMT (95% CI)             |                          |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                 | Kelompok Vaksin (N= 290) | Kelompok Plasebo (N=300) |
| Sebelum dosis pertama           | 2.7(2.5,2.9)             | 2.5(2.4,2.7)             |
| Hari ke-14 setelah dosis kedua  | 134.7 (120.2, 151.0)     | 2.7(2.4,2.9)             |
| Hari ke 28 setelah dosis kedua  | 251.5(231.7,272.9)       | 2.7(2.5, 3.0)            |
| Sebelum dosis ketiga            | 97.2(83.5, 113.1)        | 4.5(3.9, 5.3)            |
| Hari ke-14 setelah dosis ketiga | 492.0 (444.4, 544.7)     | 4.4 (3.8, 5.1)           |
| Hari ke 28 setelahdosis ketiga  | 813.9 (726.5, 911.8)     | 5.1 (4.4, 5.9)           |

Studi lain menunjukkan Anti IgG meningkat 8 kali lipat dibanding sebelum booster dan 1,44 kali jika dibandingkan pasca vaksinasi primer (Ju, Bin, et al. 2021). Anti RBD IgG sebesar 7,2 kali dibanding sebelum booster (Liu, Yihao et al.2021)

### **Respon imun seluler setelah dosis booster**

Pemberian dosis booster juga menunjukkan peningkatan respon imun seluler. RBD-specific Memory B Cells (MBCs) meningkat sebesar 1,81 kali dibanding sebelum booster dan 1,92 kali dibandingkan post vaksinasi primer (Ju, Bin, et al. 2021). Respon sel T, sel CD8+ T dan sel CD4+ T meningkat 2,3 kali, 2,7 kali dan 5,9 kali dibanding sebelum booster. (Liu, Yihao et al.2021)

### **Dosis Booster Heterolog**

Pengukuran antibodi penetralisir pada hari ke-14 menunjukkan peningkatan daya hambat dibandingkan dengan baseline sebesar 3,78 kali. Untuk GMT dari parameter IgG sRBD, juga menunjukkan peningkatan GMT pada hari ke-14 dibandingkan baseline dengan GMFR sebesar 8,07 kali.

### **Efikasi**

Efikasi Vaksin SARS-CoV-2 (Vero Cell), Inactivated dievaluasi sesuai analisis sementara studi klinis fase 3. Studi ini dilanjutkan untuk tindak lanjut. Data efikasi dari studi fase 3 yang disampaikan adalah data interim yang diambil berdasarkan data cut-off pada 30 Oktober 2021. Ada 11 kasus COVID-19 yang dikonfirmasi sejak 14 hari setelah dosis kedua dalam kelompok vaksin (Beijing strain) dan 50 kasus berada di kelompok plasebo. Efikasi vaksin terhadap Covid-19 sejak 14 hari setelah dosis kedua adalah 78,18% (95% CI: 58,10 – 88,64). Efikasi vaksin terhadap Covid-19 yang parah dan kematian sejak 14 hari setelah dosis kedua adalah 100% (95% CI: -283,97 – 88,64). . Efikasi vaksin terhadap Covid-19 pada orang dewasa berusia 18-59 tahun sejak 14 hari setelah dosis kedua adalah 78,02% (95% CI: 57,79 – 88,55).

Efikasi dalam kelompok lansia tidak diketahui, tidak ada laporan kasus dalam kelompok lansia sejak 14 hari setelah dosis kedua.

Pengamatan efikasi dengan median 77 (1-121) hari yang dihitung 14 hari setelah injeksi kedua menunjukkan persistensi efikasi sebesar 78.1% (95% CI, 64.8%-86.3%) ( $p \leq 0.01$ ), (Kaabi et.al, 2021)

### **KONDISI PENYIMPANAN**

Jangan menggunakan kembali atau menyimpan Vaksin SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated. Produk ini tidak mengandung pengawet. Injeksi Vaksin SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated tidak aktif ditujukan untuk penggunaan tunggal. Simpan Vial Vaksin SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated antara 2 - 8 ° C. Jangan gunakan setelah tanggal kedaluwarsa.

### **PETUNJUK BAGI TENAGA KESEHATAN**

Sebagai tenaga kesehatan, Anda harus mengkomunikasikan informasi kepada peserta vaksinasi atau orang tua/pengasuh sesuai dengan “Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi (Lembar Fakta untuk

Peserta Vaksinasi dan Orang tua/ pengasuh)" (dan memberikan salinan Lembar Fakta) sebelum peserta vaksinasi menerima SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated, yang meliputi:

1. Bahwa Badan POM telah memberikan izin penggunaan darurat SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated
2. Konsekuensi potensial dari penolakan SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated.
3. Potensi manfaat dan risiko SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated yang signifikan, sebagaimana diberikan dalam persetujuan Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) ini.
4. Produk alternatif yang tersedia beserta manfaat dan risikonya, termasuk uji klinik.

#### **PERSYARATAN WAJIB PEMBERIAN SARS-COV-2 (VERO CELL), INACTIVATED UNTUK DI BAWAH PERSETUJUAN PENGGUNAAN DARURAT:**

- A. Untuk mengurangi risiko penggunaan produk dengan izin penggunaan darurat dan untuk mengoptimalkan potensi manfaat SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated diperlukan hal-hal berikut. Penggunaan SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated dengan izin penggunaan darurat dibatasi untuk hal berikut ini (semua persyaratan harus dipenuhi) :
1. SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated digunakan untuk merangsang kekebalan terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang usia 18 tahun ke atas.
  2. Sebagai tenaga kesehatan, komunikasikan informasi informasi kepada peserta vaksinasi atau orang tua/pengasuh sesuai dengan "Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi" sebelum peserta vaksinasi menerima SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated. Tenaga Kesehatan (sejauh dapat dilakukan mengingat keadaan darurat) harus mendokumentasikan dalam rekam medis bahwa peserta vaksinasi telah:
    - a. Diberikan "Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi ",
    - b. Diberitahu tentang alternatif untuk menerima vaksin SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated, dan
    - c. Diberitahu bahwa SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated adalah vaksin yang diizinkan untuk digunakan melalui Persetujuan Penggunaan Darurat.
  3. Subjek yang diketahui hipersensitif terhadap bahan apa pun yang terkandung dalam SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated tidak boleh menerima SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated
  4. Tenaga kesehatan yang meresepkan dan/atau penyedia yang ditunjuk bertanggung jawab untuk wajib melaporkan kejadian tidak diinginkan dan kesalahan pemberian setelah menerima SARSCov-2 (Vero Cell), Inactivated
  5. Tenaga kesehatan yang meresepkan dan/atau penyedia yang ditunjuk bertanggung jawab atas pelaporan wajib dari semua kesalahan pengobatan dan kejadian tidak diinginkan (kematian, kejadian tidak diinginkan serius \*) yang dianggap berpotensi terkait dengan SARSCov-2 (Vero Cell) yang terjadi setelah vaksinasi dalam waktu 7 hari kalender sejak awal vaksinasi. Laporan tersebut harus menyertakan pengenal unik dan tulisan "**SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA)**" di bagian uraian laporan.
    - Kirimkan laporan kejadian tidak diinginkan ke:  
Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional  
Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan <https://e-meso.pom.go.id/ADR>

- Laporan yang dikirimkan harus mencantumkan, "Penjelasan Peristiwa, Masalah atau Kesalahan Penggunaan Vaksin ", pernyataan "Vaksinasi SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated menurut EUA"

\* Kejadian Tidak Diinginkan Serius didefinisikan sebagai:

- kematian;
- kejadian yang tidak diinginkan yang mengancam jiwa;
- rawat inap atau perpanjangan rawat inap yang ada;
- ketidakmampuan yang terus-menerus atau signifikan atau gangguan substansial pada kemampuan untuk menjalankan fungsi kehidupan normal;
- kelainan bawaan/cacat lahir;
- intervensi medis atau bedah untuk mencegah kematian, peristiwa yang mengancam jiwa, rawat inap, kecacatan, atau kelainan bawaan.

B. Uji coba fase 3 yang sedang berlangsung harus diselesaikan sesuai dengan protokol uji klinik yang disetujui dan hasil uji klinik harus dilaporkan kepada Badan POM.

#### **ALTERNATIF TERSEDIA YANG DISETUJUI**

Terdapat Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) untuk perawatan COVID-19 lainnya. Tenaga kesehatan harus mengunjungi <https://clinicaltrials.gov/> untuk menentukan apakah pasien memenuhi syarat untuk pendaftaran dalam uji klinis.

#### **KEWENANGAN UNTUK PENERBITAN PERSETUJUAN PENGGUNAAN DARURAT (EUA)**

Pemerintah Indonesia telah menyatakan situasi darurat akibat wabah pandemi COVID-19 yang membenarkan kebutuhan darurat untuk menggunakan SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated sebagai pilihan dalam situasi ini. Menanggapi situasi tersebut, Badan POM telah mengeluarkan Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) untuk penggunaan produk SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated untuk merangsang kekebalan terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk usia 18 tahun ke atas.

Sebagai tenaga kesehatan, Anda harus mematuhi persyaratan wajib EUA yang tercantum di atas.

Meskipun data klinis fase 3 masih berlangsung, vaksin SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated dipercaya dapat merangsang kekebalan tubuh terhadap SARS-CoV-2 untuk pencegahan COVID-19. Produk ini diindikasikan untuk orang yang berusia 18 tahun ke atas, sebagaimana ditentukan dalam Lembar Fakta ini. Anda mungkin dihubungi dan diminta untuk memberikan informasi untuk membantu penilaian penggunaan produk selama keadaan darurat ini. Kejadian tidak diinginkan yang serius terkait penggunaan SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated harus dilaporkan ke Badan POM melalui Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan online <http://e-meso.pom.go.id/ADR>. Harap sertakan dalam nama bidang, "Jelaskan Peristiwa, Masalah, atau Kesalahan Penggunaan / Pengobatan Produk", pernyataan berikut: **Vaksinasi SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA).**

EUA untuk SARS-Cov-2 (Vero Cell), Inactivated ini berakhir bila Badan POM menentukan bahwa keadaan EUA sudah berakhir atau ketika ada perubahan dalam status persetujuan produk sehingga EUA tidak lagi diperlukan.

#### **HARUS DENGAN RESEP DOKTER**

##### **Kemasan:**

Dus, 1 pre-filled syringe @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dosis),

Dus, 1 vial @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dosis) ,

Dus, 3 vial @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dosis),

Dus, 1 vial @ 8 mcg/ 1 ml (2 dosis),

Dus, 3 vial @ 8 mcg/ 1 ml (2 dosis)

Diproduksi oleh:

**Beijing Bio-Institute Biological Products Co., Ltd, China**

Diimpor dan didistribusikan oleh:

**PT. Kimia Farma Tbk Jakarta - Indonesia**

## FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED

Badan POM, the Indonesia Food and Drug Administration, has issued an Emergency Use Authorization (EUA) to permit the emergency use of SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated. SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated is a vaccine which may prevent from getting COVID-19. Read this Fact Sheet for information about SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated prior to provide vaccination.

**The Emergency Use Authorization** of the SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated is to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for adults 18 years old and above.

SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated is contraindicated in person who is:

1. Hypersensitive to any component of this vaccine, or
2. Primary Immunodeficiency.

**ADMINISTRATION:** The recommended route of administration is intramuscular injection at deltoid muscle. Shake well before use.

Immunization Program and Dosage :

Two doses of containing 4 mcg (6,5 Unit) antigen with an interval of 21-28 days.

**Booster immunization (homologous).** Single dose of 0.5 mL containing 4 mcg (6.5 Unit) should be given 6 months after primary immunization for people aged 18 years and above who have received the primary immunization of one of SARS-COV-2 Vaccines (Vero Cell inactivated-Sinopharm SARS-COV-2 Vaccine).

**Booster immunization (heterologous).** Single dose of 0.5 mL containing 4 mcg (6.5 Unit) should be given 6 months after completed the primary dose (2 doses of Sinovac Vaccine / CoronaVac) immunization for people aged 18 years and above.

SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated is available as a injection packed in a 1.1 mL vial (2 doses). This product contains no preservative.

See the Full EUA Prescribing Information for complete dosage, administration, and preparation instructions.

Health care providers must submit a report on all medication errors and **ALL SERIOUS ADVERSE EVENTS** related to SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated.

This Fact Sheet may have been updated. For more recent Fact Sheet see [www.pom.go.id](http://www.pom.go.id)

For information on clinical trials that are testing the use of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated in COVID-19, please see [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

## INSTRUCTIONS FOR ADMINISTRATION

This section provides essential information on the use of SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated which is to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for adults 18 years old and above.

Please refer to this fact sheet for information on use of SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated under the EUA.

### Composition

Each dose contains Inactivated SARS-COV-2 virus 4 mcg/dose (equal to 6,5 Unit). The vaccine is semi-transparent turbid injection with slight white color, which could be layered due to precipitation, and the precipitation can be easily dispersed by shaking.

Excipients: sodium chloride, disodium hydrogen phosphate and aluminium hydroxide.

This product contains no preservative.

### Indication

The vaccine stimulates antibodies to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for adults 18 years old and above.

### Contraindications

This product is contraindicated in person who:

- Hypersensitive to any component of this vaccine.
- Primary Immunodeficiency

### Dosage and Administration

The vaccine will be administered by a healthcare professional of national health authorities of national health authorities in accordance with the national immunization program and strategies.

Method of Administration: The recommended administration is through intramuscular route, the injection into a deltoid muscle

Immunization Program and Dosage: Two doses of 4 mcg (6,5 Unit) antigen with an interval of 21-28 days.

**Booster immunization (homologous).** Single dose of 0.5 mL containing 4 mcg (6.5 Unit) should be given 6 months after primary immunization for people aged 18 years and above who have received the primary immunization of one of SARS-COV-2 Vaccines (Vero Cell inactivated-Sinopharm SARS-COV-2 Vaccine).

**Booster immunization (heterologous).** Single dose of 0.5 mL containing 4 mcg (6.5 Unit) should be given 6 months after completed the primary dose (2 doses of Sinovac Vaccine / CoronaVac) immunization for people aged 18 years and above.

## **WARNINGS**

1. For patients in the acute illness period and/or in the acute attack of chronic disease, the vaccination should be postponed
2. Under the following circumstances, the use of this vaccine should be carefully used :
  - a. In patients with thrombocytopenia or bleeding/coagulation disorders, intramuscular injection of this vaccine may cause bleeding.
  - b. Patients who have any history of confirmed or suspected immunosuppressive or immunodeficient state. Patients who are receiving immunosuppressive therapy or with immunodeficiency (intravenous immunoglobulins, blood-derived products or long-term corticosteroid therapy (> 2 weeks), the immune response to the vaccine may be weakened (see Drug Interactions). Vaccination should be deferred until the end of treatment on ensured patients to be well protected
  - c. Patients with uncontrolled epilepsy and other progressive neurological disorders such as Guillain-Barre Syndrome.
  - d. Autoimmune disease.
  - e. History of asthma and severe adverse reactions to vaccines, such as urticaria, dyspnea, and angioneurotic edema
  - f. Patients with serious chronic diseases (serious cardiovascular diseases, uncontrolled hypertension, uncontrolled diabetes, liver and kidney diseases, malignant tumors, etc).
3. The vaccine should not be administered in frail elderly.
4. The vaccine should not be administered concomitantly with other vaccines (see drug interactions).
5. Intravascular injection of this vaccine is strictly prohibited
6. Epinephrine injection and other appropriate agents and devices should be available to control immediate serious allergic reactions. Recipients should be observed on site for at least 30 minutes after vaccination.
7. As with any vaccine, vaccination with this product may not protect 100% of individuals
8. The vaccine must be kept out of reach of children
9. Do not expose the disinfectant to the vaccine when opening the vaccine vial and injection
10. Do not use if the vaccine bottle is cracked, poorly marked or ineffective, or if there is a foreign matter in the vaccine bottle.
11. Do not combine this product with other vaccines in the same syringe. Do not freeze this product. The vaccine should be used immediately after it is open.

## **DRUG INTERACTIONS**

Concomitant administration of other vaccines: there has been no clinical studies on the effect of concomitant (pre, post or simultaneous) administration of other vaccines on the immunogenicity of this vaccine. There is no data available to assess the effect of simultaneous administration of this product with other vaccines. Immunosuppressive drugs: immunity inhibitor, chemotherapy drugs, antimetabolites. Alkylating agents, cytotoxic drugs, corticosteroids etc, may reduce the body's immune response to this vaccine. Patients who are receiving treatment : for those who are using the drug, it is recommended to consult a professional physician before receiving the vaccine to avoid possible drug interaction.

## **FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION**

There is safety and efficacy data available for the use of SARS-COV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated in the pregnancies and in the breastfeeding women. Based on data from the Developmental and Reproductive Toxicology (DART) studies in animal have not shown harmful effects in pregnancy. In addition, this vaccine uses adjuvants which are also used in other vaccines with a good safety profile, including in pregnant women. Meanwhile, for lactating women, there are no data regarding potential risks or benefits. However, because this vaccine contains an inactivated virus, WHO states that there is no possible risk to lactating women. WHO recommends the use of the vaccine in lactating women as in other adults. WHO does not recommend stopping breastfeeding after vaccination. Therefore, based on the results of the study, the use of the vaccine is allowed in pregnant and lactating women.

## **ADVERSE REACTIONS**

The Frequencies of adverse events are defined as follows: Very common ( $\geq 1/10$  or  $\geq 10\%$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$  or  $\geq 1\%$  to  $< 10\%$ ); ; uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$  or  $\geq 0.1\%$  to  $< 1\%$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$  or  $\geq 0.01\%$  to  $< 0.1\%$ ).

According to the clinical trial conducted in China and Middle Eastern Countries, overall adverse event of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated reported in these studies were mild and moderate.

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical trials of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

The safety of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated was evaluated in participants between 18 to 59 years of age and  $\geq 60$  years in phase 1/2 clinical study conducted in China and phase 3 clinical study conducted in UEA, Jordan, Egypt and Bahrain.

### Phase 1 Clinical Study in China

Phase 1 clinical trial of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated in China involved 192 participants which included in the safety analysis that consists of 192 in vaccine group received 0-28 day regimen (dose 2 ug, 4 ug and 8 ug) and placebo. Total adverse events observed up to 7 days after two injections from 4 ug group were 46.00%, which consist of 33% grade 1 and 13% grade 2.

**Table 1. Adverse Reactions in adults (18-59 years old) in Phase 1 study**

|                                                         | 2 µg cohort (n=32) |               |         | 4 µg cohort (n=32) |               |         | 8 µg cohort (n=32) |               |         | Total (n=96)       |                |         |
|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|----------------|---------|
|                                                         | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | p value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | p value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | p value | Vaccination (n=72) | Placebo (n=24) | p value |
| <b>All adverse reaction within 0-7 days</b>             |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |                |         |
| Any                                                     | 11 (46%)           | 3 (38%)       | >0.99   | 8 (33%)            | 2 (25%)       | >0.99   | 11 (46%)           | 1 (13%)       | 0.20    | 30 (42%)           | 6 (25%)        | 0.22    |
| Grade 1                                                 | 10 (42%)           | 3 (38%)       | ..      | 8 (33%)            | 2 (25%)       | ..      | 11 (46%)           | 1 (13%)       | ..      | 29 (40%)           | 6 (25%)        | ..      |
| Grade 2                                                 | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 2 (3%)             | 0              | ..      |
| <b>Injection site adverse reactions within 0-7 days</b> |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |                |         |
| Pain                                                    | 9 (38%)            | 1 (13%)       | 0.38    | 7 (29%)            | 1 (13%)       | 0.64    | 9 (38%)            | 0             | 0.07    | 25 (35%)           | 2 (8%)         | 0.017   |
| Grade 1                                                 | 9 (38%)            | 1 (13%)       | ..      | 7 (29%)            | 1 (13%)       | ..      | 9 (38%)            | ..            | ..      | 25 (35%)           | 2 (8%)         | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Swelling                                                | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | 0.25    | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 2 (3%)             | 1 (4%)         | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 1 (4%)         | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Itch                                                    | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Redness                                                 | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| <b>Systemic adverse reactions within 0-7 days</b>       |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |                |         |
| Fever                                                   | 1 (4%)             | 2 (25%)       | 0.15    | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 4 (6%)             | 2 (8%)         | 0.64    |
| Grade 1                                                 | 1 (4%)             | 2 (25%)       | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 2 (8%)             | 0             | ..      | 4 (6%)             | 2 (8%)         | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Fatigue                                                 | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | 0.25    | 2 (3%)             | 1 (4%)         | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 2 (8%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | ..      | 2 (3%)             | 1 (4%)         | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Inappetance                                             | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Nausea                                                  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Constipation                                            | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Mucocutaneous abnormalities                             | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Grade 2                                                 | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Headache                                                | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |

|                           |  | 2 µg cohort (n=32) |               |         | 4 µg cohort (n=32) |               |         | 8 µg cohort (n=32) |               |         | Total (n=96)       |                |         |
|---------------------------|--|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|----------------|---------|
|                           |  | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | p value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | p value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | p value | Vaccination (n=72) | Placebo (n=24) | p value |
| Grade 1                   |  | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                   |  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Vomiting                  |  | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                   |  | 0                  |               | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                   |  | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |
| Itch (non-injection site) |  | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | >0.99   |
| Grade 1                   |  | 1 (4%)             | 0             | ..      | ..                 | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0              | ..      |
| Grade 2                   |  | 0                  | 0             | ..      | ..                 | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0              | ..      |

#### Overall adverse events within 0-28 days

|         |          |         |      |          |         |      |          |         |      |          |         |      |
|---------|----------|---------|------|----------|---------|------|----------|---------|------|----------|---------|------|
| Any     | 12 (50%) | 3 (38%) | 0.69 | 11 (46%) | 2 (25%) | 0.42 | 11 (46%) | 2 (25%) | 0.42 | 32 (47%) | 7 (29%) | 0.16 |
| Grade 1 | 10 (42%) | 3 (38%) | ..   | 8 (33%)  | 1 (13%) | ..   | 8 (33%)  | 1 (13%) | ..   | 26 (36%) | 5 (21%) | ..   |
| Grade 2 | 2 (8%)   | 0       | ..   | 3 (13%)  | 1 (13%) | ..   | 3 (13%)  | 1 (13%) | ..   | 8 (11%)  | 2 (8%)  | ..   |

Data are n (%). Any refers to all the participants with any grade adverse reaction or events. Adverse reaction and events were graded according to the scale issued by the China State Food and Drug Administration.

In the elderly group aged > 60 years, overall adverse reactions reported within 7 days in the vaccine group were grade 1 and grade 2 and the incidence was greater than placebo but not statistically significant (17% vs 8%,  $p = 0.22$ ). There were no reports of serious adverse reactions or grade 3 side effects. Compared with the 18-59 year old group, the incidence of adverse events reported in the elderly was less. Local side effects reported in the elderly were pain (13%) and induration (3%). The most commonly reported systemic side effects in the elderly were headache (3%) and diarrhea (3%), followed by fever (1%), fatigue (1%), and joint pain (1%).

**Table 2. Adverse Reactions in elderly (> 60 years old) in Phase 1 study**

| 2µg cohort (n=32)                                       |                    |               |         | 4µg cohort (n=32)  |               |         | 8µg cohort (n=32)  |               |         | Total (n=96)       |               |         |
|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|
|                                                         | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value |
| <b>All adverse reactions within 0-7 days</b>            |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |
| Any                                                     | 1 (4%)             | 1 (13%)       | 0.44    | 6 (25%)            | 0             | 0.30    | 5 (21%)            | 1 (13%)       | >0.99   | 12 (17%)           | 2 (8%)        | 0.51    |
| Grade 1                                                 | 1 (4%)             | 1 (13%)       | -       | 6 (25%)            | 0             | ..      | 4 (17%)            | 1 (13%)       | ..      | 11 (15%)           | 2 (8%)        | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | -       | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | ..      |
| <b>Injection site adverse reactions within 0-7 days</b> |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |
| Pain                                                    | 1 (4%)             | 1 (13%)       | 0.44    | 4 (17%)            | 0             | 0.55    | 4 (17%)            | 0             | 0.55    | 9 (13%)            | 1 (4%)        | 0.44    |
| Grade 1                                                 | 1 (4%)             | 1 (13%)       | ..      | 4 (17%)            | 0             | ..      | 4 (17%)            | 0             | ..      | 9 (13%)            | 1 (4%)        | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| Induration                                              | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 2 (3%)             | 0             | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | ..      |
| <b>Systemic adverse reactions within 0-7 days</b>       |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |
| Fever                                                   | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)             | 0             | >0.99   |
| Grade 1                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| Fatigue                                                 | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (1%)             | 0             | >0.99   |

| 2µg cohort (n=32)                              |                    |               |         | 4µg cohort (n=32)  |               |         | 8µg cohort (n=32)  |               |         | Total (n=96)       |               |         |
|------------------------------------------------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|--------------------|---------------|---------|
|                                                | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value | Vaccination (n=24) | Placebo (n=8) | P value |
| Grade 1                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | ..      |
| Grade 2                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| Headache                                       | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 2 (3%)             | 0             | ..      |
| Grade 1                                        | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 2 (3%)             | 0             | ..      |
| Grade 2                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| Diarrhoea                                      | 0                  | 0             | ..      | 2 (8%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 2 (3%)             | 0             | >0.99   |
| Grade 1                                        | 0                  | 0             | ..      | 2 (8%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 2 (3%)             | 0             | ..      |
| Grade 2                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| Joint pain                                     | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | >0.99   | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | >0.99   |
| Grade 1                                        | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (1%)             | 0             | ..      |
| Grade 2                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| Muscle pain                                    | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | 0.25    | 0                  | 1 (4%)        | 0.26    |
| Grade 1                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | ..      | 0                  | 1 (4%)        | ..      |
| Grade 2                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      |
| <b>Overall adverse events within 0-28 days</b> |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |                    |               |         |
| Any                                            | 2 (8%)             | 1 (13%)       | >0.99   | 7 (29%)            | 0             | 0.15    | 5 (21%)            | 2 (25%)       | >0.99   | 14 (19%)           | 3 (13%)       | 0.55    |
| Grade 1                                        | 1 (4%)             | 1 (13%)       | ..      | 7 (29%)            | 0             | ..      | 5 (21%)            | 1 (13%)       | ..      | 13 (18%)           | 2 (8%)        | ..      |
| Grade 2                                        | 1 (4%)             | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 1 (4%)             | 0             | ..      | 2 (4%)             | 0             | ..      |
| Grade 3                                        | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 0             | ..      | 0                  | 1 (13%)       | ..      | 1 (13%)            | 1 (4%)        | ..      |

Data are n (%). Any refers to all the participants with any grade adverse reactions or events. Adverse reactions and events were graded according to the scale issued by the China State Food and Drug Administration . Grade 3 = severe

### Phase 2 Clinical Study in China

Phase 2 clinical trial of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell) in China involved 192 participants 18-59 years old divided into 4 groups each receive 0-14, 0-21, 0-28 regimen 4 µg and placebo. In overall, total subjects reported adverse events in the 0-21 day regimen were 18%, 15% grade 1 and 2% grade 2. In the 0-28 day regimen, the overall subjects reported adverse events were 13%, 6% grade 1 and 7% grade 2.

**Table 3. Adverse Reactions in adults (18-59 years old) in Phase 2 study**

|                                                         | 8 µg days 0 (n=112) |                |         | 4 µg days 0 and 14 (n=112) |                |         | 4 µg days 0 and 21 (n=112) |                |         | 4 µg days 0 and 28 (n=112) |                |         | Total (n=448)       |                 |         |
|---------------------------------------------------------|---------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|---------------------|-----------------|---------|
|                                                         | Vaccination (n=84)  | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=84)         | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=84)         | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=84)         | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=336) | Placebo (n=112) | p value |
| <b>All adverse reactions within 0-7 days</b>            |                     |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                     |                 |         |
| Total                                                   | 33 (39%)            | 3 (11%)        | 0.0049  | 18 (21%)                   | 5 (18%)        | 0.79    | 15 (18%)                   | 5 (18%)        | >0.99   | 10 (12%)                   | 6 (21%)        | 0.22    | 76 (23%)            | 19 (17%)        | 0.20    |
| Grade 1                                                 | 31 (37%)            | 3 (11%)        | ..      | 18 (21%)                   | 3 (11%)        | ..      | 13 (15%)                   | 4 (14%)        | ..      | 8 (10%)                    | 2 (7%)         | ..      | 70 (21%)            | 12 (11%)        | ..      |
| Grade 2                                                 | 2 (2%)              | 0              | ..      | 0                          | 2 (7%)         | ..      | 2 (2%)                     | 0              | ..      | 2 (2%)                     | 4 (14%)        | ..      | 6 (2%)              | 6 (5%)          | ..      |
| Grade 3                                                 | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 1 (4%)         | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                   | 1 (1%)          | ..      |
| <b>Injection site adverse reactions within 0-7 days</b> |                     |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                            |                |         |                     |                 |         |
| Pain                                                    | 25 (30%)            | 2 (7%)         | 0.02    | 12 (14%)                   | 0              | 0.035   | 10 (12%)                   | 1 (4%)         | 0.29    | 6 (7%)                     | 1 (4%)         | 0.68    | 53 (16%)            | 4 (4%)          | 0.0008  |
| Grade 1                                                 | 25 (30%)            | 2 (7%)         | ..      | 12 (14%)                   | 0              | ..      | 10 (12%)                   | 1 (4%)         | ..      | 6 (7%)                     | 1 (4%)         | ..      | 53 (16%)            | 4 (4%)          | ..      |
| Grade 2                                                 | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                   | 0               | ..      |

|          | 8 µg days 0 (n=112) |                |         | 4 µg days 0 and 14 (n=112) |                |         | 4 µg days 0 and 21 (n=112) |                |         | 4 µg days 0 and 28 (n=112) |                |         | Total (n=448)       |                 |         |
|----------|---------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|----------------------------|----------------|---------|---------------------|-----------------|---------|
|          | Vaccination (n=84)  | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=84)         | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=84)         | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=84)         | Placebo (n=28) | p value | Vaccination (n=336) | Placebo (n=112) | p value |
| Swelling | 2(2%)               | 0              | >0.99   | 0                          | 0              | ..      | 3(4%)                      | 0              | 0.57    | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 6(2%)               | 0               | 0.15    |
| Grade 1  | 2(2%)               | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 3(4%)                      | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 6(2%)               | 0               | ..      |
| Grade 2  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                   | 0               | ..      |
| Itching  | 2(2%)               | 0              | >0.99   | 1(1%)                      | 1 (4%)         | 0.44    | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 4(1%)               | 1(1%)           | 0.80    |
| Grade 1  | 2(2%)               | 0              | ..      | 1(1%)                      | 1 (4%)         | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 4(1%)               | 1(1%)           | ..      |
| Grade 2  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                   | 0               | ..      |
| Redness  | 1(1%)               | 0              | >0.99   | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 1(1%)                      | 0              | >0.99   | 3(1%)               | 0               | 0.32    |
| Grade 1  | 1(1%)               | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 1(1%)                      | 0              | ..      | 3(1%)               | 0               | ..      |
| Grade 2  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                   | 0               | ..      |
| Rash     | 1(1%)               | 0              | >0.99   | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(<1%)              | 0               | 0.58    |
| Grade 1  | 1(1%)               | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 1(<1%)              | 0               | ..      |
| Grade 2  | 0                   | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                          | 0              | ..      | 0                   | 0               | ..      |

### Phase 3 Clinical Study in UEA, Jordan, Egypt, Bahrain

Phase 3 clinical study involved 42944 participants in total. Overall 41.53 % participants reported adverse events with AE related to vaccine 39,81% and unrelated to vaccine 4,02%. AE after dose 2 less than after dose 1 (31,28% after dose 1 and 23,34% after dose 2). Most reported local AE is pain, redness, swelling, erythra, induration and pruritus. Most reported systemic AE is headache, muscle pain, diarrhea, cough.

**Table 4. Adverse Drug Reactions in Phase 3 study**

| Age                  | 18 - 59 years old  |                    | ≥ 60 years old  |                 |
|----------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| Group                | Vaccine (N= 14209) | Placebo (N= 14187) | Vaccine (N=103) | Placebo (N=109) |
| <b>Local ADRs</b>    | 2764 (19.45)       | 3895(27.45)        | 12 (11.65)      | 21(19.27)       |
| Grade 3              | 3 (0.02)           | 7(0.05)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Pain</b>          | 2598 (18.28)       | 3746(26.40)        | 12 (11.65)      | 19(17.43)       |
| Grade 3              | 1(0.01)            | 6(0.04)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Swelling</b>      | 105(0.74)          | 166(1.17)          | 0(0.00)         | 2(1.83)         |
| Grade 3              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Redness</b>       | 117(0.82)          | 144(1.02)          | 1(0.97)         | 2(1.83)         |
| Grade 3              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Induration</b>    | 72(0.51)           | 124(0.87)          | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Erythra</b>       | 87(0.61)           | 61(0.43)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3              | 1(0.01)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Pruritus</b>      | 53 (0.37)          | 50(0.35)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3              | 1(0.01)            | 1(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Systemic ADRs</b> | 3252(22.89)        | 3183(22.44)        | 23(22.33)       | 19(17.43)       |
| Grade 3              | 60(0.42)           | 63(0.44)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Headache</b>      | 1741(12.25)        | 1664(11.73)        | 12(11.65)       | 8(7.34)         |
| Grade 3              | 13(0.09)           | 10(0.07)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Muscle pain</b>   | 628(4.42)          | 610(4.30)          | 1(0.97)         | 0(0.00)         |

| Age                                  | 18 - 59 years old  |                    | ≥ 60 years old  |                 |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|
| Group                                | Vaccine (N= 14209) | Placebo (N= 14187) | Vaccine (N=103) | Placebo (N=109) |
| Grade 3                              | 5(0.04)            | 2(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Diarrhea</b>                      | 480(3.38)          | 543(3.83)          | 3(2.91)         | 3(2.75)         |
| Grade 3                              | 7(0.05)            | 10(0.07)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Cough</b>                         | 463(3.26)          | 492(3.47)          | 2(1.94)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 4(0.03)            | 2(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Fever</b>                         | 276(1.94)          | 263(1.85)          | 5(4.85)         | 1(0.92)         |
| Grade 3                              | 18(0.13)           | 31(0.22)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Fatigue</b>                       | 260(1.83)          | 217(1.53)          | 5(4.85)         | 4(3.67)         |
| Grade 3                              | 5(0.04)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Dyspnea</b>                       | 151(1.06)          | 170(1.2)           | 0(0.00)         | 1(0.92)         |
| Grade 3                              | 6(0.04)            | 2(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Arthralgia</b>                    | 176(1.24)          | 167(1.18)          | 1(0.97)         | 3(2.75)         |
| Grade 3                              | 2(0.01)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Nausea</b>                        | 151(1.06)          | 130(0.92)          | 5(4.85)         | 3(2.75)         |
| Grade 3                              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Pruritus (No skin lesion)</b>     | 160 (1.13)         | 126(0.89)          | 1(0.97)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 1(0.01)            | 1(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Constipation</b>                  | 104(0.73)          | 104(0.73)          | 0(0.00)         | 2(1.83)         |
| Grade 3                              | 1(0.01)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Vomiting</b>                      | 81(0.57)           | 84(0.59)           | 1(0.97)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 3(0.02)            | 5(0.04)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Dysphagia</b>                     | 59(0.42)           | 63(0.44)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 1(0.01)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Anorexia</b>                      | 32(0.23)           | 24(0.17)           | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Abnormal Skin Mucosa</b>          | 1(0.01)            | 1(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| <b>Acute Hypersensitive Reaction</b> | 1(0.01)            | 1(0.01)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |
| Grade 3                              | 0(0.00)            | 0(0.00)            | 0(0.00)         | 0(0.00)         |

Most of all adverse events reported as mild to moderate (grade 1 and 2). Adverse events grade 3 and above is 0,23%.

### ***Homologous Booster Dose***

#### **Phase 3 Booster Study**

In booster study conducted in Abu Dhabi, Syria, Bahrain, Egypt and Jordan, involving 6226 subjects aged 18 years and over who received the vaccine vs placebo, shown that booster doses were generally tolerated. AE occurs generally in grade 1-2. The frequency of AE was generally lower after the booster

dose (31.78%) than the primary vaccination (43.8%) (Kaabi, et al, 2021). The most commonly reported AEs were local AEs: pain (17.24% vs. 21.33%), swelling (0.6% vs. 0.42%), redness (0.41% vs. 0.29%) and systemic AEs: headache (7.71% vs. 6.63%), fatigue (5.24% vs. 4.13%), muscle pain (3.30% vs. 3.09%) respectively compared to placebo. Overall reported lower grade 3 AEs than placebo (0.73% vs 1.56%), consisting of fever, muscle pain outside the injection site, headache, pruritus, fatigue.

### ***Heterologous booster dose***

Based on data from a clinical study involving 201 subjects, overall booster doses of Sinopharm vaccine in subjects who have received the second dose of CoronaVac / Sinovac Vaccine are relatively safe. The most commonly reported local adverse events were pain (7.02%), followed by swelling/induration (1.56%) and pruritus (1.56%). The most frequently reported systemic solicited adverse events were headache (8.59%), fatigue (7.42%) and cough (4.29%).

## **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**

### **Pharmacodynamic properties**

#### Mechanism of action

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated developed by Beijing Bio-Institute Biological Products Co., Ltd, can induce active immunity and prevent diseases caused by the SARS- COV-2 virus by producing neutralizing antibody.

### **Preclinical Studies**

Preclinical studies conducted on mice, rat, guinea pig, rabbit, cynomolgus monkeys and rhesus macaques. Neutralization antibody test in mice showed that there was an increase in antibodies on days 7 to 21. Acute toxicity studies conducted on Sprague Dawley Rat showed no toxicity reaction was observed at dose of 24 mcg. The maximum tolerable dose is 24 mcg (equivalent to 900 times human dose). Systemic anaphylactic study in guinea pig showed no allergic reaction in high dose and low dose. Long term toxicity studies showed no death nor pathological-physiological abnormality at dose 2,4 and 8 mcg. NOAEL in this study is 8 mcg.

## **CLINICAL STUDIES**

### **Immunogenicity**

#### Phase 1 study in China

Immunogenicity analysis in Phase 1 clinical studies was carried out for 3 different doses, 2 mcg, 4 mcg and 8 mcg. For adults (18-59 years old) the result of IgG immunogenicity (GMT) observation 14 days after administration of the second dose for 2 mcg, 4 mcg and 8 mcg and placebo were 87,7 (95% CI: 64,9–118,6); 211,2 (95% CI:158,9–280,6); 228,7 (95% CI: 186,1–281,1); and 2,0 (95% CI: 2,0–2,0), with seroconversion rate reached 100% in all doses.

For elderly ( $\geq 60$  years old) the result of IgG immunogenicity (GMT) observation 14 days after administration of the second dose for 2 mcg, 4 mcg and 8 mcg and placebo were 80,7 (95% CI 65•4–99•6); 131,5 (95%CI: 108,2–159,7); 170,9 (95%CI: 133,0–219,5); and 2,0 (95% CI: 2,0–2,0), with seroconversion rate reached 100% in all doses.

### Phase 2 study in China

Immunogenicity analysis in Phase 2 clinical studies was carried out for 4 different doses and schedules, 8 mcg day 0, 4 mcg day 0 and 14, 4 mcg day 0 and 21, 4 mcg day 0 and 28 and placebo.

For adults (18-59 years old) the result of IgG immunogenicity (GMT) observation 28 days after administration of the second dose were 14•7 [95% CI 11•6–18•8] ; 169•5 [132•2–217•1], 282•7 [221•2–361•4],  $p=0•0081$  ; 218•0 [181•8–261•3],  $p=0•084$ , each for 8 mcg day 0 ; 4 mcg 0-14 ; 4 mcg 0-21 and 4 mcg 0-28. The seroconversion rate reached 100% in all doses since day 0. There were no differences in immunogenicity between the 4 mcg dose given on day 0-21 and 0-28

For adult (18-59 years old)

The result of IgG immunogenicity (GMT) observation 14 days after administration of the second dose for 2 mcg, 4 mcg and 8 mcg and placebo were 87,7 (95% CI: 64,9–118,6); 211,2 (95% CI:158,9–280,6); 228,7 (95% CI: 186,1–281,1); and 2,0 (95% CI: 2,0–2,0), with seroconversion rate reached 100% in all doses.

### Phase 3 study in EUA, Jordan, Egypt and Bahrain

The study aimed to assess the efficacy, immunogenicity, and safety of SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated compared to placebo. The study design was a phase 3 clinical, RCT, double blind, multicenter study. A total of 42.944 subjects participated in the study with inclusion criteria of healthy subjects aged 18 years and above.

Based on interim analysis, the results of the antibody test at 14 days after the second dose in adult (18-59 years old) subjects showed seropositive rate (Nab) 99.52%, GMT (Nab) 156,2, seropositive rate (IgG) 98,09%, GMT (Nab) 202,01. In elderly, seropositive rate (Nab) 100%, GMT (Nab) 109,7 seropositive rate (IgG) 97,62%, GMT (Nab) 1218,2.

### ***Homologous Booster Dose***

Humoral immune response after booster dose

Phase III Study Booster Dose

In a booster study conducted in Abu Dhabi, Syria, Bahrain, Egypt and Jordan, GMT was assessed for 590 subjects, 290 in the vaccine group and 300 in the placebo group. After booster dose administration, there was an increase in GMT of neutralizing antibody by 8.4 times compared to before the booster dose and 3.2 times compared to post-primary vaccination.

**Table 5.-GMT of neutralizing antibody before and after the first, second and booster doses**

| Time                         | GMT (95% CI)              |                          |
|------------------------------|---------------------------|--------------------------|
|                              | Group Vaccine<br>(N= 290) | Group Placebo<br>(N=300) |
| Before first dose            | 2.7(2.5,2.9)              | 2.5(2.4,2.7)             |
| Day-14 after<br>second dose  | 134.7 (120.2, 151.0)      | 2.7(2.4,2.9)             |
| Day-28 after<br>second dose  | 251.5(231.7,272.9)        | 2.7(2.5, 3.0)            |
| Before booster<br>dose       | 97.2(83.5, 113.1)         | 4.5(3.9, 5.3)            |
| Day-14 after<br>booster dose | 492.0 (444.4, 544.7)      | 4.4 (3.8, 5.1)           |
| Day-28 after<br>booster dose | 813.9 (726.5, 911.8)      | 5.1 (4.4, 5.9)           |

Other studies show Anti-IgG increased 8-fold compared to before booster and 1.44-fold when compared to post-primary vaccination (Ju, Bin, et al. 2021). Anti RBD IgG is 7.2 times compared to before the booster (Liu, Yihao et al.2021)

#### Cellular immune response after booster dose

The booster dose also showed an increase in the cellular immune response. RBD-specific Memory B Cells (MBCs) increased by 1.81 times compared to before the booster and 1.92 times compared to the post-primary vaccination (Ju, Bin, et al. 2021). T cell response, CD8+ T cells and CD4+ T cells increased 2.3 times, 2.7 times and 5.9 times compared to before the booster. (Liu, Yihao et al. 2021)

#### ***Heterologous booster dose***

Measurement of neutralizing antibody on day 14 showed an increase of inhibition compared to baseline by 3.78 times. For the GMT of IgG sRBD parameter, it also showed an increase GMT on day 14 compared to baseline with a GMFR of 8.07 times.

#### **Efficacy**

Efficacy of SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated was evaluated according to the interim analysis of phase 3 clinical study. The study is continuing for follow-up.

Efficacy data from the phase 3 study submitted are interim data taken based on cut-off data on 30 October 2021. There were 11 confirmed cases of COVID-19 since 14 days after the second dose in vaccine group (Beijing strain) and 50 cases were in the placebo group. Vaccine efficacy against Covid-19 since 14 days after the second dose was 78,18% (95% CI: 58,10 – 88,64). Vaccine efficacy against severe Covid-19 and death since 14 days after the second dose was 100% (95% CI: -283,97 – 88,64). Vaccine efficacy against Covid-19 in adult 18-59 years old since 14 days after the second dose was 78,02% (95% CI: 57,79 – 88,55). Efficacy in the elderly group is unknown, there were no case reports in the elderly group since 14 days after the second dose.

Follow-up efficacy with a median of 77 (1-121) days showed that the persistence of efficacy data was 78.1% (95% CI, 64.8%-86.3%) (p less than 001), calculated 14 days after the second injection. . (Kaabi et.al, 2021)

## STORAGE CONDITIONS

Do not re-use or save un-used of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated. This product contains no preservative. SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated injection is intended for single use. Store SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated injection vials between 2 – 8 °C. Do not use after expiration date.

## INSTRUCTIONS FOR HEALTH CARE PROVIDERS

As the health care provider, you must communicate to your patient or parent/caregiver information consistent with the “**Informasi Produk untuk Pasien** (Fact Sheet for Patients and Parents/Caregivers)” (and provide a copy of the Fact Sheet) prior to the patient receiving SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated, including:

1. That the Badan POM has authorized emergency use of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated
2. The potential consequences of refusing SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated
3. The significant known and potential risks and benefits of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated, as supplied under this EUA.
4. The alternative products that are available and their benefits and risks, including clinical trials

## MANDATORY REQUIREMENTS FOR CORONAVAC ADMINISTRATION UNDER EMERGENCY USE AUTHORIZATION:

A. In order to mitigate the risks of using this product under EUA and to optimize the potential benefit of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated the following items are required. Use of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated under this EUA is limited to the following (all requirements must be met):

1. SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated is used to induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for adults 18 years old and above.
2. As the health care provider, communicate to your patient or parent/caregiver information consistent with the “**Informasi Produk untuk Pasien**” prior to the patient receiving CoronaVac. Health care providers (to the extent practicable given the circumstances of the emergency) must document in the patient’s medical record that the patient/caregiver has been:
  - a) Given the “Informasi Produk untuk Pasien”,
  - b) Informed of alternatives to receiving SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated and
  - c) Informed that SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated is an unapproved drug that is authorized for use under Emergency Use Authorization
3. Subjects with known hypersensitivity to any ingredient of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated must not receive SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated.

4. The prescribing health care provider and/or the provider's designee are/is responsible for mandatory responses to requests from Badan POM for information about adverse events and medication errors following receipt of SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated.

5. The prescribing health care provider and/or the provider's designee are/is responsible for mandatory reporting of all medication errors and adverse events (death, serious adverse events\*) considered to be potentially related to SARS-Cov- 2 Vaccine (Vero Cell) occurring after vaccination within 7 calendar days from the onset of the event. The reports should include unique identifiers and the words **"SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated under Emergency Use Authorization (EUA)"** in the description section of the report.

- Submit adverse event reports to: Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan <https://e-meso.pom.go.id/ADR>
- Submitted reports should include in the field name, "Describe Event, Problem, or Product Use/Medication Error" the statement **" SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated vaccination under EUA"**

\*Serious Adverse Events are defined as:

- death;
- a life-threatening adverse event;
- inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization;
- a persistent or significant incapacity or substantial disruption of the ability to conduct normal life functions;
- a congenital anomaly/birth defect;
- a medical or surgical intervention to prevent death, a life-threatening event, hospitalization, disability, or congenital anomaly.

B. The on-going phase 3 trial must be completed as required by the approved clinical trial protocol and clinical trial result must be reported to Badan POM accordingly.

## **APPROVED AVAILABLE ALTERNATIVES**

There are EUAs for other COVID-19 treatments. The health care provider should visit <https://clinicaltrials.gov/> to determine whether the patient may be eligible for enrollment in a clinical trial.

## **AUTHORITY FOR ISSUANCE OF THE EUA**

Indonesian Government has declared an emergency situation as a result of pandemic outbreak of COVID- 19 that justifies the emergency need of using SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated as a treatment option in this situation. In response to that situation, the Badan POM has issued an Emergency Use Authorization (EUA) for the use of SARS-Cov- 2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated is to

induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for adults 18 years old and above. As a health care provider, you must comply with the mandatory requirements of the EUA listed above.

Although the phase 3 clinical data is still on going, it is reasonable to believe that SARS- Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated is effective to induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for adults 18 years old and above, as specified in this Fact Sheet. You may be contacted and asked to provide information to help with the assessment of the use of the product during this emergency. Serious adverse events related to the use of SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated must be reported to Badan POM through Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan online <http://e-meso.pom.go.id/ADR>. Please include in the field name, "Describe Event, Problem, or Product Use/Medication Error" the following statement: **SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated Vaccination under Emergency Use Authorization(EUA).**

This EUA for SARS-Cov-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated will end when the Badan POM determines that the circumstances justifying the EUA no longer exist or when there is a change in the approval status of the product such that an EUA is no longer needed.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Packaging:

Box,1 pre-filled syringe @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dose)

Box, 1 vial @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dose)

Box, 3 vial @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dose)

Box, 1 vial @ 8 mcg/ 1 ml (2 doses)

Box, 3 vial @ 8 mcg/ 1 ml (2 doses)

Manufactured by:

**Beijing Bio-Institute Biological Products Co., Ltd, China**

Imported and marketed by:

**PT. Kimia Farma Tbk Jakarta - Indonesia**

**INFORMASI PRODUK UNTUK PESERTA VAKSINASI  
MENGUNAKAN VAKSIN SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED UNTUK PENCEGAHAN  
COVID-19 PADA DEWASA USIA 18 TAHUN ATAU LEBIH**

Anda diberikan SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated untuk pencegahan COVID-19. Informasi Produk (PIL) ini mengandung informasi yang dapat membantu untuk mengetahui manfaat dan risiko penggunaan vaksin SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated yang sudah atau akan anda terima. Baca Informasi Produk ini untuk mengetahui informasi mengenai SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated, bicarakan kepada tenaga kesehatan yang merawat Anda apabila ada pertanyaan lebih lanjut. Hal ini merupakan pilihan Anda untuk menggunakan SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated atau menghentikannya.

**APAKAH COVID-19?**

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus yang disebut coronavirus SARS CoV-2. Jenis coronavirus ini belum diketahui sebelumnya. Virus baru ini pertama kali ditemukan di Wuhan, Provinsi Hubei, China pada Desember 2019. Penyebaran dari orang ke orang telah dilaporkan di luar Hubei dan di negara selain China, termasuk di Indonesia. Anda dapat menderita COVID-19 melalui kontak dengan orang yang memiliki virus tersebut.

**APA GEJALA DARI COVID-19?**

Bila seseorang terinfeksi virus, dia akan menunjukkan gejala dalam 1-14 hari sejak terpapar virus. Gejala umumnya adalah demam, rasa lelah batuk, kering. Sebagian besar orang hanya akan mengalami gejala ringan, namun di kasus-kasus yang tertentu, infeksi dapat menyebabkan pneumonia dan kesulitan bernapas. Pada sebagian kecil kasus, infeksi virus corona bisa berakibat fatal.

Penyakit COVID-19 memiliki rentang keparahan dari sangat ringan hingga parah (termasuk beberapa laporan kasus tanpa gejala hingga parah, termasuk penyakit yang mengakibatkan kematian). Informasi yang ada sejauh ini menunjukkan sebagian besar penyakit COVID-19 bersifat ringan, namun penyakit serius dapat terjadi dan dapat menyebabkan beberapa kondisi medis Anda lainnya menjadi lebih buruk. Orang yang lebih tua dan orang dari segala usia dengan kondisi medis kronis yang parah, seperti penyakit jantung, penyakit paru-paru dan diabetes, berisiko lebih tinggi dirawat di rumah sakit apabila terjangkit COVID-19.

**APA ITU SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated merupakan vaksin yang dibuat dari virus yang dimatikan untuk membentuk kekebalan tubuh terhadap virus SARS-CoV-2 sehingga dapat mencegah penyakit COVID-19. Badan POM memberikan izin penggunaan emergensi (darurat) SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated untuk pencegahan COVID-19 pada dewasa usia 18 tahun atau lebih.

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated ini tidak melindungi 100% orang.

## **APA YANG HARUS SAYA BERITAHUKAN KEPADA TENAGA KESEHATAN SEBELUM SAYA MENDAPATKAN VAKSINASI?**

Beritahukan petugas kesehatan jika Anda:

- Memiliki alergi, termasuk alergi terhadap SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated atau bahan lainnya yang terkandung dalam vaksin SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated.
- Sedang mengalami demam tinggi (suhu 38°C atau lebih).
- Memiliki penyakit akut dan/atau serangan akut penyakit kronik. Jika terdapat kondisi ini, vaksinasi ditunda.
- Memiliki gangguan koagulasi/perdarahan atau trombositopenia (kekurangan trombosit) atau sedang menggunakan obat anti koagulan.
- Diduga atau terkonfirmasi mengalami imunodefisiensi atau sedang menggunakan terapi immunosupresif seperti immunoglobulin IV, produk darah, kortikosteroid jangka panjang, karena dapat menurunkan efek khasiat dari vaksin.
- Memiliki epilepsy atau gangguan saraf lainnya yang tidak terkontrol, seperti penyakit Guillain-Barre Syndrome.
- Memiliki penyakit autoimun.
- Memiliki riwayat asma berat atau reaksi berat lainnya karena vaksin seperti urtikaria (biduran), dypnoea (sesak nafas), dan edema angioneurotic (bengkak, umumnya pada wajah dan bibir).
- Sedang memiliki penyakit serius (gangguan jantung serius, hipertensi yang tidak terkontrol, diabetes yang tidak terkontrol, penyakit hati/liver, penyakit ginjal, tumor dan kanker).
- Pada lansia, bila mengalami tanda-tanda berikut: - Mengalami kesulitan untuk naik 10 anak tangga. - Penurunan aktivitas fisik (sering merasa kelelahan). - Memiliki 4 dari 11 penyakit (Hipertensi, diabetes, kanker (selain kanker kulit kecil), penyakit paru kronis, serangan jantung, gagal jantung kongestif, nyeri dada, asma nyeri sendi, stroke dan penyakit ginjal). - Mengalami kesulitan berjalan kira-kira 100 sampai 200 meter. - Penurunan berat badan yang bermakna dalam setahun.
- Sedang hamil atau merencanakan kehamilan.
- Sedang menyusui.
- Pernah/sedang menderita COVID-19

## **SIAPA YANG TIDAK BOLEH MENGGUNAKAN SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

Jangan menggunakan SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated jika sebelumnya Anda memiliki riwayat reaksi alergi terhadap vaksin, hipersensitif terhadap kandungan dari vaksin, atau memiliki penyakit gangguan sistem imun sejak lahir. Beritahukan dokter Anda atau petugas kesehatan bila ini terjadi pada Anda.

## **BAGAIMANA SAYA MENDAPATKAN SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated tersedia dalam bentuk injeksi. Pada dewasa usia 18 tahun ke atas, vaksin ini akan disuntikan ke dalam otot (intramuskular) sebanyak 0,5 mL dalam dua dosis dengan selang waktu 21 sampai 28 hari.

**Dosis booster homolog** (0.5 ml) dapat diberikan minimal 6 bulan setelah dosis kedua menggunakan vaksin yang sama (homolog) pada individu yang berusia 18 tahun keatas.

**Dosis booster heterolog** (0.5 ml) dapat diberikan 6 bulan setelah menyelesaikan vaksinasi primer (dosis kedua) CoronaVac/vaksin Sinovac untuk orang dewasa berusia 18 tahun ke atas.

## **APA EFEK SAMPING PENTING YANG MUNGKIN TERJADI DARI PENGGUNAAN SARS- COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

Efek samping yang mungkin terjadi setelah pemberian SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated dapat berupa reaksi lokal dan reaksi sistemik. Berdasarkan hasil uji klinik SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated pada lebih dari 40.000 subjek manusia yang dilakukan di Uni Emirat Arab, Jordania, Mesir dan Bahrain, efek samping SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated sifatnya ringan hingga sedang. Tidak ada efek samping serius yang dilaporkan terkait dengan pemberian SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) Inactivated.

Reaksi Lokal yang dilaporkan selama studi klinik pada manusia adalah nyeri di tempat injeksi, kemerahan, pembengkakan, indurasi dan gatal.

Reaksi sistemik yang banyak dilaporkan berdasarkan hasil uji klinik adalah sakit kepala, nyeri otot, diare, batuk.

Efek samping setelah pemberian dosis booster secara umum dapat ditoleransi dengan frekuensi yang lebih rendah dibandingkan setelah mendapatkan vaksinasi primer. Reaksi lokal yang paling sering dilaporkan yaitu: nyeri, pembengkakan, kemerahan, dan gatal. Sementara reaksi sistemik yang paling sering dilaporkan yaitu : sakit kepala , kelelahan, nyeri otot dan batuk.

## **APA PILIHAN VAKSINASI LAINNYA?**

Informasi terbaru mengenai vaksin COVID-19 yang sudah mendapatkan persetujuan Emergency Use Authorization (EUA) dari Badan POM dapat dilihat di website Badan POM pada link: <https://cekbpom.pom.go.id/index.php/home/produk/31emsg6mtmdmj17bidll8hq9247/all/row/10/page/1/order/4/DESC/search/5/sars-cov-2>

## **APA YANG HARUS SAYA HINDARI SAAT VAKSINASI DENGAN SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

Belum ada informasi/data interaksi SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated dengan vaksin lain dan obat. Namun untuk kehati-hatian pemberian, SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated tidak dianjurkan diberikan bersamaan dengan pemberian vaksin lain. Vaksin tidak boleh digunakan jika vial vaksin retak atau pecah, atau jika terlihat benda asing di dalam vial vaksin. Vaksin tidak boleh dicampur dengan vaksin lain dalam satu syringe.

## **BAGAIMANA JIKA SAYA HAMIL ATAU MENYUSUI?**

Terdapat data penggunaan pada ibu hamil atau menyusui. Konsultasikan dahulu dengan dokter Anda atau tenaga kesehatan lainnya bila Anda akan divaksin dan dalam keadaan hamil atau menyusui.

Berdasarkan data studi Developmental and Reproductive Toxicology (DART) vaksin tidak menimbulkan efek yang membahayakan kehamilan pada hewan uji. Selain itu, vaksin ini menggunakan adjuvant yang juga digunakan pada vaksin lain dengan profil keamanan yang baik, termasuk untuk ibu hamil.

Sementara itu untuk ibu menyusui, tidak terdapat data terkait risiko atau manfaat potensial. Namun karena vaksin ini mengandung virus yang sudah diinaktivasi, maka WHO menyatakan bahwa tidak mungkin terjadi risiko pada ibu menyusui. WHO merekomendasikan penggunaan vaksin pada ibu menyusui sama seperti orang dewasa lainnya. WHO tidak merekomendasikan berhenti menyusui setelah vaksinasi. Oleh karena itu, berdasarkan hasil studi tersebut, penggunaan vaksin diperbolehkan pada ibu hamil dan menyusui diperbolehkan.

## **BAGAIMANA SAYA MELAPORKAN EFEK SAMPING VAKSINASI SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

Hubungi dokter Anda jika Anda mengalami efek samping apapun yang dirasakan setelah penggunaan SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated, laporkan efek samping ke :

### **Pusat Farmakovigilans**

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor Obat Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Melalui pos : Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560 Email : [pv-center@pom.go.id](mailto:pv-center@pom.go.id)

Tel: +62-21-4244755 Ext. 111; 4244691 Ext. 1072

Fax: +62-21-42883485

Website: <http://e-meso.pom.go.id/>

## **BAGAIMANA PENYIMPAN SARS-COV-2 VACCINE (VERO CELL), INACTIVATED?**

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated disimpan dalam suhu +2 – +8oC dan kering. Vaksin ini tidak boleh dibekukan. Produk ini dikemas dalam vial, satu vial berisi satu dosis. Vaksin harus segera digunakan setelah dibuka.

## **BAGAIMANA SAYA MEMPEROLEH INFORMASI LEBIH LANJUT?**

- Tanyakan pada dokter atau petugas layanan kesehatan
- Kunjungi website Badan POM : [pom.go.id](http://pom.go.id)

**KEMASAN:**

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated Injeksi, Dus, 1 pre-filled syringe @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dosis) , Dus, 1 vial @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dosis) , Dus, 3 vial @ 4 mcg/ 0.5 ml (1 dosis), Dus, 1 vial @ 8 mcg/ 1 ml (2 dosis), Dus, 3 vial @ 8 mcg/ 1 ml (2 dosis)

**HARUS DENGAN RESEP DOKTER**

Diproduksi oleh:

**Beijing Bio-Institute Biological Products Co., Ltd, China**

Diimpor dan dipasarkan oleh:

**PT. Kimia Farma Tbk Jakarta – Indonesia**