

**Public Assessment Report
(Variation, Booster Homologous)
CORONAVAC**

INFORMASI PRODUK

- Nama produk : Coronavac
Bentuk sediaan : Suspensi Injeksi
Zat aktif : Each dose containing 600 SU of inactivated SARS-CoV-2 Virus
Kemasan : Dus, 40 vial @ 1 dosis (0.5 mL)
 Dus, 40 vial @ 2 dosis (1 mL)
Pendaftar : PT Bio Farma
Produsen : Sinovac Life Sciences Co Ltd., Tiongkok
Kategori : Penambahan posologi baru (*booster*)
Registrasi
Indikasi yang disetujui : *This vaccine stimulates body to induce immunity against SARS-COV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for people aged 6 years old and above*
- Posologi yang diajukan : **DOSAGE AND ADMINISTRATION:**
The recommended route of administration is intramuscular injection at deltoid muscle. Shake well before use.

Adults, 18-59 years old

- *For emergency situation, the immunization schedule is 2 doses at 2-week interval (0 and 14 days), each dose is 0.5 mL.*
- *For routine situation, the immunization schedule is 2 doses at 4-week interval (0 and 28 days), each dose is 0.5 mL.*

Elderly 60 years and above

For immunization in elderly, schedule is 2 doses at 4-week interval (0 and 28 days, each dose is 0.5 mL. The study of Inactivated SARS-COV-2 vaccine in the elderly above 70 years old is still limited (see Clinical Studies).

Children and adolescents Aged from 6 to 17 Years

For immunization in children and adolescents, schedule is 2 doses at 4-week interval (0 and 28 days, each dose is 0.5 mL).

Booster dose administration

Single dose of 0.5 mL should be given 6 months after the second dose of primary immunization.

PENGANTAR

- Vaksin CoronaVac telah disetujui penggunaan di Indonesia melalui mekanisme EUA pada untuk indikasi vaksinasi aktif 6 tahun ke atas dengan 2 dosis primer.
- Saat ini pendaftar mengajukan dosis booster (dosis ketiga) dengan interval setidaknya 6 bulan setelah penyuntikan kedua

Diserahkan data sebagai berikut:

- *Update* laporan studi klinik fase 3 di Indonesia, Brazil dan Turki
- *Update* laporan studi klinik fase 1/2 dengan kode protokol NCT04352608 dan NCT04383574, setelah diperoleh update data imunogenisitas persisten dan keamanan dosis primer post booster.

1. *A Phase III, Observer-blind, Randomized, Placebo-controlled Study of the Efficacy, Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine in Healthy Adults Aged 18-59 Years in Indonesia (cut off Juni 2021).*

Update data efikasi *follow up* 6 bulan

Efikasi vaksin setelah mendapat 2 dosis primer dengan interval 14 hari adalah 51,98%.

2. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of the COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated developed and manufactured by Sinovac in healthcare professionals (studi fase 3 di Brazil)*

Update data efikasi *follow up* (21 Juli 2021 – Februari 2021)

Efikasi vaksin berdasarkan analisis efikasi primer di atas 50%.

3. *Report of a clinical trial of steeped-wedge implementation by conglomerates to evaluate the effectiveness of the use of the Covid-19 Adsorbed Vaccine (Inactivated) produced by Sinovac (studi fase 4 di Brazil)*

Update efikasi vaksin periode 10 Februari 2021 – 18 Mei 2021.

Efektifitas vaksin (2 dosis, interval 4 minggu) secara keseluruhan untuk mencegah Covid-19 bergejala adalah 47.5% (95%CI 38.6~55.2%)

4. *Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled Phase I/II Clinical Trial, to Evaluate the Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 Vaccine (Vero cell), Inactivated in Healthy Adults Aged 18 to 59 Years*

Merupakan studi klinik fase 1/2 yang telah dievaluasi sebelumnya, dengan desain: *randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial*, pada 144/600 subyek dewasa sehat umur 18-59 tahun.

Tujuan studi ini adalah untuk menilai keamanan dan imunogenisitas vaksin.

Salah satu *exploratory endpoint* studi ini adalah menilai imunogenisitas subyek setelah menerima 1 dosis booster dengan interval 6 bulan setelah dosis kedua. Selanjutnya evaluasi akan difokuskan pada data imunogenisitas dan keamanan setelah menerima dosis booster pada studi klinik fase 2 (fase 1 menggunakan vaksin dengan formula yang berbeda).

5. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase I/II Clinical Trial, to Evaluate the Safety and Immunogenicity of COVID-19 Vaccine (Vero cell), Inactivated in Elderly Aged 60 Years and above*

Merupakan studi klinik fase 1/2 yang telah dievaluasi sebelumnya, dengan desain: *randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial*, pada 144/600 subyek

dewasa sehat umur 60 tahun ke atas.

Salah satu *exploratory endpoint* studi ini adalah menilai imunogenisitas subyek *elderly* setelah menerima 1 dosis booster dengan interval 6 bulan setelah dosis kedua.

Hasil evaluasi khasiat dan keamanan

Hasil studi klinik pada subyek dewasa muda (18-59 tahun) dan *elderly* (60 tahun ke atas) yang menerima dosis booster 6 bulan setelah pemberian 2 dosis (primer):

1. Keamanan

- Vaksin secara umum dapat ditoleransi.
- Frekuensi, jenis dan keparahan AEs setelah pemberian booster lebih rendah dibandingkan penyuntikan dosis primer baik pada kelompok dewasa maupun *I*.
- Kejadian AEs yang sering terjadi yang berhubungan dengan vaksin yaitu reaksi lokal: nyeri di tempat suntikan dan kemerahan; serta reaksi sistemik: fatigue, dizziness, dan nausea dengan tingkat keparahan grade 1-2.

2. Imunogenisitas

Peningkatan titer antibodi netralisasi setelah booster (dosis 3) menunjukkan kadar yang lebih tinggi dibandingkan titer antibodi setelah 1 bulan dosis kedua dan sebelum vaksinasi booster.

- Pada subyek dewasa yang menerima dosis primer interval 14 hari, pemberian dosis booster meningkatkan titer antibodi netralisasi hingga 35 kali dan peningkatan kembali seropositive rate dari 15,09% menjadi 100%. Sementara subjek dengan dosis primer interval 0,28, pemberian dosis booster meningkatkan titer antibodi netralisasi hingga 21 kali dan peningkatan kembali seropositive rate dari 34,69% menjadi 100%.
- Pada subjek lansia (60 tahun ke atas) yang menerima dosis primer interval 28 hari, pemberian dosis booster meningkatkan titer antibodi netralisasi hingga 97,6 kali pada 28 hari setelah booster dan peningkatan kembali seropositive rate dari 18,6% menjadi 100% sejak 7 hari setelah pemberian booster.

3. Tidak ada data dukung booster untuk usia di bawah 18 tahun.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi variasi CoronaVac terbatas pada kondisi wabah pandemi **diterima dengan perbaikan posologi** sebagai berikut:

Booster immunization (homologous)

Single dose of 0.5 mL should be given 6 months after the second dose of primary immunization for people aged 18 years and above.