

Public Assessment Report
(Variation, heterologous booster)
SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated

INFORMASI PRODUK

Nama obat jadi	: SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated
Bentuk sediaan	: Injeksi
Zat berkhasiat	: Inactivated SARS-CoV-2 virus 6,5 U/0,5 mL/dose/syringe
Kemasan	: Dus, 1 Pre-Filled Syringe @ 4 mcg/0.5 mL Dus, 1 Vial @ 0.5 mL (1 Dosis) Dus, 3 Vial @ 0.5 mL (1 Dosis) Dus, 1 vial @ 1 mL (2 Dosis) Dus, 3 vial @ 1 mL (2 Dosis)
Pendaftar	: PT. Kimia Farma
Produsen	: Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd., China
Status registrasi	: Penambahan indikasi booster heterolog
Indikasi yang diajukan	: <i>The vaccine stimulated antibodies to induce immunity against SARS-CoV-2 to prevent COVID-19 for adult 18 years old and above years old and above</i>
Posologi yang diajukan	<i>The vaccine will be administered by a healthcare professional of national health authorities in accordance with the national immunization program and strategies.</i> <i>Method of administration: The recommended administration is through intramuscular route, the injection into a deltoid muscle.</i> <i>Immunization Program and Dosage: Two doses of 4 mcg (6,5 Unit) antigen with an interval of 21- 28 days.</i> <i>Booster immunization (homologous)</i> <i>Single dose of 0,5 mL containing 4 mcg (6,5 Unit) should be given 6 months after the second dose of primary immunization for people aged 18 years and above.</i> <u>Booster immunization (heterologous)</u> <u>Single dose of 0.5 mL containing 4 mcg (6.5 Unit) should be given 6 months after the second dose of primary immunization for people aged 18 years and above who have received the 2 prime doses of one of SARS-CoV-2 Vaccines (Vero Cell inactivated-Sinopharm SARS-COV-2 Vaccine, CoronaVac SARS-COV-2 Vaccine, AstraZeneca SARS-COV-2 Vaccine, or Cominarty/Pfizer mRNA COVID-19 Vaccine).</u>

PENGANTAR

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated merupakan vaksin COVID-19 yang dibuat dari inaktivasi virus SARS-COV-2 strain HB02 (Beijing) yang diproduksi oleh Sinopharm. Hingga saat ini, vaksin Sinopharm sudah disetujui EUA di Indonesia untuk vaksinasi primer dan juga untuk dosis booster homolog.

Pengajuan registrasi kali ini bertujuan untuk penambahan dosis booster heterologi dengan vaksin primer Sinovac, Astra Zeneca dan Pfizer/Biontech. Oleh karena itu, evaluasi difokuskan pada data uji klinik yang menunjang pemberian dosis booster heterolog vaksin Sinopharm.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Dari laporan interim *cut-off data* 4 Maret 2022 pada subjek dewasa yang menerima vaksin primer Sinovac (n=203), menunjukkan:

1. Peningkatan respon antibodi netralisasi dan IgG anti-sRBD SARS CoV-2 pada pengukuran hari ke 14 dan 28 pasca dosis *booster*.
 - a. Antibodi netralisasi menunjukkan kemampuan inhibisi virus sebesar 94,79% dan 96,04%.
 - b. Antibodi IgG anti-sRBD menunjukkan peningkatan sebesar 8,19 kali dan 10,65 kali.
2. Data keamanan *booster* vaksin Sinopharm menunjukkan bahwa pemberian 1 dosis *booster* vaksin SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated secara umum dapat ditoleransi. *Adverse events* (AEs) yang dilaporkan adalah nyeri pada tempat suntikan (18,01%), pruritus (3,45%) kemerahan (0,98%) serta pembengkakan (0,49%), fatigue/kelelahan (9,36%), nyeri otot (8,38%), sakit kepala (7,39%) dan batuk (4,44%) derajat ringan – sedang, dan tidak ada AE serius yang berhubungan dengan vaksin.

EVALUASI

Penilaian Manfaat Risiko

SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated merupakan vaksin COVID-19 yang dibuat dari inaktivasi virus SARS-COV-2 strain HB02 (Beijing). Produk jadi SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated disediakan dalam bentuk injeksi steril yang ditujukan untuk pemberian intramuskular. Vaksin ini harus disimpan pada suhu 2°C - 8°C. Injeksi dikemas dalam film-coated middle-borosilicate glass vial. Formulasi akhir vaksin SARS- CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated mengandung Inactivated SARS-CoV-2 virus 6,5 U/0,5 mL/dose/syringe. Vaksin ini mengandung aluminum hydroxide sebagai adjuvant. Obat jadi mengandung eksipien yang terdiri atas sodium chloride, disodium hydrogen phosphate dodecahydrate, sodium dihydrogen phosphate dan aluminum hydroxide.

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi SARS-CoV-2 Vaccine telah dikontrol dengan baik mulai dari bahan baku, selama proses pembuatan, hingga tahap akhir sehingga dapat menghasilkan produk vaksin yang memenuhi spesifikasi pelulusan dan shelf-life.

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi nonklinik dan klinik, vaksin SARS-CoV-2 Vaccine memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan:
 - Vaksin SARS-CoV-2 Vaccine melengkapi ketersediaan Vaksin COVID-19 untuk penggunaan booster heterolog saat masa pandemi.
 - Peningkatan respon antibodi netralisasi SARS CoV-2 pada pengukuran hari ke 14 dan 28 pasca dosis *booster* yang ditunjukkan dengan kemampuan inhibisi virus sebesar 94,79% dan 96,04%.

- Peningkatan respon antibodi IgG anti-sRBD SARS CoV-2 pada pengukuran hari ke 14 dan 28 pasca dosis *booster* yang ditunjukkan dengan peningkatan sebesar 8,19 kali dan 10,65 kali
- b. Aspek yang tidak menguntungkan:
- Kejadian efek samping yang paling banyak dilaporkan nyeri (16%), diikuti oleh pembengkakan (2%), gatal (1%), kemerahan (1%) dan rash (< 1%). Efek samping sistemik yang paling sering dilaporkan adalah fatigue/kelelahan (3%), diikuti oleh demam (2%), sakit kepala (1%), mual (1%), diare (1%), batuk (<1%), drowsiness (<1%), dizziness (<1%), nyeri otot (<1%), dan anafilaksis (<1%).
 - Kejadian efek samping grade 3 yang dilaporkan yaitu berupa nyeri lokal, demam, nyeri otot, kelemahan, batuk, sakit kepala, sakit gigi dan vertigo. Tidak ada AE grade 4.
- c. Ketidakpastian dan keterbatasan:
- Efikasi pada kelompok lansia belum diketahui, tidak ada laporan kasus pada kelompok lansia.
 - Kejadian efek samping yang paling banyak dilaporkan adalah nyeri pada tempat suntikan, pruritus, kemerahan serta pembengkakan, fatigue/kelelahan, nyeri otot, sakit kepala dan batuk.
- d. Kesimpulan evaluasi risiko-manfaat:
- Secara keseluruhan vaksin ini menunjukkan kemanfaatan dalam pencegahan infeksi virus COVID-19 pada dewasa. Risiko keamanan penggunaan vaksin minimal, dapat diprediksi dan tidak ada *issue* keamanan baru.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi variasi penambahan posologi SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated terbatas pada kondisi wabah pandemi **diterima dengan perbaikan posologi** sebagai berikut:

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 of Sinovac Vaccine / CoronaVac) immunization for people aged 18 years and above.