

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: Vaksin DTP-HB 10
Bentuk sediaan	: Suspensi injeksi
Zat aktif	: Tiap 0,5 mL mengandung Difteria toxoid 20 LF, Tetanus toxoid 7,5 LF, Inactivated bordetella pertussis 12 OU, Hepatitis B surface antigen 10 mcg
Kemasan	: Dus, 10 vial @ 5 ml (10 dosis)
Pemilik Ijin Edar	: PT. Bio Farma, Bandung
Produsen	: PT. Bio Farma, Bandung
Kategori	: Produk Biologi Baru
Registrasi	
Indikasi yang diajukan:	: Memberikan kekebalan/imunitas aktif terhadap difteri, tetanus, pertussis dan Hepatitis B
Posologi yang diajukan	: Vaksin DTP-HB diberikan secara intramuskuler terdiri dari 3 dosis masing-masing 0,5 ml, sebagai berikut: Dosis Pertama : Pada bayi usia 2 bulan Dosis Kedua : Satu bulan setelah imunisasi pertama Dosis Ketiga : Satu bulan setelah imunisasi kedua

PENGANTAR

Vaksin ini berupa cairan homogen mengandung DTP berupa toksoid difteri dan toksoid tetanus yang dimurnikan dan kuman pertussis (batuk rejan) yang diinaktivasi serta vaksin Hepatitis B yang merupakan sub unit vaksin virus yang mengandung partikel HBsAg yang sangat murni dan bersifat *non-infections*. Vaksin Hepatitis B ini merupakan vaksin DNA rekombinan yang berasal dari HBsAg yang diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan pada sel ragi,

ASPEK MUTU

Vaksin DTP-HB 10 disediakan dalam bentuk suspensi injeksi, mengandung 20 Lf Difteria toxoid, 7,5 LF Tetanus toxoid, 12 OU Inactivated bordetella pertussis, 10 mcg Hepatitis B surface antigen yang dikemas pada vial kaca borosilikat bening tipe I 5ml dengan penutup karet dan disegel dengan aluminium cap . Vaksin DTP-HB 10 didaftarkan dengan 1 besar kemasan, yaitu Dus, 10 vial @ 5 ml (10 dosis)

Zat Aktif

Produksi zat aktif dilakukan di PT Bio Farma, kecuali HbsAg yang produksinya dilakukan di Berna biotech Korea, Corp.

Toksoid Difteri Murni

Proses produksi Toksoid Difteri Murni dilakukan secara aseptis (proses detoksifikasi dilakukan terhadap toksin difteri pekat) dimulai dengan pembuatan inokulum, kultivasi, panen menghasilkan toksin difteri encer. Toksin difteri encer tersebut ditambahkan larutan detoksifikasi dan diinkubasehingga dihasilkan toksoid difteri encer. Toksoid difteri encer tersebut dipekatkan menghasilkan toksoid difteri pekat. Pemurnian dilakukan dengan cara fraksinasi (dengan menggunakan ammonium sulfat) kemudian dilakukan dialfiltrasi, dan thimerosal ditambahkan sebagai pengawet.

Toksoid Tetanus Murni

Proses produksi Toksoid Tetanus Murni dilakukan secara aseptis dimulai dengan pembuatan inokulum, kultivasi, panen menghasilkan toksin tetanus encer. Toksin tetanus encer tersebut ditambahkan larutan detoksifikasi dan diinkubasi sehingga dihasilkan toksoid tetanus encer. Toksoid tetanus encer tersebut dipekatkan dengan menggunakan TFF menghasilkan toksoid tetanus pekat. Pemurnian toksoid dilakukan dengan cara fraksinasi (dengan menggunakan amonium sulfat) kemudian dilakukan dialfiltrasi, dan thimerosal ditambahkan sebagai pengawet.

Bordetella Pertussis

Proses produksi Bulk B.pertussis inaktif dimulai dengan pembuatan inokulum, kultivasi dengan menggunakan medium dalam fermentor, panen sehingga dihasilkan suspensi B.pertussis. Kemudian dilakukan continuous centrifuge untuk memisahkan suspensi sel B.pertussis dengan medium. Suspensi B.pertussis tersebut diatur sehingga diperoleh opasitas tertentu, kemudian diinaktivasi dengan pemanasan. Thimerosal ditambahkan sebagai pengawet. Bulk B.pertussis inaktif diperoleh dengan mengumpulkan (pooling) beberapa bets single harvest B.pertussis.

Hepatitis B

Produksi meliputi tahapan :

- Perbanyak sel dalam jumlah yang cukup untuk penyiapan bioreaktor;
- Produksi HBsAg oleh sel dalam bioreaktor dan media tanam
- Konsentrasi media tanam dan purifikasi HBsAg

Validasi telah dilakukan terhadap proses pembuatan zat aktif. Karakterisasi telah dilakukan antara lain dengan uji identitas dan kemurnian. Studi stabilitas menunjukkan hasil uji yang memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan pada suhu +2 hingga +8 ° C sampai bulan ke 24 untuk difteri dan tetanus, bulan ke 18 untuk pertussis dan Hib. Hep B tidak dievaluasi karena sama dengan bulk zat aktif yang digunakan untuk Vaksin Hepatitis B Bio Farma.

Obat jadi

Proses produksi DTP-HB 10 mencakup formulasi, pengisian vaksin dilakukan di PT. Bio Farma, Indonesia. Proses produksi diserahkan dengan rincian yang memadai dan mencakup tahapan yang sesuai untuk menghasilkan obat jadi. Tahapan kritis proses telah diidentifikasi dan kontrol beserta rentang penerimaannya telah ditetapkan. Validasi terhadap proses produksi telah dilakukan dan menunjukkan kemampuan proses menghasilkan obat jadi yang memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan.

Spesifikasi obat jadi telah ditetapkan dengan prosedur uji yang telah divalidasi. Parameter dalam spesifikasi dipilih dengan mempertimbangkan antara lain hasil uji bets yang digunakan dalam uji klinik, data stabilitas jangka panjang, variabilitas proses produksi maupun metode analisis dan data pengembangan proses yang relevant. Diserahkan analisis bets yang menunjukkan bahwa obat jadi memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

Studi stabilitas vaksin yang diserahkan telah mendukung kondisi penyimpanan produk pada suhu 2-8°C.

Kesimpulan

Dari aspek mutu, produk Rotarix dapat dipertimbangkan untuk diterima.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Non Klinik

Berdasarkan studi nonklinik yang diserahkan menunjukkan toksisitas pada hewan uji dapat diterima.

Studi Klinik

Studi untuk mengevaluasi imunogenisitas dan keamanan vaksin DTP-HB10 telah dilakukan dengan modifikasi pada medium pertumbuhan pertusis. Penelitian ini melibatkan 156 bayi sehat yang menerima tiga dosis vaksin pada usia 6-10 minggu, 10-14 minggu, dan 14-18 minggu. Efikasi diukur berdasarkan respons imun terhadap antigen difteri, tetanus, dan pertusis, sedangkan keamanan dinilai melalui kejadian efek samping yang diamati setelah pemberian vaksin dengan hasil sebagai berikut:

Efikasi

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa vaksin DTP-HB10 memiliki tingkat proteksi yang tinggi terhadap antigen difteria, tetanus dan pertussis sebesar 97,4%; 100% dan 82,1%.
2. Tingkat serokonversi untuk difteri dan pertusis masing-masing mencapai 92,9% dan 78,8%. Semua peserta sudah memiliki perlindungan terhadap tetanus sebelum imunisasi, sehingga serokonversi untuk tetanus tidak dapat diukur secara akurat, tetapi vaksinasi berhasil mempertahankan seroproteksi sebesar 100%

Keamanan

1. Tidak ada kejadian efek samping serius yang diamati selama penelitian. Efek samping yang umum ditemukan bersifat ringan hingga sedang, termasuk reaksi lokal (nyeri di tempat suntikan), demam, iritabilitas. Sebagian besar reaksi ini bersifat sementara dan hilang dalam waktu kurang dari 72 jam.
2. Tidak ditemukan reaksi sistemik atau lokal yang tertunda setelah 72 jam hingga 28 hari pasca-imunisasi.

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Vaksin DTP-HB10 merupakan vaksin yang mengandung Difteria toxoid, Tetanus toxoid, Inactivated Bordetella pertussis dan Hepatitis B surface antigen. Vaksin ini bertujuan untuk menghasilkan respons imun aktif terhadap difteri, tetanus, pertussis dan Hepatitis B.

- a) Aspek yang menguntungkan:

- Vaksin DTP-HB10 menunjukkan tingkat proteksi yang sangat baik terhadap ketiga penyakit yaitu difteri (97,4%), tetanus (100%), dan pertusis (82,1%). Hal ini menunjukkan bahwa vaksin ini efektif dalam memberikan perlindungan terhadap penyakit-penyakit tersebut.
- Tingkat serokonversi yang tercatat untuk difteri (92,9%) dan pertusis (78,8%) sangat baik. Vaksin ini juga berhasil mempertahankan seroproteksi sebesar 100% untuk tetanus, yang menunjukkan vaksin memberikan serokonversi yang memadai.
- Tidak ada kejadian efek samping serius yang ditemukan selama uji klinik. Efek samping yang muncul bersifat ringan hingga sedang, seperti nyeri di tempat suntikan, demam, dan iritabilitas, yang umumnya hilang dalam waktu kurang dari 72 jam setelah pemberian vaksin. Hal ini menunjukkan bahwa vaksin ini aman untuk digunakan dalam populasi bayi sehat.

b) Aspek yang tidak menguntungkan

- Meskipun efek samping yang ditimbulkan pada vaksinasi berupa reaksi ringan dan bersifat sementara, reaksi ini dapat menyebabkan ketidaknyamanan bagi sebagian bayi, meskipun tidak menimbulkan bahaya jangka panjang.
- Meskipun efikasi vaksin terhadap pertusis cukup baik, tingkat serokonversi (78,8%) sedikit lebih rendah dibandingkan dengan difteri dan tetanus. Ini mungkin menunjukkan bahwa vaksin ini memberikan perlindungan yang sedikit lebih rendah terhadap pertusis dibandingkan dengan dua penyakit lainnya.

c) Ketidakpastian dan keterbatasan

- Karena semua peserta telah memiliki perlindungan terhadap tetanus sebelum imunisasi, serokonversi untuk tetanus tidak dapat diukur secara akurat. Meskipun vaksin ini berhasil mempertahankan seroproteksi sebesar 100%, data untuk pengukuran serokonversi tidak dapat diperoleh dengan jelas
- Studi ini tidak memberikan informasi tentang efek jangka panjang dari vaksinasi DTP-HB10 setelah 28 hari pasca-imunisasi. Meskipun keamanan jangka pendek terjamin, data tentang ketahanan jangka panjang vaksin terhadap efek samping atau efikasi vaksin setelah beberapa tahun masih terbatas.

Kesimpulan evaluasi manfaat-risiko:

Vaksin DTP-HB10 menunjukkan manfaat yang signifikan dalam memberikan perlindungan terhadap difteri, tetanus, dan pertusis dengan tingkat efikasi yang tinggi dan tingkat serokonversi yang memadai. Keamanannya juga terjaga dengan tidak adanya kejadian efek samping serius, meskipun beberapa reaksi ringan dapat muncul. Meskipun demikian, terdapat beberapa keterbatasan dalam pengukuran serokonversi untuk tetanus dan dalam pemahaman efek jangka panjang vaksin ini. Secara keseluruhan, manfaat vaksin DTP-HB10 jauh lebih besar daripada risikonya, dan vaksin ini dapat dianggap aman serta efektif untuk digunakan pada bayi.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data mutu, khasiat dan keamanan di atas, maka registrasi produk biologi baru DTP-HB 10 Injeksi **diterima** dengan indikasi dan posologi sebagai berikut:

Indikasi:

Memberikan kekebalan/imunitas aktif terhadap difteri, tetanus, pertussis dan Hepatitis B.

Posologi:

Vaksin DTP-HB10 diberikan secara intramuskuler terdiri dari 3 dosis masing-masing 0,5 ml, sebagai berikut:

Dosis Pertama : Pada bayi usia 2 bulan

Dosis Kedua : Satu bulan setelah imunisasi pertama

Dosis Ketiga : Satu bulan setelah imunisasi kedua