

## ***Public Assessment Report***

### **VAKSIN COVID-19**

#### **INFORMASI PRODUK**

Nama obat	:	Vaksin Covid-19
Bentuk sediaan	:	Suspensi Injeksi
Zat aktif	:	Tiap dosis mengandung inactivated SARS-CoV-2 virus 3 ug/0.5 mL
Kemasan	:	Dus, 10 vial @ 5 ml (10 dosis)
Pendaftar	:	PT. Bio Farma
Produsen	:	PT. Bio Farma
Kategori	:	Produk Biologi Baru
Registrasi		
Indikasi yang diajukan:	:	<i>This Vaccine stimulates body to induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for people aged 18 years old and above.</i>
Posologi yang diajukan:	:	<i>The recommended route of administration is intramuscular injection at deltoid muscle. Shake well before use.</i>

#### *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 COVID-19 Vaccine in the elderly above 70 years old is still limited (see Clinical Studies).*

*Booster dose has not yet been determined.*

#### *Special populations*

##### *Paediatric population*

*The safety and efficacy of COVID-19 Vaccine in children under the age of 18 years have not yet been established. No data are available.*

#### **PENGANTAR**

Vaksin COVID-19 merupakan vaksin inactivated SARS-CoV-2 virus 3 ug/0.5 mL produksi PT. Bio Farma, Indonesia, dengan zat aktif diproduksi oleh Sinovac Life Sciences, Co., Ltd China. Vaksin COVID-19 digunakan untuk pencegahan COVID-19 yang disebabkan SARS-CoV-2 virus.

## **ASPEK MUTU**

Vaksin COVID-19 didaftarkan dengan bentuk sediaan Suspensi injeksi, mengandung inactivated SARS CoV-2 virus 3 ug/0.5 mL yang ditumbuhkan dalam Sel Vero. Vaksin COVID-19 Suspensi injeksi dikemas dalam vial dengan 1 besar kemasan, yaitu Dus, 10 Vial @ 5 mL (10 Dosis). Vaksin ini harus disimpan pada suhu Dingin (2-8°C).

### **Zat Aktif**

Bulk zat aktif inactivated SARS-CoV-2 virus 3 ug/0.5 mL diproduksi di Sinovac Life Sciences Co., Ltd, China. Mutu Zat Aktif mengacu pada Vaksin Coronavac, yang diproduksi oleh produsen yang sama.

### **Obat jadi**

Bulk zat aktif inactivated SARS-CoV-2 virus 3 ug/0.5 mL diproduksi di Sinovac Life Sciences Co., Ltd, China. Mutu Zat Aktif mengacu pada Vaksin Coronavac, yang diproduksi oleh produsen yang sama. produksi secara umum terdiri atas tahap Pooling dan Filling Capping. Tahapan Proses produksi yang dilakukan di Bio Farma dimulai dengan pooling 3 bags untuk menghasilkan 600 L (1 batch DP). Kemudian filling kedalam 5 ml vial dengan volume vial  $5.9 \pm 0.1$  mL. Kemasan produk adalah 10 dosis dengan jumlah 101.694 vial per batch secara teoritis. Uraian proses produksi diserahkan dengan rincian dan memadai. Tahapan kritis proses telah diidentifikasi dan kontrol beserta rentang penerimaannya telah ditetapkan. Validasi terhadap proses produksi telah dilakukan, mencakup proses pooling, filling proses, validasi cleaning, fumigasi, sterilisasi dan validasi media fill. Hasil validasi menunjukkan kemampuan proses menghasilkan obat jadi yang memenuhi kriteria penerimaan yang ditetapkan. Spesifikasi obat jadi telah ditetapkan, mencakup parameter uji, referensi metode uji serta kriteria penerimaannya. Prosedur uji 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 relevan. Data sxtabilitas yang diserahkan terdiri dari stabilitas jangka panjang dengan penyimpanan suhu 2°C - 8°C hingga 3 bulan untuk beberapa batch pengembangan serta stabilitas dipercepat dengan penyimpanan 25°C  $\pm$  2°C selama 56 Hari dan 37°C  $\pm$  1°C selama 42 Hari. Data stabilitas Produk jadi Vaksin COVID-19 mendukung penyimpanan obat jadi selama 6 bulan pada suhu 2°C - 8°C.

### **Kesimpulan:**

Dari aspek mutu, Vaksin COVID-19 dapat dipertimbangkan untuk diterima.

## **ASPEK KHASIAT KEAMANAN**

Aspek Khasiat dan Keamanan mengacu pada vaksin Coronavac.

## **EVALUASI**

### **Penilaian manfaat risiko**

Memasuki hampir 1 tahun kondisi kedaruratan pandemi COVID-19 di Indonesia, masih tetap ditemukan kasus baru COVID-19. Data nasional per 1 Januari 2021 dilaporkan lebih dari 8000 kasus baru, dengan akumulasi kasus lebih dari 750.000 kasus. Pemerintah juga mencatat total pasien sembuh dari COVID-19 mencapai lebih dari 617.000 orang. Selain itu, dilaporkan lebih dari 22.300 pasien positif COVID-19 yang meninggal dunia. Oleh karena itu, berbagai upaya Pemerintah harus terus dilakukan untuk percepatan penanganan pandemi COVID-19 ini, salah satunya melalui program vaksinasi COVID-19. Vaksin Covid-19 diharapkan menjadi penentu dalam mengatasi pandemi COVID-19 ini, dan seluruh negara di dunia sedang melakukan upaya yang sama. Saat ini Indonesia baru memiliki satu produk vaksin COVID-19 yang dapat digunakan untuk program vaksinasi tersebut, yaitu vaksin impor finished product dari Sinovac Life Sciences

**Dirilis oleh Badan POM tanggal 16 Februari 2021**

Co., Ltd, China.

Vaksin COVID-19 merupakan vaksin Covid-19 yang dikembangkan dengan platform inactivated virus. Virus COVID-19 diperbanyak di dalam substrat sel berupa Vero cell line. Vaksin ini menggunakan adjuvant berupa aluminum hydroxide untuk meningkatkan kemampuannya dalam menghasilkan respon imun. Bulk zat aktif inactivated SARS-CoV-2 virus 3 ug/0.5 mL diproduksi di Sinovac Life Sciences Co., Ltd, China, tetapi produk jadi diproduksi oleh PT. Bio Farma, Bandung, Indonesia.

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi Vaksin COVID-19 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. Data stabilitas yang tersedia mendukung stabilitas vaksin pada penyimpanan dengan suhu 2-8°C selama 6 bulan dan studi stabilitas masih berlangsung.

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi nonklinis dan klinik, Vaksin COVID-19 memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut.

a. Efek yang menguntungkan:

1. Pemberian 2 dosis vaksin SARS-COV-2 menunjukkan bahwa persentase subyek yang masih menunjukkan seropositif 6 bulan setelah pemberian dosis kedua sebesar 33,33% pada studi klinik fase 1 dan 77,97% pada studi klinik fase 2.
2. Berdasarkan hasil studi klinik fase 3, setelah 3 bulan pemberian 2 dosis vaksin SARS-COV-2 menunjukkan respon imun yang masih baik ditandai dengan persentase subyek seropositif sebesar 99,23%.
3. Efikasi vaksin SARS-COV-2 secara berurutan sebesar 65,3% (25 kasus); 91,25% (29 kasus); 78% (218 kasus) berdasarkan studi fase 3 di Indonesia; Turki; dan Brazil.

b. Efek yang tidak menguntungkan:

1. Data keamanan vaksin SARS-COV-2 dari studi klinik fase 3 di Indonesia dan Turki secara keseluruhan menunjukkan vaksin SARS-COV-2 aman dengan kejadian efek samping yang ditimbulkan mayoritas bersifat ringan hingga sedang.
2. Berdasarkan studi klinik di Indonesia, reaksi lokal derajat 3 yang dilaporkan berupa nyeri lokal (1,0%) dan bengkak (0,3%), sedangkan reaksi sistemik derajat 3 yang dilaporkan berupa demam (1,5%), mialgia (1,0%) dan kelelahan (0,7%). Kejadian tidak diinginkan yang tidak diperkirakan terjadi dengan derajat 3 yang dilaporkan sampai 7 hari setelah suntikan adalah rinitis (0,3%), faringitis (0,2%), sakit perut (0,3%), dispepsia (0,3%), mual (0,5%), muntah (0,3%), urtikaria (0,3%), pusing (0,5%), sakit kepala (1,0%), nafsu makan meningkat (0,3%), malaise (0,3%) dan panas (0,3%).
3. Berdasarkan studi klinik di Turki, kejadian tidak diinginkan lokal derajat 3 yang dilaporkan setelah vaksinasi pertama adalah nyeri lokal yang dilaporkan oleh 1 subjek dalam kelompok vaksin dan plasebo. Tidak ada kejadian tidak diinginkan lokal yang dilaporkan setelah vaksinasi kedua. Kejadian tidak diinginkan sistemik yang dilaporkan setelah vaksinasi pertama dan kedua adalah sakit kepala (2 pada kelompok vaksin dan 1 pada kelompok plasebo), mialgia (1 pada kelompok vaksin), gejala COVID (pada kelompok plasebo), reaksi alergi (1 pada kelompok vaksin) dan hipertensi (1 dalam kelompok plasebo). Satu kasus kejadian tidak diinginkan yang serius kemungkinan besar berkaitan dengan vaksinasi, yaitu alergi dan subjek telah sembuh kembali.
4. Data keamanan dari studi klinik di Brazil belum dapat digunakan untuk menganalisis profil keamanan vaksin dibandingkan dengan plasebo. Namun, laporan AE (adverse events) pada 7 hari setelah suntikan pertama dan kedua merupakan AE yang bersifat ringan hingga sedang.

c. Ketidakpastian dan keterbatasan

1. Belum tersedia data khasiat dan keamanan vaksin SARS-COV-2 pada wanita hamil, ibu menyusui serta subyek berusia < 18 tahun dan > 59 tahun.
2. Belum ada data uji netralisasi antibodi setelah 6 bulan pemberian vaksin SARS-COV-2.
3. Belum ada data pemberian dosis booster vaksin SARS-COV-2

**Kesimpulan manfaat-risiko**

Data khasiat dan keamanan menunjukkan adanya efek yang menguntungkan dan efek yang tidak menguntungkan, dimana vaksin Covid-19 memberikan efek menguntungkan yang lebih signifikan

Dirilis oleh Badan POM tanggal 16 Februari 2021

dibandingkan efek tidak menguntungkan. Data uji klinik menunjukkan vaksin memberikan respon imun yang baik, dan dari data keamanan diketahui vaksin relatif aman dan dapat ditoleransi dengan mayoritas adverse events (AE) termasuk derajat ringan hingga sedang. Terdapat satu kejadian serius yang ditimbulkan pasca pemberian vaksin Covid-19 yaitu alergi dan subjek telah sembuh kembali. Secara umum tidak terdapat permasalahan dengan aspek mutu maupun GMP. Secara keseluruhan kajian risiko-manfaat menunjukkan hasil positif dan vaksin dapat digunakan untuk mendukung pencegahan terhadap infeksi Covid-19.

## **KEPUTUSAN**

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Vaksin COVID-19 diterima dengan **indikasi dan posologi** sebagai berikut:

### ***Indication***

*This Vaccine stimulates body to induce immunity against SARS-CoV-2 for the prevention of COVID-19. This product is suitable for people aged 18 years old and above.*

### ***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 COVID-19 Vaccine in the elderly above 70 years old is still limited (see Clinical Studies).*

*Booster dose has not yet been determined.*

#### *Special populations*

##### *Paediatric population*

*The safety and efficacy of COVID-19 Vaccine in children under the age of 18 years have not yet been established. No data are available.*