

Public Assessment Report
SKYCELLFLU QUADRIVALENT SH

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: SKYCELLFLU QUADRIVALENT SH
Zat aktif	: Tiap prefilled syringe mengandung: - A/victoria/4897/2022(h1n1)pdm09 - like virus (a/victoria/4897/2022, ivr-238) 15 mcg - B/phuket/3073/2013-like virus (b/phuket/3073/2013, wild type) 15 mcg - A/thailand/8/2022 (h3n2) - like virus (a/thailand/8/2022, ivr-237) 15 mcg - B/austria/1359417/2021-like virus (b/michigan/01/2021, wild type) 15 mcg
Bentuk sediaan	: Suspensi injeksi
Kemasan	: Dus, 1 prefilled syringe @ 0,5 mL
Pendaftar	: PT. Dexa Medica
Produsen	: SK BIOSCIENCE CO., LTD, ANDONG-SI, Republic Of Korea
Kategori Registrasi	: Registrasi obat dengan produk biologi baru
Indikasi yang diajukan	: <i>Active immunization for the prevention of influenza disease caused by influenza virus subtypes A and type B contained in the vaccine, for adults and children 3 years of age and older.</i>
Posologi yang diajukan	: <i>Following dose is administered via intramuscular injection, and same dose is repeated once annually. Adults and children 3 years of age and older: 0.5 ml as a single injection</i>

PENGANTAR

Skycellflu Quadrivalent SH merupakan vaksin influenza yang terdiri atas empat strain hemagglutinin antigen of an inactivated purified influenza virus yang diproduksi menggunakan cell line. Jenis strain yang digunakan dalam vaksin akan berubah-ubah setiap tahun menyesuaikan dengan rekomendasi WHO/CHMP. Vaksin ini digunakan untuk pencegahan influenza pada anak mulai usia 3 tahun dan dewasa. Data Kementerian Kesehatan (Kemenkes) menunjukkan bahwa virus influenza A dan B beredar bersamaan di Indonesia sepanjang tahun, dengan puncak aktivitas virus influenza A pada musim hujan (Desember-Januari). Influenza (flu) memberikan dampak kesehatan dan ekonomi yang signifikan di Indonesia. Dampak kesehatan meliputi tingginya angka kesakitan dan kematian, serta potensi komplikasi serius. Secara ekonomi, flu menyebabkan kerugian akibat biaya pengobatan, kehilangan produktivitas kerja, dan penurunan kinerja sektor ekonomi.

Vaksin Skycellflu Quadrivalent SH ini dikembangkan oleh produsen yang sama dengan Skycellflu Quadrivalent NH yang telah disetujui, dengan studi non klinik dan studi klinik yang sama. Mengingat hal tersebut, aspek mutu, non klinik, klinik termasuk indikasi dan posologi vaksin ini mengacu pada Skycellflu Quadrivalent NH.

ASPEK MUTU

Produk jadi Skycellflu Quadrivalent SH disediakan dalam suspensi injeksi, mengandung empat strain hemagglutinin antigen of an inactivated purified influenza virus yang diproduksi menggunakan cell line. Produk ini dikemas dalam prefilled syringe dan harus disimpan pada suhu 2-8°C. Produk jadi mengandung eksipien yang terdiri atas Sodium Chloride, Potassium chloride, Potassium dihydrogen phosphate, Disodium phosphate dihydrate, Magnesium chloride hexahydrate, Calcium chloride dihydrate, Water for injection. Zat aktif dan obat jadi dikembangkan dan diproduksi oleh SK Bioscience Co., Ltd Korea.

Zat Aktif

Zat aktif diproduksi SK Bioscience Co., Ltd Korea. Proses pembuatan zat aktif telah diuraikan secara memadai dengan diagram alir yang rinci dan jelas. Parameter proses yang kritis, uji IPC dan release telah ditetapkan untuk mengendalikan proses. Kontrol terhadap tahapan kritis dalam proses produksi ditetapkan. Kontrol terhadap tahapan kritis dan intermediate dilakukan dengan memadai. Validasi proses produksi zat aktif dilakukan dengan menggunakan 3 bets pada tahapan tahapan kritis dengan hasil yang menunjukkan kemampuan proses menghasilkan zat aktif dengan kriteria penerimaan yang ditetapkan. Karakterisasi terhadap zat aktif telah dilakukan secara memadai. Impurities telah diidentifikasi dan kadarnya terkontrol secara memadai baik melalui proses produksi maupun dengan kontrol pada saat release zat aktif. Spesifikasi zat aktif telah ditetapkan mencakup parameter uji, informasi metode uji serta kriteria penerimaan. Informasi prosedur uji diserahkan serta telah divalidasi. Spesifikasi ditetapkan berdasarkan data pengembangan proses produksi serta data non-klinik/klinik dan data stabilitas. Data stabilitas menunjukkan shelf life zat aktif selama 18 bulan pada suhu 2-8C.

Obat Jadi

Produk Skycellflu Quadrivalent SH memiliki pemerian suspensi jernih atau sedikit opalescent. 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 menggunakan 3 bets obat jadi skala komersil dengan ukuran 80 L. 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 relevant. Diserahkan 3 bets produk jadi skala komersil dalam analisis bets yang menunjukkan bahwa obat jadi memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

Studi stabilitas mendukung shelflife yang diajukan yaitu 12 bulan pada kondisi penyimpanan 2-8°C yang diajukan.

ASPEK KHASIAT KEAMANAN

STUDI NON KLINIK

Aspek non klinik dan klinik termasuk indikasi dan posologi vaksin ini mengacu pada Skycellflu Quadrivalent NH

STUDI KLINIK

Aspek non klinik dan klinik termasuk indikasi dan posologi vaksin ini mengacu pada Skycellflu Quadrivalent NH. Pada pengajuan ini dievaluasi Risk Management Plan dan Data Keamanan Pasca Pemasaran.

1. Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER) 24 Desember 2023 – 23 Desember 2024
Skycellflu pertama disetujui pada 24 Desember 2015 oleh MFDS Korea. Saat ini telah disetujui di 13 negara / yaitu Republic of Korea, Malaysia, Thailand, Singapore, Mongolia, Brunei, Philippines, Myanmar, Iran, Pakistan, Republic of Chile, Afghanistan, dan Indonesia, dan disetujui PQ World Health Organization (WHO) pada 27 Desember 2019. Indikasi yang disetujui yaitu pencegahan influenza pada dewasa dan anak mulai usia 6 bulan, namun indikasi (usia) ini berbeda beda untuk tiap negara.
2. Risk Management Plan (RMP).
Dokumen Risk Management Plan (RMP) tanggal 18 April 2024 menyimpulkan bahwa tidak terdapat important identified risks, potential risks, maupun missing information baru yang teridentifikasi untuk Skycellflu Quadrivalent SH. Aktivitas farmakovigilans yang dilakukan terbatas pada aktivitas

rutin, termasuk pelaporan efek samping, deteksi sinyal, dan penyusunan PSUR, tanpa adanya aktivitas farmakovigilans tambahan yang sedang berlangsung atau direncanakan. Upaya risk minimisation dilakukan secara rutin melalui penggunaan SmPC dan leaflet pasien, serta direncanakan pelaksanaan post-authorisation efficacy studies (PAES).

Hasil evaluasi studi di atas

1. Vaksin Skycellflu Quadrivalent SH ini dikembangkan oleh produsen yang sama dengan Skycellflu Quadrivalent NH yang telah disetujui, dengan studi non klinik dan studi klinik yang sama, sehingga aspek non klinik, klinik termasuk indikasi dan posologi vaksin ini mengacu pada vaksin Skycellflu Quadrivalent NH.
2. Data keamanan pasca pemasaran menunjukkan bahwa berdasarkan laporan spontan, terdapat peningkatan kejadian efek samping (adverse drug reactions/ADR) namun tidak semua dipertimbangkan terkait dengan vaksin, seperti EKG abnormal, sindrom meniere dan sebagainya. Pada laporan PBRER, kasus-kasus tersebut masih dimasukkan sebagai ADR yang memiliki causal relationship dan belum cukup bukti untuk menetapkan dan memasukkan laporan kasus spontan tersebut dalam SPC dan PIL berdasarkan pedoman ICHE2D dan CIOMS Working Group V & VIII – Signal Management and Pharmacovigilance. Namun demikian tetap diperlukan pemantauan rutin farmakovigilans secara berkelanjutan.
3. Dokumen RMP menunjukkan:
 - a. Temuan pada studi non klinik dan studi klinik tidak mempengaruhi profil efikasi dan keamanan.
 - b. Rencana farmakovigilans dapat diterima, dengan perhatian khusus pada risiko teridentifikasi yang penting, yaitu demam.

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi klinik, produk Skycellflu Quadrivalent SH memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan pada registrasi baru ini, sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan:
 - o Vaksin ini dikembangkan oleh produsen yang sama dengan Skycellflu Quadrivalent NH yang lebih dahulu disetujui BPOM, sehingga aspek data klinik dan non klinik mengacu pada vaksin Skycellflu Quadrivalent NH.
 - o Temuan pada studi non klinik, studi klinik dan pemantauan pasca pemasaran tidak mempengaruhi profil efikasi dan keamanan.
- b. Aspek yang tidak menguntungkan :
 - o Data keamanan pasca pemasaran menunjukkan adanya laporan ADR dari laporan spontan, termasuk EKG abnormal dan sindrom Meniere, yang masih memerlukan pemantauan farmakovigilans berkelanjutan.
- c. Ketidakpastian dan keterbatasan :
 - o Tidak ada studi efikasi klinik pada anak di bawah usia 3 tahun (hanya studi imunogenisitas).

d. Kesimpulan evaluasi manfaat-risiko:

Secara keseluruhan vaksin Skycellflu Quadrivalent menunjukkan kemanfaatan dalam pencegahan Influenza. Risiko penggunaan vaksin minimal, dapat diprediksi dan tidak ada issue keamanan.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Skycellflu Quadrivalent SH diterima dengan indikasi dan posologi sebagai berikut:

Indication

Active immunization for the prevention of influenza disease caused by influenza virus subtypes A and type B contained in the vaccine, for adults and children 3 years of age and older.

Posology

*Following dose is administered via intramuscular injection, and same dose is repeated once annually:
Adults and children 3 years of age and older: 0.5 ml as a single injection.*