

Public Assessment Report (Initial)

PULMEERA

INFORMASI PRODUK

Nama obat	:	PULMEERA
Bentuk sediaan	:	Suspensi injeksi
Zat aktif	:	Tiap 0,5 ml mengandung : - Pneumococcal polysaccharide serotype 1 conjugated to tetanus toxoid 1.8 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 3 conjugated to diphteria toxoid 2.1 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 4 conjugated to diphteria toxoid 2.1 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 5 conjugated to tetanus toxoid 1.75 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 6a conjugated to tetanus toxoid 1.85 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 6b conjugated to diphteria toxoid 4.4 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 7f conjugated to diphteria toxoid 1.75 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 9v conjugated to tetanus toxoid 2.3 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 14 conjugated to diphteria toxoid 1.35 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 18c conjugated to diphteria toxoid 3.65mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 19a conjugated to tetanus toxoid 1.6 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 19f conjugated to tetanus toxoid 1.25 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 23f conjugated to tetanus toxoid 2.35 mcg
Kemasan	:	Dus, 10 vial @ 5 dosis
Pendaftar	:	PT. Biotis Pharmaceuticals Indonesia Bogor, Indonesia
Produsen	:	PT. Biotis Pharmaceuticals Indonesia Bogor, Indonesia
Kategori Registrasi	:	Registrasi Produk Biologi Baru
Indikasi yang diajukan	:	<i>Produk ini diindikasikan untuk bayi dan anak-anak berusia 6 minggu hingga 5 tahun (sebelum ulang tahun ke-6).</i> <i>Setelah divaksinasi dengan produk ini, tubuh akan menghasilkan kekebalan dan digunakan untuk mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh 13 serotype (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) Streptococcus pneumoniae. Produk ini tidak dapat mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh serotype pneumococcal lain dan mikroorganisme lainnya.</i> <i>Indikasi Pneumivac</i> <i>This product is indicated for infants and children from 6 weeks to 5 years old (before the 6th birthday).</i> <i>After being vaccinated with this product, it can stimulate the body to produce immunity and is used to prevent infectious diseases caused by 13 serotypes (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) of streptococcus pneumonia. This product cannot prevent infectious diseases caused by other pneumococcal serotypes and other microorganisms.</i> <i>The use of the vaccine should be in accordance with official recommendations.</i>
Posologi yang diajukan	:	<i>Jadwal imunisasi PCV 13 harus berdasarkan rekomendasi resmi.</i> <i>Cara pemberian Kocok sebelum digunakan dan suntikkan secara intramuskuler. Tempat suntikan yang lebih direkomendasikan untuk bayi adalah paha anterolateral. Tempat suntikan yang lebih direkomendasikan untuk balita dan anak-anak adalah otot deltoid luar lengan atas. Bayi usia 2~6 bulan: total 4 dosis. Dosis pertama dianjurkan diberikan pada usia 2 bulan (minimal usia 6 minggu), dan 3 dosis primer, dengan interval 2 bulan di antara setiap dosis: 1 vaksinasi booster pada usia 12 hingga 15 bulan.</i> <i>Bayi usia 7~11 bulan: total 3 dosis. Dua dosis primer, dengan interval minimal 1 bulan di antara setiap dosis; vaksinasi booster setelah usia 12 bulan, dengan interval minimal 2 bulan dari dosis kedua.</i> <i>Balita usia 12~23 bulan: 2 dosis minimal interval 2 bulan. Anak-anak usia 24 bulan~5 tahun: 1 dosis.</i>

PENGANTAR

Penyakit pneumokokus adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Manifestasi klinis penyakit pneumokokus meliputi penyakit pneumokokus invasif dan non-invasif. Penyakit pneumokokus invasif dapat menyebabkan meningitis, bakteremia, sepsis, pneumonia bacteremia, dan artritis septik, sedangkan penyakit pneumokokus non-invasif dapat bermanifestasi sebagai otitis media, sinusitis, atau pneumonia non-bakteremia.

Pneumonia merupakan penyebab kematian menular terbesar pada anak-anak di seluruh dunia. Pneumonia Dirilis Badan POM 3 Juli 2025

membunuh 740.180 anak di bawah usia 5 tahun pada tahun 2019 dan menyumbang 14% dari seluruh kematian anak di bawah usia 5 tahun. Di Indonesia, pada tahun 2023 tercatat 330 kasus pneumonia dengan 53 kematian. Namun, angka ini meningkat lebih dari tiga kali lipat pada tahun 2024, hingga mencapai 1.278 kasus dengan 188 kematian. Oleh karena itu, pemberian vaksin PCV (*Pneumococcal Conjugate Vaccine*) diharapkan dapat mencegah dan menurunkan jumlah penderita pneumonia dan penyakit pneumokokus lainnya. Vaksinasi PCV menjadi bagian dari program imunisasi rutin di Indonesia sejak tahun 2022.

Pulmeera adalah vaksin pneumonia terkonjugasi yang berisi 13 serotipe. Pulmeera merupakan pengembangan dalam negeri dari vaksin Pneuminvac, di mana produk jadi mulai tahap *filling* dan pengemasan dilakukan di PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia. Sebelumnya, di Indonesia telah beredar vaksin pneumonia terkonjugasi dengan 10, 13, dan 20 serotipe serta vaksin pneumonia non konjugasi dengan 23 serotipe.

ASPEK MUTU

Pulmeera terdaftar dengan bentuk sediaan Suspensi Injeksi. Zat tambahan yang digunakan adalah Sodium Chloride, Aluminum Phosphate, Polysorbate 80, Succinic Acid. Pulmeera dikemas dalam Vial dengan 1 besar kemasan, yaitu Dus, 10 Vial @ 5 Dosis. Obat ini harus disimpan pada suhu dingin (2-8°C).

Zat aktif

Pulmeera adalah vaksin yang berisi zat aktif pneumonia terkonjugasi (PCV) 13 serotipe. Zat aktif Pulmeera diproduksi pada fasilitas yang sama dengan zat aktif Pneuminvac yang telah terdaftar di BPOM (NIE DKI2366500143A1 berlaku hingga 25 Oktober 2028). Evaluasi mutu zat aktif merujuk pada produk Pneuminvac.

Obat Jadi

Pulmeera diproduksi dan dikemas oleh PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia. Proses produksi dari proses *filling* bulk RTF dan Pengemasan serta *Quality control* dilakukan di fasilitas PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia. Proses produksi secara umum terdiri atas *proses homogenisasi*, *proses filling*, *capping*, *inspeksi visual*, *packaging*. Uraian proses produksi diserahkan dengan rincian dan memadai. Tahapan kritis proses telah diidentifikasi dan kontrol beserta rentang penerimanya telah ditetapkan. Validasi terhadap proses produksi telah dilakukan, mencakup proses formulasi, *fill finish* 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 stabilitas Produk jadi Pulmeera mendukung penyimpanan obat jadi selama 24 bulan pada suhu 2°C - 8°C.

Kesimpulan

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

ASPEK KHASIAT KEAMANAN

Evaluasi aspek efikasi dan keamanan vaksin Pulmeera mengacu pada hasil evaluasi vaksin Pneuminvac, serta evaluasi data baru yang belum pernah dievaluasi sebelumnya, yaitu studi terpublikasi persistensi antibodi (Li, Guifan et al. 2024), *Periodic Benefit Risk Evaluation Report* (PBRER), dan dokumen *Risk Management Plan* (RMP).

Studi Non Klinik

Evaluasi studi non klinik mengacu pada vaksin Pneuminvac.

Studi Klinik

1. Berdasarkan hasil studi klinik, vaksin Pneuminvac menimbulkan respon imun yang baik apabila diberikan pada anak 2 bulan - 5 tahun baik sebagai vaksinasi primer maupun *booster* sesuai dengan jadwal pemberian pada masing masing kelompok usia sebagai berikut :
 - Anak usia 2 bulan pada vaksinasi primer dosis pertama, dengan jadwal 3 dosis primer dan 1 dosis booster, seroproteksi sebesar 98,86 -100%.

- Anak usia 7-11 bulan pada vaksinasi primer dosis pertama, dengan jadwal 2 dosis primer dan 1 dosis booster, seroproteksi sebesar 98,30 -100%.
 - Anak usia 12-23 bulan pada vaksinasi primer dosis pertama, dengan jadwal 2 dosis primer, seroproteksi sebesar 100%.
 - Anak usia 2 - 5 tahun pada vaksinasi primer dosis pertama, dengan jadwal 1 dosis primer, seroproteksi sebesar 94,74-100%.
2. Studi terpublikasi Li, Guifan et al. 2024, yang merupakan lanjutan dari studi fase III Clinical Trial of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (China, 2016-2018), menunjukkan tingkat persistensi antibodi (seroproteksi) terhadap 13 serotipe yang baik, yaitu sebesar 82,39 –100% sampai anak berusia 5 tahun (2-5 tahun setelah vaksinasi primer).
 3. Data keamanan pasca pemasaran periode 1 Oktober 2022 - 31 Maret 2024 menunjukkan profil keamanan vaksin yang dapat ditoleransi, efek samping yang dilaporkan pada studi klinik dan laporan pasca pemasaran sebagian besar adalah demam, kemerahan dan indurasi.
 4. Pada *Risk Management Plan*, mitigasi risiko yang diusulkan dapat diterima.

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Pulmeera merupakan vaksin pneumonia terkonjugasi (PCV) 13 serotipe, digunakan untuk mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh 13 serotipe (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) *Streptococcus pneumoniae*. Produk ini tidak dapat mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh serotipe pneumococcal lain dan mikroorganisme lainnya. Pulmeera merupakan pengembangan dalam negeri dari vaksin Pneumivac, di mana produk jadi mulai tahap *filling* dan pengemasan dilakukan di PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia.

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi Pulmeera telah dikontrol dengan baik mulai dari bahan baku, selama proses pembuatan, hingga tahap akhir sehingga dapat menghasilkan produk obat yang memenuhi spesifikasi pelulusan dan *shelf-life*. Data stabilitas Produk jadi Pulmeera mendukung penyimpanan obat jadi selama 24 bulan pada suhu 2°C - 8°C.

Pulmeera memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

- **Aspek yang menguntungkan:**

1. Pulmeera menunjukkan tingkat seroproteksi yang tinggi jika diberikan sesuai dengan jadwal vaksinasi yang diajukan, yaitu pada anak usia 2 bulan sebesar 98,86 - 100%, pada anak usia 7-11 bulan sebesar 98,30 - 100%, pada anak usia 12-23 bulan sebesar 100% dan pada anak usia 2-5 tahun sebesar 94,74 - 100%.
2. Tingkat persistensi antibodi (seroproteksi) terhadap 13 serotipe yang baik, yaitu sebesar 82,39 –100% sampai anak berusia 5 tahun (2-5 tahun setelah vaksinasi primer).
3. Rencana mitigasi risiko telah diserahkan, dan dipertimbangkan cukup memadai.
4. Vaksin dapat ditoleransi dengan baik, *adverse events* yang terjadi sebagian besar ringan dan sedang.

- **Aspek yang tidak menguntungkan :**

1. Efek samping yang sering dilaporkan yaitu:
 - a. pada bayi usia 2-6 bulan yaitu demam, menangis, kemerahan, bengkak, penebalan kulit pada area suntikan, batuk, diare, muntah, kehilangan nafsu makan, kelelahan, nyeri, dengan kejadian efek samping serius berupa kejang demam dan infeksi saluran pernapasan atas akut.
 - b. pada usia 7 bulan - 5 tahun yaitu demam, kemerahan, menangis, diare, batuk, muntah, kehilangan nafsu makan, kelelahan, pembengkakan, penebalan kulit pada area suntikan, dan nyeri.

- **Ketidakpastian dan keterbatasan :**

1. Tidak ada studi penggunaan bersamaan dengan vaksin lain. Pada studi fase III, jarak antara vaksinasi ini dengan vaksin lain minimal 7 hari.
2. Belum ada studi pada populasi immunocompromised.

Kesimpulan Manfaat-Risiko:

Secara keseluruhan vaksin Pulmeera menunjukkan kemanfaatan untuk mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh 13 serotipe *Streptococcus pneumoniae* (serotipe 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Profil keamanan vaksin dapat ditoleransi. Dengan demikian, Pulmeera dipertimbangkan memiliki manfaat yang lebih besar dibanding risikonya.

Dirilis Badan POM 3 Juli 2025

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data mutu, khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Pulmeera bentuk sediaan Suspensi Injeksi **diterima sesuai dengan indikasi dan posologi yang diajukan**, sebagai berikut:

Indikasi yang disetujui:

Produk ini diindikasikan untuk bayi dan anak-anak berusia 6 minggu hingga 5 tahun (sebelum ulang tahun ke-6).

Setelah divaksinasi dengan produk ini, tubuh akan menghasilkan kekebalan dan digunakan untuk mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh 13 serotipe (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) *Streptococcus pneumoniae*. Produk ini tidak dapat mencegah penyakit menular yang disebabkan oleh serotipe pneumococcal lain dan mikroorganisme lainnya.

Posologi yang disetujui:

Jadwal imunisasi PCV 13 harus berdasarkan rekomendasi resmi.

Cara pemberian

Kocok sebelum digunakan dan suntikkan secara intramuskuler. Tempat suntikan yang lebih direkomendasikan untuk bayi adalah paha anterolateral. Tempat suntikan yang lebih direkomendasikan untuk balita dan anak-anak adalah otot deltoid luar lengan atas.

Bayi usia 2~6 bulan: total 4 dosis. Dosis pertama dianjurkan diberikan pada usia 2 bulan (minimal usia 6 minggu), dan 3 dosis primer, dengan interval 2 bulan di antara setiap dosis: 1 vaksinasi booster pada usia 12 hingga 15 bulan.

Bayi usia 7~11 bulan: total 3 dosis. Dua dosis primer, dengan interval minimal 1 bulan di antara setiap dosis; vaksinasi booster setelah usia 12 bulan, dengan interval minimal 2 bulan dari dosis kedua.

Balita usia 12~23 bulan: 2 dosis minimal interval 2 bulan.

Anak-anak usia 24 bulan~5 tahun: 1 dosis.