

Public Assessment Report
BIO - TT

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: BIO - TT
Bentuk sediaan	: Injeksi 10 Lf/dosis
Zat aktif	: Tiap 0,5 mL mengandung: Tetanus Toxoid 10 Lf
Kemasan	: Dus, 10 ampul @ 1 dosis (0,5 mL)
Pemilik Ijin Edar	: PT. Bio Farma
Produsen	: PT. Bio Farma, Bandung
Kategori Registrasi	: Produk Biologi Baru
Indikasi yang diajukan:	: Imunisasi aktif terhadap tetanus dan wanita usia subur untuk perlindungan terhadap neonatal tetanus
Posologi yang diajukan	: Vaksin dikocok sebelum digunakan. Suntikan diberikan secara intramuskular atau subkutan yang dalam, dengan menggunakan jarum suntik steril sekali pakai. Imunisasi dasar terdiri dari dua dosis utama yang diberikan dengan jarak tidak kurang dari 4 minggu, diikuti dosis ketiga yang diberikan 6 bulan kemudian. Imunisasi ulangan 1 tahun setelah dosis ke-3, dilanjutkan 1 tahun setelah dosis ke-4, dengan dosis 0,5 mL IM. Untuk menjaga imunitas pada wanita usia subur, sebaiknya diberikan 5 dosis. Dosis keempat diberikan tidak kurang dari 1 tahun setelah dosis ketiga, dan dosis kelima tidak kurang dari 1 tahun setelah dosis ke-empat. Imunisasi dapat diberikan selama kehamilan, maupun selama trimester pertama.

PENGANTAR

BIO-TT adalah vaksin yang mengandung toksoid tetanus yang telah dimurnikan, diproduksi dan didaftarkan oleh PT. Bio Farma. Vaksin ini digunakan untuk memberikan perlindungan terhadap infeksi tetanus dengan merangsang respons imun tubuh.

ASPEK MUTU

Zat Aktif

Zat aktif dalam vaksin ini adalah tetanus toxoid 10 lf. proses produksi dilakukan dengan berdasarkan *Good Manufacturing Practices*. Proses mencakup pembuktian kemurnian dan kualitas strain produksi serta *seed lot*, penerapan pengujian kendali *in-process control*, pengujian terhadap bahan tambahan proses dan perantara proses, serta pengembangan dan penetapan uji *lot release*. Untuk memverifikasi karakteristik strain, strain *C. tetani* yang digunakan dalam pembuatan toksoid tetanus harus diidentifikasi dengan menggunakan catatan riwayatnya serta semua pengujian yang telah dilakukan sesuai dengan rekomendasi.

Sistem kontrol proses selama pembuatan zat aktif menggunakan uji *in-process* dengan spesifikasi yang telah ditetapkan dan uji monitoring yang digunakan untuk memantau konsistensi proses produksi. Hasil rilis memadai dengan parameter rilis purified Tetanus Toxoid Bulk adalah pemerian, sterilitas, kemurnian antigen, toksisitas spesifik, irreversibilitas, kadar thimerosal, formaldehid bebas, kandungan protein, pH, endotoksin, dan waktu flokulasi. Penyimpanan zat aktif pada suhu 2-8C selama 5 tahun.

Obat jadi

Vaksin Bio-TT mengandung toksoid tetanus yang dimurnikan 10 lf, aluminium fosfat 1,5 mg sebagai adsorben, thimerosal 0,05 mg sebagai preservatif. setiap dosis (0,5 ml) memberikan potensi tidak kurang dari 40 IU. vaksin memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia dan *WHO requirement for biological substance*.

Bulk akhir disiapkan dari toksoid yang telah dipurifikasi dengan cara adsorpsi dengan jumlah yang sesuai fosfat aluminium terhidrasi. Campuran yang dihasilkan isotonik dengan darah. ditambahkan pengawet antimikroba thimerosal sesuai dengan komposisi. Formulasi akhir vaksin didasarkan pada formulasi yang sudah terbukti aman dan efektif untuk digunakan pada studi klinik, dan sesuai dengan pedoman. parameter kontrol untuk rilis vaksin menunjukkan memenuhi dengan kriteria penerimaan setelah diajukan pengujian tampilan, identitas, sterilitas, isi dalam wadah, potensi, adsorpsi tetanus, pH, kadar aluminium, formaldehida bebas, kadar thimerosal, osmolalitas, dan kadar endotoksin. Vaksin disimpan pada suhu 2-8C selama 36 bulan.

Kesimpulan

Dari aspek mutu, vaksin dapat dipertimbangkan untuk diterima.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Non Klinik

Studi pada hewan menunjukkan profil keamanan yang baik, dan vaksin dapat menginduksi kenaikan titer antibodi

Studi Klinik

Efikasi

Hasil studi klinik terhadap vaksin BIO-TT menunjukkan bahwa dua dosis imunisasi dengan interval 1-2 bulan memberikan perlindungan 100% kepada bayi saat lahir. Pada usia 3 bulan, bayi yang lahir dari ibu yang telah menerima vaksinasi masih memiliki titer antibodi protektif terhadap tetanus. Namun, kadar antibodi protektif pada ibu mengalami penurunan dari 80,70% menjadi 53,37% dalam 1-4 tahun pasca vaksinasi, dengan rata-rata titer antibodi menurun dari 0,415 HAU/ml menjadi 0,066 HAU/ml.

Keamanan

Dalam studi klinis perbandingan antara vaksin TT UniJect dan vaksin tetanus adsorbed multi-dose vial, ditemukan bahwa subjek yang menerima vaksin dengan Auto Disable Syringe (ADS) memiliki risiko lebih tinggi mengalami efek samping sistemik dan lokal dibandingkan dengan yang menerima TT UniJect. Efek samping yang signifikan meliputi pusing (risiko 2,44 kali lebih tinggi) dan nyeri di tempat suntikan (risiko 1,87 kali lebih tinggi) pada kelompok ADS dibandingkan dengan TT UniJect.

Hasil evaluasi terhadap studi studi di atas:

Berdasarkan hasil studi klinis, vaksin BIO-TT memiliki manfaat yang signifikan dalam melindungi bayi dari tetanus neonatal, dengan efikasi tinggi dan tingkat keamanan yang dapat diterima. Meskipun demikian, terdapat penurunan kadar antibodi dalam beberapa tahun setelah vaksinasi, sehingga dosis booster diperlukan untuk mempertahankan perlindungan jangka panjang. Selain itu, TT UniJect lebih direkomendasikan dibandingkan vaksin dengan ADS karena memiliki risiko efek samping yang lebih rendah dan lebih praktis dalam penggunaannya. Dengan mempertimbangkan manfaat yang lebih besar dibandingkan risiko, vaksin Bio TT direkomendasikan sebagai bagian dari program imunisasi tetanus, terutama dalam pencegahan tetanus neonatal dengan mengimunisasi wanita usia subur

EVALUASI

Penilaian Manfaat – Risiko

Vaksin BIO-TT mengandung toksoid tetanus yang dimurnikan 10 lf, aluminium fosfat 1,5 mg sebagai adsorban, thimerosal 0,05 mg sebagai preservatif. setiap dosis (0,5 ml) memberikan potensi tidak kurang dari 40 IU.

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, Pengujian zat aktif mencakup Proses mencakup pembuktian kemurnian dan kualitas strain produksi serta *seed lot*, penerapan pengujian kendali *in-process control*, pengujian terhadap bahan tambahan proses dan perantara proses, serta pengembangan dan penetapan uji *lot release*. Vaksin memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia dan *WHO requirement for biological substance*. Bulk akhir disiapkan dari toksoid yang telah dipurifikasi dengan cara adsorpsi dengan jumlah yang sesuai fosfat aluminium terhidrasi. Campuran yang dihasilkan isotonik dengan darah. ditambahkan pengawet antimikroba thimerosal sesuai dengan komposisi. Formulasi akhir vaksin didasarkan pada formulasi yang sudah terbukti aman dan efektif untuk digunakan pada studi klinis, dan sesuai dengan pedoman. Vaksin disimpan pada suhu 2-8C selama 36 bulan.

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh, vaksin BIO-TT memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

1. Aspek yang menguntungkan
 - a. Efikasi vaksin BIO-TT terbukti tinggi dalam memberikan perlindungan terhadap tetanus neonatal.
 - b. Dua dosis vaksin memberikan perlindungan penuh terhadap bayi yang baru lahir dan mempertahankan titer antibodi protektif hingga usia 3 bulan.
2. Aspek yang tidak menguntungkan
 - a. Penurunan kadar antibodi protektif pada ibu dalam jangka waktu 1-4 tahun menunjukkan perlunya dosis booster untuk mempertahankan perlindungan jangka panjang.
3. Ketidakpastian dan keterbatasan
 - a. Tidak ada data jangka panjang mengenai durasi perlindungan setelah vaksinasi booster.
 - b. Potensi interaksi dengan vaksin atau obat lain belum dievaluasi secara menyeluruh.

Kesimpulan evaluasi manfaat – risiko:

Secara keseluruhan vaksin BIO-TT menunjukkan kemanfaatan dalam pencegahan tetanus. Kejadian efek samping yang terjadi umumnya ringan sampai sedang dan tidak ada issue keamanan. Dengan demikian, dipertimbangkan manfaat vaksin BIO-TT lebih besar dari risikonya untuk digunakan pada wanita subur indikasi dan posologi yang disetujui di bawah ini.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi vaksin BIO-TT diterima dengan **indikasi dan posologi** sebagai berikut:

Indikasi

Imunisasi aktif terhadap tetanus dan wanita usia subur untuk perlindungan terhadap neonatal tetanus

Posologi

Vaksin dikocok sebelum digunakan. Suntikan diberikan secara intramuskular atau subkutan yang dalam, dengan menggunakan jarum suntik steril sekali pakai.

Imunisasi dasar terdiri dari dua dosis utama yang diberikan dengan jarak tidak kurang dari 4 minggu, diikuti dosis ketiga yang diberikan 6 bulan kemudian. Imunisasi ulangan 1 tahun setelah dosis ke-3, dilanjutkan 1 tahun setelah dosis ke-4, dengan dosis 0,5 mL IM.

Untuk menjaga imunitas pada wanita usia subur, sebaiknya diberikan 5 dosis. Dosis keempat diberikan tidak kurang dari 1 tahun setelah dosis ketiga, dan dosis kelima tidak kurang dari 1 tahun setelah dosis ke-empat.

Imunisasi dapat diberikan selama kehamilan, maupun selama trimester pertama.