

Public Assessment Report
PREVENAR 20

INFORMASI PRODUK

Nama obat	:	PREVENAR 20
Bentuk sediaan	:	Suspensi Injeksi
Zat aktif	:	Tiap syringe mengandung: - Pneumococcal Polysaccharide serotype 1 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 3 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 4 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 5 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 6A 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 7F 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 6B 4.4 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 8 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 9V 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 10A 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 11A 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 12F 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 14 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 15B 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 18C 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 19A 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 19F 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 22F 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 23F 2.2 mcg - Pneumococcal Polysaccharide serotype 33F 2.2 mcg
Kemasan	:	Dus, 1 pre-filled syringe @ 0.5 mL
Pendaftar	:	PT. Pfizer Indonesia
Produsen	:	Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Dublin, Ireland dirilis oleh Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs Sint-Amands, Belgium.
Kategori Registrasi	:	Registrasi Obat dengan produk biologi baru
Indikasi yang diajukan:	:	<i>Active immunization for the prevention of invasive disease, pneumonia, and acute otitis media caused by Streptococcus pneumoniae in infants from 6 weeks to 15 months of age.</i> <i>Active immunization for the prevention of invasive disease and pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae in individuals 18-64 years of age.</i> <i>See sections 4.4 and 5.1 for information on protection against specific pneumococcal serotypes.</i> <i>The use of PREVENAR 20 should be determined on the basis of official recommendations taking into consideration the risk of invasive disease and pneumonia in different age groups, underlying comorbidities as well as the variability of serotype epidemiology in different geographical areas.</i>
Posologi yang diajukan	:	<u>Posology</u> <i>The immunisation schedules for PREVENAR 20 should be based on official recommendations.</i> <u>Infants and children 6 weeks to 15 months of age</u> <i>It is recommended that infants who receive a first dose of PREVENAR 20 complete the vaccination course with PREVENAR 20.</i>

Vaccination series

Vaccination schedule in infants and children 6 weeks to 15 months of age	
4-dose series (3-dose primary series followed by a booster dose)	PREVENAR 20 may be given as a 4-dose series, each of 0.5 mL. The primary infant series consists of three doses, with the first dose usually given at 2 months of age and with an interval of at least 4 weeks between doses. The first dose may be given as early as 6 weeks of age. The fourth (booster) dose is recommended between 11 and 15 months of age (see Section 5.1).
Vaccination schedule for individuals 18 - 64 years of age	
Individuals 18 - 64 years of age	PREVENAR 20 is to be administered as a single dose to individuals 18 years of age and older. The need for revaccination with a subsequent dose of PREVENAR 20 has not been established. No data on sequential vaccination with other pneumococcal vaccines or a booster dose are available for PREVENAR 20.

Pediatric population

The safety and efficacy of PREVENAR 20 in infants below 6 weeks of age have not been established. No data are available.

Special populations

There are no clinical data with PREVENAR 20 in special populations [adults and children at higher risk of pneumococcal infection including immunocompromised adults and children with human immunodeficiency virus (HIV) infection or hematopoietic stem cell transplant (HSCT), and children with sickle cell disease (SCD)].

Method of administration

For intramuscular use only.

PREVENAR 20 (0.5 mL) should be given by intramuscular injection. The preferred sites are the anterolateral aspect of the thigh (vastus lateralis muscle) in infants or the deltoid muscle of the upper arm in children and adults. PREVENAR 20 should be administered with care to avoid injection into or near nerves and blood vessels.

For instructions on the handling of the vaccine before administration, see Section 6.6.

PENGANTAR

Prevenar 20 merupakan vaksin pneumonia terkonjugasi (PCV) 20 serotipe. Vaksin ini mengandung 13 serotipe yang sama dengan yang terkandung pada Prevenar 13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, dan 23F), ditambah 7 serotipe lainnya (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, dan 33F), yang terkonjugasi pada protein pembawa CRM197 dengan aluminium fosfat sebagai ajuvan. Sebelumnya, Prevenar 13 telah disetujui untuk beredar Indonesia.

ASPEK MUTU

Prevenar 20 terdaftar dengan bentuk sediaan Suspensi Injeksi. Zat tambahan yang digunakan adalah CRM197 Protein 51 mcg ,Aluminum Phosphate 0.125 Mcg, Succinic Acid 0.295 mcg, Sodium Chloride 4,4 mg, Polysorbate 80 0,1 mg , Water For Injection q.s. Prevenar 20 dikemas dalam Pre-Filled Syringe dengan 1 besar

kemasan, yaitu Dus, 1 Pre-Filled Syringe @ 0,5 mL. Obat ini harus disimpan pada suhu Dingin (2-8°C).

Zat aktif

Vaksin Prevenar 20 terdiri dari 20 zat aktif, yaitu 13 serotipe yang sama dengan yang terkandung pada Prevenar 13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, dan 23F) yang diproduksi oleh Wyeth Biopharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC, ditambah 7 serotipe lainnya (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, dan 33F) diproduksi oleh Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings LLC, yang terkonjugasi pada protein pembawa CRM197 dengan aluminium fosfat sebagai adjuvan. Uraian proses produksi diserahkan dengan rincian dan memadai. Tahapan kritis proses telah diidentifikasi dan kontrol beserta rentang penerimaannya telah ditetapkan.

Obat Jadi

Vaksin Prevenar 20 diproduksi dan Dikemas oleh Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Dublin, Ireland dan Dirilis oleh Pfizer Manufacturing Belgium Nv, Puurs-Sint- Amands, Belgium. Proses produksi dari Formulasi sampai dengan Pengemasan Primer serta *Quality control* dilakukan di fasilitas Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Dublin, Ireland, sedangkan rilis dan pengemasan sekunder dilakukan di Pfizer Manufacturing Belgium Nv, Puurs-Sint- Amands, Belgium. Proses produksi secara umum terdiri atas *validate buffer preparation, formulation and sterile filtration of bulk vaccine, filling of the bulk vaccine into syringes and automated visual inspection of the filled syringes*. 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 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 Prevenar 20 mendukung penyimpanan obat jadi selama 24 bulan pada suhu 2°C - 8°C.

ASPEK KHASIAT KEAMANAN

STUDI NON KLINIK

Studi Non Klinik yang diserahkan adalah studi Farmakologi (Imunogenisitas) dan Toksikologi. Studi Farmakologi (Imunogenisitas) dilakukan pada mencit *Swiss Webster*, Tikus *Wistar Han* dan *New Zealand White rabbits*, studi Toksikologi dilakukan pada *New Zealand White rabbits*.

- Studi pada mencit *Swiss Webster* yang diberikan *antigen conjugate monovalent* dengan 3 dosis (0.001, 0.01, dan 0.1 µg *per serotype conjugate*) dengan 100 mg Al sebagai AlPO₄ per 0.1 mL dosis menunjukkan 7 serotipe baru (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, dan 33F) bersifat imunogenik pada mencit.
- Studi pada Tikus *Wistar Han* yang diberikan bulk *7-serotype conjugate* yang diformulasikan pada dosis manusia (2.2 µg *per serotype conjugate* dengan 125 µg Al sebagai AlPO₄ per 0.5 mL) yang diimunisasi secara SC pada W0, 3, dan 6 dengan dosis 1/5 dosis manusia. Hasil menunjukkan 7 serotipe baru (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, dan 33F) bersifat imunogenik pada tikus.
- Studi dilakukan pada *New Zealand White rabbits* menunjukkan bahwa pemberian vaksin dapat meningkatkan respon imun dibandingkan dengan *baseline*.

Kesimpulan data non klinik:

- Studi farmakologi pada mencit, tikus, dan kelinci menunjukkan respon imun vaksin Prevenar 20.
- Studi toksisitas menunjukkan adanya reaksi lokal di tempat suntikan. Terdapat temuan histopatologis pada jantung kelinci yaitu terjadi peradangan multifokal ringan hingga sedang pada otot papiler ventrikel kiri jantung yang diamati pada 1 hewan kelompok vaksin uji dosis rendah (1x dosis manusia) dan 1 hewan pada kelompok vaksin uji dosis tinggi (2x dosis manusia) dan disimpulkan tidak berkaitan dengan vaksin uji.

STUDI KLINIK

Terdapat 13 Studi klinik yang diserahkan sebagai berikut :

1. Uji Klinik Fase 1 (B7471001) dengan jumlah subjek total 66
2. Uji Klinik Fase 1b (B7471005) dengan jumlah subjek total 103
3. Uji Klinik Fase 2 (B7471002) dengan jumlah subjek total 444
4. Uji Klinik Fase 2 pada bayi (B7471003) dengan jumlah subjek total 460
5. Uji Klinik Fase 3 Dewasa (B7471007) dengan jumlah subjek total 3880
6. Uji Klinik Fase 3 Dewasa Elderly (B7471006) dengan jumlah subjek total 875
7. Uji Klinik Fase 3 Dewasa Lot-to-lot Consistency (B7471008) dengan jumlah subjek total 1610

8. Uji Klinik Fase 3 pada Bayi (B7471011) dengan jumlah subjek total 2000
9. Uji Klinik Fase 3 pada Bayi (B7471012) dengan jumlah subjek total 1200
10. Uji Klinik Fase 3 pada Anak (B7471014) dengan jumlah subjek total 800
11. Uji Klinik Fase 3 pada Anak (B7471013) dengan jumlah subjek total 110
12. Uji Klinik Fase 3 pada Dewasa ≥ 65 tahun (B7471004) dengan jumlah subjek total 1796
13. Uji Klinik Fase 3 pada Dewasa ≥ 65 tahun (B7471026) dengan jumlah subjek total 599

Hasil evaluasi terhadap studi di atas sebagai berikut:

1. Bayi 6 minggu – 15 bulan

a. Keamanan

- i. Berdasarkan hasil 3 studi klinik (B7471011, B7471012, B7471013), pemberian Prevenar 20 pada bayi mulai usia 42 hari (6 minggu) menunjukkan profil keamanan yang dapat ditoleransi, AE sebanding antara Prevenar 20 dan Prevenar 13, mayoritas dengan derajat ringan- sedang.
- ii. AE lokal yang paling sering dilaporkan pada Prevenar 20 vs Prevenar 13 adalah nyeri di tempat suntikan (22,8% - 49,1% vs 24,6% - 45,3%) dan kemerahan (23,2% - 36,9% vs 24,6% - 33,8%). AE sistemik yang paling sering dilaporkan adalah *irritability* (61% - 71,9% vs 61,1% - 72,5%) dan mengantuk (39,5% - 67,2% vs 39,5% - 66%), frekuensi AE lokal cenderung menurun pada pemberian dosis berikutnya.
- iii. Pada studi B7471012, dilaporkan 1 SAE inflamasi di kaki kanan yang dinilai peneliti berpotensi terkait dengan vaksin uji/vaksin *concomitant*, namun dinilai sponsor terkait dengan vaksin *concomitant* Infanrix Hexa yang diberikan di kaki kanan.
- iv. Pada studi B7471013, yang mengikutsertakan bayi > 6 minggu, dengan usia gestasi mulai dari 34 minggu, menunjukkan persentase AE yang sebanding antara bayi prematur (34-<37 minggu, n=110) dengan bayi non-prematur (AE lokal 31,7 – 55,3% vs 38,4 – 54,6%, AE sistemik 65 – 85,5% vs 66,2 – 84,3%, dan overall AE 14,3 – 31,2% vs 15,1 – 29,5%)

b. Imunogenisitas

- i. Studi B7471011, pemberian Prevenar 20 pada subjek mulai usia 42 hari (6 minggu) jadwal 4 dosis (2, 4, 6 bulan + booster usia 12-15 bulan) menunjukkan:
 - Non-inferioritas berdasarkan perbedaan persentase subjek dengan konsentrasi IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$ untuk semua serotipe kecuali serotipe 5, 6B, 19A (0,23, 0,10, 0,12 $\mu\text{g/mL}$), 1 bulan setelah dosis 3.
 - Pada 13 serotipe yang sama, Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13 untuk 8 serotipe, lower bound 95%CI > -10%, kecuali serotipe 1, 3, 4, 9V, dan 23F, lower bound 95%CI berkisar dari -20,1 sampai -11,3.
 - Untuk 7 serotipe tambahan pada Prevenar 20 yang dibandingkan dengan serotipe dengan persentase terendah pada Prevenar 13 (serotipe 23F), menunjukkan non inferior untuk 6 serotipe (lower bound 95%CI > -10%), sedangkan 1 serotipe lainnya (12F) tidak memenuhi kriteria non-inferioritas (lower bound 95%CI - 22,1).
 - Non-inferioritas berdasarkan rasio konsentrasi IgG, 1 bulan setelah dosis 3.
 - Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama, lower bound 95%CI GMR IgG > 0,5.
 - Untuk 7 serotipe tambahan pada Prevenar 20 yang dibandingkan serotipe dengan konsentrasi IgG terendah di Prevenar 13 (Serotipe 19A), semua serotipe memenuhi kriteria non inferioritas (lower bound 95%CI GMR IgG > 0,5).
 - Non-inferioritas berdasarkan rasio konsentrasi IgG, 1 bulan setelah dosis 4.
 - Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama (lower bound 95%CI GMR IgG > 0,5).
 - Pada 7 serotipe tambahan pada Prevenar 20 yang dibandingkan serotipe dengan konsentrasi IgG terendah pada Prevenar 13 (serotipe 1), semua serotipe memenuhi kriteria non inferioritas (lower bound 95%CI GMR IgG > 0,5).
- ii. Studi B7471012, pemberian Prevenar 20 pada subjek mulai usia 42 hari (6 minggu) jadwal 3 dosis (2-3, 4-5 bulan + booster 11-12 bulan) menunjukkan:
 - Non-inferioritas berdasarkan perbedaan persentase subjek dengan konsentrasi IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$ untuk semua serotipe kecuali serotipe 5, 6B, 19A (0,23, 0,10, 0,12 $\mu\text{g/mL}$), 1 bulan setelah dosis 2.
 - Pada 13 serotipe yang sama, Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13 hanya

- Untuk 7 serotipe tambahan pada Prevenar 20 yang dibandingkan dengan serotipe dengan persentase terendah Prevenar 13 (serotipe 6B), menunjukkan noninferioritas untuk 5 serotipe (lower bound 95%CI > -10%), sedangkan serotipe 10A dan 12F tidak memenuhi kriteria non-inferioritas (lower bound 95%CI -13,1 dan - 11,7).

- ## 2. Anak 15 bulan – 18 tahun

a. Keamanan

- b. Imunogenisitas

- Studi ini tidak menggunakan pembandingan (open study) sehingga belum dapat dipastikan profil imunogenisitasnya dibandingkan vaksin PCV pembandingan pada anak usia dan remaja (usia 15 bulan-18 tahun)

a. Keamanan

Dirilis oleh BPOM 12 September 2024

adalah nyeri di tempat suntikan. AE sistemik yang paling banyak dilaporkan adalah nyeri otot. AE mayoritas ringan sedang dengan durasi 1-3 hari. Tidak ada SAE terkait vaksin.

b. Imunogenisitas

i. Usia 60 tahun ke atas

- Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama, lower bound 95%CI GMR OPA > 0,5, terendah serotipe 6A (GMR OPA 0,76; 95%CI 0,66, 0,88), dan tertinggi serotipe 14 (GMR OPA 1,00; 95%CI 0,89, 1,13).
- Prevenar 20 non-inferior terhadap Pneumovax 23 untuk 6 dari 7 serotipe tambahan, lower bound 95%CI GMR OPA > 0,5, terendah serotipe 33F (GMR OPA 1,38; 95%CI 1,21, 1,57) dan tertinggi serotipe 15B (GMR OPA 3,12; 95%CI 2,62, 3,71).
- Sedangkan untuk 1 serotipe tambahan lainnya (serotipe 8) tidak memenuhi kriteria noninferioritas (GMR OPA 0,55; 95%CI 0,49, 0,62). Namun demikian, parameter lain, yaitu persentase subjek dengan peningkatan GMC ≥ 4 -fold rise, adalah sebesar 77,8% untuk serotipe 8, yang masuk ke dalam rentang yang diamati pada kelompok kontrol/Pneumovax 23 (51,9% untuk serotipe 11A hingga 86,8% untuk serotipe 8). Selain itu, dalam penelitian terpublikasi di daerah Semarang dan Jakarta, serotipe 8 bukan serotipe yang umum ditemui.

ii. Usia 18 – 59 tahun

- Respon imun kelompok usia 18-49 tahun dan 50-59 tahun non-inferior terhadap kelompok usia ≥ 60 tahun untuk 20 serotipe pada Prevenar 20 (lower bound 95%CI untuk GMR OPA > 0,5).

4. Lansia >65 tahun (studi B7471006)

Studi ini terdiri dari 3 Cohort, yaitu Cohort A (subjek dengan riwayat vaksinasi Pneumovax 23 dalam 1-5 tahun sebelumnya), Cohort B (subjek dengan riwayat vaksinasi Prevenar 13 minimal dalam 6 bulan sebelumnya) dan Cohort C (subjek dengan riwayat vaksinasi Prevenar 13 yang diikuti dengan Pneumovax 23). Cohort A menggunakan pembandingan Prevenar 13, Cohort B menggunakan pembandingan pneumovax 23 dan Cohort C tanpa pembandingan. Hasil studi menunjukkan:

- a. Profil keamanan dapat ditoleransi. AE lokal yang paling sering dilaporkan adalah nyeri di tempat suntikan (Prevenar 20 vs Prevenar 13 vs Pneumovax 23: 50,2 – 61,2% vs 43,0% vs 56,3%). AE sistemik yang paling banyak dilaporkan adalah nyeri otot (Prevenar 20 vs Prevenar 13 vs Pneumovax 23: 32 – 37,6% vs 31,4% vs 46,0%). AE unsolicited di kelompok Prevenar 20 sebesar 4,9% - 10,4%, relatif sebanding dengan kelompok Prevenar 13 (9%) dan Pneumovax 23 (11%). Tidak ada SAE yang berkaitan dengan vaksin.
- b. Titer OPA untuk 20 serotipe 1 bulan setelah vaksinasi Prevenar 20, tertinggi di kelompok yang sebelumnya telah menerima Prevenar 13 (54,3 – 4156,5) dan lebih rendah di kelompok yang sebelumnya telah menerima Pneumovax 23 (31,1 – 2062,2).
- c. Studi ini tidak menganalisis perbandingan respon imun antara Prevenar 20 vs Prevenar 13 maupun antara Prevenar 20 vs Pneumovax 23 sehingga belum diketahui status non-inferioritas Prevenar 20 vs pembandingan Prevenar 13 atau Pneumovax 23 pada subjek lansia (>65 tahun).

5. Studi lot-to-lot consistency pada subjek 18-49 tahun menunjukkan keamanan dan imunogenisitas sebanding antar lot, berdasarkan:

- a. AE sebanding antar lot, termasuk AE lokal (82,9% vs 78,9% vs 75,7%), AE sistemik (76,1% vs 74,8% vs 78,0%), dan AE terkait vaksin (0,4% vs 0,4% vs 0,2%). Tidak ada SAE terkait vaksin.
- b. Ketiga lot Prevenar 20 memenuhi kriteria ekivalensi, berdasarkan titer OPA 20 serotipe, 95%CI berada dalam interval 0,5 – 2,0. GMFR OPA sebanding antar ketiga lot (5 – 175,5 vs 5-174,6 vs 4,6 – 175,7). Proporsi subjek dengan kenaikan titer OPA ³4 kali sebanding antar ketiga lot (52,4 – 94,5% vs 48,0 – 93,1% vs 42,2 – 93%).

6. Studi pemberian bersamaan dengan vaksin lain, yaitu:

- a. Vaksin pediatrik: Pediarix (vaksin DTaP-IPV-HepB), Hiberix (vaksin Hib), MMR II (vaksin Measles, Mumps, Rubella), Varivax (vaksin Varicella), Infanrix Hexa (vaksin DTaP-IPV-HiBHepB), MMRVaxPro (vaksin Measles, Mumps, Rubella), dan Varilrix (vaksin Varicella) menunjukkan profil keamanan yang dapat ditoleransi dan respon imun pada kelompok Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13.
- b. Vaksin dewasa:
 - i. Penggunaan bersamaan SIIV (Seasonal Inactivated Influenza Vaccine) menunjukkan profil keamanan dapat ditoleransi dan titer OPA 1 bulan setelah pemberian Prevenar 20+SIIV

noninferior terhadap titer 1 bulan setelah pemberian Prevenar 20 secara tunggal, untuk 20 serotipe. Respon imun terhadap 4 strain flu pada kelompok bersamaan non-inferior terhadap kelompok tunggal.

- ii. Penggunaan bersamaan booster vaksin mRNA covid-19 menunjukkan profil keamanan dapat ditoleransi, titer OPA, GMFR, dan 34-fold rise sebanding pada kelompok bersamaan dan tunggal. Konsentrasi IgG dan GMFR dosis booster juga sebanding.

7. Tidak ada data imunogenisitas Prevenar 20 untuk mendukung posologi yang diajukan berikut:

- a. Posologi 4 dosis pada bayi 6 minggu-15 bulan, dengan kelahiran prematur (gestasi <37 minggu).Data yang tersedia hanya ada data keamanan.
- b. Bayi dan Anak <15 bulan yang beralih dari vaksin konjugat pneumokokus lainnya
- c. 3 dosis pada bayi 7-12 bulan yang belum divaksinasi
- d. 2 dosis pada anak 1-2 tahun yang belum divaksinasi
- e. 1 dosis pada anak 2-5 tahun yang belum divaksinasi.
- f. posologi pada special population, yaitu individu dengan risiko lebih tinggi terhadap infeksi pneumococcal misalnya penyakit sickle cell pada anak atau infeksi HIV pada anak dan dewasa, serta individu dengan hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Prevenar 20 merupakan vaksin pneumonia terkonjugasi (PCV) 20 serotipe. Vaksin ini mengandung 13 serotipe yang sama dengan yang terkandung pada Prevenar 13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, dan 23F), ditambah 7 serotipe lainnya (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, dan 33F), yang terkonjugasi pada protein pembawa CRM197 dengan aluminium fosfat sebagai adjuvan. Prevenar 20 terdaftar dengan bentuk sediaan Suspensi Injeksi. Obat ini harus disimpan pada suhu dingin (2-8°C).

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi Prevenar 20 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.

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi non klinik dan klinik, vaksin Prevenar 20 memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan:
 - i. Berdasarkan hasil studi B7471011 untuk kelompok usia Bayi 6 Minggu – 15 Bulan, Prevenar 20 non-inferior terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama (lower bound 95%CI GMR IgG > 0,5) dan pada 7 serotipe tambahan pada Prevenar 20 yang dibandingkan serotipe dengan konsentrasi IgG terendah pada Prevenar 13 (serotipe 1), semua serotipe memenuhi kriteria non inferioritas (lower bound 95%CI GMR IgG > 0,5).
 - ii. Berdasarkan hasil studi B7471007, Respon imun kelompok usia 18-49 tahun dan 50-59 tahun non-inferior terhadap kelompok usia >60 tahun untuk 20 serotipe pada Prevenar 20 (lower bound 95%CI untuk GMR OPA >0,5).
 - iii. Profil keamanan secara keseluruhan dapat ditoleransi.
- b. Aspek yang tidak menguntungkan :
 - i. Profil efek samping lokal yang paling sering dilaporkan pada anak usia 6 minggu sampai 15 bulan adalah *irritability*.
 - ii. Profil efek samping sistemik yang paling banyak dilaporkan pada anak usia 6 minggu sampai 15 bulan yaitu nafsu makan menurun dan mengantuk, pada Dewasa (Usia 18 Tahun keatas) yaitu sakit kepala, nyeri otot dan nyeri sendi.
- c. Ketidakpastian dan keterbatasan :
 - i. Belum ada data imunogenisitas pada special population, yaitu individu dengan risiko lebih tinggi terhadap infeksi pneumococcal misalnya penyakit sickle cell pada anak atau infeksi HIV pada anak dan dewasa, serta individu dengan hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).
 - ii. Belum ada data imunogenisitas Bayi dan Anak <15 bulan yang beralih dari vaksin konjugat pneumokokus lainnya.
 - iii. Belum ada data imunogenisitas pada bayi dengan kelahiran prematur (gestasi <37 minggu).Data yang tersedia hanya ada data keamanan.
- d. Kesimpulan evaluasi risiko-manfaat:

Secara keseluruhan vaksin ini menunjukkan kemanfaatan dalam pencegahan infeksi virus pneumonia yang disebabkan serotipe 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F dan 33F Risiko keamanan penggunaan vaksin minimal, dapat diprediksi dan tidak ada *issue* keamanan baru.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Prevenar 20 dengan **indikasi dan posologi** sebagai berikut:

Indication

Active immunization for the prevention of invasive disease, pneumonia, and acute otitis media caused by Streptococcus pneumoniae in infants from 6 weeks to 15 months of age.

Active immunization for the prevention of invasive disease and pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae in individuals 18-64 years of age.

See sections 4.4 and 5.1 for information on protection against specific pneumococcal serotypes.

The use of PREVENAR 20 should be determined on the basis of official recommendations taking into consideration the risk of invasive disease and pneumonia in different age groups, underlying comorbidities as well as the variability of serotype epidemiology in different geographical areas.

Posology

Posology

The immunisation schedules for PREVENAR 20 should be based on official recommendations.

Infants and children 6 weeks to 15 months of age

It is recommended that infants who receive a first dose of PREVENAR 20 complete the vaccination course with PREVENAR 20.

Vaccination series

Vaccination schedule in infants and children 6 weeks to 15 months of age	
4-dose series (3-dose primary series followed by a booster dose)	PREVENAR 20 may be given as a 4-dose series, each of 0.5 mL. The primary infant series consists of three doses, with the first dose usually given at 2 months of age and with an interval of at least 4 weeks between doses. The first dose may be given as early as 6 weeks of age. The fourth (booster) dose is recommended between 11 and 15 months of age (see Section 5.1).
Vaccination schedule for individuals 18 - 64 years of age	
Individuals 18 - 64 years of age	PREVENAR 20 is to be administered as a single dose to individuals 18 years of age and older. The need for revaccination with a subsequent dose of PREVENAR 20 has not been established. No data on sequential vaccination with other pneumococcal vaccines or a booster dose are available for PREVENAR 20.

Pediatric population

The safety and efficacy of PREVENAR 20 in infants below 6 weeks of age have not been established. No data are available.

Special populations

There are no clinical data with PREVENAR 20 in special populations [adults and children at higher risk of pneumococcal infection including immunocompromised adults and children with human immunodeficiency virus (HIV) infection or hematopoietic stem cell transplant (HSCT), and children with sickle cell disease (SCD)].

Method of administration

For intramuscular use only.

PREVENAR 20 (0.5 mL) should be given by intramuscular injection. The preferred sites are the anterolateral aspect of the thigh (vastus lateralis muscle) in infants or the deltoid muscle of the upper arm in children and adults. PREVENAR 20 should be administered with care to avoid injection into or near nerves and blood vessels.

For instructions on the handling of the vaccine before administration, see Section 6.6.

