

Public Assessment Report
PREVENAR 20

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: Prevenar 20
Bentuk sediaan	: Suspensi injeksi
Zat aktif	: Tiap syringe mengandung: - Pneumococcal polysaccharide serotype 1 conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 3 conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 4 conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 5 conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 6A conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 7F conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 8 conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 6B conjugated to CRM197 protein 4.4 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 9V conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 10A conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 11A conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 12F conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 14 conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 15B conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 18C conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 19A conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 19F conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 22F conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 33F conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg - Pneumococcal polysaccharide serotype 23F conjugated to CRM197 protein 2.2 mcg
Kemasan	: Dus, 1 pre-filled syringe @ 0,5 mL
Pendaftar	: PT. Pfizer Indonesia, DKI Jakarta
Produsen	: Diproduksi oleh Pfizer Ireland Pharmaceuticals, Dublin, Ireland dan dirilis oleh Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Sint-Amaands, Belgium
Kategori Registrasi	: Registrasi perubahan indikasi dan posologi

Indikasi yang diajukan : *Active immunization for the prevention of invasive disease, pneumonia, and acute otitis media caused by Streptococcus pneumoniae in infants, children, and adolescents from 6 weeks to less than 18 years of age.*

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

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

Posologi yang diajukan : Posology
The immunisation schedules for PREVENAR 20 should be based on official recommendations.
It is recommended that infants who receive a first dose of PREVENAR 20 complete the vaccination course with PREVENAR 20.

Vaccination series

<u>Vaccination schedule in infants 6 weeks to 15 months of age</u>	
<i>4-dose series (3-dose primary series followed by a booster dose)</i>	<i>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).</i>
<u>Vaccination schedule for individuals 18 years of age and older</u>	
<i>Individuals 18 years of age and older</i>	<i>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.</i>

Pediatric population

No or only limited data are available for Prevenar 20 in infants below 6 weeks, older unvaccinated, or partially vaccinated infants and children. The following dosing recommendations are predominantly based on experience with Prevenar 13.

Infants below 6 weeks of age

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

Unvaccinated infants 7 months to less than 12 months of age
Two doses, each of 0.5 mL, with an interval of at least 4 weeks between doses.
A third dose is recommended in the second year of life.

Unvaccinated children 12 months to less than 24 months of age
Two doses, each of 0.5 mL, with an interval of at least 8 weeks between doses.

Unvaccinated children 2 years to less than 5 years of age
One single dose of 0.5 mL.

Children 12 months to less than 5 years of age previously fully vaccinated with Prevenar 13

One single dose (0.5 mL) given on an individual basis according to official recommendations to elicit immune responses to the additional serotypes. If Prevenar 13 was administered, at least 8 weeks should elapse before administering PREVENAR 20 (see section 5.1).

Children and adolescents 5 years to less than 18 years of age regardless of prior Prevenar 13 vaccination

One single dose (0.5 mL) given on an individual basis according to official recommendations.

If Prevenar 13 was administered, at least 8 weeks should elapse before administering PREVENAR 20 (see section 5.1).

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

Streptococcus pneumoniae merupakan salah satu penyebab utama penyakit bakteri invasif, termasuk pneumonia, meningitis, dan sepsis, yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di Indonesia. Studi menunjukkan tingginya prevalensi kolonisasi pneumokokus pada anak usia <5 tahun, dengan distribusi serotipe yang bervariasi antar wilayah dan waktu, serta keterbatasan cakupan serotipe oleh vaksin yang telah tersedia. Beberapa studi di Indonesia juga menunjukkan bahwa serotipe yang banyak teridentifikasi tidak seluruhnya tercakup oleh vaksin pneumokokus yang saat ini digunakan.

Seiring dengan perkembangan vaksin pneumokokus dengan cakupan serotipe yang lebih luas, Prevenar 20 dikembangkan sebagai vaksin pneumonia terkonjugasi yang mencakup 20 serotipe. Saat ini, PT Pfizer Indonesia mengajukan penambahan indikasi dan posologi Prevenar 20 untuk penggunaan pada anak usia 15 bulan–18 tahun dan lansia usia ≥65 tahun. Namun demikian, penambahan indikasi tersebut perlu didukung oleh data imunogenisitas yang memadai, termasuk data komparatif terhadap vaksin pembanding yang relevan, khususnya pada populasi anak dan lansia.

ASPEK MUTU

Tidak ada evaluasi aspek mutu pada pengajuan ini.

ASPEK KHASIAT KEAMANAN

STUDI NON KLINIK

Penambahan indikasi baru tidak memerlukan data non klinik, sehingga tidak dievaluasi.

STUDI KLINIK

1. Studi B7471007

Merupakan studi pivotal, multisenter di USA dan Swedia dengan desain randomized, active-controlled, double-blind non-inferiority study pada subjek yang belum pernah divaksinasi dengan vaksin pneumokokus usia 18 tahun (mayoritas berusia 60 tahun) yang bertujuan untuk mengevaluasi profil keamanan dan imunogenisitas vaksin 20vPnC. Subjek (target n = 3880) dibagi dalam 3 kelompok cohorts dan dirandomisasi untuk menerima 20vPnC atau kontrol (Prevenar 13, Pfizer/ Pneumovax 23, Merck).

2. Studi B7471009

Merupakan studi multisenter di Jepang, Korea Selatan, dan Taiwan dengan desain randomized, active-controlled, double-blind non-inferiority study pada subjek yang belum pernah divaksinasi dengan vaksin pneumokokus usia 60 tahun yang bertujuan untuk mengevaluasi profil keamanan dan imunogenisitas vaksin PCV20. Subjek (target n = 1400) dirandomisasi untuk menerima PCV20 atau kontrol (Prevenar 13, Pfizer/ Pneumovax 23, Merck).

3. Studi B7471014

Studi B7471014 merupakan studi kelompok tunggal tanpa kelompok kontrol yang bertujuan menilai imunogenisitas dan keamanan pemberian satu dosis vaksin Prevenar 20 sebagai vaksinasi susulan pada anak usia 15 bulan hingga <5 tahun yang sebelumnya telah menerima setidaknya tiga dosis Prevenar 13, yang dibagi ke dalam Cohort 1 (15 hingga <24 bulan) dan Cohort 2 (2 hingga <5 tahun). Parameter penilaian utama meliputi respons imun berdasarkan kadar IgG geometric mean concentration (GMC) terhadap serotipe pneumokokus, termasuk tujuh serotipe tambahan pada Prevenar 20, serta evaluasi keamanan pascavaksinasi. Tidak disertakan kelompok kontrol karena tidak diproyeksikan adanya manfaat perlindungan tambahan dari pemberian dosis tambahan Prevenar 13 pada populasi ini, sementara tetap terdapat risiko vaksinasi dan pengambilan darah. Data menunjukkan bahwa satu dosis Prevenar 20 menghasilkan respons antibodi yang secara numerik serupa atau lebih tinggi dibandingkan dengan pembandingan historis, baik rejimen empat dosis Prevenar 13 atau Prevenar 20, sehingga mendukung penggunaan satu dosis Prevenar 20 sebagai strategi catch-up pada anak usia 12 hingga 24 bulan.

4. Studi B7471027

Merupakan studi multisenter di Hungaria, Polandia, dan Spanyol dengan desain randomized, active-controlled, partially double-blind trial yang bertujuan untuk mengevaluasi keamanan dan imunogenisitas dari 1 atau 2 dosis Prevenar 20 yang diberikan pada anak usia 12 bulan hingga <24 bulan yang telah menerima 2 dosis Prevenar 13 pada saat bayi (sebelum usia 12 bulan dan >56 hari sebelum vaksinasi dalam studi ini). Subjek (target n = 360) dirandomisasi dengan rasio 1:1:1 untuk menerima 1 atau 2 dosis 20vPnC atau 1 dosis 13vPnC (kontrol). Pemberian 2 dosis 20vPnC berjarak selama 2 bulan.

5. PSUR

PSUR periode 8 Desember 2024 hingga 7 Juni 2025 melaporkan bahwa sejak peluncuran awal 20vPnC pada tahun 2021 hingga 7 Juni 2025, sekitar 76.7 juta dosis telah didistribusikan secara kumulatif di seluruh dunia, dengan sekitar 17,6 juta dosis didistribusikan selama periode pelaporan.

Tidak diidentifikasi sinyal keamanan baru, berkelanjutan, maupun yang telah selesai, dan evaluasi kumulatif menyimpulkan bahwa tidak terdapat informasi keamanan baru yang memerlukan perubahan label.

6. 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 20vPnC. 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. Untuk mendukung penambahan indikasi dan posologi Prevenar 20, yaitu perluasan indikasi mencakup populasi usia 6 minggu hingga kurang dari 18 tahun, serta individu berusia 18 tahun ke atas, sesuai yang diajukan, diserahkan 4 studi klinik fase 3 (Studi B7471007, B7471009, B7471014, B7471027), *Periodic Safety Update Report* (PSUR), dan dokumen *Risk Management Plan* (RMP).
2. Efikasi/imunogenisitas dan keamanan pada populasi usia ≥ 65 tahun:
 - a. Imunogenisitas
 - Studi B7471007, pemberian 1 dosis Prevenar 20 pada subjek usia ≥ 65 tahun menunjukkan:
 - Prevenar 20 *non-inferior* terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama, *lower bound* 95%CI GMR OPA $> 0,5$, nilai terendah GMR OPA 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 $> 0,5$, nilai terendah GMA OPA 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).
 - Untuk 1 serotipe tambahan, yaitu serotipe 8, tidak memenuhi kriteria *non-inferioritas* (GMR OPA 0,55; 95%CI 0,49–0,62). Namun demikian, parameter respon imun lainnya, 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 Pneumovax 23 (kontrol) (51,9% untuk serotipe 11A hingga 86,8% untuk serotipe 8).
 - Studi B7471009, pemberian 1 dosis Prevenar 20 pada subjek usia ≥ 65 tahun menunjukkan:
 - Prevenar 20 *non-inferior* terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama, *lower bound* dari 2-sided 95%CI untuk GMR OPA $> 0,5$, rasio terendah serotipe 19F (GMR OPA 0,64; 95%CI 0,53–0,76) dan tertinggi serotipe 14 (GMR OPA 1,09; 95%CI 0,92–1,29).
 - Prevenar 20 *non-inferior* terhadap Pneumovax 23 untuk 6 dari 7 serotipe tambahan, *lower bound* dari 2-sided 95%CI untuk GMR OPA $> 0,5$, rasio terendah serotipe 33F (GMR OPA 1,14; 95%CI 0,97–1,34) dan tertinggi serotipe 10A (GMR OPA 2,14; 95%CI 1,80–2,53).
 - Sementara serotipe 8 tidak memenuhi kriteria *non-inferioritas* (GMR OPA 0,58; 95%CI 0,50–0,67). Namun, parameter lain menunjukkan GMFR OPA dan ≥ 4 -fold rise serotipe 8 masuk ke dalam rentang yang diamati pada kelompok kontrol.
 - b. Keamanan
 - Berdasarkan hasil 2 studi klinik (B7471007 dan B7471009), pemberian Prevenar 20 pada lansia > 60 tahun menunjukkan profil keamanan yang dapat ditoleransi. AE sebanding antara Prevenar 20 dan Prevenar 13, mayoritas berderajat ringan–sedang. AE lokal yang paling sering dilaporkan adalah nyeri di tempat suntikan (52,3%–55,4% vs 50,7%–54,1%). AE sistemik yang paling sering dilaporkan adalah nyeri otot (17,6%–39,1% vs 17,9%–37,3%) dan fatigue (20,7%–30,2% vs 23%–30,7%).
 - Berdasarkan dokumen RMP versi 6 tanggal 18 April 2024 dan PSUR periode 08 Desember 2024 – 07 Juni 2025:
 - Profil keamanan dapat ditoleransi dan tidak ada isu keamanan baru.
 - Mitigasi risiko dilakukan antara lain berupa farmakovigilans rutin, *monitoring risk minimization measure*, dan pelaksanaan *post-authorisation efficacy studies* (PAES).

3. Efikasi/imunogenisitas dan keamanan pada *unvaccinated infants 7 to <12 months of age* dan *children 12 months to <5 years of age*:
- a. Meskipun studi klinik Prevenar 20 tidak dilakukan pada bayi dan anak (7 bulan – <5 tahun) yang belum divaksinasi, indikasi dan posologi ini dapat diterima dengan mempertimbangkan:
- Jadwal *catch-up* untuk anak-anak yang sebelumnya belum divaksinasi telah ditetapkan dalam studi sebelumnya pada Prevenar 7 (7vPnC) dan Prevenar 13 (13vPnC) yang dilakukan oleh Pfizer. Posologi yang diajukan saat ini telah disetujui pada Prevenar 13.
 - Prevenar 20 dan Prevenar 13 memiliki kesamaan dalam hal 13 serotipe yang sama yang terkandung dalam keduanya, protein konjugasi yang sama, serta diformulasikan dengan aluminium fosfat sebagai adjuvan. Prevenar 20 mencakup 7 serotipe tambahan.
 - Prevenar 13 telah menunjukkan penurunan angka kejadian Invasive Pneumococcal Disease (IPD) yang lebih lanjut dibandingkan efektivitas yang telah dicapai oleh Prevenar 7. Penurunan insiden IPD akibat 7 serotipe dalam PCV7 berkisar antara 76% pada anak <2 tahun hingga 91% pada anak 5–14 tahun. Setelah Prevenar 13 diperkenalkan, terjadi penurunan spesifik untuk 6 serotipe tambahan berdasarkan kelompok usia berkisar antara 68% (serotipe 3) hingga 100% (serotipe 6A) untuk anak-anak <5 tahun.
 - Data klinik Prevenar 13 yang relevan pada populasi target (studi 6096A1-3002) menunjukkan hasil imunogenisitas yang baik dengan proporsi subjek yang mencapai serorespons berkisar antara 92,7%–100%, kecuali serotipe 14 pada kelompok 3 yang proporsinya adalah 88,1%. Profil keamanan juga dapat ditoleransi.
4. Efikasi/imunogenisitas dan keamanan pada *children 12 months to <5 years of age previously fully vaccinated with Prevenar 13* dan *children and adolescents 5 years to less than 18 years of age regardless of prior Prevenar 13 vaccination*.
- a. Imunogenisitas
- Studi B7471014 yang telah dievaluasi sebelumnya pada initial submission merupakan studi multisenter di Amerika Serikat dengan desain open-label, single-arm trial pada subjek anak usia >15 bulan sampai <18 tahun, yang bertujuan untuk mengevaluasi keamanan dan imunogenisitas vaksin 20vPnC. Studi ini dinilai belum cukup untuk memastikan efikasi dan keamanan Prevenar 20 pada anak dan remaja (usia 15 bulan-18 tahun) karena studi tidak menggunakan pembandingan (open study).
 - Data yang diserahkan adalah ringkasan sandingan IgG GMC untuk populasi balita pada studi B7471014 dengan data infants (6 minggu – 15 bulan) pada studi keamanan dan imunogenisitas Prevenar 20 dengan rejimen 4 dosis studi B7471011, serta ringkasan sandingan OPA GMT untuk populasi 5 - <18 tahun pada studi B7471014 dengan populasi dewasa naïve pada studi B7471007.
 - Berdasarkan pedoman ICH dan WHO diperbolehkan untuk melakukan pendekatan ekstrapolasi efikasi dan cross-study comparison kepada kelompok usia yang telah diketahui data efikasinya. Dalam hal ini, efikasi 4 dosis Prevenar 20 pada populasi infant dan 1 dosis Prevenar 20 pada dewasa telah terbukti dan disetujui pada initial submission.
 - Data sandingan untuk mendukung pengajuan posologi catch-up vaccination pada anak 12 bulan - <5 tahun menunjukkan:
 - Pada anak 15 - <24 bulan, IgG GMC 1 bulan setelah 1 dosis Prevenar 20 pada studi B7471014 menunjukkan hasil imunogenisitas similar dengan IgG GMC 1 bulan setelah dosis 4 infant pada studi B7471011.
 - Pada anak 2 - <5 tahun, IgG GMC 1 bulan setelah 1 dosis Prevenar 20 pada studi B7471014 menunjukkan hasil imunogenisitas yang cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan IgG GMC 1 bulan setelah dosis 4 infant pada studi B7471011.
 - Data sandingan untuk mendukung pengajuan posologi catch-up vaccination pada anak 5 -<18 tahun menunjukkan hasil OPA GMT 1 bulan setelah vaksinasi relatif lebih tinggi pada kelompok usia yang lebih muda pada studi B7471014 dibandingkan dengan dewasa naïve pada studi B7471007.
 - Prevenar 20 juga menunjukkan imunogenisitas yang baik pada anak 12 - <24 bulan berdasarkan hasil studi B7471027, yaitu pemberian 20vPnC 1 atau 2 dosis pada balita usia >12 bulan hingga <24 bulan yang telah menerima 2 dosis seri primer Prevenar 13 pada saat bayi menunjukkan:
 - Rentang nilai serorespons 1 bulan setelah vaksinasi terakhir berdasarkan konsentrasi IgG pada kelompok 2-dose 20vPnC, 1-dose 20vPnC, dan 1 dose 13vPnC:

- Untuk 7 serotipe tambahan: >91,2% vs >54,6% vs <13,0%
 - Untuk 13 serotipe yang sama: >88,2% vs >87,0% vs >93,5%
- Rentang nilai IgG GMC 1 bulan setelah vaksinasi terakhir pada kelompok 2-dose 20vPnC, 1-dose 20vPnC, dan 1 dose 13vPnC:
 - Untuk 7 serotipe tambahan: 1,72 – 15,45 vs 0,33 – 8,66 vs 0,01 – 0,05
 - Untuk 13 serotipe yang sama: 0,78 – 8,55 vs 0,95 – 12,45 vs 1,24 – 16,28
- b. Keamanan
 - Data keamanan studi B7471014 adalah sebagaimana yang telah dievaluasi pada initial submission dan disampaikan melalui surat Badan POM No. RG.01.02.322.03.24.02547/T tanggal 25 Maret 2024.
 - Profil keamanan studi B7471027 pada balita usia >12 bulan hingga <24 bulan menunjukkan:
 - Secara umum, profil keamanan dapat ditoleransi, AE sebanding antar kedua kelompok, dengan mayoritas AE memiliki tingkat keparahan ringan atau sedang.
 - AE lokal yang paling banyak dilaporkan adalah nyeri di tempat suntikan. Sementara AE sistemik yang paling sering dilaporkan adalah irritability.

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Berdasarkan data khasiat dan keamanan yang diperoleh dari hasil studi klinik, produk Prevenar 20 memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan pada registrasi variasi penambahan indikasi dan posologi untuk perluasan indikasi mencakup populasi usia 6 minggu hingga kurang dari 18 tahun, serta individu berusia 18 tahun ke atas, sebagai berikut:

- a. Aspek yang menguntungkan:
 - Prevenar 20 merupakan vaksin pneumonia terkonjugasi dengan cakupan serotipe yang lebih luas (20 serotipe) dibandingkan vaksin PCV yang telah tersedia, termasuk tambahan serotipe yang relevan secara epidemiologis.
 - Pada populasi lansia usia ≥ 65 tahun, data klinik respon imun menunjukkan bahwa Prevenar 20 memenuhi kriteria non-inferioritas terhadap Prevenar 13 untuk 13 serotipe yang sama, serta terhadap Pneumovax 23 untuk 7 serotipe tambahan.
 - Profil keamanan Prevenar 20 pada lansia menunjukkan tolerabilitas yang baik, dengan kejadian efek samping yang sebanding dengan vaksin pembanding dan mayoritas berderajat ringan hingga sedang.
 - Pada populasi bayi dan anak, pendekatan ekstrapolasi efikasi dan perbandingan lintas studi didukung oleh kesamaan komposisi antigen, protein pembawa, dan adjuvan antara Prevenar 20 dan Prevenar 13, serta oleh data efektivitas PCV sebelumnya yang menunjukkan penurunan lebih lanjut pada kejadian penyakit pneumokokus invasif seiring peningkatan cakupan serotipe.
 - Data tambahan dari studi klinik mendukung imunogenisitas yang baik pada skema catch-up vaccination, termasuk pada anak yang sebelumnya telah menerima Prevenar 13.
- b. Aspek yang tidak menguntungkan :
 - Satu serotipe tambahan, yaitu serotipe 8, tidak memenuhi kriteria non-inferioritas pada kelompok dewasa berusia ≥ 65 tahun (GMR OPA 0,58; IK 95%: 0,50–0,67). Namun demikian, parameter lainnya menunjukkan bahwa nilai GMFR OPA dan subjek yang mengalami peningkatan ≥ 4 kali lipat untuk serotipe 8 masih berada dalam rentang yang diamati pada kelompok kontrol.
 - Tidak tersedia data klinik langsung Prevenar 20 pada beberapa subpopulasi pediatrik tertentu (termasuk penggunaan PCV 20 pada seri primer bayi maupun kelompok pediatrik tertentu yang dianggap memiliki risiko lebih tinggi), sehingga penilaian data pendukung dari vaksin generasi sebelumnya bergantung pada pendekatan ekstrapolasi.
 - Studi imunisasi kejar (catch-up) serotipe pada populasi anak dan remaja (B7471014) menggunakan desain open-label tanpa pembanding, sehingga keterbandingan langsung terhadap vaksin PCV lain tidak dapat dipastikan.
- c. Ketidakpastian dan keterbatasan :

- Keterbatasan data klinik pada populasi khusus dan kelompok berisiko tinggi, termasuk individu dengan kondisi imunokompromais.
- Variabilitas epidemiologi penyakit yang disebabkan oleh serotipe pneumokokus antar wilayah yang dapat mempengaruhi besaran manfaat klinik di lapangan.

d. Kesimpulan evaluasi manfaat-risiko:

Secara keseluruhan, berdasarkan data khasiat dan keamanan yang tersedia, manfaat penggunaan Prevenar 20 dalam pencegahan penyakit pneumokokus dinilai lebih besar dibandingkan dengan risiko yang teridentifikasi pada pengajuan variasi penambahan indikasi dan posologi. Meskipun terdapat keterbatasan dan ketidakpastian data, khususnya pada beberapa populasi anak dan remaja, profil imunogenisitas dan keamanan yang ditunjukkan, serta pendekatan ekstrapolasi yang didukung oleh data vaksin pendahulu, masih dapat diterima dengan tetap mempertimbangkan pemantauan keamanan pasca pemasaran sesuai dengan RMP yang disetujui.

Indikasi yang disetujui

*Active immunization for the prevention of invasive disease, pneumonia, and acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in infants, children, and adolescents from 6 weeks to less than 18 years of age.*

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

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.

Posologi yang disetujui

Pediatric population

No or only limited data are available for Prevenar 20 in infants below 6 weeks, older unvaccinated, or partially vaccinated infants and children. The following dosing recommendations are predominantly based on experience with Prevenar 13.

Infants below 6 weeks of age

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

Unvaccinated infants 7 months to less than 12 months of age

Two doses, each of 0.5 mL, with an interval of at least 4 weeks between doses. A third dose is recommended in the second year of life.

Unvaccinated children 12 months to less than 24 months of age

Two doses, each of 0.5 mL with an interval of at least 8 weeks between doses. Unvaccinated children 2 years to less than 5 years of age

One single dose of 0.5 mL.

Children 12 months to less than 5 years of age previously fully vaccinated with Prevenar 13

One single dose (0.5 mL) given on an individual basis according to official recommendations to elicit immune responses to the additional serotypes.

If Prevenar 13 was administered, at least 8 weeks should elapse before administering PREVENAR 20 (see section 5.1).

Children and adolescents 5 years to less than 18 years of age regardless of prior Prevenar 13 vaccination One single dose (0.5 mL) given on an individual basis according to official recommendations.

If Prevenar 13 was administered, at least 8 weeks should elapse before administering PREVENAR 20 (see section 5.1).