

Public Assessment Report
VAKSIN JERAP DT (ADSORBED DT VACCINE)

INFORMASI PRODUK

Nama obat	: Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine), sebelumnya Vaksin Serap Difteri Tetanus
Bentuk sediaan	: Cairan injeksi
Zat aktif	: Setiap mL mengandung: <ul style="list-style-type: none">- Toksoida difteri yang dimurnikan 40 lf- Toksoida tetanus yang dimurnikan 15 lf
Kemasan	: Vial 5 mL Dus 10 vial
Pendaftar	: Perum Bio Farma, Bandung
Produsen	: Perum Bio Farma, Bandung
Kategori registrasi	: Registrasi produk biologi baru
Indikasi yang diajukan	: Untuk imunisasi aktif secara simultan terhadap difteri dan tetanus.
Posologi yang diajukan	: <u>Dosis dan cara imunisasi</u> Untuk imunisasi dasar 2 kali 0,5 mL intramuskuler; suntikan pertama dan kedua dengan masa antara 4-6 minggu, suntikan ketiga 6 bulan kemudian.

Imunisasi ulangan

Tiap 3 tahun sesudah imunisasi terakhir sampai umur 8 tahun 0,5 mL intramuskuler, kemudian dari umur 8 tahun sampai umur 15 tahun dengan Vaksin Serap Tetanus Difteri (Td) dengan dosis 0,5 mL intramuskuler. Selama dewasa tiap 3 tahun setelah imunisasi terakhir dengan Vaksin Serap Tetanus dengan dosis 0,5 mL intramuskuler.

PENGANTAR

Difteri dan tetanus adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Difteri merupakan infeksi saluran pernapasan akut yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae*. Gejala difteri sering kali muncul secara bertahap, dimulai dengan sakit tenggorokan dan demam. Dalam kasus yang parah, bakteri menghasilkan racun (toksin) yang menyebabkan bercak tebal berwarna abu-abu atau putih di bagian belakang tenggorokan. Hal ini dapat menyumbat saluran napas sehingga sulit bernapas atau menelan dan menimbulkan batuk. Toksin difteri juga dapat masuk ke aliran darah yang dapat menyebabkan komplikasi termasuk peradangan dan kerusakan otot jantung, radang saraf, masalah ginjal, dan masalah pendarahan karena trombosit darah rendah.

Tetanus adalah penyakit serius yang ditularkan melalui paparan spora bakteri *Clostridium tetani*, yang hidup di tanah, air liur, debu, dan pupuk kandang. Bakteri tersebut dapat masuk ke dalam tubuh melalui luka dalam, luka gores, atau luka bakar yang memengaruhi sistem saraf. Infeksi tersebut menyebabkan kontraksi otot yang menyakitkan, terutama pada otot rahang dan leher. Orang-orang dari segala usia dapat terkena tetanus, tetapi penyakit ini sangat umum dan serius pada bayi baru lahir dan ibu mereka. Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine) yang mengandung toksoid difteri dan tetanus ini didaftarkan dan diproduksi oleh PT Bio Farma untuk mencegah terjadinya penyakit difteri dan tetanus.

ASPEK MUTU

Vaksin Jerap DT merupakan cairan vaksin berwarna putih susu di dalam vial gelas yang mengandung toksoid difteri dan tetanus. Satu dosis vaksin mengandung potensi setidaknya 30 IU (international Units) untuk difteri dan 40 IU untuk tetanus.

Zat Aktif

Secara garis besar, toksoid tetanus dan difteri diperbanyak dan dimurnikan serta diadsorbsi ke dalam aluminium fosfat. Proses pembuatan zat aktif tersebut telah divalidasi dengan hasil menunjukkan konsistensi proses produksi dan zat aktif yang dihasilkan. Kontrol selama proses pembuatan telah ditetapkan. Spesifikasi zat aktif telah ditetapkan dan data analisis bets zat aktif menunjukkan hasil yang memenuhi syarat. Metode uji yang digunakan juga sudah tervalidasi dan memenuhi syarat. Studi stabilitas zat aktif telah dilakukan dan memenuhi syarat.

Produk Jadi

Produk jadi dibuat dengan mencampurkan zat aktif dengan zat tambahan (eksipien) berupa mertiolat (thimerosal) dan aluminium fosfat. Proses produksi telah divalidasi dengan hasil menunjukkan konsistensi proses produksi dan produk jadi yang dihasilkan. Kontrol selama proses pembuatan dan tahapan kritis telah ditetapkan. Spesifikasi produk jadi telah ditetapkan mengikuti persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi ketiga tahun 1979 dan *WHO Requirements for Biological Substances no. 8 and no. 10, 1979 (revised 1978)*. Data analisis bets produk jadi menunjukkan hasil yang memenuhi syarat. Metode uji yang digunakan juga sudah tervalidasi dan memenuhi syarat. Berdasarkan data stabilitas, vaksin ini dapat disimpan pada suhu 2-8°C selama 2 tahun.

ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

Studi Klinik

Diserahkan dua laporan studi klinik berikut.

1. Imunitas terhadap Difteri dan Tetanus pada anak di bawah 5-6 tahun sebelum dan sesudah dosis pertama imunisasi DT.

Dari 138 anak yang direkrut, terdapat 71 anak (58,20%) yang memenuhi kriteria inklusi dan mengikuti studi. Sebelum mengikuti studi, anak yang direkrut harus sudah pernah menerima imunisasi primer dengan vaksin DPT 3 dosis sesuai jadwal program imunisasi di Indonesia.

Berdasarkan pengukuran titer antibodi, didapatkan hasil bahwa 87,32% anak mempunyai kekebalan terhadap difteri (titer protektif $\geq 0,01$ IU/ml) sebelum imunisasi dan meningkat menjadi 100% setelah imunisasi DT dosis pertama, serta 100% anak mempunyai kekebalan terhadap tetanus (titer protektif $\geq 0,01$ IU/ml) baik sebelum dan sesudah imunisasi DT dosis pertama. Pemeriksaan GMT (geometric mean titer) menunjukkan titer antibodi terhadap difteri meningkat 60x dari 0,0143 IU/ml menjadi 0,7996 IU/ml, sedangkan titer antibodi terhadap tetanus meningkat 40x dari 0,6362 IU/ml menjadi 26,8975 IU/ml setelah imunisasi DT dosis pertama.

2. Status imunitas terhadap Difteri dan Tetanus pada anak usia 4-5 tahun dan siswa Sekolah Dasar kelas 6.

Status/persentase imunitas terhadap difteri pada 110 anak (usia 4-5 tahun) yang terdiri dari 36

subjek dari Irian Jaya dan 74 subjek dari Kalimantan Tengah, masing-masing adalah 77,78% dan 74,32%. GMT difteri sebesar 0,0326 IU/ml dan 0,0442 IU/ml. Status imunitas terhadap tetanus adalah 100% protektif, dengan GMT 0,1707 IU/ml dan 0,4142 IU/ml.

Tingkat perlindungan antibodi terhadap difteri dan tetanus pada 118 Anak Sekolah Dasar kelas 6 (usia 10-14 tahun) di Bogor secara berurutan sebesar 98,92% dan 100% dengan GMT 0,0975 IU/ml dan 0,9809 IU/ml.

Dari aspek keamanan, Vaksin Jerap DT dapat menimbulkan gejala ringan seperti demam, kemerahan, pembengkakan yang agak nyeri pada tempat suntikan, yang akan hilang dengan sendirinya dalam waktu beberapa hari.

EVALUASI

Penilaian Manfaat – Risiko

Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine) digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi difteri dan tetanus. Berdasarkan data mutu yang diserahkan, pembuatan zat aktif telah dikontrol dengan baik mulai dari bahan awal, selama proses pembuatan, hingga tahap akhir sehingga dapat menghasilkan produk vaksin yang memenuhi spesifikasi pelulusan dan *shelf-life*, dan menghasilkan bets yang konsisten. Parameter kritis dan atribut mutu kritis ditetapkan dan dimonitor selama proses pembuatan. Hasil pengujian memenuhi spesifikasi yang ditetapkan termasuk pengujian *impurities*. Vaksin ini stabil disimpan pada suhu 2-8°C selama 2 tahun.

Berdasarkan data khasiat dan keamanan, Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine) memiliki efek yang menguntungkan, efek yang tidak menguntungkan, ketidakpastian dan keterbatasan sebagai berikut:

1. Aspek yang menguntungkan
 - a. Pada anak berusia di bawah 5-6 tahun:
 - Vaksin ini dapat meningkatkan titer antibodi (GMT) terhadap difteri sebesar 60x dari 0,0143 IU/ml menjadi 0,7996 IU/ml dan titer antibodi (GMT) terhadap tetanus sebesar 40x dari 0,6362 IU/ml menjadi 26,8975 IU/ml setelah imunisasi DT dosis pertama.
 - Persentase subyek yang memiliki titer protektif terhadap difteri ($\geq 0,01$ IU/ml) meningkat dari 87,32% menjadi 100%, dan persentase subyek yang memiliki titer protektif terhadap tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml) sebesar 100% baik sebelum dan sesudah imunisasi DT dosis pertama.
 - b. Pada anak usia 4-5 tahun, persentase subyek yang memiliki titer protektif terhadap difteri sebesar 74,32% - 77,78% dan terhadap tetanus sebesar 100%, dengan GMT difteri sebesar 0,0326 IU/ml - 0,0442 IU/ml dan GMT tetanus sebesar 0,1707 IU/ml - 0,4142 IU/ml.
 - c. Pada anak Sekolah Dasar kelas 6 (usia 10-14 tahun), persentase subyek yang memiliki titer protektif terhadap difteri sebesar 98,92% dan terhadap tetanus sebesar 100%, dengan GMT difteri sebesar 0,0975 IU/ml dan tetanus sebesar 0,9809 IU/ml.
2. Aspek yang tidak menguntungkan
 - a. Vaksin Jerap DT dapat menimbulkan gejala ringan seperti demam, kemerahan, pembengkakan yang agak nyeri pada tempat suntikan, yang akan hilang dengan sendirinya dalam waktu beberapa hari.

3. Ketidakpastian dan keterbatasan
 - a. Belum data interaksi dengan obat/vaksin lainnya.
 - b. Belum ada data penggunaan pada wanita hamil dan ibu menyusui.

Kesimpulan evaluasi manfaat – risiko:

Secara keseluruhan Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine) menunjukkan kemanfaatan dalam pencegahan difteri dan tetanus. Kejadian efek samping yang terjadi dapat ditoleransi dengan baik. Dengan demikian, dipertimbangkan manfaat Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine) lebih besar dari risikonya.

KEPUTUSAN

Mempertimbangkan data mutu, khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi produk biologi baru Vaksin Jerap DT (Adsorbed DT Vaccine) yang sebelumnya bernama Vaksin Serap Difteri Tetanus **diterima sesuai dengan indikasi dan posologi yang diajukan**, sebagai berikut.

Indikasi yang disetujui:

Untuk imunisasi aktif secara simultan terhadap difteri dan tetanus.

Posologi yang disetujui:

Dosis dan cara imunisasi

Untuk imunisasi dasar 2 kali 0,5 mL intramuskuler; suntikan pertama dan kedua dengan masa antara 4-6 minggu, suntikan ketiga 6 bulan kemudian.

Imunisasi ulangan

Tiap 3 tahun sesudah imunisasi terakhir sampai umur 8 tahun 0,5 mL intramuskuler, kemudian dari umur 8 tahun sampai umur 15 tahun dengan Vaksin Serap Tetanus Difteri (Td) dengan dosis 0,5 mL intramuskuler. Selama dewasa tiap 3 tahun setelah imunisasi terakhir dengan Vaksin Serap Tetanus dengan dosis 0,5 mL intramuskuler.