

Public Assessment Report

MONOVALENT ORAL POLIOMYELITIS VACCINE TYPE 1

INFORMASI PRODUK

Nama obat	:	Monovalent oral poliomyelitis vaccine type 1
Bentuk sediaan	:	Drops
Zat aktif	:	Tiap dosis (2 tetes = 0,1 mL) mengandung: Virus polio hidup (sabin strain) yang telah dilemahkan
Kemasan	:	Dus, 50 vial @ 2 mL (20 dosis) + Dus, 50 penetes
Pemilik Ijin Edar	:	PT. Bio Farma
Produsen	:	PT. Bio Farma, Bandung
Kategori Registrasi	:	Produk Biologi Baru
Indikasi yang diajukan:	:	Digunakan untuk merespon kejadian luar biasa (outbreak) yang disebabkan oleh virus Poliomyelitis tipe 1
Posologi yang diajukan	:	mOPV type 1 hanya digunakan secara oral. Diteteskan langsung ke dalam mulut dari vial multidose melalui dropper sebanyak 2 tetes.

PENGANTAR

Monovalent Oral Poliomyelitis Vaccine Type 1 (mOPV1) adalah vaksin tetes yang mengandung virus polio hidup yang telah dilemahkan (Sabin strain). Vaksin ini dikembangkan untuk digunakan dalam penanganan kejadian luar biasa (outbreak) akibat virus poliomyelitis tipe 1. Produk ini diproduksi oleh PT Bio Farma, Bandung, dan terdaftar sebagai produk biologi baru. Setiap dosisnya terdiri dari 2 tetes (0,1 mL) dan dikemas dalam vial multidose berisi 20 dosis, dengan penggunaan langsung secara oral menggunakan dropper.

ASPEK MUTU

Zat Aktif

Aspek mutu dari zat aktif dalam Monovalent Oral Poliomyelitis Vaccine Type-1 telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam pedoman WHO TRS 904. Spesifikasi zat aktif sesuai dengan standar titer virus, yaitu  $\geq 106.0$  CCID50 per dosis. Stabilitas bulk monovalent juga telah dievaluasi dan menunjukkan shelf life yang sesuai dengan ketentuan OPV selama dua tahun. Selain itu, komposisi stabilizer dan antibiotik telah disesuaikan dengan brosur yang disetujui. Data tiga batch bulk berturut-turut telah menunjukkan konsistensi mutu, dengan hasil yang sesuai terhadap spesifikasi uji referensi PSF 2005 OPV serta standar WHO terkait stabilitas.

Obat jadi

aspek mutu obat jadi juga telah memenuhi persyaratan, termasuk evaluasi terhadap kemasan dan komponen seperti rubber stopper dan aluminium cap. Variasi tingkat produk yang ditolak dalam beberapa batch tetap berada dalam batas yang dapat diterima. Selain itu, lama inkubasi uji identitas dan titrasi virus yang digunakan dalam finished product sesuai dengan ketentuan referensi WHO. Pemeriksaan terhadap uji bakteri dan fungi juga telah dipastikan lengkap sesuai dengan standar yang berlaku. Rentang titer referensi virus dalam beberapa batch telah sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan, begitu pula dengan proses pengujian terhadap bulk suspension dan kontrol produksi vaksin. Pencatatan tanggal sampling dan filtrasi telah dilakukan sesuai dengan persyaratan pengujian di WHO TRS 904. Dengan demikian, aspek mutu vaksin ini telah memenuhi standar keamanan, efektivitas, dan konsistensi dalam setiap batch produksi. Vaksin dapat disimpan selama 24 bulan pada suhu antara 2-8°C.

Kesimpulan

Evaluasi terhadap aspek mutu Monovalent Oral Poliomyelitis Vaccine Type-1 menunjukkan bahwa baik zat aktif maupun obat jadi telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam pedoman WHO TRS 904. Konsistensi mutu telah dibuktikan melalui data stabilitas, spesifikasi, serta pengujian yang sesuai dengan standar referensi. Seluruh komponen, termasuk stabilizer, antibiotik, kemasan, dan parameter pengujian, telah dikonfirmasi sesuai dengan ketentuan yang berlaku, memastikan keamanan, efektivitas, dan kualitas vaksin dalam setiap batch produksi.

## ASPEK KHASIAT DAN KEAMANAN

### Studi Non Klinik

-

### Studi Klinik

Berdasarkan systematic review dari berbagai studi klinis, efektivitas vaksin monovalent Oral Polio Vaccine tipe 1 (mOPV1) dalam melindungi terhadap infeksi poliovirus tipe 1 telah dikonfirmasi dalam berbagai uji coba. Studi menunjukkan bahwa mOPV1 memberikan serokonversi yang lebih tinggi terhadap poliovirus tipe 1 dibandingkan vaksin OPV lainnya.

Sebuah uji klinis di India yang membandingkan imunogenisitas bOPV, tOPV, dan mOPV1 menunjukkan bahwa setelah dua dosis mOPV1 yang diberikan pada saat lahir dan usia 30 hari, serokonversi terhadap poliovirus tipe 1 mencapai 90%, dibandingkan dengan 86% untuk bOPV dan 63% untuk tOPV. Efektivitas mOPV1 juga telah dikonfirmasi dalam berbagai studi di negara-negara dengan cakupan imunisasi yang rendah dan daerah dengan transmisi aktif poliovirus tipe 1.

### Keamanan

Setelah vaksinasi mOPV1, efek samping yang umum dilaporkan termasuk demam ringan, diare, dan reaksi lokal di saluran pencernaan. Secara umum, mOPV1 memiliki profil keamanan yang baik dan jarang menyebabkan efek samping serius. Risiko kejadian polio terkait vaksin (vaccine-derived poliovirus, VDPV) dari mOPV1 lebih rendah dibandingkan mOPV2, tetapi tetap memerlukan pemantauan ketat dalam populasi dengan cakupan imunisasi yang rendah.

Selain itu, terdapat potensi interferensi mOPV1 terhadap vaksin lain. Sebuah studi di Bangladesh menunjukkan bahwa bayi yang menerima OPV (termasuk mOPV1) bersamaan dengan vaksin rotavirus memiliki tingkat serokonversi rotavirus yang lebih rendah dibandingkan bayi yang menerima kedua vaksin tersebut dengan jeda minimal satu hari. Vaksinasi dengan mOPV1 juga mengurangi risiko kejadian polio paralitik yang berhubungan dengan vaksin (VAPP), terutama dalam kombinasi dengan Inactivated Poliovirus Vaccine (IPV).

## EVALUASI

### Penilaian Manfaat – Risiko

Evaluasi manfaat dan risiko didasarkan pada hasil uji klinik dan aspek mutu vaksin. Hasil uji klinik menunjukkan bahwa vaksin efektif dalam mencegah polio dengan tingkat keamanan yang dapat diterima. Dari aspek mutu, vaksin telah memenuhi standar yang ditetapkan. Berikut adalah aspek-aspek yang dipertimbangkan dalam analisis manfaat dan risikonya:

1. Aspek yang menguntungkan
  - a) mOPV1 memberikan proteksi yang lebih tinggi terhadap poliovirus tipe 1 dibandingkan vaksin kombinasi seperti bOPV atau tOPV.
  - b) Vaksin ini efektif dalam pengendalian wabah karena dapat menargetkan poliovirus tipe 1 yang sedang menyebar.
  - c) Dapat digunakan dalam program imunisasi darurat dan kampanye imunisasi tambahan (SIAs) untuk menghentikan transmisi poliovirus tipe 1.
  - d) Studi menunjukkan bahwa mOPV1 memiliki imunogenisitas yang lebih baik dibandingkan tOPV dalam menghasilkan respons antibodi terhadap poliovirus tipe 1.
2. Aspek yang tidak menguntungkan
  - a) Risiko kelumpuhan akibat vaksin (vaccine-associated paralytic poliomyelitis/VAPP) meskipun sangat jarang terjadi.
  - b) Tidak memberikan perlindungan terhadap poliovirus tipe 2 dan 3, sehingga memerlukan kombinasi dengan IPV atau OPV lainnya untuk cakupan yang lebih luas.
  - c) Risiko kejadian VDPV tetap ada dalam populasi dengan cakupan imunisasi yang rendah, meskipun lebih rendah dibandingkan mOPV2. c. Potensi interferensi dengan vaksin rotavirus dan BCG masih perlu dikaji lebih lanjut.
3. Ketidakpastian dan keterbatasan
  - a) Efektivitas jangka panjang dari mOPV1 terhadap eradikasi polio masih perlu pemantauan, terutama dalam penggunaan darurat.
  - b) Meskipun data menunjukkan keamanan yang baik, perlu pengawasan berkelanjutan untuk memastikan tidak ada dampak negatif dalam jangka panjang.

**Kesimpulan evaluasi manfaat – risiko:**

Secara keseluruhan, mOPV1 memberikan manfaat yang signifikan dalam pengendalian polio dengan efektivitas tinggi terhadap poliovirus tipe 1 dan dapat digunakan dalam situasi darurat untuk menghentikan transmisi poliovirus ini. Dengan demikian, mOPV1 dapat terus digunakan dalam program imunisasi darurat sebagai strategi respons cepat terhadap wabah, sambil tetap dikombinasikan dengan IPV atau vaksin OPV lainnya untuk memastikan perlindungan penuh terhadap semua tipe poliovirus.

**KEPUTUSAN**

Mempertimbangkan data khasiat dan keamanan tersebut di atas, diputuskan registrasi Monovalent oral poliomyelitis vaccine type 1 diterima dengan **indikasi dan posologi** sebagai berikut:

**Indikasi**

Digunakan untuk merespon kejadian luar biasa (outbreak) yang disebabkan oleh virus Poliomyelitis type 1

**Posologi**

mOPV type 1 hanya digunakan secara oral. Ditetaskan langsung ke dalam mulut dari vial multidose melalui dropper sebanyak 2 tetes.