

Public Assessment Report
PRIORIX

INFORMASI PRODUK

Nama obat	:	PRIORIX
Bentuk sediaan	:	Serbuk Injeksi
Zat aktif	:	Tiap dosis mengandung: - Live attenuated measles virus (schwarz strain) $\geq 10^3.0$ CCID ₅₀ - Live attenuated rubella virus (ra27/3 strain) $\geq 10^3.0$ CCID ₅₀ - Live attenuated mumps virus (rit4385 strain) $\geq 10^3.7$ CCID ₅₀
Kemasan	:	Dus, 1 vial serbuk injeksi + 1 pfs pelarut @ 0,5 mL
Pendaftar	:	PT Glaxo Wellcome Indonesia
Produsen	:	Diproduksi oleh Fidia Farmaceutici SPA Italia, dikemas oleh GSK Biologicals Wavre Belgia dan dirilis oleh GSK Biologicals SA Rixensart Belgia.
Kategori Registrasi	:	Registrasi Produk Biologi Baru
Indikasi yang diajukan	:	<i>PRIORIX is indicated for the active immunisation of children from the age of 9 months or older, adolescents and adults against measles, mumps and rubella.</i> <i>For use in children between 9 to 12 months of age see sections “Dosage and Administration”, “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamic”</i>
Posologi yang diajukan	:	<i>Individuals 12 months of age or older</i> <i>The dose is 0.5 mL. A second dose should be given according to official recommendations.</i> <i>Priorix may be used in individuals who have previously been vaccinated with another monovalent or combined measles, mumps and rubella vaccine.</i> <i>Infants between 9 and 12 months of age</i> <i>Infants in their first year of life may not respond sufficiently to the components of the vaccines. In case an epidemiological situation requires vaccinating infants in their first year of life (e.g. outbreak or travel to endemic regions), a second dose of Priorix should be given in the second year of life, preferably within three months after the first dose. Under no circumstances should the interval between doses be less than four weeks (see sections “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamics”).</i> <i>Infants less than 9 months of age</i> <i>The safety and efficacy of Priorix in infants under 9 months of age has not been established.</i> <i>Method of administration</i> <i>Priorix is for subcutaneous injection, although it can also be given by intramuscular injection (see “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamics”).</i> <i>The vaccine should preferably be administered subcutaneously in patients with thrombocytopenia or any coagulation disorder (see section “Warnings and Precautions”).</i> <i>For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration, see “Instructions for Use/Handling”.</i>

PENGANTAR

Priorix merupakan vaksin kombinasi baru yang mengandung virus hidup yang dilemahkan dari measles, rubella dan mumps. Registrasi Priorix diajukan dengan indikasi untuk imunisasi terhadap *measles, mumps* dan *rubella*

pada anak usia 9 bulan atau lebih, remaja dan dewasa.

Sebelumnya pernah beredar vaksin Priorix Tetra yang mengandung ketiga antigen Priorix ditambah *Live attenuated varicella zoster virus* (OKA Strain), digunakan untuk pencegahan terhadap measles, mumps, rubella dan varicella pada usia 12 bulan - 6 tahun. Vaksin ini berasal dari Glaxo Group namun produsen obat jadi berbeda (Priorix diproduksi oleh Fidia Farmaceutici S.P.A., Italy dan Priorix Tetra diproduksi oleh GSK Belgium). Vaksin Priorix diajukan dalam rangka memenuhi kebutuhan terhadap vaksin MMR.

ASPEK MUTU

Priorix terdaftar dengan bentuk sediaan serbuk dan larutan injeksi dengan kemasan Dus, 1 vial + 1 PFS @ 0,5 mL. Tiap dosis mengandung *Live Attenuated Measles Virus (Schwarz strain)* $\geq 10^3$ CCID₅₀, *Live Attenuated Mumps Virus (RIT4385 Strain)* $\geq 10^{3.7}$ CCID₅₀, *Live Attenuated Mumps Virus (RA27/3 Strain)* $\geq 10^3$ CCID₅₀ dan zat tambahan yang digunakan adalah sorbitol, mannitol, *lactose anhydrous*, kombinasi *amino acid mixture* dan *water for injection*. Obat ini harus disimpan pada suhu dingin (2-8°C).

Zat aktif

Priorix adalah produk biologi baru yang berisi zat aktif *Live Attenuated Measles Virus (Schwarz Strain)*, *Live Attenuated Mumps Virus (Rit4385 Strain)*, *Live Attenuated Rubella Virus (Ra27/3 Strain)*. Proses produksi secara garis besar meliputi *eggs incubation*, *cell culture*, *virus replication*, *single harvest*, *virus pool*, *clarified virus pool* dan *storage*. Uraian proses produksi diserahkan dengan rincian dan memadai. Kontrol terhadap bahan, termasuk sumber dan proses pengembangan *cell bank*, telah dijelaskan secara rinci dalam dokumen. Kontrol selama proses produksi zat aktif juga telah dilakukan dengan baik sesuai spesifikasi yang ditetapkan, serta didukung oleh laporan proses produksi yang tervalidasi, memadai dan didukung oleh spesifikasi yang sesuai, mencakup parameter fisikokimia, biologi, serta impuritas. Spesifikasi zat aktif telah ditetapkan, mencakup parameter uji, referensi metode uji serta kriteria penerimaannya. Tahapan kritis proses telah diidentifikasi dan kontrol serta rentang penerimaannya telah ditetapkan. Data stabilitas zat aktif mendukung penyimpanan zat aktif pada measles, mumps produksi WN27 dan Rubella stabil hingga 72 bulan disimpan pada suhu -45°C, sedangkan bulks mumps produksi Marburg shelf life sampai 48 bulan disimpan di suhu -45°C.

Obat Jadi

Priorix diproduksi oleh Fidia Farmaceutici S.P.A, Abano Terme, Italy, dikemas oleh GSK Biologicals, Wavre, Belgium, dan dirilis oleh Glaxosmithkline Biologicals SA, Rixensart. Komponen vaksin berupa serbuk berwarna putih hingga sedikit merah muda, yang sebagian dapat tampak kekuningan hingga sedikit oranye, Pelarutnya jernih dan tidak berwarna.

Proses produksi dari *manufacturing*, *filling*, *formulation*, *lyophilisation* dilakukan di fasilitas Fidia Farmaceutici S.P.A, Abano Terme, Italy, proses *primary packaging*, *secondary Packaging*, *QC testing*, *microbiology testing*, *stability testing* dilakukan di GSK Biologicals, Wavre, Belgium serta *QC release* dilakukan di fasilitas Glaxosmithkline Biologicals SA, Rixensart.

Proses produksi obat jadi secara garis besar meliputi formulasi, filling, liofilisasi, penyimpanan pada suhu $\leq -20^\circ\text{C}$, pelabelan dan pengemasan, dan penyimpanan akhir pada suhu $+2^\circ\text{C} / +8^\circ\text{C}$. Proses produksi secara umum 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 relevant. Kajian terhadap FIVI telah dilakukan secara komprehensif dan semua metode uji ekspisien mengikuti kompendial. Data stabilitas Produk jadi mendukung penyimpanan obat jadi selama 24 bulan pada suhu $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$.

Kesimpulan

Berdasarkan data mutu Priorix yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi 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*.

ASPEK KHASIAT KEAMANAN

STUDI NON KLINIK

Studi non klinik telah diserahkan dan dievaluasi pada pengajuan registrasi vaksin Priorix Tetra sehingga hasil evaluasi mengacu pada vaksin Priorix Tetra.

STUDI KLINIK

Untuk mendukung efikasi dan kemanan Priorix diserahkan 30 studi klinik Priorix termasuk studi pada bayi usia 9-12 bulan (MeMuRu 134); studi pada anak 12 bulan - 6 tahun, *single dose* MeMuRu 106, MeMuRu 119, MeMuRu 136 dan studi pada anak usia 6 tahun ke atas (MeMuRu 124, MeMuRu 125, MeMuRu 159).

Selain itu juga diserahkan studi klinik Priorix Tetra yang telah dievaluasi sebelumnya termasuk studi pada anak 9-12 bulan (MeMuRu 018) dan studi pada anak 12 bulan - 6 tahun (MeMuRu 038 dan MeMuRu 046).

Diserahkan juga *Periodic Benefit Risk Evaluation Report* periode 5 Mei 2024 - 4 Mei 2025 serta RMP versi 1 tahun 2018.

Studi pada bayi 9-12 bulan

- 1. **MeMuRu OKA 018**
Studi bertujuan untuk menilai imunogenisitas dan keamanan dosis pertama vaksin Memuru-OKA dibandingkan dengan vaksin Priorix dan Varilrix pada anak usia 9 bulan. Subjek studi mendapat dua dosis vaksin pada usia 9 dan 12 bulan secara subkutan.
- 2. **MeMuRu 134**
Studi bertujuan untuk mengevaluasi keamanan dan imunogenisitas. Desain studi *experimental, open study*, vaksin diberikan secara subkutan.

Studi pada anak 12 bulan-6 tahun

- 3. **MeMuRu-OKA 038**
Studi bertujuan untuk menunjukkan konsistensi 3 lot vaksin MeMuRu-OKA; serta menunjukkan bahwa vaksin MeMuRu-OKA non inferior dibandingkan vaksin Priorix dan Varilrix yang diberikan terpisah, pada anak 12-18 bulan. Vaksin Priorix atau Priorix Tetra diberikan dua dosis hari ke 0 dan 42 secara subkutan.
- 4. **MeMuRu-OKA 046**
Studi bertujuan untuk menunjukkan bahwa 1 dosis vaksin Memuru-OKA non inferior dibandingkan dengan vaksin Priorix dan Varilrix yang diberikan terpisah, pada anak 15 bulan - 6 tahun yang telah memperoleh vaksin MMR minimal 6 minggu sebelum studi. Subjek mendapat 1 dosis vaksin Priorix/Priorix Tetra (secara subkutan) dan dilanjutkan dengan 1 dosis Varilrix pada 42-56 hari setelahnya.
- 5. **MeMuRu 106**
Studi bertujuan untuk membandingkan imunogenisitas dan keamanan 3 lot Priorix vs MMR VAX (MSD) sampai 12 bulan setelah vaksinasi. Desain studi *single blind controlled randomised, multicentre study*. Subjek mendapat 1 dosis vaksin secara subkutan.
- 6. **MeMuRu 136**
Studi bertujuan untuk menilai konsistensi lot Priorix dan menilai respon imun Priorix vs MMR II. Selain itu, studi ini bertujuan menilai profil keamanan, dan menilai pemberian bersamaan Priorix dengan Varivax. Desain studi yaitu *randomized, controlled, multicenter study*.
- 7. **MeMuRu 119**
Studi bertujuan untuk menilai imunogenisitas dan keamanan 2 lot vaksin Priorix dengan titer virus yang berbeda, serta menilai antibodi persistensi hingga 4 tahun. Desain studi *double blind, controlled, randomised, multicenter study* dengan 3 kelompok subjek, masing masing menerima Priorix Lot 1, Priorix Lot 2 dan MMR II dengan pemberian subkutan.

Studi pada subjek usia di atas 6 tahun

- 8. **MeMuRu 124**
Studi bertujuan untuk membandingkan imunogenisitas dan keamanan vaksin MeMuRu vs Triviraten. Desain studi *open, randomized, controlled group comparison study*.
- 9. **MeMuRu 125**
Studi bertujuan untuk membandingkan imunogenisitas dan keamanan Priorix vs MMR II pada anak usia

11-12 tahun (sebagai *booster*). Desain studi *open, randomized*. Subjek mendapatkan vaksin Priorix atau MMR II 1 dosis secara subkutan.

10. MeMuRu 159

Studi bertujuan menilai non inferioritas MeMuRu vs MMR Merck dalam hal GMC anti measles, mumps dan rubella (kriteria non inferioritas yaitu *lower limit 2 sided 95% CI* pada GMC ratio $\geq 0,67$). Tujuan sekunder yaitu menilai non inferioritas *seroresponse rate* (*lower limit 95% CI* $\geq -5\%$), menilai persentase subjek yang mencapai kenaikan 4 kali lipat pada hari ke 42, menilai keamanan dan reaktogenisitas. Desain studi *randomized, observer blind*.

11. MeMuRu OKA 048

Studi ini bertujuan membandingkan rute pemberian vaksin Priorix Tetra intramuscular vs subkutan dalam hal imunogenisitas dan profil keamanan. Subjek berisa 11-21 bulan dan mendapat 2 dosis vaksin secara intramuscular atau subkutan.

PERIODIC BENEFIT RISK EVALUATION REPORT (PBRER) (5 Mei 2024 - 4 Mei 2025)

- Priorix kemasan 1 dosis disetujui di US, EU, UK dan 60 negara lainnya dan produk ini telah masuk prequalification WHO pada 9 Maret 2001.
- Pada periode pelaporan, 16.259.191 dosis telah didistribusikan, dan secara kumulatif 490.171.260 dosis telah digunakan.
- Tidak ada isu keamanan baru yang signifikan, namun ada kasus HLH yang mungkin terkait dengan vaksin dan masih memerlukan investigasi lebih lanjut.
- Terdapat dua kasus fatal (0,012 kasus per 100.000 dosis) karena aneurisma arteri - Kawasaki Disease dan Leukemia yang tidak dapat dipastikan keterkaitannya dengan vaksin.

Hasil evaluasi terhadap keseluruhan data klinik tersebut yaitu:

1. Kemanfaatan (Imunogenisitas)

- a. Studi Priorix vs Priorix Tetra pada anak usia 9 bulan - 6 tahun telah dievaluasi sebelumnya dan menunjukkan respon imun yang baik dengan jadwal pemberian:
 - i. Dua dosis
 - ii. Satu dosis pada subjek yang sudah pernah mendapatkan vaksin MMR sebelumnya
 - iii. Satu dosis, diikuti oleh satu dosis vaksin MMR lain
- b. Imunogenisitas pada usia 9 – 12 bulan
 - i. Studi MeMuRu OKA 018 yang telah dibahas saat pengajuan Priorix Tetra menunjukkan:
 - Imunogenisitas 1 dosis pertama vaksin MeMuRu-OKA (Priorix Tetra) pada anak usia 9 bulan terhadap anti-measles, anti-mumps, anti-rubella dan anti-varisela tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan vaksin Priorix dan Varilrix yang diberikan bersamaan. Seroconversion rate measles 93,3% vs 92,6%, mumps 85% vs 91,5%, rubella 100% vs 100%
 - Imunogenisitas 2 dosis vaksin MeMuRu-OKA yang diberikan pada usia 9 dan 12 bulan pada umumnya lebih baik dalam hal nilai GMT dibandingkan dengan vaksin Priorix dan Varilrix yang diberikan bersamaan, dengan *seroconversion rate* mencapai 100% untuk semua antigen di kedua kelompok.
 - ii. Studi MeMuRu 134 (9-12 bulan, naïve, n=120) menunjukkan persentase subjek seropositif 95-100% untuk ketiga antigen pada hari ke-42.
- c. Imunogenisitas pada anak 12 bulan – 6 tahun
 - i. Studi MeMuRu OKA 038 yang telah dibahas saat pengajuan Priorix Tetra menunjukkan setelah pemberian 2 dosis interval 42 hari, respon antibodi terhadap measles, rubella dan varisela menunjukkan persentase subjek yang mengalami serokonversi pada semua kelompok adalah 100%. Untuk mumps, persentase kelompok Memuru-OKA lebih kecil dibandingkan kelompok Priorix+Varilrix (98,0% vs 99,1%). Namun secara statistik, tidak berbeda bermakna.
 - ii. Studi MeMuRu OKA 046 yang telah dibahas saat pengajuan Priorix Tetra menunjukkan imunogenisitas vaksin Memuru-OKA *non inferior* dibandingkan dengan vaksin Priorix dan Varilrix yang diberikan terpisah ditunjukkan dengan nilai seroconversion/seropositivity untuk measles 99,5% kedua kelompok, mumps 100% kedua kelompok dan rubella 100% kedua kelompok.
 - iii. Studi MeMuRu 106 (12-18 bulan, naïve, n=502) menunjukkan *seropositivity rate* sebanding antara 3 lot vaksin Priorix vs MMR Vax, yaitu untuk measles 97,7 - 100% vs 97,6%, mumps 96,8 - 100% vs 99,2% dan rubella 100% vs 100%, dan bertahan sampai bulan ke 12.

- iv. Studi MeMuRu 136 (12-18 bulan, naïve, n=1390) menunjukkan imunogenisitas vaksin Priorix (*pooled*) *non inferior* dibanding MMR II dalam hal *seroconversion rate: lower limit 90% CI* dari *seroconversion rates* di atas limit *non inferiority* (-5%) yaitu -2,8% untuk measles, -2,3% untuk mumps dan -2,7% untuk rubella. Rasio GMT: 0,907 - 0,978.
 - v. Studi MeMuRu 119 (12-24 bulan, naïve, n=239) menunjukkan imunogenisitas sebanding antar vaksin Priorix 1 dan 2 (dengan titer yang berbeda) dan vaksin MSD. Pada hari ke-60, *seroconversion rates* pada subjek *initially seronegative* yaitu 98,7 - 98,8% vs 98,7 - 100% vs 98,7% - 100%
- d. Imunogenisitas pada anak 6 tahun ke atas
- i. Studi MeMuRu 124 (4-7 tahun, non naïve, n=93) menunjukkan imunogenisitas sebanding antar vaksin Priorix dan Triviraten dengan serokonversi pada subjek *initially seronegative* mencapai 100% kecuali mumps untuk kelompok Triviraten. Namun pada subjek dengan *initially seropositive*, kenaikan titer 4 kali lipat atau lebih hanya 16,1 -52,9% pada kelompok uji dan 6,3% - 23,1% pada pembanding.
 - ii. Studi MeMuRu125 (11-12 tahun, non naïve, n=301) menunjukkan mayoritas subjek *seropositive* saat *baseline*, dan kenaikan titer ≥ 4 kali sebesar 3,5% - 59,3% vs 5,7% - 39,7%. Untuk subjek *initially seronegative*, persentase subjek serokonversi sebesar 87,5% vs 100% untuk measles, 93,5% vs 100% untuk mumps, dan 100% untuk rubella.
 - iii. MeMuRu 159 (7-59, non naïve, n=911) menunjukkan respon imun MeMuRu *non inferior* dibanding MMR Merck dalam hal:
 - GMC, *lower limit* rasio GMC di atas 0,67 untuk measles (0,91), mumps (0,96) dan rubella (0,93).
 - *seroresponse rates*, batas bawah 95% *seroresponse rate* diatas -5%. *Seroresponse* ini mencapai 98,4% - 99,5% vs 99,1% - 99,8%.
- e. Ekuivalensi antar lot dapat ditunjukkan berdasarkan studi MeMuRu 136 dimana *seroconversion rate : upper and lower limit 90% CI* berada di antara margin ekuivalensi (-7%, +7%) dengan rasio GMT : 0,905 - 1,066.
- f. Tidak ada studi klinik yang dilakukan pada subjek usia di atas 59 tahun.
- g. Persistensi antibodi diamati sampai dengan 4 tahun dan menunjukkan *seropositivity rate measles* 97,1 - 100%, mumps 100%, rubella 97,1 - 100%.
- h. Vaksin ini dapat diberikan bersamaan dengan vaksin DTPa-HBV-IPV/Hib, HAV, MenB, MenC, menACYW, dan PCV.
- i. Rute pemberian IM memiliki imunogenisitas sebanding dengan SC dengan *seroconversion rate* 42-56 hari setelah dosis kedua sebanding IM dan SC yaitu sebesar 99,3% vs 98,6%, mumps 100% vs 99,3% dan rubella 100% vs 100%, dengan profil keamanan yang sebanding.

2. Keamanan

- a. Studi klinik
Efek samping lokal yang banyak dilaporkan yaitu nyeri pada lokasi suntikan, kemerahan dan pembengkakan. Efek samping sistemik yaitu demam, pembengkakan kelenjar parotis dan ruam.
- b. PBRER periode 5 Mei 2024 - 4 Mei 2025
 - i. Pada periode pelaporan, 16.259.191 dosis telah didistribusikan, dan secara kumulatif 490.171.260 dosis telah digunakan.
 - ii. Tidak ada isu keamanan baru yang signifikan, namun ada kasus HLH yang mungkin terkait dengan vaksin dan masih memerlukan investigasi lebih lanjut.
 - iii. Terdapat dua kasus fatal (0,012 kasus per 100.000 dosis) karena aneurisma arteri - Kawasaki Disease dan Leukemia yang tidak dapat dipastikan keterkaitannya dengan vaksin.

EVALUASI

Penilaian Manfaat-Risiko

Measles (campak), mumps (gondongan), dan rubella (campak Jerman) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dan dapat menular melalui droplet pernapasan. Priorix merupakan vaksin kombinasi baru yang mengandung virus hidup yang dilemahkan dari measles, rubella dan mumps.

Angka kejadian penyakit measles, mumps maupun rubella mengalami peningkatan berdasarkan data dari

Kementerian Kesehatan Indonesia. Kenaikan ini dipicu oleh rendahnya cakupan imunisasi rubella pada anak, terutama akibat pandemi COVID-19.

Priorix terdaftar dengan bentuk sediaan serbuk injeksi. Zat tambahan yang digunakan adalah sorbitol, mannitol, *lactose anhydrous*, kombinasi *amino acid mixture* dan *water for injection*. Priorix dikemas dalam Dus, 1 vial serbuk injeksi (1 dosis) + 1 pfs pelarut @ 0.5 mL Produk ini harus disimpan pada suhu 2°C - 8°C.

Berdasarkan data mutu yang diserahkan, produksi zat aktif dan produk jadi Priorix telah dikontrol dengan baik mulai dari bahan baku, selama proses pembuatan, hingga tahap akhir sehingga dapat menghasilkan produk yang memenuhi spesifikasi pelulusan dan *shelf-life*.

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

- Aspek yang menguntungkan:
 - i. Priorix terbukti mampu menghasilkan respon imun yang adekuat pada populasi anak usia 9 bulan hingga 6 tahun. Tingkat serokonversi yang tinggi diamati untuk seluruh antigen, yaitu measles, mumps, dan rubella,, dengan beberapa studi menunjukkan serokonversi mencapai hingga 100%.
 - ii. Efektivitas vaksin Priorix konsisten pada berbagai kelompok usia, termasuk pada bayi usia 9–12 bulan. Pemberian dua dosis vaksin terbukti meningkatkan respon imun secara bermakna, baik dari sisi peningkatan kadar antibodi (*geometric mean titer*/GMT) maupun persentase serokonversi.
 - iii. Dibandingkan dengan vaksin pembanding, baik vaksin MMR maupun kombinasi vaksin yang diberikan secara terpisah, vaksin Priorix menunjukkan hasil yang *non-inferior*, dengan tingkat serokonversi dan GMT yang sebanding.
 - iv. Data menunjukkan bahwa antibodi dapat bertahan hingga setidaknya 4 tahun setelah vaksinasi, dengan tingkat seropositivitas yang tetap tinggi
 - v. Priorix dapat diberikan secara bersamaan dengan vaksin lain (DTPa-HBV-IPV/Hib, HAV, MenB, MenC, menACYW, dan PCV) sesuai yang disetujui pada Priorix Tetra.
 - vi. Priorix yang diberikan melalui rute intramuskular memiliki imunogenisitas yang sebanding dengan pemberian subkutan dan profil keamanannya sebanding.
- Aspek yang tidak menguntungkan:
 - i. Efek samping yang terjadi antara lain nyeri pada lokasi suntikan, kemerahan dan pembengkakan. Efek samping sistemik yaitu demam, pembengkakan kelenjar parotis dan ruam.
 - ii. Terdapat kasus HLH yang mungkin terkait dengan vaksin dan masih memerlukan investigasi lebih lanjut.
 - iii. Terdapat dua kasus fatal (0,012 kasus per 100.000 dosis) karena aneurisma arteri - Kawasaki Disease dan Leukemia yang tidak dapat dipastikan keterkaitannya dengan vaksin.
- Ketidakpastian dan keterbatasan:
 - i. Belum ada data persistensi *antibody* lebih dari 4 tahun.
 - ii. Data untuk populasi khusus (seperti anak dengan kondisi *immunocompromise*; individu dengan komorbid tertentu; atau populasi dengan variasi status gizi atau epidemiologi yang berbeda) masih terbatas sehingga generalisasi hasil ke seluruh populasi perlu dilakukan dengan kehati-hatian.

Kesimpulan evaluasi manfaat-risiko:

Secara keseluruhan Priorix menunjukkan kemanfaatan untuk imunisasi aktif pada anak-anak, remaja, dan orang dewasa (usia 9 bulan hingga 59 tahun) terhadap measles, mumps dan rubella. Kejadian efek samping yang terjadi umumnya ringan sampai sedang dan risiko keamanan penggunaan minimal serta tidak issue keamanan baru yang signifikan. Berdasarkan hal tersebut, manfaat Priorix dipertimbangkan lebih besar dari risikonya.

KEPUTUSAN

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

Indication

PRIORIX is indicated for the active immunisation of children from the age of 9 months or older, adolescents and adults against measles, mumps and rubella. For use in children between 9 to 12 months of age see section “Dosage and Administration”, “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamic”.

Posology

Individuals 12 months of age or older

The dose is 0.5 mL. A second dose should be given according to official recommendations. It is preferable to respect an interval of at least 6 weeks between doses. Priorix may be used in individuals who have previously been vaccinated with another monovalent or combined measles, mumps and rubella vaccine.

Infants between 9 and 12 months of age

Infants in their first year of life may not respond sufficiently to the components of the vaccines. In case an epidemiological situation requires vaccinating infants in their first year of life (e.g. outbreak or travel to endemic regions), a second dose of Priorix should be given in the second year of life, preferably within three months after the first dose. Under no circumstances should the interval between doses be less than four weeks (see sections “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamics”). “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamics”).

Infants less than 9 months of age

The safety and efficacy of Priorix in infants under 9 months of age has not been established.

Method of administration

Priorix is for subcutaneous injection, although it can also be given by intramuscular injection (see “Warnings and Precautions” and “Pharmacodynamics”).

The vaccine should preferably be administered subcutaneously in patients with thrombocytopenia or any coagulation disorder (see section “Warnings and Precautions”).

For instructions on reconstitution of the medicinal product before administration, see “Instructions for Use/Handling.