

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

**LEMBAR FAKTA UNTUK PENYEDIA PELAYANAN KESEHATAN IZIN
PENGGUNAAN DALAM KEADAAN DARURAT
COMIRNATY® CHILDREN (6 MONTHS-4 YEARS)
(UNTUK USIA 6 BULAN HINGGA < 5 TAHUN)**

Badan POM, Badan Pengawas Obat dan Makanan Indonesia, telah menerbitkan Izin Penggunaan dalam Keadaan Darurat/*Emergency Use Authorization* (EUA) untuk mengizinkan penggunaan darurat Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) 3 mikrogram/dosis konsentrat untuk dispersi untuk injeksi. Comirnaty adalah vaksin yang dapat mencegah penularan COVID-19. Baca Lembar Fakta ini untuk informasi tentang Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) sebelum memberikan vaksinasi.

Izin Penggunaan Darurat Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) 3 mikrogram/dosis konsentrat untuk dispersi untuk injeksi diindikasikan untuk imunisasi aktif guna mencegah COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 pada individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun. Penggunaan vaksin ini harus sesuai dengan rekomendasi resmi.

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) dikontraindikasikan pada orang yang hipersensitif terhadap bahan aktif atau salah satu eksipien yang tertera di bagian **Eksipien**.

PEMBERIAN:

Setiap dosis sebesar 0,2 ml ditarik ke dalam syringe untuk injeksi yang diberikan secara intramuskular. Jangan mengocok vial.

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) untuk usia 6 bulan hingga < 5 tahun diberikan secara intramuskular setelah diencerkan sebagai rangkaian primer 3 dosis (0,2 ml) (lihat bagian **Dosis dan Pemberian**). Dua dosis pertama diberikan dalam jeda waktu 3 minggu diikuti dengan dosis ketiga yang diberikan setidaknya 8 minggu setelah dosis kedua.

Belum ditetapkan apakah Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) dapat digantikan dengan vaksin COVID-19 dari produsen lain untuk melengkapi rangkaian vaksinasi primer atau dosis *booster*. Individu yang telah menerima 1 dosis Comirnaty harus menerima dosis Comirnaty kedua untuk melengkapi rangkaian vaksinasi primer dan untuk dosis tambahan apa pun. (lihat bagian **Dosis dan Pemberian**).

Keamanan dan efikasi Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) pada pasien pediatrik (berusia kurang dari 6 bulan) masih belum ditetapkan.

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) tersedia dalam bentuk konsentrat untuk dispersi untuk injeksi. Setelah diencerkan, satu vial (0,4 ml) berisi sepuluh (10) dosis masing-masing 0,2 ml.

Produk ini tidak mengandung bahan pengawet.

Lihat Informasi Peresepan EUA Lengkap untuk petunjuk lengkap seputar dosis, pemberian, dan penyiapan.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Penyedia layanan kesehatan harus mengirimkan laporan tentang semua kesalahan pengobatan dan SEMUA KEJADIAN MERUGIKAN SERIUS yang berkaitan dengan Comirnaty.

Lembar Fakta ini dapat diperbarui kapan saja. Untuk Lembar Fakta terbaru kunjungi www.pom.go.id.

Untuk informasi tentang uji klinis yang menguji penggunaan Comirnaty, silakan kunjungi www.clinicaltrials.gov.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

PETUNJUK PEMBERIAN

Bagian ini menguraikan informasi penting mengenai penggunaan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) 3 mikrogram/dosis konsentrat untuk dispersi untuk injeksi untuk imunisasi aktif guna mencegah COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 pada individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun.

Lihat lembar fakta ini untuk informasi tentang penggunaan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) berdasarkan EUA.

Komposisi

Ini merupakan vial multidosis dan harus diencerkan sebelum digunakan.

Satu vial (0,4 ml) berisi 10 dosis masing-masing 0,2 ml setelah diencerkan, lihat bagian **Dosis dan Pemberian**.

1 dosis (0,2 ml) berisi 3 mikrogram tozinameran, suatu Vaksin mRNA COVID-19 (*embedded in lipid nanoparticles*).

Tozinameran adalah *single-stranded, 5'-capped messenger RNA (mRNA)* yang diproduksi menggunakan *cell-free in vitro transcription from the corresponding DNA templates, encoding the viral spike (S) protein of SARS-CoV-2*.

Konsentrat untuk dispersi untuk injeksi (konsentrat steril).

Vaksin ini merupakan dispersi beku berwarna putih hingga hampir putih

Eksipien

((4-hidroksibutil)azanedil)bis(heksana-6,1-diil)bis(2-heksildekanoat) (ALC-0315)

2-[(polietilen glikol)-2000]-N,N-ditetradesilasetamid (ALC-0159)

1,2-Distearoil-sn-glisero-3-fosfokolin (DSPC)

Kolesterol

Trometamin

Trometamin hidroklorida

Sukrosa

Air untuk injeksi

Indikasi

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) 3 mikrogram/dosis konsentrat untuk dispersi untuk injeksi diindikasikan untuk imunisasi aktif guna mencegah COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 pada individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun.

Kontraindikasi

Hipersensitivitas terhadap bahan aktif atau terhadap eksipien mana pun yang tercantum dalam bagian **Komposisi**.

Dosis dan Pemberian

Posologi

Rangkaian vaksinasi primer

Individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) diberikan secara intramuskular setelah diencerkan sebagai rangkaian primer 3 dosis (0,2 ml). Dua dosis pertama diberikan dalam jeda waktu 3 minggu diikuti dengan dosis ketiga yang diberikan setidaknya 8 minggu setelah dosis kedua. (lihat bagian **PERINGATAN DAN TINDAKAN PENCEGAHAN KHUSUS DALAM PENGGUNAAN** dan **Sifat farmakodinamik**).

Individu yang berusia 4 tahun dan akan berulang tahun yang ke 5 dalam jeda waktu pemberian dosis dalam rangkaian vaksinasi akan menerima dosis yang sesuai dengan usia mereka pada saat vaksinasi dan interval antara dosis ditentukan berdasarkan usia individu pada permulaan rangkaian vaksin.

Comirnaty (untuk usia 6 bulan hingga < 5 tahun) tidak dapat digunakan pada individu berusia 5 tahun ke atas.

Kemungkinan untuk diganti dengan vaksin lain

Belum ditetapkan apakah Comirnaty dapat digantikan dengan vaksin COVID-19 dari produsen lain untuk melengkapi rangkaian vaksinasi primer atau dosis *booster*. Individu yang telah menerima 1 dosis Comirnaty harus menerima dosis Comirnaty kedua untuk melengkapi rangkaian vaksinasi primer dan dosis tambahan apa pun.

Populasi anak-anak

Keamanan dan efikasi Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) pada populasi anak berusia kurang dari 6 bulan masih belum ditetapkan. Data tersedia secara terbatas.

Metode pemberian

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) harus diberikan secara intramuskular setelah diencerkan (lihat bagian **Petunjuk Pemberian**).

Setelah diencerkan, vial Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) akan berisi 10 dosis vaksin masing-masing 0,2 ml. Syringe dan/atau jarum dengan volume rugi rendah sebaiknya digunakan untuk mengambil 10 dosis dari satu vial. Gabungan syringe dan jarum volume rugi rendah harus memiliki volume rugi tidak lebih dari 35 mikroliter. Jika menggunakan syringe dan jarum standar, mungkin volume yang tersisa tidak mencukupi untuk mendapatkan 10 dosis dari satu vial. Apa pun jenis syringe dan jarumnya:

- Setiap dosis harus berisi 0,2 ml vaksin.
- Jika jumlah vaksin yang tersisa dalam vial tidak dapat memberikan dosis penuh 0,2 ml, buang vial beserta volume yang tersisa.
- Jangan mengumpulkan vaksin berlebih dari beberapa vial.

Pada individu berusia 6 hingga kurang dari 12 bulan, berikan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) secara intramuskular dalam bagian anterolateral pada paha. Pada individu berusia 1 tahun ke atas, berikan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) secara intramuskular dalam bagian anterolateral pada paha atau otot deltoid.

Jangan menyuntikkan vaksin secara intravaskular, subkutan, atau intradermal.

Vaksin tidak boleh dicampur dalam syringe yang sama dengan vaksin atau produk medisinal lainnya.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Untuk tindakan pencegahan yang harus diterapkan sebelum pemberian vaksin, lihat bagian **PERINGATAN DAN TINDAKAN PENCEGAHAN KHUSUS DALAM PENGGUNAAN**.

Untuk petunjuk terkait pencairan, penanganan, dan pembuangan vaksin, lihat bagian **Petunjuk Pemberian**.

Petunjuk Pemberian

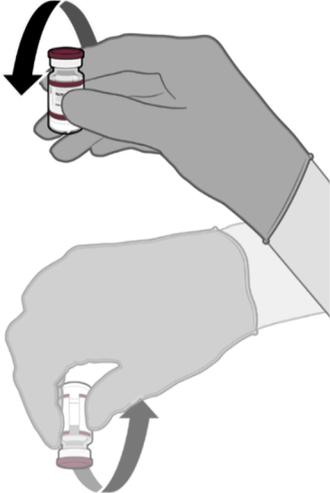
Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) harus disiapkan oleh petugas kesehatan dengan menggunakan teknik aseptik untuk menjamin kesterilan dispersi yang disiapkan.

Petunjuk penanganan

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) harus disiapkan oleh petugas kesehatan dengan menggunakan teknik aseptik untuk menjamin kesterilan dispersi yang disiapkan.

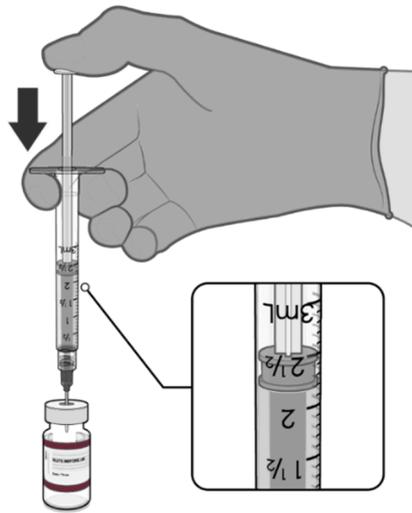
COMIRNATY CHILDREN (6 MONTHS – 4 YEARS)	
VERIFIKASI VIAL	
 <p>Tutup plastik merah marun dan label dengan pinggiran merah marun.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Periksa apakah terdapat sungkup plastik berwarna merah tua pada vial.
PENANGANAN SEBELUM PENGGUNAAN	

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

COMIRNATY CHILDREN (6 MONTHS – 4 YEARS)	
 <p>Simpan di lemari es hingga 10 minggu sebelum digunakan.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Jika vial multidosis disimpan dalam keadaan beku, vial tersebut harus dicairkan sebelum digunakan. Vial beku harus dipindahkan ke lingkungan bersuhu 2 °C hingga 8 °C untuk dicairkan; satu pak berisi 10 vial mungkin membutuhkan waktu sekitar 2 jam untuk mencair. Pastikan vial dicairkan dengan sempurna sebelum digunakan. • Vial yang belum dibuka dapat disimpan hingga 10 minggu pada suhu 2 °C hingga 8 °C; tidak melebihi tanggal kedaluwarsa (EXP) yang tercetak. • Sebagai alternatif, vial beku satuan juga dapat dicairkan selama 30 menit pada suhu hingga 30 °C untuk penggunaan segera.
PENCAMPURAN SEBELUM PENGECERAN	
 <p>Perlahan 10 ×</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biarkan vial yang sudah mencair mencapai suhu ruang dan balikkan perlahan sebanyak 10 kali sebelum diencerkan. Jangan mengocok vial. • Sebelum diencerkan, dispersi yang telah dicairkan dapat mengandung partikel amorf buram berwarna putih hingga putih tulang.
PENGECERAN	

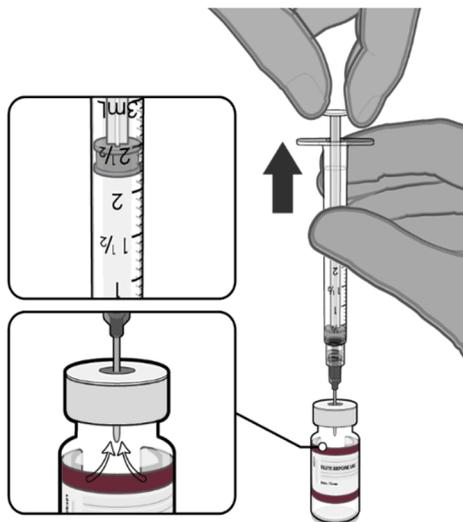
Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

COMIRNATY CHILDREN (6 MONTHS – 4 YEARS)



Tambahkan 2,2 mL Injeksi Natrium Klorida 0,9% steril.

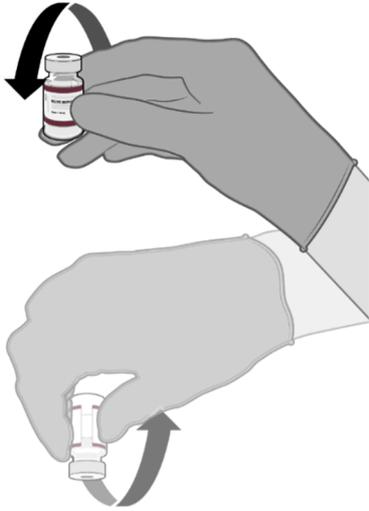
- Vaksin yang telah dicairkan harus diencerkan dalam vial aslinya dengan 2,2 ml larutan natrium klorida 9 mg/ml (0,9%) untuk injeksi menggunakan jarum ukuran 21 atau yang lebih sempit dan dengan teknik aseptik.



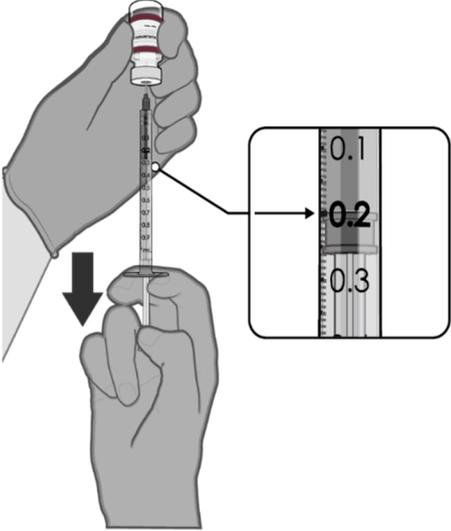
Tarik kembali plunger ke 2,2 ml untuk mengeluarkan udara dari vial.

- Samakan tekanan vial sebelum melepaskan jarum dari sumbat vial dengan mengisap 2,2 ml udara ke dalam syringe pengencer yang kosong.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

COMIRNATY CHILDREN (6 MONTHS – 4 YEARS)	
 <p>Perlahan 10 ×</p>	<ul style="list-style-type: none">• Balikkan perlahan dispersi yang telah diencerkan sebanyak 10 kali. Jangan mengocok vial.• Vaksin yang telah diencerkan harus tampak sebagai dispersi berwarna putih hingga putih tulang tanpa terlihat adanya partikulat. Jangan menggunakan vaksin yang telah diencerkan jika terlihat ada partikulat atau perubahan warna.
 <p>Catat tanggal dan waktu pengenceran. Gunakan dalam waktu 12 jam setelah pengenceran.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Vial yang telah diencerkan harus ditandai dengan tanggal dan waktu yang tepat.• Setelah diencerkan, simpan pada suhu 2 °C hingga 30 °C dan gunakan dalam waktu 12 jam.• Jangan bekukan atau kocok dispersi yang telah diencerkan. Jika disimpan di lemari pendingin, biarkan dispersi yang diencerkan mencapai suhu ruang sebelum digunakan.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

COMIRNATY CHILDREN (6 MONTHS – 4 YEARS)	
PENYIAPAN DOSIS SATUAN COMIRNATY 0,2 ml	
 <p>Tarik dosis vaksin 0,2 mL.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Dengan menggunakan teknik aseptik, bersihkan sumbat vial dengan tisu antiseptik sekali pakai.• Ambil 0,2 ml COMIRNATY untuk individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun. <p>Syringe dan/atau jarum dengan volume rugi rendah sebaiknya digunakan untuk mengambil 10 dosis dari satu vial. Gabungan syringe dan jarum volume rugi rendah harus memiliki volume rugi tidak lebih dari 35 mikroliter.</p> <p>Jika menggunakan syringe dan jarum standar, mungkin volume yang tersisa tidak mencukupi untuk mendapatkan sepuluh dosis dari satu vial.</p> <ul style="list-style-type: none">• Setiap dosis harus berisi 0,2 ml vaksin.• Jika jumlah vaksin yang tersisa dalam vial tidak dapat memberikan dosis penuh 0,2 ml, buang vial beserta volume yang tersisa.• Buang vaksin yang tidak terpakai dalam waktu 12 jam setelah diencerkan.

Pembuangan

Produk yang tidak terpakai atau bahan limbah harus dibuang sesuai dengan persyaratan setempat.

PERINGATAN DAN TINDAKAN PENCEGAHAN KHUSUS DALAM PENGGUNAAN

Keterlacakan

Untuk meningkatkan keterlacakan produk medisinal biologis, nama dan nomor *batch* dari produk yang diberikan harus dicatat dengan jelas.

Rekomendasi umum

Hipersensitivitas dan anafilaksis

Kejadian anafilaksis telah dilaporkan. Penanganan medis dan pengawasan yang tepat harus selalu disiagakan jika terjadi reaksi anafilaktik setelah pemberian vaksin.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Pengawasan yang ketat selama setidaknya 15 menit dianjurkan setelah vaksinasi diberikan. Dosis vaksin lebih lanjut tidak boleh diberikan kepada mereka yang mengalami anafilaksis setelah dosis Comirnaty terdahulu.

Miokarditis dan perikarditis

Kasus miokarditis dan perikarditis yang sangat jarang terjadi teramati setelah vaksinasi dengan Comirnaty. Kasus ini utamanya terjadi dalam waktu 14 hari setelah vaksinasi, lebih sering terjadi setelah vaksinasi kedua, dan lebih sering terjadi pada laki-laki yang berusia muda. Data yang tersedia menyatakan bahwa terjadinya miokarditis dan perikarditis setelah vaksinasi tidaklah berbeda dari miokarditis dan perikarditis secara umum.

Tenaga kesehatan harus waspada akan tanda-tanda dan gejala-gejala miokarditis dan perikarditis. Penerima vaksin sebaiknya diinstruksikan untuk segera mencari bantuan medis jika mengalami gejala-gejala indikasi miokarditis dan perikarditis seperti nyeri dada (akut dan berlanjut), sesak napas, atau palpitasi setelah vaksinasi.

Tenaga kesehatan sebaiknya berkonsultasi dengan panduan dan/atau spesialis untuk mendiagnosis dan mengobati kondisi ini.

Risiko miokarditis setelah dosis ketiga Comirnaty masih belum dikarakterisasi.

Reaksi terkait kecemasan

Reaksi terkait kecemasan, termasuk reaksi vasovagal (pingsan), hiperventilasi, atau reaksi terkait stres (misalnya pusing, jantung berdebar, peningkatan denyut jantung, perubahan tekanan darah, sensasi kesemutan, dan berkeringat) dapat terjadi berkenaan dengan proses vaksinasi itu sendiri. Reaksi terkait stres bersifat sementara dan akan mereda dengan sendirinya. Penerima vaksin harus melaporkan gejalanya kepada penyedia vaksinasi untuk dievaluasi. Tindakan pencegahan perlu disiapkan untuk menghindari cedera akibat pingsan.

Penyakit yang menyertai

Vaksinasi harus ditangguhkan pada individu yang menderita penyakit demam berat akut atau infeksi akut. Adanya infeksi ringan dan/atau demam tingkat rendah seharusnya tidak menghalangi vaksinasi.

Trombositopenia dan gangguan koagulasi

Seperti halnya injeksi intramuskular lainnya, vaksin harus diberikan dengan hati-hati kepada individu yang menjalani terapi antikoagulan atau mereka yang menderita trombositopenia atau kelainan koagulasi apa pun (seperti hemofilia) karena perdarahan atau lebam dapat terjadi setelah pemberian intramuskular pada orang-orang ini.

Individu dengan gangguan kekebalan tubuh

Efikasi dan keamanan vaksin masih belum diteliti pada individu dengan gangguan kekebalan tubuh, termasuk orang-orang yang menjalani terapi immunosupresan. Efikasi Comirnaty mungkin lebih rendah pada individu dengan gangguan kekebalan tubuh.

Durasi perlindungan

Durasi perlindungan yang dihasilkan oleh vaksin masih belum diketahui karena sedang ditentukan melalui uji klinis yang sedang berlangsung.

Pembatasan keefektifan vaksin

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Seperti halnya vaksin lainnya, vaksinasi dengan Comirnaty mungkin tidak memberikan perlindungan kepada semua penerima vaksin. Individu mungkin tidak akan terlindungi sepenuhnya hingga 7 hari setelah mereka menerima dosis vaksin kedua.

INTERAKSI DENGAN PRODUK MEDISINAL LAIN DAN BENTUK INTERAKSI LAINNYA

Belum ada studi mengenai interaksi yang telah dilakukan.

Pemberian Comirnaty bersama dengan vaksin lain masih belum diteliti.

KESUBURAN, KEHAMILAN, DAN MENYUSUI

Kehamilan

Pengalaman yang tersedia terkait penggunaan Comirnaty pada wanita hamil masih terbatas. Studi pada hewan tidak menunjukkan adanya efek berbahaya langsung atau tidak langsung sehubungan dengan kehamilan, perkembangan embrio/janin, proses kelahiran, atau perkembangan pascakelahiran (lihat bagian **Data keamanan praklinis**). Pemberian Comirnaty selama kehamilan hanya dapat dipertimbangkan jika potensi manfaatnya melebihi potensi risiko apa pun bagi ibu dan janin.

Menyusui

Belum diketahui apakah Comirnaty diekskresikan melalui ASI.

Kesuburan

Studi pada hewan tidak menunjukkan adanya efek berbahaya langsung atau tidak langsung sehubungan dengan toksisitas reproduksi (lihat bagian **Data keamanan praklinis**).

EFEK TERHADAP KEMAMPUAN MENGENAL DAN MENGOPERASIKAN MESIN

Pengaruh Comirnaty terhadap kemampuan mengenali dan mengoperasikan mesin terbilang nihil atau sangat kecil. Namun demikian, sebagian efek yang disebutkan di bagian **EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN** dapat memengaruhi untuk sementara waktu kemampuan mengenali atau mengoperasikan mesin.

EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN

Ringkasan profil keamanan

Keamanan Comirnaty telah dievaluasi pada peserta berusia 5 tahun ke atas dalam 3 studi klinis yang dilakukan di Amerika Serikat, Eropa, Turki, Afrika Selatan, dan Amerika Selatan. Studi BNT162-01 (Studi 1) melibatkan 60 peserta berusia antara 18 hingga 55 tahun dan 36 peserta berusia antara 56 hingga 85 tahun. Studi C4591001 (Studi 2) melibatkan sekitar 46.000 peserta berusia 12 tahun ke atas. Studi C4591007 (Studi 3) melibatkan sekitar 2300 peserta berusia antara 5 hingga < 12 tahun. Studi 3 juga melibatkan 1800 peserta berusia antara 2 hingga 4 tahun dan 1200 peserta berusia antara 6 hingga 23 bulan.

Di samping itu, 306 peserta Fase 3 yang ada saat ini dan berusia setidaknya 18 hingga 55 tahun menerima dosis booster Comirnaty sekitar 6 bulan setelah dosis kedua dalam bagian dosis booster yang tidak terkontrol plasebo dalam Studi 2. Profil keamanan secara keseluruhan untuk dosis booster serupa dengan yang teramati setelah 2 dosis.

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Dalam Studi C4591031 (Studi 4), suatu studi booster terkontrol plasebo, 5081 peserta berusia 16 tahun ke atas direkrut dari Studi 2 untuk menerima dosis booster Comirnaty setidaknya 6 bulan setelah dosis kedua. Profil keamanan secara keseluruhan untuk dosis booster serupa dengan yang teramati setelah 2 dosis.

Dalam subset peserta Studi 3 (Fase 2/3), 401 peserta berusia 5 hingga < 12 tahun menerima dosis booster Comirnaty setidaknya 5 bulan setelah menyelesaikan rangkaian primer. Profil keamanan secara keseluruhan untuk dosis booster serupa dengan yang teramati setelah rangkaian primer.

Anak-anak berusia 2 hingga 4 di bawah 5 tahun – setelah 3 dosis

Analisis terhadap Studi 3 (Fase 2/3) melibatkan 2750 individu (1835 Comirnaty 3 mcg dan 915 placebo) berusia 2 hingga 4 tahun. Berdasarkan data dalam periode tindak lanjut terkontrol plasebo yang disamakan hingga tanggal batas akhir 29 April 2022, sebanyak 886 individu berusia 2 hingga 4 tahun yang menerima rangkaian primer 3 dosis (606 Comirnaty 3 mcg dan 280 placebo) telah diamati selama median 1,4 bulan setelah dosis ketiga.

Reaksi merugikan yang paling sering terjadi pada anak-anak berusia 2 hingga 4 tahun yang menerima dosis rangkaian primer antara lain nyeri di lokasi injeksi dan kelelahan (> 40%), kemerahan di lokasi injeksi dan demam (> 10%).

Anak-anak berusia 6 hingga 23 bulan – setelah 3 dosis

Analisis terhadap Studi 3 (Fase 2/3) melibatkan 1776 individu (1178 Comirnaty 3 mcg dan 598 placebo) berusia 6 hingga 23 bulan. Berdasarkan data dalam periode tindak lanjut terkontrol plasebo yang disamakan hingga tanggal batas akhir 29 April 2022, sebanyak 570 individu berusia 6 hingga 23 bulan yang menerima rangkaian primer 3 dosis (386 Comirnaty 3 mcg dan 184 placebo) telah diamati selama median 1,3 bulan setelah dosis ketiga.

Reaksi merugikan yang paling sering terjadi pada anak-anak berusia 6 hingga 23 bulan yang menerima dosis rangkaian primer antara lain rewel (> 60%), penurunan nafsu makan (> 30%), nyeri tekan di lokasi injeksi (> 20%), kemerahan di lokasi injeksi dan demam (> 10%).

**Tabel 1. ESO berdasarkan Kelas Organ Sistem dan Kategori Frekuensi CIOMS*
 Dicantumkan dalam Urutan Tingkat Keseriusan Medis yang Menurun dalam
 Masing-masing Kategori Frekuensi dan Kelas Organ Sistem: Individu berusia 2
 hingga < 5 Tahun (Tanggal Batas Akhir Data 29 April 2022)**

Kelas Organ Sistem	Sangat Umum (≥ 10%)	Umum ≥ 1/100 hingga < 1/10 (≥ 1% hingga < 10%)	Tidak Umum ≥ 1/1000 hingga < 1/100 (≥ 0,1% hingga < 1%)	Jarang ≥ 1/10.000 hingga < 1/1000 (≥ 0,01% hingga < 0,1%)	Sangat Jarang < 1/10.000 0 (< 0,01%)	Frekuensi tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia)
Kelainan darah dan sistem limfatik			Limfadenopati			
Kelainan sistem kekebalan tubuh			Ruam ^{a,b} ; Urtikaria ^{a,b}			Anafilaksis ^a

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

**Tabel 1. ESO berdasarkan Kelas Organ Sistem dan Kategori Frekuensi CIOMS*
 Dicantumkan dalam Urutan Tingkat Keseriusan Medis yang Menurun dalam
 Masing-masing Kategori Frekuensi dan Kelas Organ Sistem: Individu berusia 2
 hingga < 5 Tahun (Tanggal Batas Akhir Data 29 April 2022)**

Kelas Organ Sistem	Sangat Umum ≥ 1/10 (≥ 10%)	Umum ≥ 1/100 hingga < 1/10 (≥ 1% hingga < 10%)	Tidak Umum ≥ 1/1000 hingga < 1/100 (≥ 0,1% hingga < 1%)	Jarang ≥ 1/10.000 hingga < 1/1000 (≥ 0,01% hingga < 0,1%)	Sangat Jarang < 1/10.000 0 (< 0,01%)	Frekuensi tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia)
Kelainan metabolisme dan nutrisi			Penurunan nafsu makan			
Kelainan sistem saraf		Sakit kepala				
Kelainan sistem pencernaan	Diare ^a	Muntah ^a	Mual			
Gangguan muskuloskeletal dan jaringan ikat		Mialgia; Artralgia	Nyeri pada anggota gerak (lengan) ^a			
Kelainan umum dan kondisi di lokasi injeksi	Nyeri di lokasi injeksi; Kelelahan; Kemerahan di lokasi injeksi; Pireksia	Pembengkakan di lokasi injeksi; Menggigil	Astenia			

- * Kategori frekuensi CIOMS didasarkan pada insiden kasar dalam uji klinis C4591007 dan dilaporkan hanya untuk satu angka penting.
- a. Reaksi merugikan ini diidentifikasi dalam periode pascaotorisasi. Pada tanggal batas akhir data, reaksi berikut ini tidak dilaporkan pada peserta berusia 2 hingga < 5 tahun dalam Studi C4591007: pruritus, angioedema, letargi, miokarditis, perikarditis, hiperhidrosis, berkeringat di malam hari, dan tidak enak badan.
- b. Kejadian berikut ini dikategorikan sebagai reaksi hipersensitivitas: ruam dan urtikaria.

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

**Tabel 2. ESO berdasarkan Kelas Organ Sistem dan Kategori Frekuensi CIOMS*
 Dicantumkan dalam Urutan Tingkat Keseriusan Medis yang Menurun dalam
 Masing-masing Kategori Frekuensi dan Kelas Organ Sistem: Individu berusia 6
 Bulan hingga < 2 Tahun (Tanggal Batas Akhir Data 29 April 2022)**

Kelas Organ Sistem	Sangat Umum ≥ 1/10 (≥ 10%)	Umum ≥ 1/100 hingga < 1/10 (≥ 1% hingga < 10%)	Tidak Umum ≥ 1/1000 hingga < 1/100 (≥ 0,1% hingga < 1%)	Jarang ≥ 1/10.000 hingga < 1/1000 (≥ 0,01% hingga < 0,1%)	Sangat Jarang < 1/10.000 (< 0,01%)	Frekuensi tidak diketahui (tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia)
Kelainan darah dan sistem limfatik			Limfadenopati			
Kelainan sistem kekebalan tubuh		Ruam ^{a,b}	Urtikaria ^{a,b}			Anafilaksis ^a
Kelainan metabolisme dan nutrisi	Penurunan nafsu makan					
Kelainan psikiatri	Rewel					
Kelainan sistem saraf			Sakit kepala Lemah			
Kelainan sistem pencernaan		Muntah ^a Diare ^a				
Kelainan umum dan kondisi di lokasi injeksi	Nyeri tekan di lokasi injeksi; Kemerahan di lokasi injeksi; Pireksia	Pembengkakan di lokasi injeksi	Kelelahan; Menggigil			

* Kategori frekuensi CIOMS didasarkan pada insiden kasar dalam uji klinis C4591007 dan dilaporkan hanya untuk satu angka penting.

- a. Reaksi merugikan ini diidentifikasi dalam periode pascaotorisasi. Pada saat penguncian data, reaksi berikut ini tidak dilaporkan pada peserta berusia 6 bulan hingga < 2 tahun dalam Studi C4591007: pruritus, angioedema, mual, hiperhidrosis, berkeringat di malam hari, mialgia, artralgia, nyeri pada anggota gerak, tidak enak badan, dan astenia.
- b. Kejadian berikut ini dikategorikan sebagai reaksi hipersensitivitas: ruam dan urtikaria.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Pengalaman Pasca Otorisasi

Reaksi tidak diperkirakan berikut telah diidentifikasi selama penggunaan pasca otorisasi dari Comirnaty. Karena reaksi ini dilaporkan secara sukarela, tidak selalu mungkin untuk memperkirakan frekuensinya secara tepat atau menetapkan hubungan sebab akibat dengan paparan vaksin.

Gangguan Jantung: miokarditis, perikarditis

Gangguan Gastrointestinal: diare, muntah

Gangguan Sistem Kekebalan Tubuh: reaksi alergi yang parah, termasuk anafilaksis, dan reaksi hipersensitivitas lainnya (misalnya, ruam, pruritus, urtikaria, angioedema)

Gangguan Muskuloskeletal dan Jaringan Ikat: nyeri pada ekstremitas (lengan)

Gangguan umum dan Kondisi di Lokasi Pemberian: pembengkakan yang berlebihan pada anggota gerak yang divaksin, pembengkakan wajah (pembengkakan wajah pada penerima vaksin dengan riwayat suntikan pengisi dermatologi (*filler*) telah dilaporkan dalam fase pasca pemasaran)

SIFAT FARMAKOLOGIS

Sifat farmakodinamik

Kelompok farmakoterapeutik: vaksin, vaksin virus lainnya, kode ATC: J07BX03

Mekanisme kerja

Messenger RNA dengan modifikasi nukleosida pada Comirnaty diformulasikan dalam nanopartikel lipid, yang memungkinkan pengiriman RNA nonreplikasi ke dalam sel inang untuk mengarahkan ekspresi transien antigen SARS-CoV-2 S. mRNA tersebut menyandikan protein S panjang penuh yang tertambat ke membran dengan dua mutasi titik dalam heliks pusat. Mutasi dua asam amino ini menjadi prolin mengunci protein S dalam konformasi prefusi yang diutamakan secara antigenik. Vaksin mengeluarkan antibodi netralisasi dan respons imun seluler ke antigen spike (S), yang dapat berkontribusi dalam perlindungan terhadap COVID-19.

Efikasi dan imunogenisitas pada individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun – rangkaian primer 3 dosis

Sebuah analisis efikasi deskriptif dilakukan terhadap kombinasi populasi peserta berusia 6 bulan hingga < 5 tahun berdasarkan kasus yang terkonfirmasi di antara 992 peserta dalam kelompok Comirnaty dan 464 peserta dalam kelompok plasebo yang menerima 3 dosis intervensi studi selama periode tindak lanjut yang disamakan. Efikasi vaksin yang teramati mulai dari setidaknya 7 hari setelah Dosis 3 hingga tanggal batas akhir (29 April 2022) adalah 80,3% (CI 95% dua sisi: 13,9; 96,7) berdasarkan 3 kasus dalam kelompok Comirnaty dan 7 kasus dalam kelompok plasebo, yang disesuaikan untuk waktu pengawasan (dengan rasio pengacakan 2:1).

Anak-anak berusia 2 hingga 4 tahun – setelah 3 dosis

Suatu analisis efikasi deskriptif terhadap Studi 3 telah dilakukan pada peserta berusia 2 hingga 4 tahun. Analisis ini mengevaluasi kasus COVID-19 simptomatik yang diakumulasi hingga tanggal batas akhir data 29 April 2022.

Tabel 3 menyajikan karakteristik demografis spesifik pada peserta berusia 2 hingga 4 tahun yang menerima 3 dosis Comirnaty (3 mcg modRNA) atau plasebo.

Tabel 3. Karakteristik Demografis – Fase 2/3 – Peserta Berusia 2 hingga 4 Tahun – Populasi Efikasi Dosis 3 yang Tersedia Seluruhnya

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

	Comirnaty 3 mcg/Dosis (N^a=606) n^b (%)	Plasebo (N^a=280) n^b (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	290 (47,9)	124 (44,3)
Perempuan	316 (52,1)	156 (55,7)
Usia saat Vaksinasi (tahun)		
Rata-rata (SD)	2,9 (0,77)	2,9 (0,75)
Median	3,0	3,0
Min, maks	(2, 4)	(2, 4)
Ras		
Kulit Putih	455 (75,1)	219 (78,2)
Kulit Hitam atau Afrika Amerika	29 (4,8)	13 (4,6)
India Amerika atau Penduduk Asli Alaska	0	2 (0,7)
Asia	64 (10,6)	26 (9,3)
Penduduk Asli Hawaii atau Penduduk Kepulauan Pasifik lainnya	1 (0,2)	0
Lainnya ^c	57 (9,4)	20 (7,1)
Etnis		
Hispanik atau Latin	77 (12,7)	36 (12,9)
Bukan Hispanik atau Latin	528 (87,1)	244 (87,1)
Tidak dilaporkan	1 (0,2)	0
Komorbiditas^d		
Ya	71 (11,7)	42 (15,0)
Tidak	535 (88,3)	238 (85,0)

Singkatan: BMI = body mass index (indeks massa tubuh), SD = standard deviation (standar deviasi).

- N = Jumlah peserta dalam kelompok tertentu dari populasi efikasi Dosis 3 yang tersedia seluruhnya. Nilai ini merupakan penyebut untuk perhitungan persentase. Populasi efikasi dosis 3 yang tersedia seluruhnya mencakup semua peserta yang diacak dan menerima 3 dosis Comirnaty (3 mcg modRNA) atau plasebo.
- n = Jumlah peserta dengan karakteristik tertentu.
- Termasuk multiras dan tidak dilaporkan.
- Jumlah peserta yang memiliki 1 komorbiditas atau lebih yang meningkatkan risiko penyakit COVID-19 berat: didefinisikan sebagai peserta yang memiliki setidaknya 1 komorbiditas yang ditentukan sebelumnya berdasarkan Laporan Mingguan Morbiditas dan Mortalitas 69(32);1081-1088 dan/atau obesitas (BMI \geq persentil ke-95).

Hasil efikasi vaksin deskriptif setelah Dosis 3 pada peserta berusia 2 hingga 4 tahun disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Efikasi Vaksin – Kejadian COVID-19 Pertama Mulai 7 hari Setelah Dosis 3 – Fase 2/3 – Peserta Berusia 2 hingga 4 Tahun – Populasi Efikasi Dosis 3 yang Tersedia Seluruhnya (Periode Tindak Lanjut yang Disamakan)

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

	Comirnaty 3 mcg/Dosis N^a=606 Kasus n1^b Waktu Pengawasan^c (n2^d)	Plasebo N^a=280 Kasus n1^b Waktu Pengawasan^c (n2^d)	Efikasi Vaksin (%) (CI 95% ^e)
Kejadian COVID-19 pertama sejak 7 hari setelah Dosis 3	2 0,056 (481)	5 0,025 (209)	82,3 (-8,0; 98,3)

Singkatan: VE = vaccine efficacy (efikasi vaksin).

Kasus terkonfirmasi ditentukan dengan Reaksi Berantai Polimerase Transkripsi Balik (RT-PCR) dan minimal 1 gejala yang mengarah ke COVID-19 (gejalanya antara lain: demam; batuk baru atau semakin parah; sesak napas baru atau semakin parah; menggigil; nyeri otot baru atau semakin parah; hilangnya indra perasa atau penciuman baru; nyeri telan; diare; muntah; susah makan).

- N = Jumlah peserta dalam kelompok tertentu.
- n1 = Jumlah peserta yang memenuhi definisi titik akhir.
- Total waktu pengawasan pada 1000 orang-tahun untuk titik akhir tertentu pada semua peserta dalam masing-masing kelompok yang berisiko untuk titik akhir yang dimaksud. Jangka waktu untuk akumulasi kasus COVID-19 adalah sejak 7 hari setelah Dosis 3 hingga berakhirnya periode pengawasan.
- n2 = Jumlah peserta yang berisiko untuk titik akhir.
- Confidence interval (CI) 95% dua sisi untuk VE diperoleh berdasarkan metode Clopper dan Pearson yang disesuaikan untuk waktu pengawasan.

Telah dilakukan evaluasi tambahan terhadap efikasi vaksin untuk kasus yang terkonfirmasi setidaknya 7 hari setelah Dosis 2 dan sebelum Dosis 3. Dalam populasi efikasi yang dapat dievaluasi pada peserta tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, sebelum atau selama regimen vaksinasi, efikasi vaksin yang teramati mulai dari setidaknya 7 hari setelah Dosis 2 dan sebelum Dosis 3 adalah 35,9% (CI 95% dua sisi: 11,0%, 53,7%). Efikasi vaksin pada peserta dengan atau tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, sebelum atau selama regimen vaksinasi, terbilang sama.

Analisis kasus COVID-19 yang mengecualikan kasus yang melibatkan koinfeksi dengan patogen respiratori lainnya tidak memberikan dampak yang berarti terhadap estimasi efikasi vaksin dalam populasi ini.

Kriteria COVID-19 berat (sebagaimana diuraikan dalam protokol, berdasarkan definisi FDA dan dimodifikasi untuk anak-anak) terpenuhi untuk 7 kasus (6 Comirnaty dan 1 plasebo) di antara peserta berusia 2 hingga 4 tahun, dengan 5 di antara 6 kasus yang berasal dari kelompok Comirnaty tersebut memenuhi kriteria tunggal berupa peningkatan detak jantung dan laju pernapasan dan 1 kasus dalam kelompok plasebo memenuhi kriteria tunggal berupa penurunan saturasi oksigen perifer (88% di udara ruang). Tidak satu pun kasus yang diakumulasi memenuhi kriteria untuk sindrom peradangan multisistem pada anak-anak (MIS-C).

Analisis imunogenisitas telah dilakukan dalam subset immunobridging yang melibatkan 143 peserta dari Studi 3 berusia 2 hingga 4 tahun tanpa adanya bukti infeksi hingga 1 bulan setelah Dosis 3 berdasarkan tanggal batas akhir data 29 April 2022.

Tabel 5 menyajikan karakteristik demografis spesifik dalam populasi imunogenisitas yang dapat dievaluasi yang dalam hal ini diteliti.

Tabel 5. Karakteristik Demografis – Subset Immunobridging – Peserta Berusia 2 hingga 4 Tahun (Studi 3) dan Peserta Berusia 16 hingga 25 Tahun (Studi 2) – Tanpa Bukti adanya Infeksi – Populasi Immunogenisitas yang Dapat Dievaluasi

	Comirnaty 3 mcg/Dosis Usia 2 hingga 4 Tahun (N^a=143) n^b (%)	Comirnaty 30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (N^a=170) n^b (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	63 (44,1)	79 (46,5)
Perempuan	80 (55,9)	91 (53,5)
Usia saat Vaksinasi (tahun)		
Rata-rata (SD)	2,7 (0,76)	21,2 (2,95)
Median	3,0	2,0
Min, maks	(2, 4)	(16, 25)
Ras		
Kulit Putih	99 (69,2)	130 (76,5)
Kulit Hitam atau Afrika Amerika	8 (5,6)	15 (8,8)
India Amerika atau Penduduk Asli Alaska	0	3 (1,8)
Asia	16 (11,2)	13 (7,6)
Penduduk Asli Hawaii atau Penduduk Kepulauan Pasifik lainnya	0	1 (0,6)
Lainnya ^c	20 (14,0)	8 (4,7)
Etnis		
Hispanik atau Latin	16 (11,2)	51 (30,0)
Bukan Hispanik atau Latin	126 (88,1)	119 (70,0)
Tidak dilaporkan	1 (0,7)	0

Catatan: Peserta yang tidak menunjukkan bukti serologis dan virologis (hingga 1 bulan setelah pengambilan sampel darah Dosis 2) adanya infeksi SARS-CoV-2 di waktu lalu (yaitu antibodi N-binding [serum] negatif pada pra-Dosis 1 dan 1 bulan setelah Dosis 2, SARS-CoV-2 tidak terdeteksi oleh tes NAAT [usap hidung] pada pra-Dosis 1 dan pra-Dosis 2), dan menunjukkan NAAT [usap hidung] negatif pada kunjungan tidak terjadwal hingga 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 2) dan tidak memiliki riwayat medis COVID-19 disertakan dalam analisis ini.

- N = Jumlah peserta dalam kelompok tertentu, atau total sampel. Nilai ini merupakan penyebut untuk perhitungan persentase.
- n = Jumlah peserta dengan karakteristik tertentu.
- Termasuk multiras dan tidak dilaporkan.

Titer antibodi netralisasi 50% (NT50) SARS-CoV-2 dibandingkan antara subset imunogenisitas pada peserta Fase 2/3 berusia 2 hingga 4 tahun dari Studi 3 pada 1 bulan setelah rangkaian primer 3 dosis dan subset yang dipilih secara acak dari peserta Studi 2 (Fase 2/3) berusia 16 hingga 25 tahun pada 1 bulan setelah rangkaian primer 2 dosis dengan menggunakan pengujian mikroneutralisasi terhadap galur rujukan (USA_WA1/2020). Analisis immunobridging primer yang membandingkan titer rata-rata geometrik (menggunakan GMR) dan tingkat serorespons (dinyatakan sebagai tercapainya kenaikan setidaknya 4 kali lipat untuk NT50 SARS-CoV-2 sejak sebelum Dosis 1) dalam populasi imunogenisitas yang dapat dievaluasi pada peserta tanpa

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya hingga 1 bulan setelah Dosis 3 pada peserta berusia 2 hingga 4 tahun dan hingga 1 bulan setelah Dosis 2 pada peserta berusia 16 hingga 25 tahun. Kriteria immunobridging yang ditentukan sebelumnya terpenuhi baik untuk perbedaan GMR maupun serorespons (masing-masing Tabel 6 dan Tabel 7).

Tabel 6. GMT (NT50) SARS-CoV-2 pada 1 Bulan Setelah Rangkaian Vaksinasi – Subset Immunobridging - Peserta Berusia 2 hingga 4 Tahun (Studi 3) 1 Bulan Setelah Dosis 3 dan Peserta Berusia 16 hingga 25 Tahun (Studi 2) 1 Bulan Setelah Dosis 2 – Tanpa Bukti adanya Infeksi SARS-CoV-2 – Populasi Imunogenisitas yang Dapat Dievaluasi

	Comirnaty		GMR (CI 95%) (Usia 2 hingga 4 Tahun/Usia 16 hingga 25 Tahun) ^{c,d}
	3 mcg/Dosis Usia 2 hingga 4 Tahun (1 bulan Setelah Dosis 3) n ^a =143	30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (1 Bulan Setelah Dosis 2) n ^a =170	
Pengujian	GMT^b (CI 95%^b)	GMT^b (CI 95%^b)	
Pengujian netralisasi SARS- CoV-2 - NT50 (titer) ^e	1535,2 (1388,2; 1697,8)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,30 (1,13; 1,50)

Singkatan: CI=confidence interval (interval kepercayaan); GMR=geometric mean ratio (rasio rata-rata geometrik); GMT=geometric mean titer (titer rata-rata geometrik); LLOQ = lower limit of quantitation (batas bawah kuantitasi); NAAT=nucleic acid amplification test (uji amplifikasi asam nukleat); NT50=50% neutralizing titer (titer netralisasi 50%); SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sindrom pernapasan akut berat coronavirus 2).

Catatan: Peserta yang tidak memiliki bukti serologis atau virologis [(pengambilan sampel darah hingga 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3))] adanya infeksi SARS-CoV-2 di waktu lalu [yaitu antibodi N-binding [serum] negatif pada Dosis 1, Dosis 3 (Studi 3) dan 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3), SARS-CoV-2 tidak terdeteksi oleh tes NAAT [usap hidung] pada kunjungan studi Dosis 1, Dosis 2, dan Dosis 3, dan tes NAAT [usap hidung] negatif pada kunjungan tidak terjadwal hingga 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 3 (Studi 3)] dan tidak memiliki riwayat medis COVID-19 disertakan dalam analisis ini.

- n = Jumlah peserta dengan hasil pemeriksaan valid dan pasti untuk pemeriksaan tertentu pada titik waktu pemberian dosis/pengambilan sampel tertentu.
- GMT dan CI 95% dua sisi dihitung dengan mengeksponenkan rata-rata logaritma titer dan CI yang sesuai (berdasarkan distribusi t-Student). Hasil pengujian di bawah LLOQ diatur menjadi $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR dan CI 95% dua sisi dihitung dengan mengeksponenkan rata-rata perbedaan dalam logaritma titer (kelompok usia 2 hingga 4 tahun dikurangi kelompok usia 16 hingga 25 tahun) dan CI yang sesuai (berdasarkan distribusi t-Student).
- Immunobridging dinyatakan jika batas bawah CI 95% dua sisi untuk rasio GMR lebih besar daripada 0,67 dan estimasi titik GMR adalah $\geq 0,8$.
- NT50 SARS-CoV-2 ditentukan dengan menggunakan SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Pengujian tersebut menggunakan virus reporter fluoresens yang berasal dari galur USA_WA1/2020 dan netralisasi virus dibaca pada lapisan tunggal sel Vero. Sampel NT50 didefinisikan sebagai pengenceran serum resiprokal dengan 50% virus dinetralisasi.

Tabel 7. Perbedaan dalam Persentase Peserta dengan Serorespons 1 Bulan Setelah Rangkaian Vaksinasi – Subset Immunobridging – Peserta Berusia 2 hingga 4 Tahun (Studi 3) 1 Bulan Setelah Dosis 3 dan Peserta Berusia 16 hingga 25 Tahun (Studi 2) 1 Bulan Setelah Dosis 2 Tanpa Bukti adanya Infeksi – Populasi Imunogenisitas yang Dapat Dievaluasi

	Comirnaty		Perbedaan Tingkat Serorespons % ^d (CI 95% ^e) (Kelompok Usia 2 hingga 4 Tahun dikurangi Kelompok Usia 16 hingga 25 Tahun) ^f
	3 mcg/Dosis Usia 2 hingga 4 Tahun (1 Bulan Setelah Dosis 3) N ^a =141	30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (1 Bulan Setelah Dosis 2) N ^a =170	
Pengujian	n ^b (%) (CI 95% ^e)	n ^b (%) (CI 95% ^e)	
Pengujian netralisasi SARS-CoV-2 - NT50 (titer) ^g	141 (100,0) (97,4; 100,0)	168 (98,8) (95,8; 99,9)	1,2 (-1,5; 4,2)

Singkatan: LLOQ = lower limit of quantitation (batas bawah kuantitasi); NAAT = nucleic acid amplification test (uji amplifikasi asam nukleat); N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding (pengikatan nukleoprotein SARS-CoV-2); NT50 = 50% neutralizing titer (titer netralisasi 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sindrom pernapasan akut berat coronavirus 2). Catatan: Serorespons didefinisikan sebagai tercapainya kenaikan ≥ 4 kali lipat dibandingkan baseline (sebelum Dosis 1). Jika pengukuran baseline menunjukkan di bawah LLOQ, hasil pengujian pascavaksinasi $\geq 4 \times$ LLOQ dianggap sebagai serorespons.

Catatan: Peserta yang tidak memiliki bukti serologis atau virologis (pengambilan sampel darah hingga 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3)) adanya infeksi SARS-CoV-2 di waktu lalu [yaitu antibodi N-binding [serum] negatif pada pra-Dosis 1, pra-Dosis 3 (Studi 3) dan 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3), SARS-CoV-2 tidak terdeteksi oleh tes NAAT [usap hidung] pada kunjungan studi pra-Dosis 1, pra-Dosis 2, dan pra-Dosis 3, dan tes NAAT [usap hidung] negatif pada kunjungan tidak terjadwal hingga 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 3 (Studi 3)] dan tidak memiliki riwayat medis COVID-19 disertakan dalam analisis ini.

- N = Jumlah peserta dengan hasil pengujian yang valid dan pasti baik sebelum vaksinasi dan pada 1 bulan setelah Dosis 2. Nilai ini merupakan penyebut untuk perhitungan persentase.
- n = Jumlah peserta dengan serorespons untuk pengujian tertentu pada titik waktu pemberian dosis/pengambilan sampel tertentu.
- CI dua sisi yang pasti berdasarkan metode Clopper dan Pearson.
- Perbedaan dalam proporsi yang dinyatakan sebagai persentase (kelompok usia 2 hingga 4 tahun dikurangi kelompok usia 16 hingga 25 tahun).
- CI dua sisi, berdasarkan metode Miettinen dan Nurminen untuk perbedaan dalam proporsi yang dinyatakan dalam persentase.
- Immunobridging dinyatakan jika batas bawah dari CI 95% dua sisi untuk perbedaan dalam proporsi lebih besar daripada -10,0% dengan syarat kriteria immunobridging berdasarkan GMR terpenuhi.
- NT50 SARS-CoV-2 ditentukan dengan menggunakan SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Pengujian tersebut menggunakan virus reporter fluoresens yang berasal dari galur USA_WA1/2020 dan netralisasi virus dibaca pada lapisan tunggal sel Vero. Sampel NT50 didefinisikan sebagai pengenceran serum resiprokal dengan 50% virus dinetralisasi.

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Dengan menggunakan pengujian netralisasi reduksi fokus fluoresens yang tidak divalidasi terhadap varian Omicron SARS-CoV-2 (BA.1), GMT NT50 pada 1 bulan setelah Dosis 3 di antara subset berisi 34 peserta studi tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya (82,5 [CI 95% dua sisi: 55,4; 122,9]) mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan GMT NT50 sebelum Dosis 3 (14,0 [CI 95% dua sisi: 10,6; 18,5]).

Analisis imunogenisitas deskriptif tambahan dilakukan untuk peserta yang berusia 2 hingga 4 tahun yang menerima rangkaian 3 dosis Comirnaty dalam Studi 3 (Fase 2/3), dibandingkan dengan subset berisi peserta berusia 18 hingga 50 tahun dalam Studi C4591017 (Fase 3) yang menerima rangkaian primer 2 dosis diikuti dengan dosis booster Comirnaty 30 mcg. Kelompok pembanding (peserta berusia 18 hingga 50 tahun) dalam analisis ini memiliki interval yang serupa antara Comirnaty Dosis 2 dan Dosis 3 (median 13,0 minggu) seperti halnya peserta berusia 2 hingga 4 tahun (median 10,6 minggu). Di antara 34 peserta berusia 2 hingga 4 tahun tanpa adanya bukti infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya yang menerima 3 dosis Comirnaty 3 mcg, GMT netralisasi tercatat 114,3 pada 1 bulan setelah Dosis 3. Di antara 27 peserta berusia 18 hingga 50 tahun tanpa adanya bukti infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya yang menerima 3 dosis Comirnaty 30 mcg, GMT netralisasi Omicron tercatat 164,2 pada 1 bulan setelah Dosis 3.

Bayi berusia 6 hingga 23 bulan – setelah 3 dosis

Suatu analisis efikasi deskriptif terhadap Studi 3 telah dilakukan pada peserta berusia 6 hingga 23 bulan. Analisis ini mengevaluasi kasus COVID-19 simptomatik yang diakumulasi hingga tanggal batas akhir data 29 April 2022.

Tabel 8 menyajikan karakteristik demografis spesifik pada peserta berusia 6 hingga 23 bulan yang menerima 3 dosis Comirnaty (3 mcg modRNA) atau plasebo.

Tabel 8. Karakteristik Demografis – Fase 2/3 – Peserta Berusia 6 hingga 23 Bulan – Populasi Efikasi Dosis 3 yang Tersedia Seluruhnya

	Comirnaty 3 mcg/Dosis (N^a=386) n^b (%)	Plasebo (N^a=184) n^b (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	189 (49,0)	79 (42,9)
Perempuan	197 (51,0)	105 (57,1)
Usia saat Vaksinasi (bulan)		
Rata-rata (SD)	15,4 (4,92)	15,2 (5,14)
Median	16,0	15,5
Min, maks	(6, 23)	(6, 23)
Ras		
Kulit Putih	290 (75,1)	136 (73,9)
Kulit Hitam atau Afrika Amerika	10 (2,6)	11 (6,0)
India Amerika atau Penduduk Asli Alaska	1 (0,3)	0
Asia	42 (10,9)	17 (9,2)
Lainnya ^c	43 (11,1)	20 (10,9)
Etnis		
Hispanik atau Latin	40 (10,4)	13 (7,1)
Bukan Hispanik atau Latin	344 (89,1)	169 (91,8)

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

	Comirnaty 3 mcg/Dosis (N^a=386) n^b (%)	Plasebo (N^a=184) n^b (%)
Tidak dilaporkan	2 (0,5)	2 (1,1)
Komorbiditas^d		
Ya	17 (4,4)	9 (4,9)
Tidak	369 (95,6)	175 (95,1)

Singkatan: SD = standard deviation (standar deviasi).

- N = Jumlah peserta dalam kelompok tertentu dari populasi efikasi Dosis 3 yang tersedia seluruhnya. Nilai ini merupakan penyebut untuk perhitungan persentase. Populasi efikasi dosis 3 yang tersedia seluruhnya mencakup semua peserta yang diacak dan menerima 3 dosis Comirnaty (3 mcg modRNA) atau plasebo.
- n = Jumlah peserta dengan karakteristik tertentu.
- Termasuk multiras dan tidak dilaporkan.
- Jumlah peserta yang memiliki 1 komorbiditas atau lebih yang meningkatkan risiko penyakit COVID-19 berat: didefinisikan sebagai peserta yang memiliki setidaknya 1 komorbiditas yang ditentukan sebelumnya berdasarkan Laporan Mingguan Morbiditas dan Mortalitas 69(32);1081-1088.

Hasil efikasi vaksin deskriptif setelah dosis 3 pada peserta berusia 6 hingga 23 bulan disajikan dalam Tabel 9.

Tabel 9. Efikasi Vaksin – Kejadian COVID-19 Pertama Mulai 7 hari Setelah Dosis 3 – Fase 2/3 – Peserta Berusia 6 hingga 23 Bulan – Populasi Efikasi Dosis 3 yang Tersedia Seluruhnya (Periode Tindak Lanjut yang Disamakan)

	Comirnaty 3 mcg/Dosis N^a=386 Kasus n1^b Waktu Pengawasan^c (n2^d)	Plasebo N^a=184 Kasus n1^b Waktu Pengawasan^c (n2^d)	Efikasi Vaksin (%) (CI 95%^e)
Kejadian COVID-19 pertama sejak 7 hari setelah Dosis 3	1 0,030 (277)	2 0,015 (139)	75,5 (-370,1; 99,6)

Singkatan: VE = vaccine efficacy (efikasi vaksin).

Kasus terkonfirmasi ditentukan dengan Reaksi Berantai Polimerase Transkripsi Balik (RT-PCR) dan minimal 1 gejala yang mengarah ke COVID-19 (gejalanya antara lain: demam; batuk baru atau semakin parah; sesak napas baru atau semakin parah; menggigil; nyeri otot baru atau semakin parah; hilangnya indra perasa atau penciuman baru; nyeri telan; diare; muntah; susah makan).

- N = Jumlah peserta dalam kelompok tertentu.
- n1 = Jumlah peserta yang memenuhi definisi titik akhir.
- Total waktu pengawasan pada 1000 orang-tahun untuk titik akhir tertentu pada semua peserta dalam masing-masing kelompok yang berisiko untuk titik akhir yang dimaksud. Jangka waktu untuk akumulasi kasus COVID-19 adalah sejak 7 hari setelah Dosis 3 hingga berakhirnya periode pengawasan.
- n2 = Jumlah peserta yang berisiko untuk titik akhir.
- Confidence interval (CI) 95% dua sisi untuk VE diperoleh berdasarkan metode Clopper dan Pearson yang disesuaikan untuk waktu pengawasan.

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Telah dilakukan evaluasi tambahan terhadap efikasi vaksin untuk kasus yang terkonfirmasi setidaknya 7 hari setelah Dosis 2 dan sebelum Dosis 3. Dalam populasi efikasi yang dapat dievaluasi pada peserta tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, sebelum atau selama regimen vaksinasi, efikasi vaksin yang teramati mulai dari setidaknya 7 hari setelah Dosis 2 dan sebelum Dosis 3 adalah 16,1% (CI 95% dua sisi: -24,9%, 43,1%). Efikasi vaksin pada peserta dengan atau tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, sebelum atau selama regimen vaksinasi, terbilang sama.

Analisis kasus COVID-19 yang mengecualikan kasus yang melibatkan koinfeksi dengan patogen respiratori lainnya tidak memberikan dampak yang berarti terhadap estimasi efikasi vaksin dalam populasi ini.

Satu peserta dalam kelompok plasebo mengalami COVID-19 yang terkonfirmasi dan memenuhi kriteria kasus berat tunggal sebagaimana diuraikan dalam protokol (peningkatan detak jantung [172 detak per menit]). Tidak satu pun kasus yang diakumulasi memenuhi kriteria untuk sindrom peradangan multisistem pada anak-anak (MIS-C).

Analisis imunogenisitas telah dilakukan dalam subset immunobridging yang melibatkan 82 peserta dari Studi 3 berusia 6 hingga 23 bulan tanpa adanya bukti infeksi hingga 1 bulan setelah Dosis 3 berdasarkan tanggal batas akhir data 29 April 2022.

Tabel 10 menyajikan karakteristik demografis spesifik dalam populasi imunogenisitas yang dapat dievaluasi yang dalam hal ini diteliti.

Tabel 10. Karakteristik Demografis – Subset Immunobridging – Peserta Berusia 6 hingga 23 Bulan (Studi 3) dan Peserta Berusia 16 hingga 25 Tahun (Studi 2) – Tanpa Bukti adanya Infeksi – Populasi Imunogenisitas yang Dapat Dievaluasi

	Comirnaty 3 mcg/Dosis Usia 6 hingga 23 Bulan (N^a=82) n^b (%)	Comirnaty 30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (N^a=170) n^b (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	51 (62,2)	79 (46,5)
Perempuan	31 (37,8)	91 (53,5)
Usia saat Vaksinasi (tahun)		
Rata-rata (SD)	15,7 (4,84)	21,2 (2,95)
Median	16,0	2,0
Min, maks	(6, 23)	(16, 25)
Ras		
Kulit Putih	59 (72,0)	130 (76,5)
Kulit Hitam atau Afrika Amerika	1 (1,2)	15 (8,8)
India Amerika atau Penduduk Asli Alaska	1 (1,2)	3 (1,8)

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

	Comirnaty 3 mcg/Dosis Usia 6 hingga 23 Bulan (N^a=82) n^b (%)	Comirnaty 30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (N^a=170) n^b (%)
Asia	11 (13,4)	13 (7,6)
Penduduk Asli Hawaii atau Penduduk Kepulauan Pasifik lainnya	0	1 (0,6)
Lainnya ^c	10 (12,2)	8 (4,7)
Etnis		
Hispanik atau Latin	13 (15,9)	51 (30,0)
Bukan Hispanik atau Latin	69 (84,1)	119 (70,0)

Catatan: Peserta yang tidak menunjukkan bukti serologis dan virologis (hingga 1 bulan setelah pengambilan sampel darah Dosis 2) adanya infeksi SARS-CoV-2 di waktu lalu (yaitu antibodi N-binding [serum] negatif pada pra-Dosis 1 dan 1 bulan setelah Dosis 2, SARS-CoV-2 tidak terdeteksi oleh tes NAAT [usap hidung] pada pra-Dosis 1 dan pra-Dosis 2), dan menunjukkan NAAT [usap hidung] negatif pada kunjungan tidak terjadwal hingga 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 2) dan tidak memiliki riwayat medis COVID-19 disertakan dalam analisis ini.

- N = jumlah peserta dalam kelompok tertentu, atau total sampel. Nilai ini merupakan penyebut untuk perhitungan persentase.
- n = Jumlah peserta dengan karakteristik tertentu.
- Termasuk multiras dan tidak dilaporkan.

Titer antibodi netralisasi 50% (NT50) SARS-CoV-2 1 bulan setelah rangkaian vaksinasi dibandingkan antara subset imunogenisitas pada peserta Fase 2/3 berusia 6 hingga 23 bulan dari Studi 3 dan subset yang dipilih secara acak dari peserta Studi 2 (Fase 2/3) berusia 16 hingga 25 tahun dengan menggunakan pengujian mikroneutralisasi terhadap galur rujukan (USA_WA1/2020). Analisis immunobridging primer yang membandingkan titer rata-rata geometrik (menggunakan GMR) dan tingkat serorespons (dinyatakan sebagai tercapainya kenaikan setidaknya 4 kali lipat untuk NT50 SARS-CoV-2 sejak sebelum Dosis 1) dalam populasi imunogenisitas yang dapat dievaluasi pada peserta tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya hingga 1 bulan setelah Dosis 3 pada peserta berusia 6 hingga 23 bulan dan hingga 1 bulan setelah Dosis 2 pada peserta berusia 16 hingga 25 tahun. Kriteria immunobridging yang ditentukan sebelumnya terpenuhi baik untuk perbedaan GMR maupun serorespons (masing-masing Tabel 11 dan Tabel 12).

Tabel 11. GMT (NT50) SARS-CoV-2 pada 1 Bulan Setelah Rangkaian Vaksinasi – Subset Immunobridging - Peserta Berusia 6 hingga 23 Bulan (Studi 3) 1 Bulan Setelah Dosis 3 dan Peserta Berusia 16 hingga 25 Tahun (Studi 2) 1 Bulan Setelah Dosis 2 – Tanpa Bukti adanya SARS-CoV-2 – Populasi Imunogenisitas yang Dapat Dievaluasi

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

	Comirnaty		GMR (CI 95%) (Usia 6 hingga 23 Bulan/Usia 16 hingga 25 Tahun) ^{c,d}
	3 mcg/Dosis Usia 6 hingga 23 Bulan (1 Bulan Setelah Dosis 3) n ^a =82	30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (1 Bulan Setelah Dosis 2) n ^a =170	
Pengujian	GMT ^b (CI 95% ^b)	GMT ^b (CI 95% ^b)	
Pengujian netralisasi SARS- CoV-2 - NT50 (titer) ^e	1406,5 (1211,3; 1633,1)	1180,0 (1066,6; 1305,4)	1,19 (1,00; 1,42)

Singkatan: CI=confidence interval (interval kepercayaan); GMR=geometric mean ratio (rasio rata-rata geometrik); GMT=geometric mean titer (titer rata-rata geometrik); LLOQ = lower limit of quantitation (batas bawah kuantitasi); NAAT=nucleic acid amplification test (uji amplifikasi asam nukleat); NT50=50% neutralizing titer (titer netralisasi 50%); SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sindrom pernapasan akut berat coronavirus 2).

Catatan: Peserta yang tidak memiliki bukti serologis atau virologis [(pengambilan sampel darah hingga 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3)) adanya infeksi SARS-CoV-2 di waktu lalu (yaitu antibodi N-binding [serum] negatif pada Dosis 1, Dosis 3 (Studi 3) dan 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3), SARS-CoV-2 tidak terdeteksi oleh tes NAAT [usap hidung] pada kunjungan studi Dosis 1, Dosis 2, dan Dosis 3 (Studi 3), dan tes NAAT [usap hidung] negatif pada kunjungan tidak terjadwal hingga 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 3 (Studi 3))] dan tidak memiliki riwayat medis COVID-19 disertakan dalam analisis ini.

- n = Jumlah peserta dengan hasil pemeriksaan valid dan pasti untuk pemeriksaan tertentu pada titik waktu pemberian dosis/pengambilan sampel tertentu.
- GMT dan CI 95% dua sisi dihitung dengan mengeksponenkan rata-rata logaritma titer dan CI yang sesuai (berdasarkan distribusi t-Student). Hasil pengujian di bawah LLOQ diatur menjadi $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- GMR dan CI 95% dua sisi dihitung dengan mengeksponenkan rata-rata perbedaan dalam logaritma titer (kelompok usia 6 hingga 23 bulan dikurangi kelompok usia 16 hingga 25 tahun) dan CI yang sesuai (berdasarkan distribusi t-Student).
- Immunobridging dinyatakan jika batas bawah CI 95% dua sisi untuk rasio GMR lebih besar daripada 0,67 dan estimasi titik GMR adalah $\geq 0,8$.
- NT50 SARS-CoV-2 ditentukan dengan menggunakan SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Pengujian tersebut menggunakan virus reporter fluoresens yang berasal dari galur USA_WA1/2020 dan netralisasi virus dibaca pada lapisan tunggal sel Vero. Sampel NT50 didefinisikan sebagai pengenceran serum resiprokal dengan 50% virus dinetralisasi.

Tabel 12. Perbedaan dalam Persentase Peserta dengan Serorespons 1 Bulan Setelah Rangkaian Vaksinasi – Subset Immunobridging –Peserta Berusia 6 hingga 23 Bulan (Studi 3) 1 Bulan Setelah Dosis 3 dan Peserta Berusia 16 hingga 25 Tahun (Studi 2) hingga 1 Bulan Setelah Dosis 2 Tanpa Bukti adanya Infeksi – Populasi Imunogenisitas yang Dapat Dievaluasi

Nama Generik: Tozinameran
 Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
 Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
 Menggantikan: 26 Juli 2022
 Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

	Comirnaty		Perbedaan Tingkat Serorespons % ^d (CI 95% ^e) (Kelompok Usia 6 hingga 23 Bulan dikurangi Kelompok Usia 16 hingga 25 Tahun) ^f
	3 mcg/Dosis Usia 6 hingga 23 Bulan (1 Bulan Setelah Dosis 3) N ^a =80	30 mcg/Dosis Usia 16 hingga 25 Tahun (1 Bulan Setelah Dosis 2) N ^a =170	
Pengujian	n^b (%) (CI 95% ^c)	n^b (%) (CI 95% ^c)	
Pengujian netralisasi SARS-CoV-2 - NT50 (titer) ^g	80 (100,0) (95,5; 100,0)	168 (98,8) (95,8; 99,9)	1,2 (-3,4; 4,2,)

Singkatan: LLOQ = lower limit of quantitation (batas bawah kuantitasi); NAAT = nucleic acid amplification test (uji amplifikasi asam nukleat); N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding (pengikatan nukleoprotein SARS-CoV-2); NT50 = 50% neutralizing titer (titer netralisasi 50%); SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sindrom pernapasan akut berat coronavirus 2).

Catatan: Serorespons didefinisikan sebagai tercapainya kenaikan ≥ 4 kali lipat dibandingkan baseline (sebelum Dosis 1). Jika pengukuran baseline menunjukkan di bawah LLOQ, hasil pengujian pascavaksinasi $\geq 4 \times$ LLOQ dianggap sebagai serorespons.

Catatan: Peserta yang tidak memiliki bukti serologis atau virologis [(pengambilan sampel darah hingga 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3)) adanya infeksi SARS-CoV-2 di waktu lalu [yaitu antibodi N-binding [serum] negatif pada pra-Dosis 1, Dosis 3 (Studi 3), dan 1 bulan setelah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah Dosis 3 (Studi 3), SARS-CoV-2 tidak terdeteksi oleh tes NAAT [usap hidung] pada kunjungan studi pra-Dosis 1, pra-Dosis 2, dan pra-Dosis 3 (Studi 3), dan tes NAAT [usap hidung] negatif pada kunjungan tidak terjadwal hingga 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 2 (Studi 2) atau 1 bulan setelah pengambilan darah Dosis 3 (Studi 3)] dan tidak memiliki riwayat medis COVID-19 disertakan dalam analisis ini.

- N = Jumlah peserta dengan hasil pengujian yang valid dan pasti baik sebelum vaksinasi dan pada 1 bulan setelah Dosis 2. Nilai ini merupakan penyebut untuk perhitungan persentase.
- n = Jumlah peserta dengan serorespons untuk pengujian tertentu pada titik waktu pemberian dosis/pengambilan sampel tertentu.
- CI dua sisi yang pasti berdasarkan metode Clopper dan Pearson.
- Perbedaan dalam proporsi yang dinyatakan sebagai persentase (kelompok usia 6 hingga 23 bulan dikurangi kelompok usia 16 hingga 25 tahun).
- CI dua sisi, berdasarkan metode Miettinen dan Nurminen untuk perbedaan dalam proporsi yang dinyatakan dalam persentase.
- Immunobridging dinyatakan jika batas bawah dari CI 95% dua sisi untuk perbedaan dalam proporsi lebih besar daripada -10,0% dengan syarat kriteria immunobridging berdasarkan GMR terpenuhi.
- NT50 SARS-CoV-2 ditentukan dengan menggunakan SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. Pengujian tersebut menggunakan virus reporter fluoresens yang berasal dari galur USA_WA1/2020 dan netralisasi virus dibaca pada lapisan tunggal sel Vero. Sampel NT50 didefinisikan sebagai pengenceran serum resiprokal dengan 50% virus dinetralisasi.

Dengan menggunakan pengujian netralisasi reduksi fokus fluoresens yang tidak divalidasi terhadap varian Omicron SARS-CoV-2 (BA.1), GMT NT50 pada 1 bulan setelah Dosis 3 di antara subset berisi 32 peserta studi tanpa bukti adanya infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya (127,5 [CI 95% dua sisi: 90,2; 180,1]) mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan GMT NT50 sebelum Dosis 3 (16,3 [CI 95% dua sisi: 12,8; 20,8]).

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Analisis imunogenisitas deskriptif tambahan dilakukan untuk peserta yang berusia 6 hingga 23 bulan yang menerima rangkaian 3 dosis Comirnaty dalam Studi 3 (Fase 2/3), dibandingkan dengan subset berisi peserta berusia 18 hingga 50 tahun dalam Fase 3 (Studi C4591017) yang menerima rangkaian primer 2 dosis diikuti dengan dosis booster Comirnaty 30 mcg. Kelompok pembanding (peserta berusia 18 hingga 50 tahun) dalam analisis ini memiliki interval yang serupa antara Comirnaty Dosis 2 dan Dosis 3 (median 13,0 minggu) seperti halnya peserta berusia 6 hingga 23 bulan (median 12,9 minggu). Di antara 32 peserta berusia 6 hingga 23 bulan tanpa adanya bukti infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya yang menerima 3 dosis Comirnaty 3 mcg, GMT netralisasi Omicron tercatat 128,8 pada 1 bulan setelah Dosis 3. Di antara 27 peserta berusia 18 hingga 50 tahun tanpa adanya bukti infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya yang menerima 3 dosis Comirnaty 30 mcg, GMT netralisasi Omicron tercatat 164,2 pada 1 bulan setelah Dosis 3.

Sifat farmakokinetik

Tidak berlaku.

Data keamanan praklinis

Data nonklinis memperlihatkan tidak ada bahaya khusus bagi manusia berdasarkan studi konvensional toksisitas dosis berulang serta toksisitas reproduktif dan perkembangan.

Toksisitas umum

Tikus yang disuntik Comirnaty secara intramuskular (menerima 3 dosis penuh untuk manusia satu kali setiap minggu, sehingga menghasilkan kadar yang relatif lebih tinggi pada tikus karena perbedaan berat badan) menunjukkan edema dan eritema di lokasi injeksi serta peningkatan sel darah putih (termasuk basofil dan eosinofil) yang selaras dengan respons inflamasi serta vakuolasi hepatosit portal tanpa adanya bukti cedera organ hati. Semua efek tersebut reversibel.

Genotoksisitas/Karsinogenisitas

Belum ada studi genotoksisitas atau karsinogenisitas yang dilakukan. Komponen vaksin (lipid dan mRNA) diperkirakan tidak berpotensi menimbulkan genotoksisitas.

Toksisitas reproduktif

Toksisitas reproduktif dan perkembangan diteliti pada tikus dalam studi gabungan toksisitas kesuburan dan perkembangan dengan menyuntikkan Comirnaty kepada tikus betina secara intramuskular sebelum kawin dan selama kehamilan (menerima 4 dosis penuh untuk manusia yang menghasilkan kadar yang relatif tinggi pada tikus akibat perbedaan berat badan, yang dilakukan dalam rentang waktu hari ke-21 sebelum kawin dan hari ke-20 kehamilan). Respons antibodi netralisasi SARS-CoV-2 terdapat pada hewan uji yang hamil mulai dari sebelum kawin hingga akhir studi pada hari ke-21 setelah kelahiran serta pada janin dan keturunan. Tidak ada efek terkait vaksin terhadap kesuburan, kehamilan, atau perkembangan embrio-janin atau keturunan dari hewan uji betina. Tidak ada data Comirnaty yang tersedia mengenai apakah vaksin dialirkan ke plasenta atau dikeluarkan bersama ASI.

INKOMPATIBILITAS

Produk medisinal ini tidak boleh dicampur dengan produk medisinal lain kecuali yang disebutkan dalam bagian **Petunjuk Pemberian**.

UMUR SIMPAN DAN KONDISI PENYIMPANAN

Vial yang belum dibuka

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

18 bulan jika disimpan pada suhu -90°C hingga -60°C
Comirnaty akan diterima dalam kondisi beku pada suhu -90°C hingga -60°C . Vaksin beku dapat disimpan baik pada suhu -90°C hingga -60°C atau 2°C hingga 8°C saat diterima.

Setelah dikeluarkan dari penyimpanan beku, vial yang belum dibuka dapat disimpan di lemari pendingin pada suhu 2°C hingga 8°C untuk periode tunggal hingga 10 minggu; tidak melebihi tanggal kedaluwarsa (EXP) yang tercetak.

Saat memindahkan produk ke penyimpanan dengan suhu 2°C hingga 8°C , tanggal kedaluwarsa yang diperbarui harus dituliskan di kemasan luar dan vaksin harus digunakan atau dibuang sebelum tanggal kedaluwarsa yang diperbarui tersebut. Tanggal kedaluwarsa yang asli harus dicoret.

Jika vaksin diterima pada suhu 2°C hingga 8°C , vaksin tersebut harus disimpan pada suhu 2°C hingga 8°C . Periksa apakah tanggal kedaluwarsa di kemasan luar telah diperbarui sehingga mencerminkan tanggal kedaluwarsa di lemari pendingin dan apakah tanggal kedaluwarsa semula sudah dicoret.

Saat disimpan dengan dibekukan pada suhu -90°C hingga -60°C , vaksin dapat dicairkan pada suhu 2°C hingga 8°C atau pada suhu maksimal 30°C .

Vaksin dapat disimpan pada suhu antara 8°C hingga 30°C hingga maksimal 24 jam, termasuk kapan saja pada suhu tersebut setelah diencerkan.

Vial yang dicairkan dapat ditangani dalam kondisi cahaya ruang.

Setelah dicairkan, vaksin tidak boleh dibekukan kembali.

Produk medisinal yang diencerkan

Stabilitas kimia dan fisik selama penggunaan, termasuk selama pengangkutan, telah ditunjukkan selama 12 jam pada suhu 2°C hingga 30°C setelah diencerkan dalam larutan natrium klorida 9 mg/ml (0,9%) untuk injeksi. Dari sudut pandang mikrobiologi, kecuali jika metode pengenceran mampu meniadakan risiko kontaminasi mikroba, maka produk harus segera digunakan. Jika tidak segera digunakan, waktu penyimpanan selama penggunaan dan kondisinya menjadi tanggung jawab pengguna.

LANGKAH PENCEGAHAN KHUSUS UNTUK PENYIMPANAN

Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) dapat disimpan di lemari pendingin pada suhu 2°C hingga 8°C untuk periode tunggal hingga 10 minggu, tidak melebihi tanggal kedaluwarsa (EXP) yang tercetak. Sebagai alternatif, vaksin dapat disimpan pada lemari pembeku pada suhu -90°C hingga -60°C . Tanggal kedaluwarsa untuk penyimpanan pada suhu -90°C hingga -60°C dicetak pada vial dan kemasan luar setelah tulisan “EXP”.

Vaksin akan diterima dalam kondisi beku pada suhu -90°C hingga -60°C . Vaksin beku dapat disimpan baik pada suhu -90°C hingga -60°C atau 2°C hingga 8°C saat diterima. Saat memindahkan produk ke penyimpanan dengan suhu 2°C hingga 8°C , tanggal kedaluwarsa yang diperbarui harus dituliskan di kemasan luar dan vaksin harus digunakan atau dibuang sebelum tanggal kedaluwarsa yang diperbarui tersebut. Tanggal kedaluwarsa yang asli harus dicoret.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

Jika vaksin diterima pada suhu 2 °C hingga 8 °C, vaksin tersebut harus disimpan pada suhu 2 °C hingga 8 °C. Periksa apakah tanggal kedaluwarsa telah diperbarui sehingga mencerminkan tanggal EXP di lemari pendingin dan apakah tanggal kedaluwarsa semula sudah dicoret.

Simpan dalam kemasan aslinya untuk melindungi dari cahaya.

Selama disimpan, minimalkan paparan dari cahaya ruang, dan hindari paparan terhadap cahaya matahari dan sinar ultraviolet.

Saat disimpan dengan dibekukan pada suhu -90 °C hingga -60 °C, vaksin dapat dicairkan pada suhu 2 °C hingga 8 °C atau pada suhu ruang (maksimal 30 °C).

Setelah dicairkan, vaksin tidak boleh dibekukan kembali.

Vial yang dicairkan dapat ditangani dalam kondisi cahaya ruang.

SIFAT DAN ISI WADAH

Konsentrat sebanyak 0,4 ml dalam vial 2 ml multidosis bening (kaca tipe I) dengan stopper (karet bromobutil sintesis) dan sungkup plastik flip-off berwarna merah tua dengan segel aluminium. Setiap vial berisi 10 dosis, lihat bagian **Petunjuk Pemberian**.

Ukuran kemasan: 10 vial

INSTRUKSI UNTUK PENYEDIA LAYANAN KESEHATAN

Sebagai tenaga kesehatan, Anda harus mengomunikasikan informasi kepada peserta vaksinasi atau orang tua/pengasuh sesuai dengan “Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi (Lembar Fakta untuk Peserta Vaksinasi)” (dan memberikan salinan Lembar Fakta) sebelum pasien menerima Comirnaty Children (6 Months – 4 Years), antara lain:

1. Bahwa Badan POM telah memberikan izin penggunaan darurat Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
2. Potensi konsekuensi dari penolakan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
3. Potensi manfaat dan risiko Comirnaty yang signifikan, sebagaimana diberikan dalam Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) ini.
4. Produk alternatif yang tersedia beserta manfaat dan risikonya, termasuk uji klinis.

PERSYARATAN WAJIB PEMBERIAN VAKSIN COVID-19 COMIRNATY CHILDREN (6 MONTHS-4 YEARS) DENGAN IZIN PENGGUNAAN DARURAT:

A. Untuk mengurangi risiko penggunaan produk dengan izin penggunaan darurat dan untuk mengoptimalkan potensi manfaat dari Comirnaty Children (6 Months – 4 Years), diperlukan hal-hal berikut. Penggunaan Comirnaty dengan izin penggunaan darurat dibatasi untuk hal-hal berikut ini (semua persyaratan harus dipenuhi):

1. Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) diindikasikan untuk imunisasi aktif untuk mencegah COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2, pada individu berusia 6 bulan hingga < 5 tahun.
2. Sebagai tenaga kesehatan, komunikasikan informasi kepada peserta vaksinasi atau orang tua/pengasuh, sesuai dengan “Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi” sebelum peserta

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

vaksinasi menerima Comirnaty. Tenaga kesehatan (sejauh dapat dilakukan mengingat keadaan darurat) harus mendokumentasikan dalam rekam medis bahwa peserta vaksinasi telah:

- a) Diberikan “Informasi Produk untuk Peserta Vaksinasi”,
- b) Diberitahu tentang alternatif untuk menerima Comirnaty Children (6 Months – 4 Years), dan
- c) Diberi tahu bahwa Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) adalah vaksin yang belum mendapat persetujuan yang diizinkan untuk digunakan melalui Persetujuan Penggunaan Darurat.

3. Subyek yang diketahui hipersensitif terhadap bahan apa pun yang terkandung dalam Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) tidak boleh menerima Comirnaty Children (6 Months – 4 Years).

4. Tenaga kesehatan yang meresepkan dan/atau penyedia yang ditunjuk bertanggung jawab untuk wajib melaporkan kejadian tidak diinginkan dan kesalahan pemberian setelah menerima Comirnaty Children (6 Months – 4 Years).

5. Tenaga kesehatan yang meresepkan dan/atau penyedia yang ditunjuk bertanggung jawab atas pelaporan wajib dari semua kesalahan pengobatan dan kejadian tidak diinginkan (kematian, kejadian tidak diinginkan serius*) yang dianggap berpotensi terkait dengan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) yang terjadi setelah vaksinasi dalam waktu 7 hari kalender sejak awal vaksinasi. Laporan tersebut harus menyertakan pengenal unik dan tulisan “**Comirnaty di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA)**” di bagian uraian laporan.

- Kirimkan laporan kejadian tidak diinginkan ke: Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif
Badan Pengawas Obat dan Makanan <https://e-meso.pom.go.id/ADR>
- Laporan yang dikirimkan harus mencantumkan pada kolom nama, “Penjelasan Peristiwa, Masalah, atau Kesalahan Penggunaan Vaksin” pernyataan “**Comirnaty di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA)**”

*Kejadian Buruk Serius didefinisikan sebagai:

- kematian;
- kejadian yang tidak diinginkan yang mengancam jiwa;
- rawat inap atau perpanjangan rawat inap yang ada;
- ketidakmampuan yang terus-menerus atau signifikan atau gangguan substansial dari kemampuan untuk melakukan fungsi kehidupan normal;
- kelainan bawaan/cacat lahir;
- intervensi medis atau bedah untuk mencegah kematian, peristiwa yang mengancam jiwa, rawat inap, kecacatan, atau kelainan bawaan.

B. Uji coba fase 3 yang sedang berlangsung di Indonesia dan atau uji klinik lain di negara lain harus diselesaikan sesuai dengan protokol uji klinik yang disetujui dan hasil uji klinik harus dilaporkan kepada Badan POM.

ALTERNATIF TERSEDIA YANG DISETUJUI

Terdapat Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) untuk perawatan COVID-19 lainnya. Tenaga kesehatan harus mengunjungi <https://clinicaltrials.gov/> untuk menentukan apakah pasien memenuhi syarat untuk pendaftaran dalam uji klinis.

Nama Generik: Tozinameran
Nama Dagang: Comirnaty Children (6 Months – 4 Years)
Tanggal Berlaku CDS: 22 Desember 2022
Menggantikan: 26 Juli 2022
Disetujui oleh BPOM: 07 Maret 2023

OTORITAS UNTUK PENERBITAN EUA

Pemerintah Indonesia telah mendeklarasikan situasi darurat akibat wabah pandemi COVID-19 yang membenarkan kebutuhan darurat menggunakan Comirnaty sebagai pilihan dalam situasi ini. Menyikapi situasi tersebut, Badan POM telah mengeluarkan Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA) untuk penggunaan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) diindikasikan untuk imunisasi aktif untuk mencegah COVID-19 disebabkan SARS-CoV-2, pada orang usia 6 bulan hingga < 5 tahun.

Sebagai tenaga kesehatan, Anda harus mematuhi persyaratan wajib EUA yang tercantum di atas.

Meskipun data klinis fase 3 masih berlangsung, Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) diindikasikan untuk mencegah COVID-19 disebabkan SARS-CoV-2 pada orang berusia 6 bulan hingga < 5 tahun, sebagaimana ditentukan dalam Lembar Fakta ini. Anda mungkin dihubungi dan diminta untuk memberikan informasi untuk membantu penilaian penggunaan produk selama keadaan darurat ini. Kejadian tidak diinginkan yang serius terkait penggunaan Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) harus dilaporkan ke Badan POM melalui Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan online <http://e-meso.pom.go.id/ADR>. Harap sertakan dalam nama bidang “Jelaskan Peristiwa, Masalah, atau Kesalahan Penggunaan / Pengobatan Produk” pernyataan berikut: **Vaksinasi Comirnaty di bawah Persetujuan Penggunaan Darurat (EUA)**.

EUA untuk Comirnaty Children (6 Months – 4 Years) ini akan berakhir bila Badan POM menentukan bahwa keadaan EUA sudah berakhir atau ketika ada perubahan status persetujuan produk sehingga EUA tidak lagi diperlukan.

NOMOR OTORITAS PEMASARAN

Kotak, 10 vial multidosis @ 2 mL (dosis 10 x 0,2 mL) (No. Reg. **EUA2255900143C1**)

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

NAMA DAN ALAMAT PEMEGANG HAK PEMASARAN

Diproduksi oleh:

Pfizer Manufacturing Belgium NV., Puurs, Belgia

Dirilis oleh:

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17-19
55116 Mainz
Germany

Diimpor oleh:

PT. Pfizer Indonesia
Jakarta, Indonesia

TANGGAL REVISI TEKS

12/2022