

BULETIN BERITA
MESO



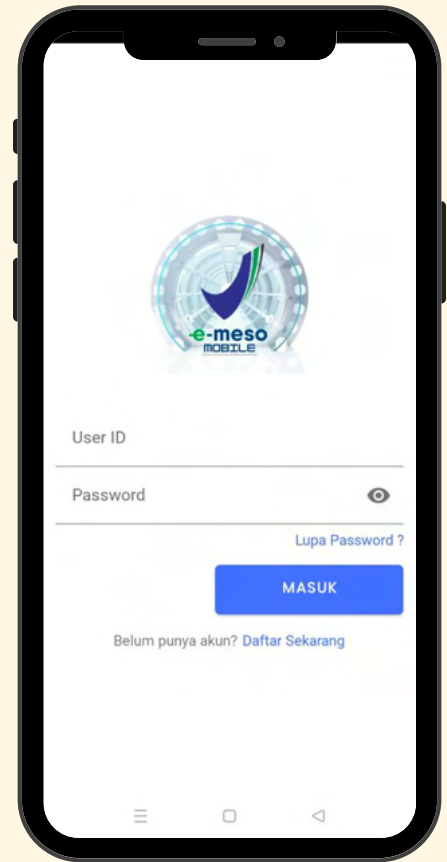
DAFTAR ISI

• Editorial	3
• Sosialisasi Peraturan Badan POM No. 15 Tahun 2022 dalam Rangka Perkuatan Jejaring Lintas Sektor dalam Pengawasan Keamanan Obat	4
• Inisiasi Langkah BPOM untuk Perkuatan Jejaring Lintas Sektor dalam Pengawasan Keamanan Obat melalui Pembentukan Narahubung Farmakovigilans	8
• Perencanaan Strategis Farmakovigilans di Indonesia	11
• Supervisi Pelaporan Efek Samping Obat oleh Tenaga Kesehatan	13
• Informasi Keamanan : Anemia Haemolitik Pada Penggunaan ALECENSA® (Alectinib)	16
• Informasi Keamanan : Kejadian Kasus Gagal Ginjal Akut / <i>Acute Kidney Injury</i> (AKI) di Indonesia	18
• Informasi Keamanan : Peningkatan Risiko Gangguan Perkembangan Saraf pada Anak-Anak dengan Paparan Topiramate Prenatal	22
• Informasi Keamanan : Pregabalin dan Risiko Efek Samping pada Kulit	24
• Informasi Keamanan : Risiko Gangguan Ginjal Akut pada Penggunaan Klindamisin Kapsul dan Injeksi	26
• Informasi Keamanan : Risiko Gangguan Konduksi Jantung pada Penggunaan Donepezil	30
• Informasi Keamanan : Risiko Peningkatan Inflamasi Intraokular dan Oklusi Pembuluh Darah Retina pada Penggunaan Brolucizumab	32
• Informasi Keamanan : Tacrolimus dan Risiko <i>Gingival Hypertrophy</i>	35

PELAPORAN KTD/ESO

Tenaga Kesehatan dan Pemilik Izin Edar dapat melaporkan semua Kejadian Tidak Diinginkan (KTD)/ Efek Samping Obat (ESO) setelah penggunaan obat termasuk vaksin ke Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional melalui:

- 1 *Subsite* melalui *link* <https://e-meso.pom.go.id/ADR>
- 2 *Mobile* melalui aplikasi **e-MESO Mobile** (*play store*).
- 3 Formulir pelaporan ESO (**form kuning**) yang dapat diunduh di link <https://e-meso.pom.go.id/ADR>.



Kirimkan laporan melalui pos atau email ke :

PUSAT FARMAKOVIGILANS / MESO NASIONAL

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif
Badan Pengawas Obat dan Makanan

Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta 10560

Telp. : (021) 4244691 ext 1079

Email : pv-center@pom.go.id

"Lima menit yang Anda luangkan untuk melaporkan ESO memberikan kontribusi dalam mengawal keamanan obat beredar dan perlindungan masyarakat"

FARMAKOVIGILANS : UJUNG TOMBAK PENGAWASAN KEAMANAN OBAT

Sahabat buletin MESO yang budiman,

Puji syukur Alhamdulillah, dengan penuh semangat, Buletin MESO Volume 2 tahun ini dapat hadir kembali menemani kita semua. Menyuguhkan informasi hangat dan terkini yang bermanfaat bagi seluruh *key players* utama farmakovigilans, khususnya tenaga kesehatan sebagai garda terdepan dalam pelayanan kesehatan dan masyarakat sebagai *end user* dalam penggunaan obat.

Gelombang pandemi COVID-19 telah meluluh lantakan semua sektor kehidupan yang berdampak langsung pada kualitas kesehatan masyarakat. Pandemi memberikan pelajaran berharga bagi peradaban manusia akan pentingnya kewaspadaan dan pencegahan masalah sedini mungkin. Hal ini sejalan dengan tujuan mulia farmakovigilans, sebagai salah satu ujung tombak pengawasan *post market* melalui serangkaian kegiatan deteksi, penilaian, pencegahan, dan pemahaman terkait efek samping obat, untuk memonitor keamanan penggunaan obat di Indonesia.

Sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, Badan BPOM secara aktif dan kontinyu mengawal keamanan obat beredar di masyarakat. Risiko-risiko keamanan obat dikaji oleh Badan POM bersama pakar yang kompeten di bidang keilmuannya, sehingga diperoleh manfaat pengobatan yang lebih besar dibandingkan risikonya. Beberapa kajian risiko obat yang akan dimuat dalam edisi ini antara lain informasi keamanan terkait Brolucizumab, Topiramate, Alectinib, Pregabalin, Donepezil, dan Klindamicin. Tidak ketinggalan juga, update seputar informasi *Acute Kidney Injury* akan ikut melengkapi edisi ini.

Meskipun sentra-sentra farmakovigilans telah terbentuk di setiap UPT Badan POM, peran dan dukungan sinergis lintas sektor terkait sangatlah penting. Sejumlah advokasi ke pemerintah daerah seperti dinas kesehatan dan rumah sakit terpilih dilakukan untuk meningkatkan efektivitas penerapan farmakovigilans. Rangkaian workshop dan peningkatan kompetensi farmakovigilans bagi tenaga kesehatan juga terus dilakukan untuk meningkatkan kapasitas mereka, terutama dalam peningkatan pengetahuan sehingga terbentuk budaya dan tanggung jawab moral untuk melaporkan setiap kejadian tidak diinginkan terkait penggunaan obat.

Pesatnya perkembangan zaman dan kemajuan teknologi, menuntut pembaruan regulasi dalam bidang pengawasan obat, termasuk regulasi dalam penerapan farmakovigilans. Tersedianya payung hukum yang kuat dan jelas sangat diperlukan dalam menunjang pengawasan keamanan obat yang mumpuni untuk melindungi keselamatan masyarakat. Mengingat akan pentingnya aspek legal ini, Badan POM telah menerbitkan Per BPOM No 15 Tahun 2022 tentang Penerapan Farmakovigilans dan mensosialisasikan kepada seluruh stakeholder terkait.

Farmakovigilans merupakan tugas dan tanggung jawab moral kita semua. Sedikit waktu yang anda luangkan berkontribusi besar dalam menyelamatkan nyawa manusia. Tiada bosan kami menghimbau kepada seluruh masyarakat Indonesia untuk selalu menjaga kesehatan diri dan keluarga. Terus semangat dan berkarya, membangun peradaban yang lebih baik di masa depan.

"Mari bangkit Indonesiaku, tumbuh kuat, melesat hebat"

SOSIALISASI PERATURAN BADAN POM NO. 15 TAHUN 2022

DALAM RANGKA PERKUATAN JEJARING LINTAS SEKTOR
DALAM PENGAWASAN KEAMANAN OBAT



Sebagai upaya Badan POM dalam meningkatkan pemahaman pelaku usaha terhadap Peraturan Badan POM No. 15 Tahun 2022 tentang Penerapan Farmakovigilans Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat NPPZA bersama dengan Direktorat Standardisasi Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif mengadakan Sosialisasi Farmakovigilans dalam Rangka Perkuatan Jejaring Lintas Sektor

dalam Pengawasan Keamanan Obat secara *hybrid* pada tanggal 15 Agustus 2022 di Hotel El Royale, Bandung.

Kegiatan dibuka secara resmi secara *daring* oleh Plh. Deputi I Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif, Dra. Togi Junice Hutadjulu, Apt, MHA dan dihadiri secara luring oleh Kepala Balai Besar POM di Bandung (Sukriadi Darma, S.Si., Apt), Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt. (Guru Besar Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada), Dra. Sally Lelolita, Apt., M.Kes (Perwakilan dari *International Society of Pharmacovigilance (ISOP) Indonesia Chapter*), Dwi Nofiarny, S.Si., Apt., M.Sc (perwakilan Industri Farmasi), perwakilan dari Rumah Sakit, dan Apotek. Hadir pula secara *daring* sebanyak 1.253 peserta terdiri dari pelaku usaha di industri farmasi, pedagang besar farmasi, maupun sarana pelayanan kesehatan beserta asosiasinya (GPFI, IPMG, dan IAI), perwakilan Kementerian/Lembaga terkait, serta perwakilan *focal point* Farmakovigilans di Unit Pelaksana Teknis Badan POM seluruh Indonesia.

Dalam sambutannya, Plh. Deputi I menyampaikan bahwa pengawasan keamanan obat merupakan tanggung jawab Badan POM dan *key players* seperti industri farmasi, tenaga kesehatan, dan masyarakat sebagai pengguna akhir. Pengawasan keamanan harus terus dilakukan sepanjang siklus hidup produk untuk menjamin keselamatan masyarakat.

SOSIALISASI PERATURAN BADAN POM NO. 15 TAHUN 2022

DALAM RANGKA PERKUATAN JEJARING LINTAS SEKTOR
DALAM PENGAWASAN KEAMANAN OBAT

Melalui sosialisasi ini diharapkan *stakeholder* mendapatkan pemahaman tentang regulasi terbaru terkait farmakovigilans, yakni Peraturan Badan POM No. 15 Tahun 2022 sebagai upaya mendukung kemandirian *stakeholder* dalam implementasi regulasi dan perkuatan pengawasan keamanan obat.



Pada kesempatan yang sama, Direktur Standardisasi Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif, Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M. Pharm., menyampaikan *overview* bahwa Peraturan Badan POM No. 15 Tahun 2022 tersebut menggantikan peraturan lama yang sudah tidak relevan dengan perkembangan zaman dan kebutuhan regulasi di bidang pengawasan keamanan obat. Dalam peraturan terbaru beberapa informasi dan ketentuan baru ditambahkan, antara lain :

- Perencanaan Manajemen Risiko sesuai dengan rekomendasi WHO pada kegiatan *NRA Benchmarking* tahun 2018 terhadap fungsi vigilans,
- Prosedur pelaporan farmakovigilans bagi fasilitas pelayanan kesehatan,
- Kriteria pemberian pembinaan teknis dan sanksi administratif terhadap pelanggaran ketentuan.

Sebagai penanggap, perwakilan *International Society of Pharmacovigilance (ISOP) Indonesia Chapter* (Dra. Sally Lelolita, Apt., M.Kes), perwakilan industri farmasi (Dwi Nofiarny, S.Si., Apt., M.Sc), dan Guru Besar Fakultas Farmasi UGM (Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt) memberikan apresiasi yang besar dan menyambut baik peraturan ini.

SOSIALISASI PERATURAN BADAN POM NO. 15 TAHUN 2022

DALAM RANGKA PERKUATAN JEJARING LINTAS SEKTOR
DALAM PENGAWASAN KEAMANAN OBAT



Regulasi baru ini merupakan loncatan besar bagi Badan POM dan mereka siap memberikan dukungan penuh untuk implementasi Peraturan tersebut. Sejalan dengan kegiatan ini, Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt juga memberikan paparan mengenai Pengertian dan Pentingnya Farmakovigilans, Memahami KTD/ESO, serta Tata Cara Pelaporan KTD/ESO ke Badan POM dalam upaya meningkatkan pemahaman tenaga kesehatan dan UPT Badan POM terkait farmakovigilans. Menyamakan persepsi *stakeholder* mengenai pentingnya aktivitas farmakovigilans dalam rangka pengawalan keamanan obat sebagai hal penting dalam rangka menjamin keselamatan pasien.

Dalam sambutan penutup, Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M.Pharm. selaku Direktur Standardisasi ONPPZA, menyampaikan bahwa Badan POM tidak dapat bekerja sendiri dalam melakukan pengawasan keamanan obat. Perlu jejaring dan kerja sama lintas sektor dengan seluruh *stakeholder* terkait untuk mewujudkan sistem pengawasan obat yang kuat. Pelaku usaha dan *stakeholder* dihimbau untuk segera melakukan penyesuaian peraturan terbaru dengan masa peralihan 12 bulan sejak diterbitkan. Selanjutnya, Badan POM akan terus berupaya melakukan bimbingan dan pelatihan teknis secara berkesinambungan untuk meningkatkan kapasitas *stakeholder* terkait pengawasan keamanan obat, khususnya farmakovigilans.

HIGHLIGHTS PERUBAHAN

PERATURAN KABPOM NO HK.03.1.23.12.11.10690 TAHUN 2011 TENTANG PENERAPAN FARMAKOVIGILANS BAGI INDUSTRI FARMASI

menjadi

PERATURAN BADAN POM NO 15 TAHUN 2022 TENTANG PENERAPAN FARMAKOVIGILANS

1

KETENTUAN UMUM

Tidak ada definisi Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional

Definisi **Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional**

suatu fungsi pengawasan yang berkedudukan di Badan Pengawas Obat dan Makanan yang bertugas untuk memantau aspek keamanan Obat melalui penerapan Farmakovigilans, termasuk menerima dan mengevaluasi laporan Farmakovigilans



2

MANAJEMEN RISIKO

Tidak ada penjelasan rinci untuk Pelaporan Pelaksanaan Perencanaan Manajemen Risiko

Penjelasan rinci terkait Dokumen Perencanaan Manajemen Risiko (**PMR**) seperti jenis komoditi yang memerlukan PMR dan format template PMR → **tercantum pada BAB II, paragraf 7**

3

PELAPORAN FARMAKOVIGILANS

7 Jenis Pelaporan Farmakovigilans oleh industri farmasi

8 Jenis Pelaporan Farmakovigilans oleh industri farmasi

Penambahan **Pelaporan Sinyal Keamanan** beserta penjelasan rinci yang perlu dipenuhi → **tercantum pada BAB II, paragraf 8**



4

TINDAK LANJUT HASIL PENGAWASAN → **tercantum pada BAB V**

Tindak lanjut terhadap hasil pengawasan farmakovigilans di industri farmasi dapat berupa Sanksi Administratif

Tindak lanjut hasil pengawasan farmakovigilans terbagi dalam beberapa kategori disesuaikan dengan temuan di industri farmasi (**Pembinaan Teknis dan Sanksi Administratif**)

5

PELAPORAN FARMAKOVIGILANS OLEH TENAGA KESEHATAN

Tenaga kesehatan di Fasilitas Pelayanan Kesehatan menyampaikan pelaporan farmakovigilans sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan → **tercantum pada BAB II, paragraf 9**



INISIASI LANGKAH BPOM UNTUK PERKUATAN JEJARING LINTAS SEKTOR DALAM PENGAWASAN KEAMANAN OBAT

— melalui Pembentukan Narahubung Farmakovigilans —



Tidak ada obat yang sepenuhnya aman bagi semua orang, kapanpun dan dimanapun. Meskipun obat sudah melalui serangkaian fase uji klinik sebelum diedarkan, banyak sekali keterbatasan informasi yang diperoleh, sehingga aktivitas farmakovigilans merupakan hal yang fundamental dalam rangka pengawasan keamanan obat untuk menjamin keselamatan pasien.

Pengawasan keamanan obat merupakan salah satu tugas dan fungsi utama Badan POM. Dalam melakukan pengawasan dengan lingkup yang luas dan kompleks tersebut, Badan POM tidak mungkin bekerja sendiri. Kerjasama dan koordinasi yang efektif dan dinamis dengan berbagai lintas sektor harus senantiasa dijalin agar memberikan kontribusi positif bagi terlaksananya tugas dan tanggung jawab Badan POM dalam mengawasi keamanan obat.

Laporan kejadian tidak diinginkan/efek samping obat (KTD/ESO), sebagai salah satu aktivitas farmakovigilans, merupakan indikator penting yang menunjukkan pemantauan keamanan obat di suatu negara berjalan dengan baik. Namun, dalam peta global pelaporan ESO WHO, jumlah laporan efek samping obat di Indonesia masih sangat rendah, yaitu kurang dari 10.000 laporan per tahun. Meskipun aktivitas farmakovigilans telah diwajibkan bagi Industri Farmasi, namun tetap diperlukan dukungan dari tenaga kesehatan. Tenaga kesehatan atau sarana pelayanan kesehatan merupakan *key players* yang paling strategis dalam pengawasan keamanan obat.

INISIASI LANGKAH BPOM UNTUK PERKUATAN JEJARING LINTAS SEKTOR DALAM PENGAWASAN KEAMANAN OBAT MELALUI PEMBENTUKAN NARAHUBUNG FARMAKOVIGILANS

Mengingat hal tersebut, Badan POM memandang penting untuk memperluas upaya pengembangan sistem farmakovigilans dengan perkuatan jejaring lintas sektor dalam pengawasan keamanan obat melalui kegiatan advokasi dan bimbingan teknis. Saat ini, telah terbentuk sentra-sentra farmakovigilans di Balai Besar/Balai POM, namun untuk meningkatkan efektivitas penerapan farmakovigilans diperlukan narahubung di fasilitas pelayanan kesehatan dan Dinas Kesehatan yang menjangkau hingga pelayanan kesehatan masyarakat untuk meningkatkan jumlah pelaporan efek samping obat.



Kegiatan advokasi dilakukan di 4 provinsi, yaitu Daerah Istimewa Yogyakarta (15 - 16 September 2022), Jawa Timur (3 - 5 Oktober 2022), Bali (19 - 21 Oktober 2022) dan Lampung (26 - 28 Oktober 2022). Kegiatan advokasi dilakukan dengan lintas sektor terkait, yaitu UPT Badan POM, Dinas Kesehatan Provinsi, serta 16 rumah sakit yang diketahui belum pernah melakukan pelaporan atau memiliki jumlah pelaporan e-MESO yang masih rendah. Dalam pertemuan dilakukan diskusi mengenai sistem pelaporan KTD/ESO, kendala yang dihadapi dalam melakukan pelaporan serta penunjukkan narahubung.

INISIASI LANGKAH BPOM UNTUK PERKUATAN JEJARING LINTAS SEKTOR DALAM PENGAWASAN KEAMANAN OBAT MELALUI PEMBENTUKAN NARAHUBUNG FARMAKOVIGILANS



Kegiatan advokasi diikuti dengan bimbingan teknis farmakovigilans dan pelaporan ESO. Kegiatan bimbingan teknis dihadiri oleh Dinas Kesehatan Provinsi, Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota, perhimpunan profesi serta petugas narahubung yang ditunjuk. Pada kegiatan bimbingan teknis disampaikan mengenai sistem farmakovigilans di Indonesia, pentingnya farmakovigilans untuk mencapai jaminan keselamatan pasien (*patient safety*) serta tata cara pelaporan KTD/ESO sesuai dengan standar pelaporan KTD/ESO yang ditetapkan Badan POM.



Dengan adanya kegiatan advokasi dan bimbingan teknis ini diharapkan terbentuk koordinasi dan jejaring lintas sektor yang kuat serta meningkatnya pemahaman tenaga kesehatan mengenai farmakovigilans dalam rangka pengawasan keamanan obat beredar. (AJ)

PERENCANAAN STRATEGIS FARMAKOVIGILANS DI INDONESIA



Keselamatan pasien merupakan aspek yang sangat penting dalam pelayanan kesehatan yang sangat erat kaitannya dengan keamanan obat. Badan POM memiliki peran strategis dalam memberikan perlindungan masyarakat dari obat yang tidak memenuhi syarat. Untuk menjalankan peran tersebut, Badan POM melakukan pengawasan menyeluruh sepanjang siklus hidup produk yang mencakup pengawasan obat sebelum dan sesudah beredar (*pre dan post market*).

Salah satu pengawasan *post market* adalah melalui penerapan farmakovigilans yang merupakan kegiatan pendeteksian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping obat atau masalah lainnya terkait dengan mutu dan keamanan obat. Berbagai upaya dan kegiatan dilakukan oleh Badan POM secara berkesinambungan untuk memperkuat farmakovigilans di Indonesia, termasuk komunikasi dengan pemangku kepentingan dan pembuat kebijakan dari lintas sektor terkait di Kementerian Kesehatan, Fasilitas Kesehatan, BPJS, Asosiasi Profesi, dan Akademisi.

PERENCANAAN STRATEGIS FARMAKOVIGILANS DI INDONESIA



Pada tanggal 20 Juli 2022 telah dilaksanakan *Focus Group Discussion* (FGD) Perencanaan Strategis Farmakovigilans di Indonesia yang dilaksanakan di Bekasi. Dalam kegiatan ini, turut hadir *stakeholder* terkait dengan pelaksanaan farmakovigilans di Indonesia, antara

lain Kementerian Kesehatan, Komite Nasional Keselamatan Pasien (KNKP), Ikatan Apoteker Indonesia (IAI), Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Persatuan Perawat Nasional Indonesia (PPNI), Akademisi, *International Society of Pharmacovigilance Indonesia Chapter* (ISoP), dan Akademisi.

Jejaring dan kolaborasi yang kuat dari berbagai pihak dalam meningkatkan kesadaran terkait pentingnya pelaporan efek samping obat ke Badan POM merupakan kunci untuk keberhasilan pengawalan keamanan obat. Pada level pelayanan kesehatan



data efek samping obat sangat bermanfaat untuk menentukan rekomendasi terapi kepada pasien. Pada level kebijakan nasional, profil efek samping obat menjadi dasar tindak lanjut regulatori. Sebuah kerangka berpikir yang logis bahwa farmakovigilans adalah upaya bersama bukan hanya terkait keselamatan pasien, namun juga perlindungan kesehatan masyarakat. Melalui kegiatan ini diharapkan dapat mewujudkan sistem farmakovigilans yang kuat dan dapat diimplementasikan dengan baik di Indonesia dalam rangka mengawal keamanan obat beredar.(SW)



SUPERVISI PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT OLEH TENAGA KESEHATAN



Badan POM melakukan pengawasan secara komprehensif melalui pengawasan *pre-market* (sebelum obat diizinkan beredar) hingga *post-market* (setelah obat mendapatkan izin edar) terhadap aspek keamanan, khasiat dan mutu obat. Pengawasan terhadap aspek keamanan obat beredar yang dikenal dengan istilah farmakovigilans bertujuan untuk menghindari atau meminimalisasi risiko yang dapat terjadi pada penggunaan suatu obat. Keberhasilan program farmakovigilans sangat dipengaruhi oleh kepatuhan Industri farmasi untuk

melakukan monitoring keamanan produk yang diedarkannya dan peran aktif tenaga kesehatan untuk melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) atau Efek Samping Obat (ESO). Sampai saat ini jumlah laporan yang diterima oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional masih rendah bila dibandingkan dengan negara-negara ASEAN. Untuk bisa menangkap risiko keamanan dari suatu obat yang beredar di masyarakat, kesadaran tenaga kesehatan dan kepatuhan Industri Farmasi dalam menyampaikan laporan masih perlu ditingkatkan.

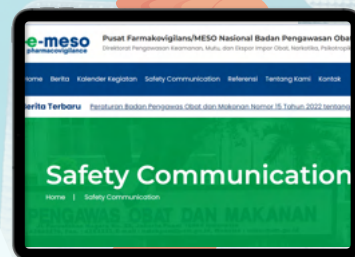
Salah satu upaya Badan POM untuk meningkatkan jumlah dan kualitas laporan efek samping obat oleh tenaga kesehatan adalah melalui penyelenggaraan *Workshop* Peningkatan Kompetensi Farmakovigilans kepada Tenaga Kesehatan yang berkelanjutan. Sebagai tindak lanjut pelaksanaan workshop tersebut maka Badan POM melakukan supervisi pelaporan ESO oleh tenaga kesehatan untuk melihat implementasi farmakovigilans di sarana pelayanan kesehatan terutama terkait dengan pelaporan KTD/ESO yang dilakukan.

SUPERVISI PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT OLEH TENAGA KESEHATAN



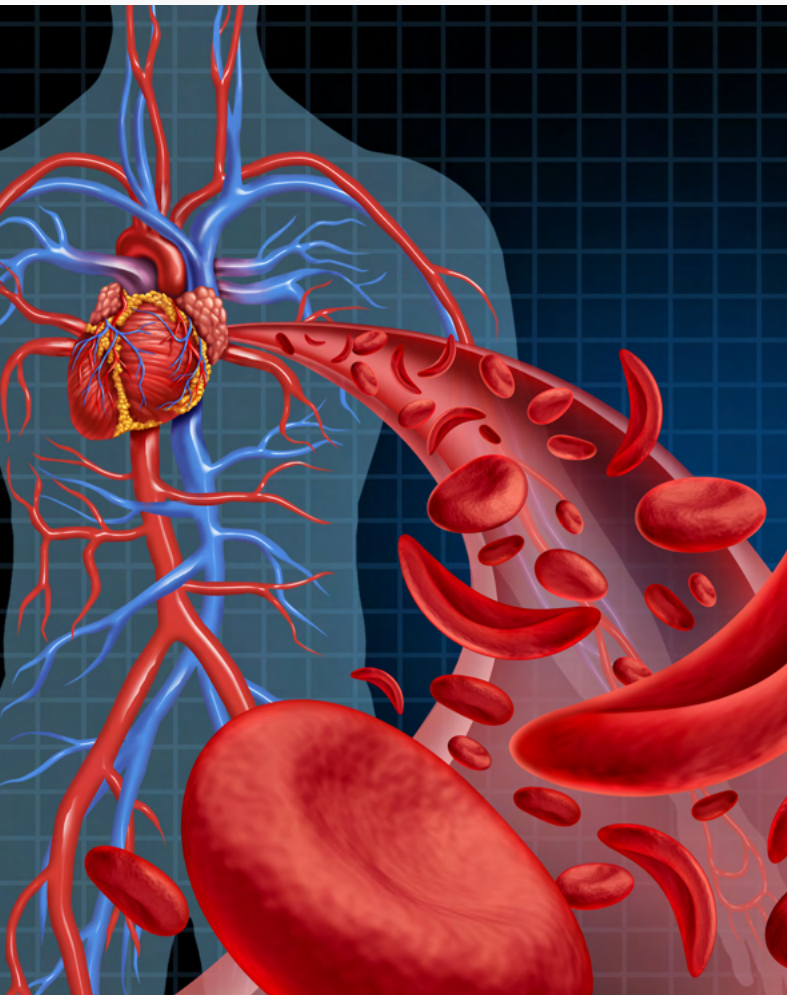
Supervisi pelaporan ESO oleh tenaga kesehatan tahun 2022 dilaksanakan bersama dengan UPT Badan POM setempat di 25 rumah sakit di 9 provinsi yang sebelumnya telah mengikuti *Workshop* Peningkatan Kompetensi Farmakovigilans kepada Tenaga Kesehatan antara lain Sumatera Barat, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tengah, Jawa Barat, Maluku, Nusa Tenggara Barat, Nanggroe Aceh Darussalam, Sulawesi Utara dan Bali. Supervisi dilaksanakan dengan metode diskusi interaktif mengenai tata cara pelaporan KTD/ESO dan penyusunan laporan KTD/ESO yang berkualitas termasuk kendala yang dihadapi rumah sakit dalam pemantauan dan pelaporan KTD/ESO. Dengan pelaksanaan supervisi ini, diharapkan jumlah pelaporan dan kualitas laporan KTD/ESO meningkat sehingga dapat diperoleh profil keamanan obat beredar berdasarkan populasi Indonesia. (AS)

INFORMASI KEAMANAN OBAT



INFORMASI KEAMANAN : ANEMIA HAEMOLITIK PADA PENGGUNAAN ALECENSA® (ALECTINIB)

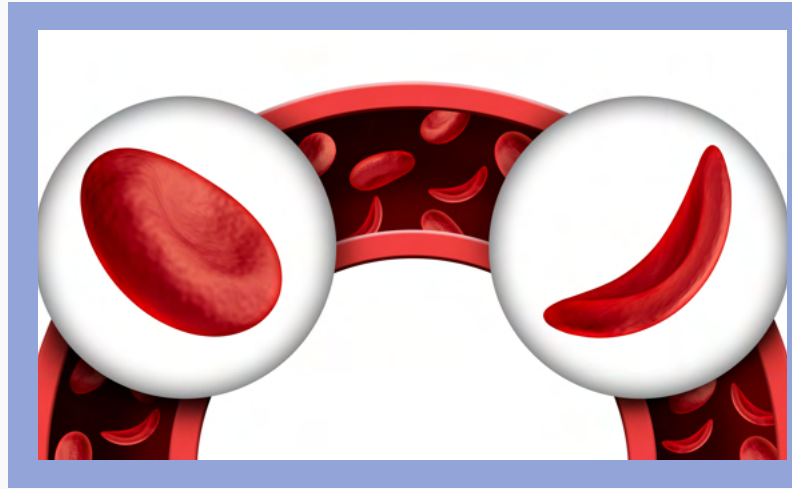
ALECENSA® (Alectinib) merupakan produk obat mengandung alectinib 150 mg dalam bentuk sediaan kapsul yang disetujui di Indonesia dengan indikasi sebagai monoterapi untuk pengobatan lini pertama pasien dewasa dengan *Anaplastic Lymphoma Kinase* (ALK+), kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) stadium lanjut. Indikasi lainnya adalah untuk pengobatan pasien dewasa dengan ALK+, KPKBSK stadium lanjut yang sebelumnya pernah diobati dengan crizotinib.



PT Roche Indonesia telah menyusun dan mendistribusikan *Direct Healthcare Profesional Communication* (DHPC) ALECENSA® (Alectinib) untuk tata laksana Anemia Haemolitik yang berisi informasi keamanan penting yang perlu menjadi perhatian tentang pembaharuan peresepan dan penggunaan produk ALECENSA® (Alectinib). Informasi ini merupakan bagian dari aktivitas minimalisasi risiko produk. Anemia hemolitik telah dilaporkan dalam uji klinis dan pasca pemasaran, dan dianggap sebagai salah satu risiko dari ALECENSA®. Analisis kumulatif terkini dari kasus-kasus gangguan hemolitik menunjukkan bahwa

INFORMASI KEAMANAN : ANEMIA HAEMOLITIK PADA PENGGUNAAN ALECENSA® (ALECTINIB)

modifikasi dosis ALECENSA® menghasilkan perbaikan pada sebagian besar kejadian anemia hemolitik yang kesudahan (*outcome*)-nya dilaporkan. Jika kadar hemoglobin mencapai di bawah 10 g/dL dan dicurigai sebagai anemia hemolitik maka pemberian ALECENSA® harus dihentikan sementara dan uji laboratorium yang sesuai harus dimulai.

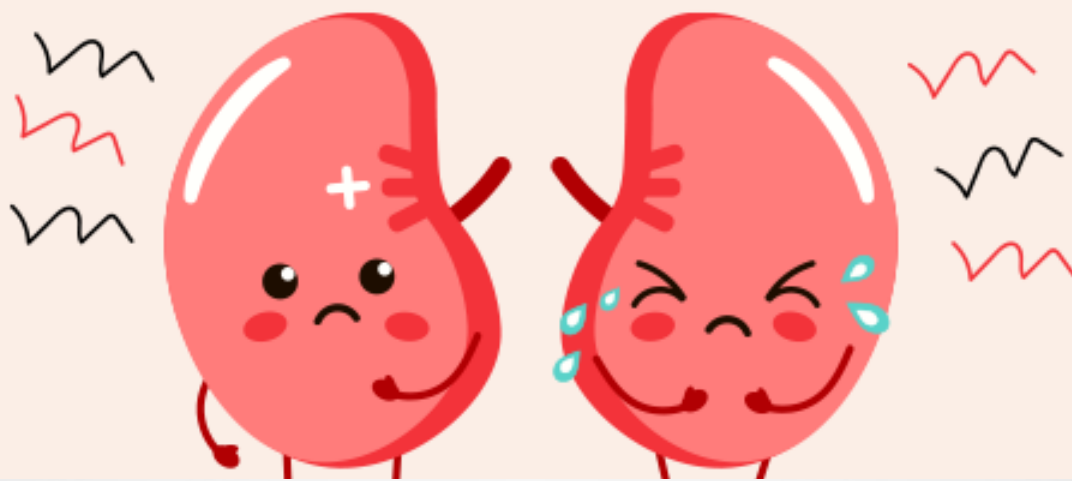


Apabila anemia hemolitik terkonfirmasi, pengobatan dengan ALECENSA® harus dihentikan sementara sampai kejadian teratasi dan dilanjutkan dengan pengurangan dosis atau dihentikan secara permanen. Jadwal pengurangan dosis diuraikan dalam bagian *Dosage and Administration* pada Informasi Produk. Dalam rangka kehati-hatian, Badan POM menyampaikan informasi ini kepada tenaga kesehatan yang secara lengkap dapat dilihat pada *Safety Communication* <https://e-meso.pom.go.id>. Badan POM juga menghimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan / Efek Samping Obat (KTD/ESO). Tenaga Kesehatan dapat melaporkan KTD/ESO kepada Badan POM secara *online* melalui *subsite* e-MESO (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau melalui aplikasi e-MESO *mobile* berbasis android atau menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning).

Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia. (RS)

Sumber:

1. PT Roche Indonesia, Peringatan Perhatian serta Pedoman Modifikasi Dosis Khusus untuk Tata Laksana Anemia Hemolitik, 12 November 2021.
2. Data Badan POM RI



INFORMASI KEAMANAN OBAT TERKAIT GAGAL GINJAL AKUT/ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) YANG TERJADI DI INDONESIA

Belakangan ini, media sosial tanah air dihebohkan dengan meningkatnya kasus gagal ginjal akut misterius yang menyerang usia anak-anak. Kasus ini disinyalir memiliki kemiripan dengan kasus yang terjadi di Gambia, sebuah negara kecil di pesisir pantai barat Afrika. Merujuk informasi *World Health Organization (WHO)* pada tanggal 5 Oktober 2022, disampaikan bahwa empat produk sirup obat yang beredar di Gambia produksi Meiden Pharma India terkontaminasi Etilen Glikol (EG) dan Dietilen Glikol (DEG) melebihi ambang batas yang diperbolehkan. Merespon cepat pemberitaan tersebut, Badan POM menerbitkan penjelasan publik tanggal 12 Oktober 2022, yang menegaskan bahwa keempat produk tersebut tidak terdaftar dan tidak beredar di Indonesia.

Sesuai dengan regulasi dan persyaratan registrasi obat, Badan POM tidak memperbolehkan penggunaan EG dan DEG dalam



Medical Product Alert N°6/2022: Substandard (contaminated) paediatric medicines

Substandard (contaminated) paediatric medicines identified in WHO region of Africa

5 October 2022 | Medical product alert | Geneva | Reading time: 2 min (455 words)



Alert Summary

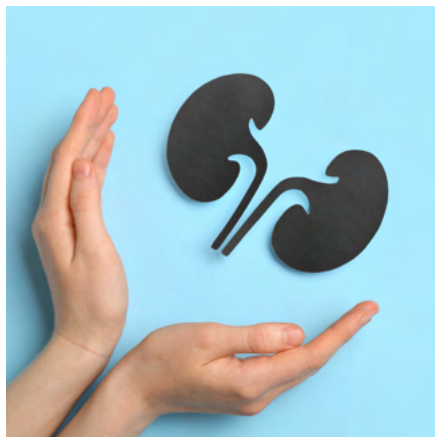
This WHO Medical Product Alert refers to four substandard products, identified in The Gambia and reported to WHO in September 2022. Substandard medical products are products that fail to meet either their quality standards or specifications and are, therefore "out of specification"[1].

The four products are *Promethazine Oral Solution*, *Kofexmalin Baby Cough Syrup*, *Makoff Baby Cough Syrup* and *Magrip N Cold Syrup*. The stated manufacturer of these products is Maiden Pharmaceuticals Limited (Haryana, India). To date, the stated manufacturer has not provided guarantees to WHO on the safety and quality of these products.

Laboratory analysis of samples of each of the four products confirms that they contain unacceptable amounts of diethylene glycol and ethylene glycol as contaminants. To date, these four products have been identified in The Gambia, but may have been distributed, through informal markets, to other countries or regions.

semua produk obat sirup. Namun demikian, EG dan DEG dapat ditemukan sebagai cemaran dalam pelarut propilen glikol, polietilen glikol, sorbitol, dan gliserin/ gliserol. Berdasarkan Farmakope dan standar baku nasional yang diakui, ambang batas aman atau *Tolerable Daily Intake (TDI)* untuk cemaran EG dan DEG sebesar 0,5 mg/kg berat badan per hari.

INFORMASI KEAMANAN OBAT TERKAIT GAGAL GINJAL AKUT/ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) YANG TERJADI DI INDONESIA



Hasil uji cemaran EG dan DEG pada sirup obat belum dapat mendukung kesimpulan bahwa penggunaan sirup obat memiliki keterkaitan dengan kejadian gagal ginjal akut. Data tersebut perlu dikaji secara komprehensif dengan mempertimbangkan adanya faktor penyebab lain seperti infeksi virus, bakteri *Leptospira*, dan *multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)* atau sindrom peradangan multisistem pasca COVID-19.

BPOM terus berproses menelusuri dan menindaklanjuti kejadian cemaran EG/DEG pada sirup obat hingga ke akar permasalahannya. Berdasarkan hasil pengawasan BPOM melalui penelusuran data registrasi dan sampling *post market*, sebanyak 168 produk sirup obat tidak mengandung 4 pelarut (Propilen Glikol, Polietilen Glikol, Sorbitol, dan/atau Gliserin/Gliserol), sehingga tidak mengandung cemaran EG/DEG dan aman untuk diedarkan. BPOM juga melakukan intensifikasi surveilans mutu produk sirup obat beredar dan bahan baku tambahan dengan metode penelusuran balik sebagai pengembangan pengawasan di jalur distribusi. Verifikasi hasil pengujian bahan baku obat yang dilakukan secara mandiri oleh Industri Farmasi (IF), termasuk untuk cemaran EG/DEG, dalam rangka memastikan terjaminnya keamanan dan mutu sirup obat. Verifikasi ini dilakukan berdasarkan pemenuhan kriteria, antara lain kualifikasi pemasok, pengujian bahan baku pada setiap kedatangan dan setiap wadah, serta memastikan metode pengujian mengikuti standar/ farmakope terkini. Berdasarkan verifikasi hasil pengujian bahan baku obat tersebut, terdapat 126 produk dari 15 IF yang dinyatakan telah memenuhi ketentuan sesuai kriteria, sehingga direkomendasikan untuk dapat diedarkan. Daftar produk yang memenuhi ketentuan dan aman untuk digunakan dapat diunduh pada link berikut :

[Informasi sirup obat terkait gagal ginjal akut pada anak](#)



INFORMASI KEAMANAN OBAT TERKAIT GAGAL GINJAL AKUT / ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) YANG TERJADI DI INDONESIA



B POM akan terus memperbarui informasi terkait hasil pengawasan sirup obat dalam KTD GGAPA. Komunikasi publik akan efektif jika informasi yang akurat, benar, dan valid dilakukan berkolaborasi dalam kerangka pentahelix (pemerintah, pelaku usaha, akademisi, komunitas masyarakat, dan media) sebagai sinergi kita membangun konsumen cerdas dan berdaya melindungi diri dari obat dan makanan yang berisiko terhadap kesehatan. Perkembangan dan informasi lebih lanjut mengenai pengawasan keamanan obat terkait gagal ginjal akut / *Acute Kidney Injury* (AKI) dapat diakses melalui <https://www.pom.go.id>.

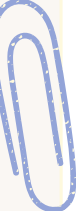
Badan POM mendorong tenaga kesehatan dan industri farmasi untuk terus aktif melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) atau Efek Samping Obat (ESO) kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional baik secara manual dengan form kuning maupun elektronik (aplikasi e-MESO Mobile atau subsite e-meso).

Data laporan KTD/ESO yang lengkap setidaknya memuat informasi sebagai berikut:

- Data pasien (identitas, jenis kelamin, umur, berat badan)
- Data manifestasi klinis dari KTD (deskripsi KTD, tanggal terjadinya KTD, outcome KTD)
- Data obat (obat yang dicurigai dan obat lainnya yang digunakan oleh pasien, tanggal penggunaan obat, dosis, frekuensi, rute pemberian obat, nama industri farmasi, nomor bets, indikasi penggunaan obat)
- Data pelapor (nama, alamat, nomor kontak, instansi)




INFORMASI KEAMANAN OBAT TERKAIT GAGAL GINJAL AKUT /ACUTE KIDNEY INJURY (AKI) YANG TERJADI DI INDONESIA



Informasi tambahan lain seperti riwayat nutrisi (ASI/makanan pengganti ASI), riwayat alergi, serta data laboratorium dapat disampaikan untuk melengkapi data pelaporan. Badan POM secara terus-menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, sebagai upaya mengawal keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia. (SC)

Sumber :

- WHO. 2022. *Medical Product Alert N°6/2022: Substandard (contaminated) paediatric medicines Oct 5, 2022* [https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-medicines](https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-medicines)
 - Data BPOM RI
- 

INFORMASI KEAMANAN

PENINGKATAN RISIKO GANGGUAN PERKEMBANGAN SARAF PADA ANAK-ANAK DENGAN PAPARAN TOPIRAMATE PRENATAL

TOPIRAMATE merupakan obat yang digunakan untuk pengobatan epilepsi dan pencegahan migrain. Terdapat tiga produk mengandung Topiramate yang disetujui beredar di Indonesia yaitu Topamax, Migratop, dan Epilep.

Studi terbaru dari Bjørk M dkk (2022) dengan judul *Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication with Risk of Autism and Intellectual Disability* yang dilakukan dengan menggunakan data registri kesehatan dan sosial dari Denmark, Finlandia, Islandia, Norwegia, dan Swedia menunjukkan bahwa paparan *prenatal* Topiramate berhubungan dengan peningkatan risiko gangguan perkembangan saraf. Pengamatan dilakukan terhadap 4.494.926 anak-anak, termasuk 24.825 anak-anak (0,6%) yang sebelum lahir terpapar obat antiepilepsi, dan 16.170 di antaranya lahir dari ibu dengan epilepsi. Pada anak dari ibu dengan epilepsi yang terpapar Topiramate, insiden gangguan spektrum autis 4,3% dan insiden disabilitas intelektual 3,1%, sedangkan anak dari ibu dengan epilepsi yang tidak terpapar obat antiepilepsi, insiden gangguan spektrum autis sebesar 1,5% dan insiden disabilitas intelektual 0,8%.

Topiramate hanya dapat digunakan pada wanita hamil jika manfaatnya melebihi risikonya. Sebelum memulai penggunaan Topiramate pada wanita usia subur harus dilakukan tes kehamilan terlebih dahulu dan pasien harus diinformasikan mengenai risiko penggunaan selama hamil. Untuk epilepsi, alternatif terapi lain harus dipertimbangkan untuk wanita usia subur. Jika digunakan Topiramate, sangat direkomendasikan untuk menggunakan kontrasepsi yang sangat efektif. Apabila sedang dalam terapi menggunakan Topiramate, jangan menghentikan penggunaan topiramate tanpa berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter.

INFORMASI KEAMANAN

PENINGKATAN RISIKO GANGGUAN PERKEMBANGAN SARAF PADA ANAK-ANAK DENGAN PAPARAN TOPIRAMATE PRENATAL

Badan POM sedang melakukan kajian keamanan Topiramate untuk menilai manfaat dan risiko penggunaan Topiramate pada populasi pasien di Indonesia. Hingga saat ini Badan POM belum menerima laporan Kejadian Tidak Diinginkan / Efek Samping Obat (KTD/ESO) terkait dengan gangguan perkembangan saraf pada anak-anak dengan paparan Topiramate prenatal. Tenaga kesehatan diharapkan melakukan pemantauan dan melaporkan KTD/ESO yang terjadi terkait penggunaan Topiramate atau obat lain ke Badan POM. Pelaporan dapat disampaikan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Badan POM secara elektronik melalui <https://e-meso.pom.go.id> atau e-MESO Mobile, atau dengan menggunakan Form Pelaporan ESO (Form Kuning). Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia. (WI)

SUMBER :

1. Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. *Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability*. JAMA Neurol. Published online May 31, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. 21 Juli 2022. *Topiramate (Topamax): start of safety review triggered by a study reporting an increased risk of neurodevelopmental disabilities in children with prenatal exposure*. Diakses pada 22 September 2022, dari <https://www.gov.uk/drug-safety-update/topiramate-topamax-start-of-safety-review-triggered-by-a-study-reporting-an-increased-risk-of-neurodevelopmental-disabilities-in-children-with-prenatal-exposure>
3. European Medicines Agency. 2 September 2022. *PRAC starts review of topiramate use in pregnancy and women of childbearing potential*. Diakses pada 23 September 2022, dari <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-starts-review-topiramate-use-pregnancy-women-childbearing-potential>
4. Data Badan POM RI

Informasi Keamanan

PREGABALIN DAN RISIKO EFEK SAMPING PADA KULIT

PREGABALIN diindikasikan untuk pengobatan nyeri neuropatik perifer, terapi tambahan untuk *seizure* parsial dengan atau tanpa generalisasi sekunder. Di Indonesia, terdapat 76 produk mengandung pregabalin tunggal dalam beberapa kekuatan produk yang beredar.

Pada 19 Februari 2022, MedSafe – New Zealand menginformasikan adanya kemungkinan risiko dermatitis bulosa (*bulous dermatitis*) dan reaksi pengelupasan kulit (*exfoliating skin reactions*) pada penggunaan produk yang mengandung pregabalin. Informasi adanya risiko efek samping pada kulit setelah penggunaan pregabalin juga telah dibahas pada *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Meeting* tanggal 10-13 Januari 2022, PRAC merekomendasikan penambahan informasi terkait kejadian *Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs)* termasuk *Stevens-Johnson Syndrome (SJS)* dan *Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)* yang dapat mengancam jiwa atau kematian. Kejadian tersebut telah dilaporkan pasca penggunaan pregabalin, namun kejadiannya jarang terjadi.

Dermatitis bulosa adalah istilah umum yang mencakup sejumlah kondisi kulit yang melepuh. Mekanismenya tergantung pada jenis reaksi, tetapi banyak yang dianggap diperantarai oleh imun. Dermatitis bulosa dan pengelupasan kulit (*skin exfoliation*) dapat menjadi ciri efek samping kulit yang parah (*Severe Cutaneous Adverse Reactions/SCARs*).

Isu keamanan ini dipicu oleh adanya laporan yang diterima *Centre for Adverse Reaction Monitoring (CARM)*, New Zealand tentang seorang wanita berusia 87 tahun yang mengalami ruam melepuh yang meluas sekitar empat hari setelah memulai pengobatan menggunakan pregabalin dan tiga laporan serupa, dimana satu di antaranya adalah reaksi bulosa dan dua lainnya adalah reaksi kulit eksfoliatif.

Informasi Keamanan

PREGABALIN DAN RISIKO EFEK SAMPING PADA KULIT

Tenaga kesehatan harus menginformasikan kepada pasien pengguna pregabalin tentang tanda dan gejala reaksi kulit serius yang ditandai dengan bercak kemerahan, seperti melingkar pada batang tubuh, seringkali dengan lepuh, pengelupasan kulit, bisul di mulut, tenggorokan, hidung, alat kelamin dan mata. Ruam kulit yang serius ini dapat didahului oleh demam dan gejala seperti flu (SJS dan TEN). Informasi produk/brosur produk originator mengandung pregabalin di Indonesia (Lyrica) telah tercantum informasi terkait risiko *Stevens-Johnson Syndrome* pada bagian *Undesirable Effect*.

Hingga saat ini Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional, telah menerima satu laporan KTD berupa SJS pada penggunaan pregabalin dengan kesudahan sembuh dan belum menerima laporan kejadian dermatitis bulosa, reaksi pengelupasan kulit, dan *toxic epidermal necrolysis*.

Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) / Efek Samping Obat (ESO) pada penggunaan pregabalin secara *online* melalui *subsite* **<https://e-meso.pom.go.id/ADR>** atau aplikasi e-MESO Mobile (versi Android). Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi di Indonesia.(REP)

Sumber:

1. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC): 10-13 January 2022
2. <https://medsafe.govt.nz/safety/Alerts/PregabalinAndDermatitis.asp>
3. <https://pionas.pom.go.id>
4. Data Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional

INFORMASI KEAMANAN

RISIKO GAGAL GINJAL AKUT PADA PENGUNAAN KLINDAMISIN KAPSUL DAN INJEKSI



KLINDAMISIN adalah antibiotik golongan linkosamida yang mempunyai aktivitas bakterostatik terutama terhadap gram positif aerob dan bakteri anaerob. Klindamisin bekerja dengan menghambat sintesis protein dengan cara mengikat gugus 50 S sub-unit ribosom bakteri. Hingga tanggal 27 Oktober 2022, terdapat 98 nama dagang produk mengandung zat aktif klindamisin yang disetujui di Indonesia dari 39 industri farmasi pemilik izin edar dalam bentuk sediaan kapsul (per oral), krim, cairan obat luar, dan gel (topical) baik tunggal maupun kombinasi dengan benzoil peroksida atau tretinoin. Dari 98 nama dagang tersebut, terdapat 60 nama dagang dari 29 industri

farmasi pemilik izin edar produk tidak tersedia dalam bentuk sediaan injeksi. Gagal ginjal akut adalah sindrom klinis yang didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba dalam waktu 48 jam yang disebabkan oleh berbagai penyebab, termasuk kekurangan cairan, infeksi, atau adanya sumbatan aliran keluar urine. Pada umumnya, gagal ginjal akut merupakan komplikasi dari penyakit serius lainnya. Jika tidak segera ditangani dengan baik, gagal ginjal akut bisa memicu berhentinya fungsi ginjal serta membahayakan nyawa penderitanya. Insiden gagal ginjal akut telah meningkat secara signifikan dalam beberapa tahun terakhir.

INFORMASI KEAMANAN

RISIKO GAGAL GINJAL AKUT PADA PENGGUNAAN KLINDAMISIN KAPSUL DAN INJEKSI

Menurut Uchino dkk., obat-obatan adalah penyebab umum gagal ginjal akut dan menyumbang hampir 20% dari semua kasus gagal ginjal akut di unit perawatan intensif, terutama obat antiinflamasi nonsteroid dan antibiotik. Antibiotik yang diketahui menyebabkan *Acute Kidney Injury* (AKI) termasuk aminoglikosida, amfoterisin B, beta laktam, kuinolon, dan vankomisin. Secara khusus, klindamisin tidak termasuk dalam daftar dan secara historis tidak dikaitkan dengan efek samping tersebut.

Pada tanggal 3 Februari 2022, TGA Australia menerbitkan informasi keamanan mengenai pembaruan / *update* informasi produk untuk produk Klindamisin kapsul dan injeksi terkait *acute kidney injury*/gagal ginjal akut pada bagian Peringatan dan Perhatian dan Efek Samping Obat.

Risiko ini diidentifikasi berdasarkan laporan KTD di luar negeri. Per tanggal 17 November 2021, TGA menerima 5 kasus *renal impairment* dan 5 kasus AKI terkait dengan penggunaan klindamisin sistemik. TGA juga menghimbau tenaga kesehatan untuk mempertimbangkan pemantauan fungsi ginjal pada pasien tertentu yang menggunakan klindamisin. Berdasarkan hasil penelusuran pada WHO *Global ICSR Database* tanggal 30 Oktober 2022,

terdapat 359 laporan KTD/ESO *acute kidney injury* dari total 79.557 laporan KTD/ESO pada penggunaan produk mengandung klindamisin. Informasi Produk Klindamisin di beberapa negara antara lain Amerika Serikat, Inggris, Kanada, Australia, Arab Saudi, Malaysia, dan Singapura telah mencantumkan risiko *acute kidney injury* pada bagian "Peringatan dan Perhatian" dan "Efek Samping Obat".



INFORMASI KEAMANAN

RISIKO GAGAL GINJAL AKUT PADA PENGGUNAAN KLINDAMISIN KAPSUL DAN INJEKSI



Dalam template brosur Badan POM untuk klindamisin dengan bentuk sediaan kapsul, informasi yang berhubungan dengan kelainan fungsi ginjal dan penggunaan klindamisin telah tercantum pada bagian “Peringatan dan Perhatian”, namun demikian informasi terkait *acute kidney injury* belum tercantum secara khusus pada bagian “Efek Samping”.

B POM sedang melakukan kajian keamanan lebih lanjut terkait risiko gangguan ginjal akut pada penggunaan klindamisin kapsul serta update informasi produk Klindamisin kapsul terkait gagal ginjal akut. Hingga saat ini, Badan POM sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional belum menerima laporan KTD/ESO *acute kidney injury* pada penggunaan produk mengandung klindamisin.

Dalam rangka kehati-hatian, Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan mempertimbangkan pemantauan fungsi ginjal pada pengobatan jangka panjang. Pada pasien dengan kegagalan fungsi ginjal atau pasien dengan penyakit ginjal yang sangat parah yang disertai dengan kelainan metabolisme yang berat, dosis pengobatan harus diberikan dengan hati-hati dan kadar klindamisin dalam serum harus dimonitor selama pengobatan dosis tinggi.

INFORMASI KEAMANAN

RISIKO GAGAL GINJAL AKUT PADA PENGGUNAAN KLINDAMISIN KAPSUL DAN INJEKSI

Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan KTD/ESO yang terjadi pada penggunaan Klindamisin atau obat lain ke Badan POM. Pelaporan dapat disampaikan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Badan POM secara elektronik melalui <https://e-meso.pom.go.id> atau e-MESO *Mobile*, atau dengan menggunakan Form Pelaporan ESO (Form Kuning). Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia. (AS)

Sumber:

1. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R: *Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study*. JAMA 2005;294:813-818
2. Sarwal A, Chiu C-Y, Feinstein A. *Does Clindamycin Induce Acute Kidney Injury?* Am J Med Sci [Internet]. 2020;359(5):303. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.02.005>
3. Therapeutic Goods Administration. 3 Februari 2022. *Clindamycin capsules and injections - acute kidney injury*. Diakses pada 10 Maret 2022, dari <https://www.tga.gov.au/news/safety-updates/clindamycin-capsules-and-injections-acute-kidney-injury>
4. Informasi Produk Klindamisin di Amerika Serikat, Inggris, Kanada, Australia, Arab Saudi, Malaysia, dan Singapura
5. Data Badan POM RI



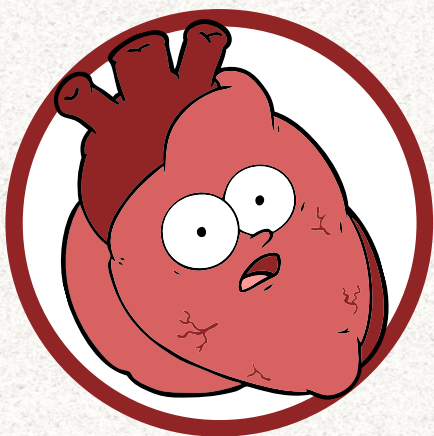
RISIKO GANGGUAN KONDUKSI JANTUNG PADA PENGGUNAAN DONEPEZIL

DONEPEZIL adalah *inhibitor* asetilkolinesterase yang diindikasikan untuk pengobatan demensia tipe Alzheimer. Alzheimer merupakan gangguan penurunan fungsi otak yang berpengaruh pada emosi, daya ingat dan pengambilan keputusan. Terdapat 18 produk mengandung donepezil yang disetujui beredar di Indonesia.

Di Australia, gangguan konduksi jantung telah dilaporkan pada pasien yang menerima donepezil. Hingga tanggal 5 Januari 2022, telah terjadi 18 kasus *atrioventricular block*, *atrioventricular block complete*, *atrioventricular block second degree*, *bundle branch block*, *bifascicular block* atau *Torsades de Pointes* terkait dengan penggunaan donepezil yang dilaporkan ke *Therapeutic Goods Administration (TGA)*.

Berdasarkan bukti dalam literatur serta data pasca pemasaran di Australia dan data internasional, dilakukan pembaruan / *update Product Information* pada bagian Peringatan dan Perhatian, Interaksi obat, dan Efek Samping Obat (ESO).

TGA juga melakukan pembaruan terhadap *Consumer Medicine Information / CMI* produk mengandung donepezil di Australia dengan mencantumkan informasi kehati-hatian pada pasien dengan perpanjangan QTc atau riwayat terkait kondisi ini.



Badan otoritas negara lain seperti Australia (TGA), Uni Eropa (*European Medicines Agency / EMA*), Canada (*Health Canada*), dan Singapura (*Health Sciences Authority / HSA*) saat ini sedang mengkaji untuk melakukan tindak lanjut pembaruan informasi produk terkait dengan gangguan konduksi jantung khususnya untuk memperkuat peringatan terkait perpanjangan QT dan *Torsades de Pointes*.

RISIKO GANGGUAN KONDUKSI JANTUNG PADA PENGGUNAAN DONEPEZIL

Saat ini Badan POM sedang melakukan kajian keamanan lebih lanjut terkait risiko gangguan konduksi jantung pada penggunaan donepezil. Namun demikian, hingga saat ini belum ada laporan Kejadian Tidak Diinginkan / Efek Samping Obat (KTD/ESO) terkait risiko gangguan konduksi jantung yang diterima oleh Badan POM.

Dalam rangka kehati-hatian, Badan POM menyampaikan informasi ini kepada tenaga kesehatan. Tenaga kesehatan perlu mempertimbangkan riwayat penyakit jantung yang sudah ada sebelumnya atau riwayat keluarga, perubahan elektrolit yang signifikan dan interaksi obat yang relevan saat meresepkan donepezil untuk pasien. Gangguan konduksi jantung yang disebabkan oleh donepezil dapat berpotensi mengancam jiwa, sehingga pemantauan fungsi jantung mungkin diperlukan pada individu yang berisiko. Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan KTD/ESO yang terjadi pada penggunaan obat ke Badan POM menggunakan formulir kuning MESO atau secara online melalui <https://e-meso.pom.go.id> atau e-MESO Mobile.

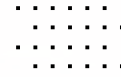
Sumber:

1. Therapeutic Goods Administration. 28 Februari 2022. Donepezil and cardiac conduction disorders. Diakses pada 10 Maret 2022, dari <https://www.tga.gov.au/publication-issue/donepezil-and-cardiac-conduction-disorders>
2. Data Badan POM RI

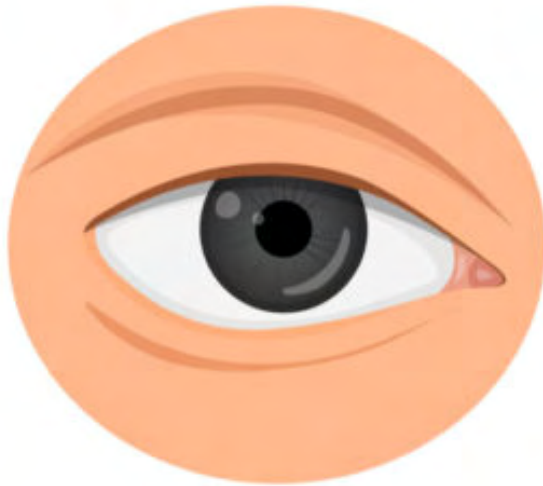


Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia. (SW)

INFORMASI KEAMANAN



RISIKO PENINGKATAN INFLAMASI INTRAOKULAR DAN OKLUSI PEMBULUH DARAH RETINA PADA PENGGUNAAN BROLUCIZUMAB



Healthy eye



Inflammation of the front of the eye

Brolucizumab adalah *humanised monoclonal antibody* yang digunakan untuk pengobatan *neovascular (wet) age-related macular degeneration (AMD)*. Dosis yang direkomendasikan adalah 6 mg melalui injeksi intravitreal setiap 4 minggu untuk 3 dosis pertama. Selanjutnya pada fase pemeliharaan, harus disesuaikan per individu berdasarkan pada aktivitas penyakit. Pasien tanpa aktivitas penyakit, diberikan setiap 12 minggu, dan untuk pasien dengan aktivitas penyakit, diberikan setiap 8 minggu.

Pada tanggal 18 Januari 2022, *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)* menyampaikan informasi keamanan produk brolucizumab terkait dengan peningkatan risiko inflamasi intraokular dan oklusi pembuluh darah retina. Selain MHRA, badan otoritas lain yang menyampaikan informasi keamanan terkait dengan risiko inflamasi intraokular dan oklusi pembuluh darah retina pada penggunaan brolucizumab adalah *European Medicines Agency (EMA)* dan *Health Canada*.

INFORMASI KEAMANAN

RISIKO PENINGKATAN INFLAMASI INTRAOKULAR DAN OKLUSI PEMBULUH DARAH RETINA PADA PENGGUNAAN BROLUCIZUMAB

Inflamasi intraokular, termasuk vaskulitis retina dan oklusi pembuluh darah retina merupakan efek samping yang sudah diketahui berhubungan dengan penggunaan brolocizumab. Dilakukan studi baru (studi MERLIN) untuk menilai keamanan dan efikasi brolocizumab 6 mg yang diberikan untuk fase pemeliharaan setiap 4 minggu dibandingkan dengan aflibercept 2 mg yang diberikan setiap 4 minggu. Hasil studi menunjukkan frekuensi inflamasi intraokular, termasuk vaskulitis retina, pada kelompok brolocizumab (9.3%) lebih tinggi dibanding kelompok aflibercept (4.5%), dan frekuensi oklusi pembuluh darah retina pada kelompok brolocizumab (2%) lebih tinggi dibanding kelompok aflibercept (0%). Kejadian inflamasi intraokular pada pemberian brolocizumab setiap 4 minggu pada studi MERLIN sebesar 9,3% menunjukkan frekuensi yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tercatat dalam studi klinis fase 3 menggunakan interval dosis brolocizumab 6 mg setiap 8 minggu dan 12 minggu sebesar 4,4%.

Terdapat 1 produk mengandung brolocizumab yang disetujui beredar di Indonesia yaitu Pagenax dengan pendaftar PT Novartis Indonesia. Pada Informasi Produk Pagenax telah mencantumkan *retinal vasculitis* dan *retinal vascular occlusion* sebagai Efek Samping Obat (ESO), adanya peringatan terkait peningkatan risiko pada pasien yang menerima dosis interval 4 minggu pada fase pemeliharaan dan peringatan bahwa dosis interval untuk fase pemeliharaan tidak boleh kurang dari 8 minggu.

Berdasarkan informasi dari *WHO Global ICSR Database* terdapat 3.058 laporan dengan diantaranya terdapat 399 laporan *eye inflammation*, 336 laporan *retinal vasculitis* dan 126 laporan *retinal vascular occlusion*. Sedang dari laporan e-MESO yang diterima, terdapat 28 Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) yang dilaporkan, diantaranya *eye inflammation*, *retinal vasculitis* dan *retinal vascular occlusion* dengan masing-masing 1 laporan.

INFORMASI KEAMANAN

RISIKO PENINGKATAN INFLAMASI INTRAOKULAR DAN OKLUSI PEMBULUH DARAH RETINA PADA PENGGUNAAN BROLUCIZUMAB

Badan POM juga menghimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan / Efek Samping Obat (KTD/ESO). Tenaga Kesehatan dapat melaporkan KTD/ESO kepada Badan POM RI menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning) atau secara *online* melalui *website* e-MESO (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau melalui aplikasi e-MESO *Mobile* berbasis android.

Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. . Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia.(NI)

Sumber :

- 1.Brolucizumab (Beovu▼): *risk of intraocular inflammation and retinal vascular occlusion increased with short dosing intervals*, MHRA, diakses tanggal 24 Agustus 2022, <https://www.gov.uk/drug-safety-update/brolucizumab-beovuv-risk-of-intraocular-inflammation-and-retinal-vascular-occlusion-increased-with-short-dosing-intervals>
- 2.Data Badan POM RI

TACROLIMUS DAN RISIKO GINGIVAL HYPERTROPHY



Indian Pharmacopoeia Commission pada tanggal 15 Juli 2022 menyatakan bahwa berdasarkan analisis awal Efek Samping Obat (ESO) dari *database Pharmacovigilance Programme of India (PvPI)* ditemukan bahwa obat mengandung tacrolimus berisiko terhadap terjadinya *Gingival Hypertrophy*. *Gingival Hypertrophy* adalah suatu keadaan dimana

ukuran gingiva bertambah besar dibandingkan dengan ukuran normal yang disebabkan oleh bertambah besarnya ukuran sel-sel yang terjadi karena bertambahnya fungsi kerja tubuh.

Tacrolimus digunakan bersama dengan kortikosteroid adrenal dan mikofenolat mofetil pada pencegahan penolakan organ pada penerima transplantasi hati dan ginjal, pengobatan penolakan transplantasi hati atau ginjal, *allograft* yang gagal diatasi dengan imunosupresan lain.

Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional, Badan POM belum pernah menerima laporan adanya kejadian *gingival hypertrophy* setelah penggunaan tacrolimus. Berdasarkan penelusuran ilmiah pada *World Journal of Cardiology* dengan judul *Drug-induced gingival overgrowth in cardiovascular patients* disebutkan bahwa risiko kejadian *Drug-induced gingival overgrowth* (DIGO) yang lebih tinggi terjadi pada pengguna tacrolimus yang diamati pada pasien dengan kondisi periodontal yang buruk, yang sebelumnya diobati dengan cyclosporin dan dengan durasi terapi tacrolimus yang lebih lama. Penggunaan *Calcium Channel Blockers* (CCBs) pada pasien yang diobati dengan tacrolimus menghasilkan tingkat keparahan yang lebih tinggi dari perubahan gingiva. Meskipun tacrolimus memberikan profil keamanan yang lebih baik terkait DIGO dan bisa menjadi pilihan pengobatan pada pasien dengan pertumbuhan berlebih gingiva yang diinduksi cyclosporin, penting untuk menunjukkan bahwa dalam beberapa kasus, perubahan tetap ada bahkan setelah penggantian terapi, terutama dengan penggunaan CCBs secara bersamaan.

DIGO dapat dideteksi segera setelah 1-3 bulan setelah memulai terapi imunosupresif, dan *plateau phase* dicapai pada 9-12 bulan. Namun,

TACROLIMUS DAN RISIKO GINGIVAL HYPERTROPHY

perubahan gingiva akibat penggunaan tacrolimus muncul kemudian dibandingkan dengan cyclosporin, seperti pada berbagai penelitian, tidak ada perubahan yang diamati sebelum 90 hari pengobatan.

Drug-induced gingival overgrowth (DIGO) adalah pertumbuhan patologis jaringan gingiva, terutama terkait dengan efek samping dari obat-obat penghambat saluran kalsium (nifedipin) dan immunosupresan (*mycophenolate mofetil*, tacrolimus, cyclosporin), yang biasa digunakan pada pasien kardiovaskular dan transplantasi. Faktor genetik, usia muda, jenis kelamin laki-laki, plak bakteri, inflamasi gingiva, dan pengobatannya bersamaan dengan cyclosporin berhubungan dengan peningkatan risiko DIGO.

Saat ini CCBs dan immunosupresan banyak digunakan sebagai obat pada pasien hipertensi atau setelah transplantasi jantung, tenaga kesehatan harus waspada terhadap pertumbuhan berlebih pada gingiva sebagai efek samping yang tidak menyenangkan yang dapat terjadi pada penggunaan obat golongan ini. Meskipun mungkin tidak mengancam jiwa, namun efek samping ini menimbulkan masalah yang signifikan bagi pasien, tidak hanya karena efek estetik tetapi juga mengakibatkan gangguan berbicara, makan, dan menjaga kebersihan mulut. Selanjutnya, infeksi yang dihasilkan dari kurangnya kebersihan mulut yang tepat dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.

Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai Efek Samping Obat (ESO) pada penggunaan tacrolimus secara *online* melalui *subsite* <https://e-meso.pom.go.id/ADR> atau aplikasi e-MESO *Mobile* (versi Android). Badan POM akan secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi di Indonesia.(REP)

Sumber:

1. *Drug-induced gingival overgrowth in cardiovascular patients*. Lucija Bajkovec, et al. World J Cardiol. 2021 Apr 26; 13(4): 68–75.
2. <https://pionas.pom.go.id>
3. Data Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional



APA PERANAN LAPORAN EFEK SAMPING OBAT (ESO) SAUDARA ?

Setiap laporan ESO yang diterima oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Badan POM, merupakan informasi berharga untuk mendeteksi sinyal keamanan obat beredar. Laporan tersebut dievaluasi, dikaji, dianalisis oleh sumber daya kompeten agar selalu diperoleh manfaat obat yang lebih besar dibanding risikonya.

Indonesia merupakan salah satu negara anggota *WHO UMC Collaborating Centre for International Drug Monitoring*. Laporan ESO yang diterima oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, akan dikirim ke "Pusat Monitoring Efek Samping Obat Internasional" (*WHO-UMC Collaborating Centre*), di Uppsala, Swedia. Data ESO dari seluruh dunia akan terkumpul dalam sebuah *data base* dan dapat diakses oleh negara anggota untuk saling bertukar informasi terkait *drug safety* melalui portal Vigimed pada *website* WHO-UMC.

Pelapor dapat memantau progres laporan yang mereka sampaikan serta memperoleh umpan balik dalam bentuk deskripsi tren laporan tiap tahunnya. Sinyal keamanan yang terdeteksi melalui laporan ESO, menjadi *input* penting dalam *risk-benefit assessment* serta sebagai dasar pengambilan keputusan tindak lanjut regulatori yang tepat. Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional sangat berharap dan menghargai peran aktif seluruh *stakeholder* dalam aktivitas farmakovigilans dengan cara mengirimkan laporan efek samping obat yang Saudara jumpai.



APA YANG PERLU DILAPORKAN ?

Setiap kejadian yang dicurigai sebagai efek samping akibat obat perlu dilaporkan, baik obat yang digunakan dalam praktik klinik sehari-hari, termasuk obat program, vaksin, dan obat baru. Laporan tidak harus didasarkan atas kepastian seratus persen adanya hubungan kausal antara efek samping dengan obat. Bila saudara menemukan reaksi yang masih diragukan hubungannya dengan obat yang digunakan, lebih baik dilaporkan daripada tidak sama sekali.



DEWAN REDAKSI BULETIN BERITA MESO

Pengarah : Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Penanggung Jawab : Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M.Pharm


Redaktur : Dra. Ega Febrina, Apt; Dra. Fachdiana Fidia, Apt, M.Si; Megrina Dian Agustin, S.Si, Apt; Wilia Indarwanti, S.Farm, Apt; dr. Astri Junitaningsih; Reni Setiawaty, SKM, M.Epid; Miyanto, S.Farm, Apt; Aulia Shilvi, S.Farm, Apt; Riris Endah Purnamasari, S.Farm, Apt; Siti Winarsih, S.Farm., Apt; Nuning Indani, S.Si, Apt; Suci Kurniawati, S.K.M; Qori Yasinta, S.Farm, Apt; Shahyawidya Ramadhanti, S.Farm., Apt., Zahrina Indah Pratiwi, S.Farm, Apt


Tim Ahli MESO : Dr. dr. Wawaimuli A., M.Biomed; dr. Instiaty, PhD., SpFK; dr. Nafrialdi, Ph.D., Sp.PD; dr. Vivian Soetikno, Ph.D., Sp.FK




ALAMAT REDAKSI BULETIN BERITA MESO

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan RI

 Jl. Percetakan Negara No. 23
Jakarta - 10560

 (021) 4244691 ext. 1079

 pv-center@pom.go.id

 <https://e-meso.pom.go.id>



 @bpom_ri
 @bpom.official
 @bpom_ri
 Badan POM RI
 pom.go.id

REAKSI APA YANG SEYOGYANYA DILAPORKAN ?



- Setiap reaksi efek samping yang dicurigai akibat obat. Terutama efek samping yang selama ini tidak pernah/belum pernah dihubungkan dengan obat yang bersangkutan.
- Setiap reaksi efek samping yang dicurigai akibat interaksi obat.
- Setiap reaksi efek samping serius yang menyebabkan kematian, mengancam jiwa, kecacatan permanen, memerlukan perawatan di rumah sakit, perpanjangan waktu perawatan di rumah sakit, kelainan kongenital dan atau kejadian/medis lainnya.
- Setiap reaksi ketergantungan sebagai contoh klasik adalah yang berkaitan dengan obat golongan opiat, walaupun demikian berbagai obat lain dapat menimbulkan ketergantungan fisik dan atau psikis.
- *Lack of efficacy* (obat yang dicurigai tidak berfungsi / sub-standar / palsu).



ETIKA DALAM FARMAKOVIGILANS

Jika kita mengetahui sesuatu yang dapat membahayakan kesehatan orang lain yang tidak mengetahuinya, dan kita tidak memberitahunya adalah tidak etis.

(To know something that is harmful to another person, who does not know, and not telling, is unethical)