

Buletin Berita

MESO



Berita Kegiatan ...

Peningkatan Kompetensi
Farmakovigilans

4

Ruang Belajar...

*International Society of
Pharmacovigilance
(ISoP) 22nd Annual Meeting*

10



Informasi Keamanan Obat...

*Pirfenidone, Rituximab, Oral Antikoagulan,
Atezolizumab, dan Golongan Statin*

12



DAFTAR ISI

EDITORIAL 3

BERITA KEGIATAN 4

Peningkatan Kompetensi Farmakovigilans
Perencanaan Manajemen Risiko untuk Mendukung Farmakovigilans yang Proaktif
Focus Group Discussion : Penguatan Farmakovigilans pada Program Kesehatan Masyarakat
Kunjungan Tim *Therapeutic Good Administration* (TGA) Australia dalam Rangka *Sharing* tentang Farmakovigilans

RUANG BELAJAR 9

Partisipasi Badan POM pada *WHO Regulatory Training Course Organized with Swissmedic*

International Society of Pharmacovigilance (ISoP) 22nd Annual Meeting: Berkumpul Bersama Profesional Seminar Bidang Farmakovigilans

INFORMASI KEAMANAN OBAT 12

Risiko *Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCAR)* Termasuk *Steven Johnson Syndrome (SJS)*, *Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)* dan *Drug Reaction With Eosinophilia And Systemic Symptom (DRESS)* Pada Penggunaan Pirfenidone

Risiko *Autoimmune Colitis* pada Penggunaan Mabthera (Rituximab)

Risiko *Anormal Uterine Bleeding* pada Penggunaan Oral Antikoagulan (*Blood Thinner*)

Risiko *Autoimmune, Anaemia Haemolytic*, dan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* pada Penggunaan Tecentriq (*Atezolizumab*)

Risiko *Perburukan Myasthenia Gravis (MG)* atau *Ocular Myasthenia (OM)* pada Penggunaan Obat Golongan Statin

INFORMASI LAYANAN PUBLIK 21

Standar Pelayanan Publik di Lingkungan Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

EDITORIAL

Salam sehat semua ...

Sahabat Buletin Berita MESO yang budiman,

Puji syukur Alhamdulillah, Buletin Berita MESO Volume 41 Nomor 2 Edisi November tahun 2023 ini dapat hadir kembali menemani kita semua. Buletin Berita MESO kali ini tidak hanya menyuguhkan informasi ilmiah terkini yang bermanfaat bagi seluruh *key players* farmakovigilans, namun juga menghadirkan strategi perkuatan farmakovigilans yang dikemas dalam berbagai aktivitas dalam rangka memperkuat sistem farmakovigilans dengan tujuan akhir keamanan obat bagi masyarakat.

Pada Edisi November 2023 ini menyuguhkan rangkaian kegiatan antara lain berupa *Focus Group Discussion* Penguatan Program Farmakovigilans Pada Program Kesehatan Masyarakat (Tuberkulosis, Malaria, AIDS), pelatihan dalam rangka peningkatan kompetensi Sumber Daya Manusia (SDM), advokasi Farmakovigilans kepada *stakeholder* di beberapa daerah, dan kunjungan Tim TGA Australia dalam rangka *sharing* tentang farmakovigilans.

Sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, Badan BPOM secara aktif dan berkesinambungan terus mengawal keamanan obat beredar dengan memberikan informasi ilmiah terkait hasil kajian risiko keamanan terhadap beberapa obat. Pada Buletin edisi ini disajikan risiko keamanan yang dikaitkan dengan penggunaan obat Pirfenidone, Rituximab, Oral Antikoagulan, Atezolizumab, dan Golongan Statin. Beberapa hasil kajian keamanan masih membutuhkan validasi lebih lanjut terkait signal keamanannya namun informasi tersebut dapat menjadi

“PERKUATAN
STRATEGI
FARMAKOVIGILANS
UNTUK PENGGUNAAN
OBAT YANG AMAN”



kewaspadaan bagi sejawat Tenaga Kesehatan dalam memantau penggunaan obat tersebut di masyarakat.

Farmakovigilans merupakan tugas kita bersama, tanggung jawab moral kita semua. Sedikit waktu yang anda luangkan berkontribusi besar dalam menyelamatkan nyawa manusia. Sebagai penutup, tiada henti kami menghimbau kepada masyarakat Indonesia khususnya rekan sejawat kesehatan untuk selalu mewaspadaai KTD/ESO yang terjadi dan melaporkannya kepada Badan POM sebagai salah satu upaya untuk mencapai keselamatan pasien.

Selamat membaca...

PENINGKATAN KOMPETENSI FARMAKOVIGILANS

Pada tanggal 14-16 Juni 2023, Badan POM bersama dengan *World Health Organization (WHO)* dalam kerangka *WHO Grant Agreement on Improved Access to Essential Medicines and Vaccines - Joint Work Plan Biennium 2022-2023* mengadakan kegiatan "*Pharmacovigilance Training: Improving Pharmacovigilance Officer Competency*". Kegiatan ini dilaksanakan di Jakarta secara hybrid yang diikuti oleh 66 (enam puluh enam) orang secara luring dan kurang lebih 90 (sembilan puluh) orang secara daring, terdiri dari petugas farmakovigilans di Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional,

focal point farmakovigilans di Unit Pelaksana Teknis (UPT), serta peserta dari Direktorat terkait di Badan POM. Tujuan dari pelatihan ini adalah untuk meningkatkan kompetensi petugas dalam menjalankan fungsi farmakovigilans di Indonesia, agar dapat mengikuti perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang farmakovigilans sehingga mampu untuk menghadapi tantangan ke depan. Kegiatan dibuka oleh Togi Junice Hutadjulu sebagai Plt. Deputy Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif.

Pada pelatihan ini disampaikan 10 topik terkait farmakovigilans oleh 9 orang narasumber yang sangat kompeten dalam bidangnya, yaitu Dr. Adrien Inoubli, Dr. Madhav Balakrishnan, dan Dr. Xinyu Weng dari WHO, Nicole Fornarotto dari MedDRA MSSO, Dr. Nilima Kshirsagar (*Chair of the core training Panel of Pharmacovigilance Programme of India*), serta Dr. Kaye Robertson dan Petra Bismire dari TGA, Australia. Topik yang disampaikan terdiri



dari Pengenalan Farmakovigilans, Kamus Kedokteran untuk Aktivitas Regulasi (*Medical Dictionary for Regulatory Activities / MedDRA*), Penilaian Kausalitas, Deteksi dan Penilaian Sinyal Keamanan, *Periodic Safety Update Report (PSUR)*, *Post Authorisation Safety Studies (PASS)*, *Risk Management Plan (RMP)*, Komunikasi Risiko, Penilaian Risiko Manfaat (*Benefit-Risk Assessment*), dan *Vaccine Safety Net*.

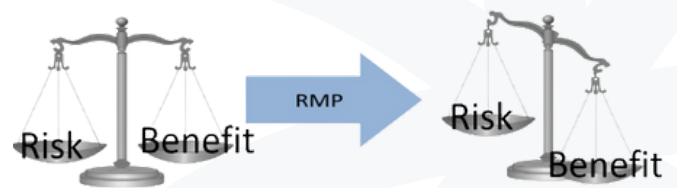
Selain itu Badan POM juga melaksanakan kegiatan Pelatihan Peningkatan Kompetensi Farmakovigilans bagi Tenaga Kesehatan di 5 (lima) Kota yaitu Bandung, Banten, Semarang, Jember, dan Medan. Kegiatan ini dilakukan secara luring dan hybrid. selama 2 (dua) hari dalam kurun waktu Juni hingga Oktober 2023 dengan jumlah peserta 88 (delapan puluh delapan) orang di masing - masing Kota. Topik yang disampaikan terdiri dari: Pengertian dan Pentingnya Farmakovigilans, Memahami Kejadian Tidak Diinginkan (KTD)/ Efek Samping Obat (ESO), Cara Pelaporan KTD/ESO serta Sistem Farmakovigilans di Indonesia. (AJ & RS)

PERENCANAAN MANAJEMEN RISIKO UNTUK Mendukung FARMAKOVIGILANS YANG PROAKTIF

Pada tanggal 19 – 21 September 2023 lalu, diselenggarakan *Workshop* "Perkuat Kapasitas Badan POM Dalam Pengawasan *Pre-Market* Melalui Evaluasi Perencanaan Manajemen Risiko (PMR)" oleh Direktorat Registrasi Obat. Pada kesempatan tersebut, Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat dan NAPPZA, Ibu Nova Emelda, S.Si, MS, Apt, berkesempatan untuk menyampaikan materi tentang Perencanaan Manajemen Risiko untuk mendukung Farmakovigilans yang Proaktif.

PMR adalah dokumen berisi penjelasan terperinci dari sistem manajemen risiko yang berupa kegiatan dan intervensi farmakovigilans yang dirancang untuk mengidentifikasi, mengkarakterisasi, mencegah atau meminimalkan risiko yang berhubungan dengan obat termasuk penilaian efektivitas kegiatan dan intervensi yang dilakukan.

Kriteria produk yang harus dilengkapi dengan PMR meliputi Obat baru; Produk Biologi termasuk biosimilar; Obat generik tertentu; atau Obat yang mengalami suatu perubahan yang dapat meningkatkan risiko keamanan.



PMR merupakan dokumen yang terus dapat *di-update* atau *living document*, dan berupa siklus kegiatan yang disusun sejak produk obat dikembangkan hingga dipasarkan. Siklus kegiatan dimulai dari kegiatan perencanaan, implementasi, pengumpulan data, identifikasi dan analisis risiko, evaluasi dan hasil evaluasi dapat menjadi input untuk pembaharuan perencanaan selanjutnya. Jadi apabila ada informasi baru, maka PMR akan diperbarui sesuai dengan kondisi yang terkini.

Komponen utama PMR:

1. Spesifikasi Keamanan

Ringkasan isu keamanan produk obat	Important Identified Risk	Terdapat bukti hubungan sebab akibat yang memadai antara kejadian dan produk obat.
	Important Potential Risk	Kejadian tidak diinginkan "dicurigai" berhubungan dengan produk obat (namun hubungan tersebut belum dikonfirmasi).
	Missing Information	Kesenjangan pengetahuan tentang produk obat terkait keamanan atau penggunaan produk obat yang mungkin signifikan secara klinis.

2. Rencana Farmakovigilans

Dilakukan untuk melakukan investigasi *Important Potential Risk*, karakterisasi isu keamanan, mengukur efektivitas tindakan minimalisasi dan mencari missing information.



3. Kegiatan Farmakovigilans

- Kegiatan farmakovigilans rutin: dilakukan untuk semua produk obat seperti pengumpulan dan evaluasi laporan spontan KTD/ESO, deteksi dan evaluasi sinyal keamanan obat, penelusuran publikasi / literatur ilmiah dan tindak lanjut otoritas regulatori di negara lain.
- Kegiatan farmakovigilans tambahan, seperti studi non klinik, uji klinik, dan studi observasional.

4. Rencana Minimalisasi Risiko

- Kegiatan minimalisasi risiko rutin: dilakukan untuk semua produk obat seperti leaflet / informasi produk, kemasan, ukuran kemasan dan status produk.
- Kegiatan minimalisasi risiko tambahan, dilakukan hanya jika diperlukan dan disusun secara rinci beserta alasan mengapa kegiatan tersebut diperlukan. Contohnya materi edukasi bagi tenaga kesehatan dan pasien, pembatasan distribusi produk, program pencegahan kehamilan, *Direct Healthcare Professional Communication* (DHPC).

Berdasarkan Peraturan Badan POM No 15 tahun 2022 tentang penerapan farmakovigilans, industri farmasi wajib menerapkan farmakovigilans untuk menjamin keamanan obat beredar, salah satunya dengan pelaporan pelaksanaan Perencanaan Manajemen Risiko (PMR) / *Risk Management Plan* (RMP). PMR dilakukan sesuai dokumen registrasi produk yang disetujui, disertai hasil rasio manfaat – risiko dari produk tersebut. Laporan pelaksanaan PMR disampaikan kepada Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional c.q. Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat dan NAPPZA, atau dapat disampaikan melalui email pv-center@pom.go.id. Selanjutnya terkait PMR/RMP dapat dilihat pada Peraturan Badan POM No 15 tahun 2022 tentang Penerapan Farmakovigilans atau klik [disini](#). (SC)

Referensi :

- Data BPOM RI
- Peraturan Badan POM No 15 tahun 2022 tentang Penerapan Farmakovigilans

Focus Group Discussion

PENGUATAN FARMAKOVIGILANS PADA PROGRAM *Kesehatan Masyarakat*

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 mencakup pengawasan obat sebelum dan sesudah beredar (*pre dan post market*). Salah satu pengawasan post market

adalah melalui penerapan farmakovigilans yang mencakup kegiatan pendeteksian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping obat atau masalah lainnya terkait dengan mutu dan keamanan obat.

Pada tanggal 10 Oktober 2023 telah dilaksanakan Focus Group Discussion (FGD) Penguatan Farmakovigilans pada Program Kesehatan Masyarakat yang dilaksanakan di Jakarta. Kegiatan FGD ini dihadiri oleh perwakilan dari Kementerian Koordinator Bidang Pembangunan Manusia dan Kebudayaan, Kementerian Kesehatan, Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS), Dinas Kesehatan, Badan Perencanaan Pembangunan Nasional (Bappenas), Industri Farmasi, Akademisi, Rumah Sakit yang menangani Tuberkulosis dan HIV/AIDS, dan Komunitas Pasien Tuberkulosis dan HIV/AIDS.



Kegiatan FGD dibuka oleh Ibu Kepala Badan POM RI melalui video tapping dan dilanjutkan dengan sesi paparan dari narasumber, sesi diskusi dan tanggapan, serta penyusunan rencana tindak lanjut (RTL). Kepala BPOM, Penny K. Lukito menyampaikan bahwa BPOM memandang penting untuk membangun kembali kolaborasi, koordinasi, dan komunikasi dengan pemangku kepentingan dan pembuat kebijakan, untuk mencapai tujuan penguatan farmakovigilans dalam program kesehatan masyarakat yang lebih optimal. Pelaksanaan Farmakovigilans di Program Kesehatan Masyarakat merupakan kegiatan penting dalam memperoleh data profil keamanan obat tersebut di masyarakat Indonesia, yang dapat digunakan sebagai input dalam pertimbangan kebijakan dalam menilai efektifitas dan keberhasilan pencegahan atau pengobatan penyakit.

Melalui kegiatan ini diharapkan dapat mewujudkan sistem farmakovigilans yang kuat dan dapat diimplementasikan dengan baik di Indonesia dalam rangka mengawal keamanan obat beredar. Rencana Tindak Lanjut yang diperoleh diharapkan dapat meningkatkan pelaporan Efek Samping Obat yang disampaikan kepada Badan POM sehingga dapat memperkuat upaya jaminan keamanan obat, keselamatan pasien serta perlindungan kesehatan masyarakat di Indonesia. (SW)



KUNJUNGAN TIM *THERAPEUTIC GOOD ADMINISTRATION (TGA) AUSTRALIA*

dalam rangka *sharing* tentang Farmakovigilans

Dalam rangka penguatan sistem farmakovigilans di Indonesia sekaligus sebagai tindak lanjut WHO *Pharmakovigilance Workshop* yang telah dilakukan pada Juni 2023, pada tanggal 13 – 14 November 2023 Badan POM RI menerima kunjungan dari *Therapeutic Goods*.



Administration (TGA) yang diwakili oleh Sarah May (*Director, Medicines and Vaccines Investigations and Surveillance Section*) dan Dr. Shabnam Sharan (*Assistant Director, Adverse Events and Medicine Defects Section*). Dalam kegiatan ini dilakukan pertukaran informasi aktivitas farmakovigilans di Indonesia dan Australia. Kedua narasumber dari TGA membagikan informasi mengenai kegiatan *signal detection and management, Periodic Safety Update Report (PSUR) evaluation process, RMP implementation and reporting,* dan *Pharmacovigilance Inspection* di Australia.



Dari diskusi yang berlangsung selama kegiatan tersebut beberapa saran mengemuka untuk penguatan sistem farmakovigilans di Indonesia. Selain informasi yang disebutkan sebelumnya, TGA juga berbagi tentang pelaporan spontan dan bagaimana meningkatkan peran masyarakat dalam pelaporan KTD/ESO. TGA juga membagikan informasi bahwa sistem pelaporan Industri Farmasi di Australia, sudah menggunakan format pelaporan E2B yang terharmonisasi secara internasional.

Badan POM sangat mengapresiasi *sharing* dari TGA Australia dan semua saran yang diberikan menjadi input bagi Badan POM yang saat ini sedang melakukan berbagai upaya penguatan sistem farmakovigilans di Indonesia.(RS)



Partisipasi Badan POM pada WHO Regulatory Training Course Organized with Swissmedic

BERN, SWISS 23 - 27 OKTOBER 2023

Melalui kegiatan ini Badan POM dapat melakukan benchmarking terkait sistem farmakovigilans yang diterapkan di negara Swiss sebagai salah satu referensi dalam memperkuat sistem keamanan obat di Indonesia.



AULIA SHILVI
DELEGASI BIDANG PVL



Pada 23-27 Oktober 2023, WHO Headquarters berkolaborasi dengan Swiss Agency for Therapeutic Products (Swissmedic) kembali menyelenggarakan kegiatan WHO Regulatory Training Course yang ke-11. Agenda pelatihan ini diselenggarakan di kantor Swissmedic yang berlokasi di Kota Bern, Swiss, diikuti oleh 22 (dua puluh dua) perwakilan dari 8 (delapan) NRA, yaitu Indonesia, Ghana, Nigeria, Uganda, Malaysia, Bangladesh, Zambia, dan Afrika Selatan. Masing-masing delegasi tersebut mewakili bidang Quality Management System (QMS), Registration and Marketing Authorization (MA), dan Vigilance (PVL).

Delegasi dari Badan POM yang turut hadir yaitu perwakilan Biro Hukum dan Organisasi (bidang QMS), Direktorat

Registrasi Obat (bidang MA), Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat dan NPPZA (bidang PVL).

Pelaksanaan training dilakukan melalui pembelajaran sesuai bidang yang melibatkan narasumber dari Swissmedic, WHO, dan European Medicines Agency (EMA). Kegiatan selama 5 hari ini sangat bermanfaat dalam memberikan update informasi terkini terkait perkembangan regulasi dan teknologi bidang pengawasan obat serta perkuatan jejaring khususnya di antara NRA. (AS)

“Terima kasih kepada Swissmedic dan WHO atas kesempatan training yang diberikan. Pengetahuan dan pengalaman yang dipelajari selama mengikuti training sangat membantu peningkatan pengetahuan petugas dan bermanfaat untuk memperkuat kapasitas regulatori Badan POM.

“INTERNATIONAL SOCIETY OF PHARMACOVIGILANCE (ISoP) 22nd ANNUAL MEETING

BERKUMPUL BERSAMA
PROFESIONAL SEMINAR
BIDANG FARMAKOVIGILANS



International Society of Pharmacovigilance (ISoP) merupakan organisasi global non-profit, wadah berkumpulnya profesional seminar yang bergerak di bidang *pharmacovigilance/drug safety*, sukarela secara individual, independen, terbuka untuk semua kalangan, antara lain dari industri farmasi, akademia/universitas, regulator, praktisi di rumah sakit, dan mahasiswa. ISoP berdiri sejak tahun 2000, yang merupakan pengembangan dari *European Society of Pharmacovigilance (ESOP)* yang berdiri pada tahun 1992. Di Indonesia sendiri, *ISoP Indonesia Chapter*, diresmikan pada tanggal 16 Oktober 2017 pada kegiatan *ISoP Annual Meeting ke-17* yang diselenggarakan di Liverpool, United Kingdom.



Dalam perkembangannya, *ISoP Indonesia Chapter* ingin berkontribusi dalam mengembangkan dan mengenalkan organisasi ini dengan menjadi host untuk *Annual Meeting ke-22* yang diselenggarakan di Bali pada tanggal 6 hingga 9 November 2023. Kegiatan tersebut dihadiri oleh lebih dari 300 peserta dari seluruh dunia. Badan POM sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional ikut berkontribusi sebagai pembicara dalam beberapa sesi pertemuan. Pada sesi *pre-conference* dengan tema *The New Indonesian GVP and its Annual Self-Inspection Requirement*, Ibu Plt. *Deputi Bidang*

Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif (ONPPZA), Dra. Togi Hutadjulu, Apt., MHA, memberikan paparan mengenai ekspektasi Badan POM terkait penerapan farmakovigilans dalam Undang-Undang Kesehatan yang baru.

Dalam paparannya, Ibu Togi menjelaskan bahwa dengan adanya UU No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan dan turunannya, diharapkan dapat meningkatkan *awareness* seluruh key

players dalam farmakovigilans (pemerintah pusat/daerah terkait, akademisi, tenaga kesehatan/ tenaga medis, industri farmasi, dan masyarakat) untuk secara aktif berperan dalam aktivitas farmakovigilans. Dalam sesi pre-conference yang berbeda, dengan tema *Pharmacovigilance of Herbals and Other Traditional Medicines*, Ibu Dra. Rustyawati, Apt, M.Kes.Epid selaku Direktur Pengawasan Obat Tradisional dan Suplemen Kesehatan memberikan paparan dengan topik *Phytovigilance & Regulatory Aspects: Current situation in Indonesia*.

Ibu Dr. Dra. L. Rizka Andalucia, Apt., Pharm., MARS selaku Plt. Kepala Badan POM memberikan sambutan pada *opening ceremony*. Pada sesi *conference* hari pertama dengan tema *Hot Topics in SE Asia and Western Pacific Region*, Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor ONPPZA, Ibu Nova Emelda, S.Si, MS., Apt., memberikan paparan dengan topik *Perencanaan Manajemen Risiko (PMR) di Indonesia*. Dalam paparannya, Ibu Nova menjelaskan tentang implementasi PMR sesuai dengan regulasi yang berlaku di Indonesia. Selanjutnya, pada hari kedua conference, Ibu Siti Asfijah Abdoellah, S.Si., Apt., MMedSc selaku Ketua Tim Kerja Pengawasan Keamanan ONPP ikut berkontribusi sebagai salah satu panelis pada sesi *Professional Development in Pharmacovigilance* dengan tema *Professional Development in Pharmacovigilance: Past, Present and Future* bersama dengan Dr. Jan Petracek (pharmacovigilance expert), Prof. dr. Jarir At Thobari, D.Pharm., Ph.D (President of ISOP Indonesia Chapter), Professor Jo Barnes (chapter lead for the Western Pacific chapter of the ISoP), Brian Edwards



(*Regulatory Fellow specializing in Digital Health and Cybersecurity for Boston Scientific*) dan Shabnam Sharan (*Therapeutic Goods Administration*).

Di sela-sela kegiatan, dilaksanakan juga kegiatan *student meet and greet, meet the editor session, SIG Meeting* dengan beberapa peminatan antara lain *Pharmacogenomics, Real-World Evidence and Big Data, Medication Errors, Herbal and Traditional Medicines, Risk Communication, dan PV Professional Qualification*. Pada akhir kegiatan disampaikan bahwa *International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Annual Meeting* selanjutnya akan dilaksanakan pada 1 - 5 Oktober 2024 di Montreal, Canada.

Dengan adanya kegiatan *International Society of Pharmacovigilance (ISoP)* yang diselenggarakan di Indonesia ini, diharapkan semakin banyak pihak-pihak yang mengetahui pentingnya farmakovigilans untuk keselamatan pasien. Dengan semakin banyak pihak terkait yang berperan aktif dalam aktivitas farmakovigilans di Indonesia, diharapkan dapat meningkatkan pelaporan KTD/ESO sehingga dapat menggambarkan keamanan penggunaan obat di Indonesia dan dapat menjadi pertimbangan bagi Badan POM untuk menetapkan tindak lanjut yang tepat terhadap obat yang beredar untuk terwujudnya keselamatan pasien (*patient safety*). (MDA & REP)



INFORMASI KEAMANAN OBAT

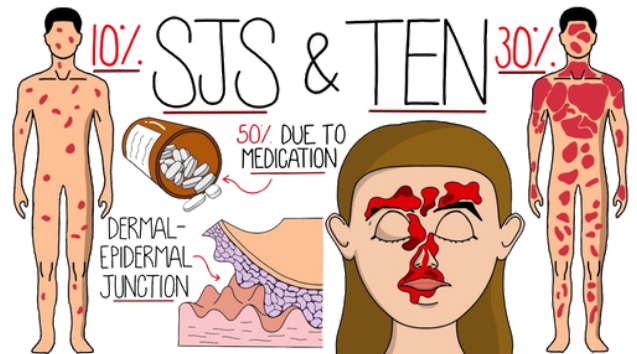
RISIKO SEVERE CUTANEOUS ADVERSE REACTIONS (SCAR) TERMASUK STEVEN JOHNSON SYNDROME (SJS), TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS (TEN) DAN DRUG REACTION WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOM (DRESS) PADA PENGGUNAAN PIRFENIDONE

Pirfenidone diindikasikan untuk memperlambat perkembangan fibrosis paru idiopatik (*Idiopathic Pulmonary Fibrosis* (IPF)) pada pasien dewasa dengan IPF ringan sampai sedang. Pirfenidone harus ditelan secara utuh dengan air dan digunakan bersama dengan makanan untuk mengurangi kemungkinan terjadinya mual dan pusing.

Pada bulan Oktober - November 2021, US Food & Drug Administration (US FDA) melakukan publikasi signal pada website FDA terkait risiko SCAR pada penggunaan pirfenidone. Signal tersebut teridentifikasi dari FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). Terhadap signal keamanan tersebut, pada bulan Februari 2023 telah dilakukan perubahan pada informasi produk mengandung pirfenidone di USA dengan mencantumkan risiko SCAR termasuk SJS, TEN dan DRESS pada bagian Warning and precautions serta Adverse reactions. Selain USA, risiko SJS dan TEN juga telah tercantum di bagian Warning and precautions serta bagian undesirable effect pada informasi produk obat mengandung pirfenidone di Eropa.

SCAR adalah sekelompok efek samping obat berpotensi letal yang melibatkan kulit dan selaput lendir berbagai bukaan tubuh seperti mata, telinga, dalam hidung, mulut dan bibir. Pada kasus yang lebih parah, SCAR juga dapat menyebabkan kerusakan serius pada organ dalam. SCAR terdiri dari 5 sindrom, yaitu DRESS, SJS, TEN, SJS/TEN dan acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Pada beberapa website rujukan, seperti drugs.com, Medscape, Mayo Clinic, telah disebutkan adanya risiko SCAR termasuk SJS, TEN dan DRESS pada penggunaan pirfenidone yang teridentifikasi dari hasil pemantauan pasca pemasaran.

Saat ini, hanya terdapat 1 (satu) produk mengandung pirfenidone yang terdaftar di Indonesia, yaitu Esbriet dengan pendaftar PT Menarini Indria Laboratories. Informasi produk yang beredar tersebut belum mencantumkan risiko SCAR termasuk SJS, TEN dan DRESS. Efek samping pada kulit yang tercantum dalam informasi produk adalah reaksi fotosensitivitas dan ruam dengan frekuensi sangat umum, serta pruritus, eritema, kulit kering, ruam eritema, ruam makula, dan ruam pruritus dengan frekuensi umum.



Berdasarkan data pelaporan yang masuk ke Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional periode Januari 2018 s.d 30 Agustus 2023, terdapat 6 laporan KTD untuk obat mengandung pirfenidone. Namun demikian, tidak terdapat laporan KTD yang diterima terkait SCAR. Berdasarkan informasi dari WHO Global ICSR Database (data per-30 Agustus 2023) terdapat 40.814 laporan KTD untuk pirfenidone sejak tahun 2008, diantaranya terdapat laporan KTD skin exfoliation (266 laporan), skin reaction (114 laporan), skin toxicity (15 laporan), toxic skin eruption (12 laporan), Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptom (9 laporan), Steven Johnson Syndrome (5 laporan) dan toxic epidermal necrolysis (5 laporan).

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 subsite 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. (NI)

Referensi :

1. October - December 2021. US FDA. Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)
2. Data Badan POM RI

Risiko *Autoimmune Colitis* Pada penggunaan MabThera (Rituximab)

Rituximab adalah produk monoklonal antibodi yang bekerja spesifik melawan antigen CD20 pada limfosit B. Obat ini diindikasikan untuk *Non-Hodgkin's Lymphoma*, *Rheumatoid Arthritis* dan *Chronic Lymphocytic Leukaemia*.

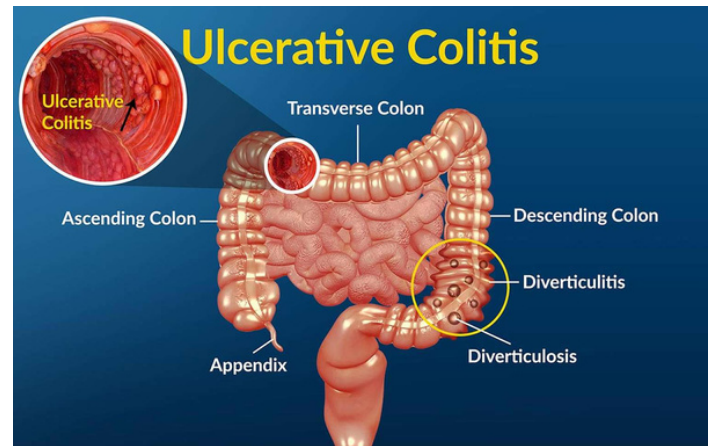
Autoimmune Colitis merupakan penyakit radang usus yang disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh yang menyerang tubuh sendiri. Penyakit ini ditandai dengan gejala antara lain: diare, nyeri perut, kehilangan nafsu makan hingga BAB berdarah.

Pada April tahun 2023 terdapat informasi dari PT Roche Indonesia terkait adanya laporan *signal* keamanan belum tervalidasi berupa *Autoimmune Colitis* untuk produk MabThera (Rituximab). Permintaan pembaharuan label untuk produk tersebut saat ini masih terbatas di Swiss. Di Indonesia terdapat 21 produk yang terdaftar dengan zat aktif Rituximab dan belum mencantumkan risiko *Autoimmune Colitis* pada informasi produknya.

Data sampai Agustus 2023 beberapa negara seperti EMA-Uni Eropa, Medsafe (New Zealand), Health Canada belum memberikan informasi terkait sinyal keamanan ini. US FDA melaporkan pada *Postmarketing Experience* adanya laporan sukarela pada jumlah populasi yang tidak jelas terjadinya *Gastrointestinal Bowel Obstruction*. Untuk meningkatkan kehati-hatian Product information untuk US *Healthcare Professionals* telah mencantumkan bahwa *Stomach and Serious Bowel Problem* dapat terjadi dan mengarah kepada kematian. Untuk itu pasien diminta memberikan informasi kepada tenaga kesehatan jika mengalami masalah abdomen pain atau muntah berulang selama pengobatan.

FDA mengategorikan *Autoimmune Colitis* kedalam *Potential Signals of Serious Risks* dan TGA menyebutkan sebagai *most important serious Adverse Reactions*.

Data pendukung lain berdasarkan literatur ilmiah pada May 2018 terdapat seorang Wanita mengalami *Ulcerative Colitis*. Pemberian immunomodulators tertentu berperan utama dalam exacerbation dari beberapa penyakit *Autoimmune*. Database WHO sampai Juli 2023 terdapat 6 laporan serius *Autoimmune Colitis* dari Germany, Switzerland dan UK dan kejadian tersebut lebih



banyak terjadi pada laki-laki. Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional belum pernah mendapatkan pelaporan kejadian *Autoimmune Colitis* pada penggunaan MabThera (Rituximab). Merespon risiko keamanan tersebut, sebagai bentuk kehati-hatian dan untuk minimalisasi risiko industri farmasi diminta:

1. Aktif melaporkan semua efek samping yang timbul akibat penggunaan Rituximab kepada Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional, khususnya terkait reaksi *Autoimmune Colitis* dengan gejala seperti diare, nyeri perut, kehilangan nafsu makan hingga BAB berdarah.
2. Menginformasikan kepada tenaga kesehatan terkait risiko reaksi *Autoimmune Colitis* pada penggunaan Rituximab. Mereka harus waspada melakukan deteksi dini terhadap kejadian tersebut meskipun sinyal keamanan tersebut belum tervalidasi.
3. Mendorong tenaga kesehatan untuk meminta dan mengingatkan pengguna Rituximab agar segera menghubungi tenaga kesehatan ketika mengalami reaksi *autoimmune colitis*.

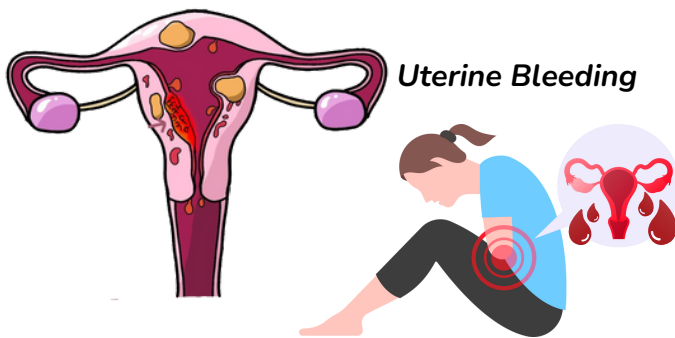
Pemantauan dan pelaporan efek samping obat sangat bermanfaat dalam memberikan perlindungan dan keselamatan pasien. (FF)

Referensi:

1. April-June 2021 *Potential Signals of Serious Risks Colitis Rituximab, Obinutuzumab, Ofatumumab by the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)*.
2. 13 Agustus 2019 *most common serious colitis by TGADatabase of Adverse Events Notifications (DAEN)*
3. 18 Juli 2023 *Autoimmune Colitis by WHO Data Vigilyze*
4. *PubMed Review Mult Scler Relat Disord*, 2018 May; 22:22-26 (epub2018 Mar1)
5. *Data Badan POM R.I*

RISIKO ABNORMAL UTERINE BLEEDING pada Penggunaan Oral Antikoagulan (*Blood Thinners*)

Pada 27 Maret 2023, *New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority* (Medsafe) mempublikasikan informasi keamanan mengenai risiko *abnormal uterine bleeding* (perubahan periode menstruasi normal) pada penggunaan obat antikoagulan oral, yang biasa disebut sebagai *blood thinners*. Informasi keamanan tersebut bertujuan untuk mendorong pemberi resep atau pasien untuk melaporkan efek samping *abnormal uterine bleeding* akibat penggunaan antikoagulan oral. Antikoagulan diresepkan untuk mengobati dan/atau mencegah penggumpalan darah dengan menghentikan proses pembentukan bekuan.



Abnormal uterine bleeding menggambarkan kondisi dimana terjadi perubahan pada periode menstruasi normal, termasuk perdarahan menstruasi yang berat (*menorrhagia*), terlalu sering atau jarang, tidak teratur, atau terjadi di antara siklus (perdarahan intermenstrual). Pada periode 25 Agustus 2022 hingga 28 Februari 2023, *The Centre for Adverse Reactions Monitoring* (CARM) menerima 4 laporan terkait *abnormal uterine bleeding* pada penggunaan rivaroxaban.

Badan otoritas obat negara lain tidak menerbitkan informasi keamanan terkini mengenai risiko *abnormal uterine bleeding* pada penggunaan obat antikoagulan oral. Obat antikoagulan tersebut masih memberikan manfaat melebihi potensi risikonya bila digunakan dengan tepat sesuai dengan informasi produk yang disetujui. Produk yang termasuk dalam kelompok obat antikoagulan tersebut adalah warfarin, apixaban, dabigatran dan

rivaroxaban. Obat-obat antikoagulan oral dengan zat aktif tersebut juga beredar di Indonesia.

Hingga Agustus 2023, Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Badan POM menerima 2 laporan menorrhagia pada penggunaan rivaroxaban. Pada informasi produk antikoagulan (rivaroxaban, apixaban, dabigatran dan warfarin), telah terdapat informasi keamanan urogenital haemorrhage, namun demikian Badan POM 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 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. (MDA)

Referensi:

1. *Abnormal uterine bleeding and oral anticoagulants (blood thinners)* https://medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Uterine_Bleeding_and_oral_anticoagulants.asp
2. *No change is needed in use of direct oral anticoagulants following EMA-funded study* <https://www.ema.europa.eu/en/news/no-change-needed-use-direct-oral-anticoagulants-following-ema-funded-study>
3. *FDA Drug Safety Communication: Safety review of post-market reports of serious bleeding events with the anticoagulant Pradaxa (dabigatran etexilate mesylate)* <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-safety-review-post-market-reports-serious-bleeding-events>
4. Data Badan POM RI

Risiko **AUTOIMMUNE, ANAEMIA HAEMOLYTIC DAN SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME** pada Penggunaan Tecentriq (Atezolizumab)

Kemajuan teknologi medis saat ini memunculkan berbagai inovasi terbaru pengobatan bagi pasien kanker dengan tujuan dapat meningkatkan angka kesembuhan dan harapan hidup pasien. Salah satu metode pengobatan baru untuk pasien kanker yakni dengan terapi menggunakan antibodi monoklonal.

Tecentriq merupakan produk antibodi monoklonal yaitu sejenis protein yang dirancang untuk mengenal dan menempel pada zat target spesifik dalam tubuh. Mekanisme kerja obat ini menempel pada protein spesifik dalam tubuh (PD-L1). Protein ini menekan sistem kekebalan tubuh sehingga melindungi sel-sel kanker dari penyerangan oleh sel-sel kekebalan tubuh. Dengan cara ini dapat membantu sistem kekebalan tubuh melawan kanker. Indikasi produk ini adalah untuk kanker pada kandung kemih dan sistem kemih (karsinoma urotelial), *non small cell lung cancer* (NSCLC).

Pada pertengahan tahun 2023 TGA meminta perbaharuan terhadap produk informasi produk Tecentriq (Australia) terkait timbulnya kejadian *Autoimmune, Haemolytic Anemia* (AE) dan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS). Autoimmune adalah penyakit yang ditandai dengan respon imun tubuh yang menyerang jaringan tubuh normal, sehingga menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh sendiri dan mengganggu fungsi fisiologis tubuh.

Penyakit ini umumnya disertai dengan peradangan sebagai akibat dari produksi sitokin pro inflamasi. Gejala antara lain: sering merasa lemas antara lain otot pegal atau nyeri sendi, ruam kulit, demam yang hilang timbul, bengkak di sendi atau wajah, rambut rontok, sulit konsentrasi, kesemutan di tangan / kaki. Anaemia Hemolytic adalah jenis anemia yang terjadi ketika sel darah merah hancur atau mati lebih cepat dari waktu yang seharusnya mengakibatkan tubuh akan kekurangan sel darah merah sehat. Penyebab Anemia Hemolitik antara lain penyakit autoimun yaitu: Anemia Hemolitik Autoimun (AIHA) yang disebabkan oleh peningkatan penghancuran sel darah merah (RBC) oleh autoantibodi anti-RBC

dengan atau tanpa aktivasi komplemen. Gejala penyakit ini antara lain: pusing, kulit pucat, tubuh cepat lelah, demam, urine bewarna gelap, jantung berdebar, perut tidak nyaman (organ limpa dan hati membesar).

Systemic Inflammatory Response Syndrome atau sindrom respon inflamasi sistemik (SIRS) adalah respon pertahanan tubuh berlebihan terhadap stresor berbahaya (peradangan, infeksi, trauma, pembedahan, iskemia atau reperfusi atau keganasan), ditandai dengan gejala antara lain: demam melebihi 38 derajat Celcius, denyut jantung lebih dari 90 detakan per menit, laju pernafasan lebih dari 20 napas per menit, dan jumlah sel darah putih tidak normal.

Informasi kejadian Imun yang dikaitkan dengan produk Tecentriq sudah tertuang dalam SmPC Tecentriq (FDA) sebagai adverse reaction bersifat general berupa Systemic Inflammatory Response Syndrome dan reaksi Hematological berupa Autoimmune Hemolytic Anaemia. Special Population Autoimmune dan Undesirable Effects Anaemia terjadi sebanyak 36,8%.

Kejadian *Hemolytic Anemia* dan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* sebagai salah satu *Adverse Reaction Hematologic/Immune*. Beberapa kasus *Other Immune Mediated Adverse Reactions* dilaporkan bersifat parah dan fatal. Anemia tercantum sebagai Adverse Events yang bersifat *common* (>1 %). Dalam *Patient Counseling Information*: tercantum agar pasien diinformasikan adanya risiko *Immune-Mediated Adverse Reaction* yang mungkin membutuhkan pengobatan corticosteroid dan interupsi atau penghentian pengobatan. Informasi Produk Tecentriq (TGA) menginfokan bahwa *Adverse Drug Reaction* yang dikaitkan dengan Autoimmune dilaporkan terjadi pada uji klinik pada pasien dengan monoterapi Tecentriq. *Product information safety updates-July 2023 (published 24 Juli 2023)* Atezolizumab (Tecentriq) menginformasikan adanya perbaharuan pada butir 4.4 *Special*

Risiko **AUTOIMMUNE, ANAEMIA HAEMOLYTIC DAN SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME** pada Penggunaan Tecentriq (Atezolizumab)

Warnings and Precaution For Use (29 Juni 2023) dengan menambahkan *Autoimmune Haemolytic Anaemia (AIHA)* dan butir 4.8 *Adverse Effects (Undesirable Effects)* dengan menambahkan *Autoimmune Haemolytic Anaemia (AIHA) and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*. *Canada vigilance adverse reaction online database* menyebutkan sebagai *potential safety issue* dan akan terus dipantau keamanannya.

Beberapa referensi ilmiah menyebutkan adanya laporan kasus terjadinya *Anaemia Haemolytic Autoimmune* bersamaan dengan limfositosis hemofagositik yang disebabkan Atezolizumab plus kemoterapi pada pasien wanita umur 65 tahun dengan auto antibodi. Laporan kasus lain terjadi *Anemia Hemolitik Autoimmune* yang dikaitkan dengan Atezolizumab terjadi pada pasien wanita umur 59 tahun, dimana pasien pulih setelah mendapatkan pengobatan Prednison dosis tinggi setiap hari selama 16 hari, asam folat 1mg tiga kali sehari Sukrosa Besi dan Darbepoetin Alfa. Kasus ini termasuk kasus jarang terjadi.

Menurut Medsafe June 2023: *Immune Checkpoint inhibitors (ICI)* adalah suatu monoklonal antibodi yang bekerja dengan meningkatkan Aktivitas T-Cell melawan sel kanker, namun juga meningkatkan T Cell melawan sel yg sehat yang mengarah kepada terjadinya *Immune Related Adverse Effects*.

Sampai periode Akhir Juli 2023 e-MESO belum menerima laporan risiko kejadian *Autoimmune, Haemolytic Anemia dan Systemic Inflammatory Response Syndrome*, namun dalam database WHO (*VigiLyze*) sampai 31 Juli 2023 (hasil observasi dari N drug= 6959). Terdapat satu laporan kasus observasi pada tanggal 23 September 2020 dengan *Reaction (PT) Autoimmune Anaemia* pada Wanita berkebangsaan Thailand, dua laporan kasus *Systemic Inflammatory Response Syndrome* berupa satu laporan wanita berkebangsaan Belgium (*outcome* kasus ini NA) dan satu laporan laki-laki Germany, lima laporan kasus serius *Haemolytic Anaemia* pada pria dan wanita usia 30-81 tahun), dimana dua kasus yang terjadi pada 2020 dengan *outcome recovered* dengan penarikan Atezolizumab.

Di Indonesia terdapat satu produk yang terdaftar dengan zat aktif Atezolizumab dengan nama Tecentriq yang didaftarkan oleh PT Menarini Indria Laboratories dan Boehringer Ingelheim Indonesia. Informasi Produk yang beredar belum mencantumkan risiko Autoimmune, Anaemia Haemolytic dan Systemic Inflammatory Response Syndrome. Merespon risiko keamanan tersebut, sebagai bentuk kehati-hatian dan untuk minimalisasi risiko industri farmasi diminta:

1. Aktif, melaporkan semua efek samping yang timbul akibat penggunaan Tecentriq kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, khususnya terkait reaksi Risiko *Autoimmune, Anaemia Haemolytic dan Systemic Inflammatory Response Syndrome*
2. Menginformasikan kepada tenaga kesehatan terkait kedua risiko tersebut pada penggunaan produk Statin agar mereka waspada melakukan deteksi dini terhadap kejadian tersebut meskipun sinyal keamanan tersebut belum tervalidasi.
3. Mendorong tenaga kesehatan untuk meminta dan mengingatkan pengguna produk Tecentriq agar segera menghubungi tenaga kesehatan ketika mengalami risiko.

Pemantauan dan pelaporan efek samping obat sangat bermanfaat dalam memberikan perlindungan dan keselamatan pasien. (FF)

Referensi :

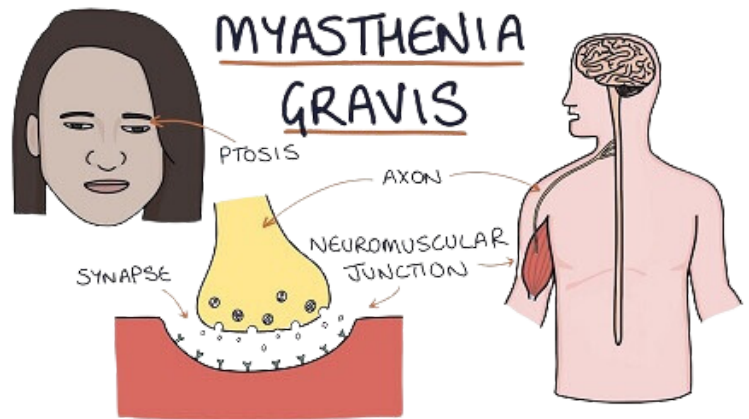
1. Autoimmune Haemolytic Anaemia by Canada Vigilance Adverse Online Database (Health Product InfoWatch 11 July 2022)
2. Immune Checkpoint Inhibitors (ICI) by Data Prescriber Update Vol 44 No.2 June 2023
3. 31 Juli 2023 Autoimmune Anaemia by WHO Data Vigilyze
4. Case report (JTO Clinical and Research Report Volume 3, Issue 1, January 2022, 100263)
5. Case report (J.Oncol Pharm Pract 2021 Juni; 27(4): 1026-1028)
6. Data Badan POM R.I

RISIKO PERBURUKAN *MYASTHENIA GRAVIS* (MG) ATAU *OCULAR MYASTHENIA* (OM) pada Penggunaan Obat Golongan Statin

Kolesterol adalah lemak yang diproduksi oleh tubuh, dan juga berasal dari makanan hewani. Dalam kadar yang sesuai, kandungan tersebut sebenarnya dibutuhkan oleh tubuh dalam membantu membangun sel-sel baru agar tubuh bisa tetap berfungsi secara normal. Senyawa ini membantu tubuh memproduksi vitamin D, sejumlah hormon, dan asam empedu untuk mencerna lemak, namun jika kadarnya dalam darah melampaui kadar normal, maka kondisi ini disebut sebagai hiperkolesterolemia atau kolesterol tinggi.

Kondisi ini dapat meningkatkan risiko penyakit serius. Statin adalah golongan obat yang bekerja menurunkan kadar kolesterol di dalam darah (3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) *reductase inhibitors*) bekerja dengan cara selektif dan kompetitif menghambat enzim HMG-CoA *reductase*. Di Indonesia terdapat sekitar 741 produk yang mengandung golongan statin yang terdaftar di Badan POM. Pada awal tahun 2023 *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) merekomendasikan kepada *Marketing Authorization Holders* (MAHs) pemilik produk tunggal maupun kombinasi dari Atorvastatin, Pravastatin, Lovastatin, Fluvastatin, Simvastatin, Rosuvastatin, dan Pitavastatin untuk menambahkan signal keamanan *Myasthenia Gravis* atau *Ocular Myasthenia* pada informasi produknya.

Myasthenia Gravis dan *Ocular Myasthenia* adalah gangguan *neuromuscular junction* (NMJ) yang dihubungkan dengan sistem imun dengan gejala khas berupa kelemahan dan mudah lelah pada aktivitas yang melibatkan berbagai daerah otot rangka. *Myasthenia Gravis* terjadi ketika sistem kekebalan tubuh mengalami gangguan dan menghasilkan antibodi yang menyerang jaringan sehat dalam tubuh. Antibodi menyerang jaringan yang menghubungkan sel saraf dan otot, sehingga otot melemah dan penderitanya menjadi cepat lelah. Gejala utama *Myasthenia Gravis* adalah melemahnya otot yang biasanya timbul setelah beraktivitas dan akan membaik hingga hilang setelah beristirahat. Seiring waktu otot yang sering digunakan akan makin melemah,

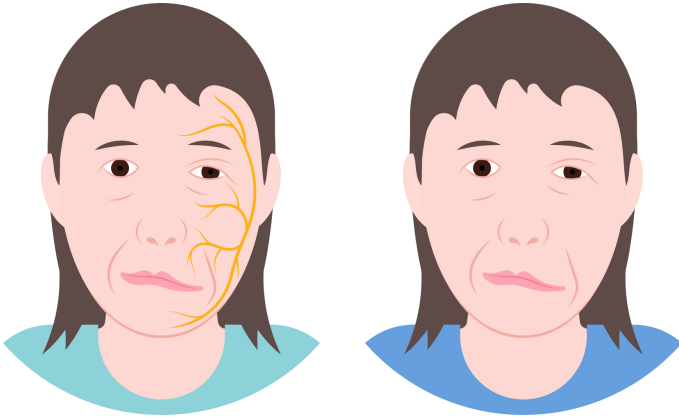


dan tidak akan membaik meskipun penderita telah beristirahat. Umumnya, penyakit ini akan menimbulkan gejala yang dimulai dari sisi atas tubuh, yang kemudian perlahan akan menyerang bagian bawah tubuh (*descending infection*). Gejala seringkali diawali dengan gangguan penglihatan, seperti penglihatan kabur atau ganda, akibat melemahnya otot-otot mata. Salah satu atau kedua kelopak mata juga bisa turun sehingga penderita akan tampak seperti sedang mengantuk (*ptosis*).

Ocular Myasthenia Gravis merupakan bentuk *Myasthenia Gravis* terbatas pada otot-otot mata dan kelopak mata. Tubuh memproduksi auto-antibodi yang mengganggu transmisi kontraksi otot yang menyebabkan episode kelemahan yang ekstrim. Gejala khas: penglihatan ganda (*diplopia*, kelopak mata terkulai (*ptosis*)).

Data sampai bulan Agustus 2023 EMA-Uni Eropa merekomendasikan kepada Industri Farmasi Pemilik Izin Edar untuk menyediakan informasi tambahan sebagai bentuk kepedulian atas signal keamanan *Myasthenia Gravis* dan *Ocular Myasthenia* sebagai bentuk kepedulian terhadap signal keamanan. Data pendukung lain yang diperoleh berdasarkan informasi ilmiah yaitu: penggunaan golongan Statin dihubungkan dengan kejadian *Immune-mediated effects leading to oxygen free radical production, cell injury and inflammation* (*Package Insert LIPITOR® (atorvastatin calcium) tablets, for oral use Initial U.S. Approval: 1996*). Terdapat 1 laporan kejadian gangguan sistem imun pada penggunaan golongan Statin dilaporkan pada periode 21 Juli 1987-31 Des 2005. Sumber data yang berasal dari *Neuromuscular Disease Clinic*

RISIKO PERBURUKAN *MYASTHENIA GRAVIS* (MG) ATAU *OCULAR MYASTHENIA* (OM) pada Penggunaan Obat Golongan Statin



pada the University of Alabama at Birmingham diperoleh informasi dari pasien yang mendapat terapi dengan Statin terdapat sebanyak 7 pasien (13 %) mengalami *Myalgic Syndrome* dan sebanyak 6 pasien (11%) lainnya mengalami perburukan MG yang terjadi dalam 1-16 minggu setelah pengobatan dengan Statin. Gejala paling umum dari MG berupa kelemahan pada *Oculobulbar*. Kejadian Statin yang dikaitkan dengan perburukan dari MG juga pernah dilaporkan pada *Journal Of Medical Case Reports*: 2010; 4:61, terjadi laki-laki usia 60 tahun dimana kondisi memburuk sampai dimulai terapi dengan immunosupresif dan terapi dengan Statin dihentikan.

Berdasarkan *database WHO Global* sampai 10 Agustus 2023 *Information Component* kejadian *Myasthenia Gravis* dan *Ocular Myasthenia* dihubungkan dengan pemberian golongan Statin positive kecuali untuk Fluvastatin. Kejadian *Myasthenia Gravis* dilaporkan lebih banyak terjadi dari *Ocular Myasthenia* (38 VS 7). Sebanyak dua puluh enam pasien *Myasthenia Gravis* dinyatakan sembuh dengan penarikan obat dan sisanya tidak diketahui. Satu pasien meninggal dan tujuh pasien dengan *Ocular Myasthenia* dinyatakan sembuh dengan penarikan obat. Sampai dengan tanggal 10 Agustus 2023, Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional belum pernah mendapatkan pelaporan kejadian *Myasthenia Gravis* dan *Ocular Myasthenia* pada penggunaan produk Statin. Kejadian *Myasthenia Gravis* dan *Ocular Myasthenia* sudah teridentifikasi dalam case

report namun masih belum cukup data yang mendukung, walaupun signal keamanan tersebut dapat dikategorikan ke dalam *Important Potential Risk*. Merespon risiko keamanan tersebut, sebagai bentuk kehati-hatian dan untuk minimalisasi risiko industri farmasi diminta:

1. Aktif, melaporkan semua efek samping yang timbul akibat penggunaan Statin kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, khususnya terkait reaksi *Myasthenia Gravis* dengan gejala khas berupa kelemahan dan mudah lelah pada aktivitas yang melibatkan berbagai daerah otot rangka dan *Ocular Myasthenia* dengan gejala penglihatan ganda (*diplopia*, kelopak mata terkulai (*ptosis*)).
2. Menginformasikan kepada tenaga kesehatan terkait kedua risiko tersebut pada penggunaan golongan Statin agar mereka waspada melakukan deteksi dini terhadap kejadian tersebut meskipun signal keamanan tersebut belum tervalidasi.
3. Mendorong tenaga kesehatan untuk meminta dan mengingatkan pengguna produk Statin agar segera menghubungi tenaga kesehatan ketika mengalami perburukan *Myasthenia Gravis* maupun *Ocular Myasthenia*.

Pemantauan dan pelaporan efek samping obat sangat bermanfaat dalam memberikan perlindungan dan keselamatan pasien. (FF)

Referensi :

1. *Myasthenia Gravis and Ocular Myasthenia* by European Medicines Agency (EMA), *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) 9-12 January 2023 EMA
2. Nov 2009 *Immune – Mediated Effect Leading to Oxygen Free Radical Production, Cell Injury and Inflammation* by PMHRA *Public Assessment Report*
3. *Statins may aggravate MG, Muscle Nerve* 2008 Sept:38(3):1101-1107, PubMed Central
4. *Statin-Associated Weakness in Myasthenia Gravis: Journal Of Medical Case Reports*:2010; 4:61
5. 10 Agustus 2023, *Myasthenia Gravis and Ocular Myasthenia* by WHO Data Vigilyze
6. Data Badan POM R.I

PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT



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

Tenaga profesional kesehatan dapat melaporkan setiap kejadian tidak diinginkan setelah penggunaan obat atau vaksin ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

PELAPORAN MANUAL

Pelaporan secara manual dapat menggunakan formulir ESO (form kuning) yang dapat diunduh pada <https://e-meso.pom.go.id/>

Kirimkan formulir 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 RI
Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta 10560

☎ (021) 4244691 ext 1079
✉ pv-center@pom.go.id

PELAPORAN ONLINE



Scan disini untuk mengunjungi e-meso dan mengunduh e-meso mobile



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



e-meso mobile

#SATU LAPORAN DAPAT MEMBAWA PERUBAHAN



Standar Pelayanan Publik *di Lingkungan*

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

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, Ekspor dan Impor Obat, Narkotika, Psikotropika dan Prekursor dan Zat Adiktif (Ditwas KMEI) merupakan salah satu Unit Kerja Pusat penyelenggara Pelayanan Publik di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan dalam pemenuhan kebutuhan pelayanan bagi setiap warga negara dan penduduk atas barang, jasa, dan/atau pelayanan administratif .

Pelayanan Publik adalah kegiatan atau rangkaian kegiatan dalam rangka pemenuhan kebutuhan pelayanan sesuai dengan peraturan perundang-undangan bagi setiap warga negara dan penduduk atas barang, jasa, dan/atau pelayanan administratif yang disediakan oleh penyelenggara pelayanan publik.

Berdasarkan amanat Undang-Undang No.25 Tahun 2009 tentang Pelayanan Publik, Ditwas KMEI ONAPPZA dalam menyelenggarakan pelayanan publik menetapkan komponen standar pelayanan, maklumat pelayanan, sistem informasi pelayanan publik dan sarana, prasarana dan fasilitas pelayanan publik.

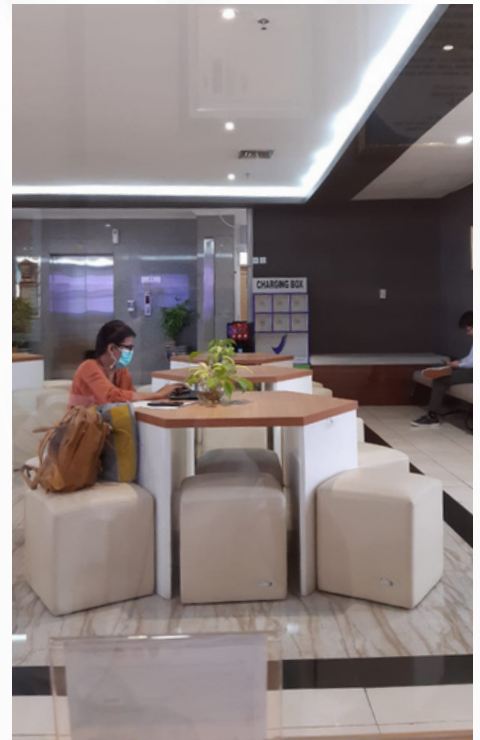
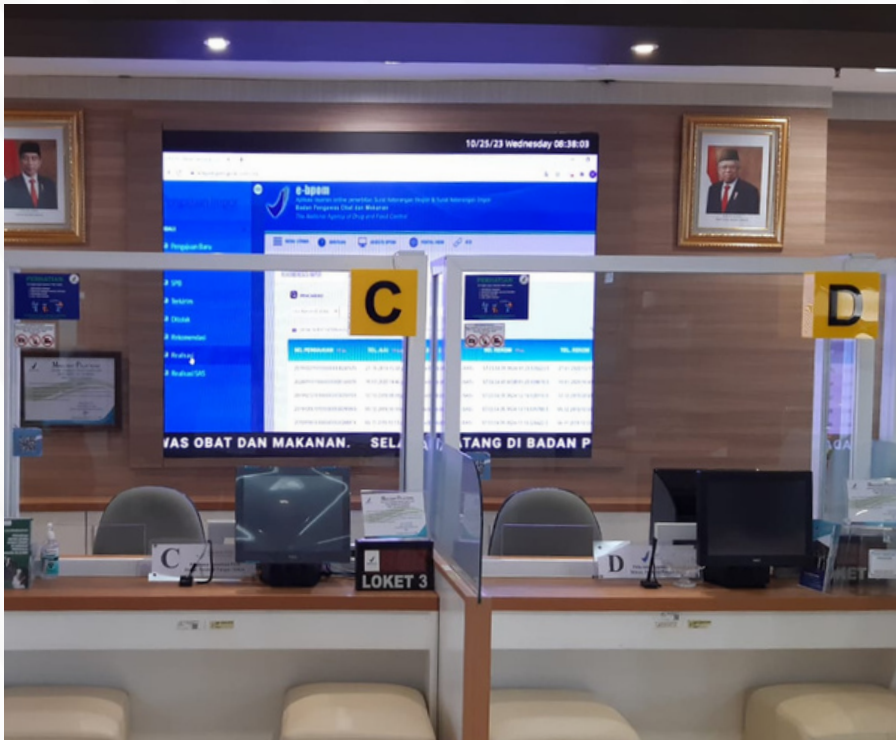
Standar Pelayanan adalah tolok ukur yang dipergunakan sebagai pedoman penyelenggaraan pelayanan publik dan acuan penilaian kualitas pelayanan sebagai kewajiban dan janji penyelenggara kepada masyarakat dalam rangka pelayanan yang berkualitas, cepat, mudah, terjangkau, dan terukur

Pelayanan yang diberikan dilakukan secara **transparan, akuntabel, dan sesuai dengan peraturan perundang-undangan** standar pelayanan publik

Ditwas KMEI berusaha dalam memenuhi Komponen standar pelayanan yang meliputi:

1. Dasar Hukum
2. Persyaratan
3. Sistem, Mekanisme, dan Prosedur
4. Jangka Waktu Pelayanan
5. Biaya/Tarif
6. Produk Pelayanan
7. Penanganan Pengaduan, Saran, dan Masukan/Apresiasi
8. Sarana dan Prasarana, dan/atau Fasilitas
9. Kompetensi Pelaksana
10. Pengawasan Internal
11. Jumlah Pelaksana
12. Jaminan Pelayanan
13. Jaminan Keamanan dan Keselamatan Pelayanan
14. Evaluasi Kinerja Pelaksana





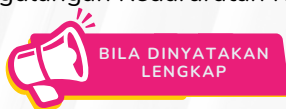
Melalui Keputusan Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor, Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Nomor HK.02.02.35.352.05.23.61 TAHUN 2023 telah ditetapkan **STANDAR PELAYANAN PUBLIK DI LINGKUNGAN DIREKTORAT PENGAWASAN KEAMANAN, MUTU DAN EKSPOR, IMPOR OBAT, NARKOTIKA, PSIKOTROPIKA, PREKURSOR DAN ZAT ADIKTIF.**

Jenis Produk Layanan Publik yang diberikan antara lain:

1. Surat Keterangan Impor (SKI) Obat dan Bahan Obat.
2. Analisa Hasil Pengawasan (AHP) Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor Farmasi.
3. Surat Rekomendasi Pengakuan Sebagai Importir Produsen Bahan Berbahaya (IP-B2) untuk Obat.
4. Rekomendasi untuk Mendapatkan Persetujuan Impor Bahan Berbahaya (PI-B2) untuk Obat.
5. Persetujuan Iklan Obat.

Jangka Waktu Pelayanan:

1. **SKI**
 - o 6 Jam Kerja
 - o 2 Jam Kerja (Khusus Bahan Obat, Obat (termasuk Vaksin) dalam rangka penanggulangan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat)
2. **AHP**
 - o 3 Hari Kerja
3. **Iklan**
 - o Jalur Notifikasi : 1 Hari Kerja
 - o Jalur Kategori Minor : 10 Hari Kerja
 - o Jalur Kategori Mayor : 25 Hari Kerja



INFORMASI & KONSULTASI

Masyarakat dapat memperoleh informasi dan konsultasi terkait layanan publik melalui tatap muka di Gedung Athena lantai 4. Badan POM RI

- **Senin-Kamis: 08.00 - 16.30 WIB**
- **Jumat : 08.00 - 16.00 WIB**

Disamping itu, masyarakat juga dapat memperoleh layanan melalui sistem informasi pelayanan publik elektronik yang dikelola oleh Ditwas KMEI yaitu:

1. e-bpom.pom.go.id untuk layanan pengajuan Surat Keterangan Impor (SKI)
2. e-napza.pom.go.id untuk layanan pengajuan Analisa Hasil Pengawasan (AHP)
3. siapik.pom.go.id untuk layanan pengajuan iklan obat

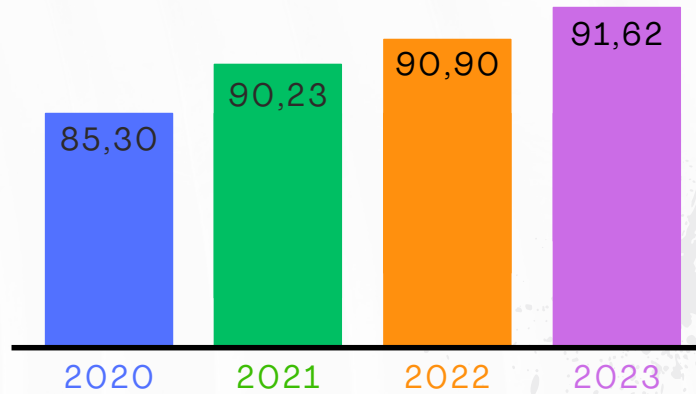
SURVEI KEPUASAN MASYARAKAT

Survei Kepuasan Masyarakat (SKM) Tahun 2023 pada Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif dilakukan terhadap 3 (tiga) layanan.

Hasil Survei dengan jumlah responden secara keseluruhan sebanyak 69 responden menunjukkan Indeks Kepuasan Masyarakat terhadap pelayanan publik sebesar **91,62**.

Nilai tersebut naik sebesar 0,72 dibandingkan tahun 2022.

Berdasarkan nilai tersebut dapat disimpulkan bahwa mutu layanan Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif mendapat kategori **A (Sangat Baik)**.



Indeks Kepuasan Masyarakat

NILAI IKM: 91,62

Layanan Konsultasi, Pengaduan, Saran dan Masukan /Apresiasi



Tatap Muka:

Loket B, Gedung Athena Lantai 4



0812-8234-9350



(021) 424-5523
(021) 424-4691 EXT 1075



eksimonpp@gmail.com
eksimonpp@pom.go.id



Lapor.go.id



SP4N Lapor (Android/IOS)

Layanan SKI, AHP, dan Persetujuan Iklan Obat

RESPONDEN	:	69 orang
JENIS KELAMIN	:	P : 31 orang L : 38 orang
PENDIDIKAN	:	SMA/SEDERAJAT : 1 orang D1/D2/D3 : 3 orang D4/S1. : 30 orang S2/PROFESI/S3 : 35 orang
PERIODE SURVEY	:	8 Mei 2023-31 Juli 2023

BULETIN BERITA MESO

NOVEMBER 2023 VOL. 41 NO.2

DEWAN REDAKSI

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

Penanggung Jawab: Nova Emelda, S.Si., MS., Apt

Kepala Redaktur: Siti Asfijah Abdoellah, S.Si, Apt, MMed.Sc

Anggota: 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; Uke Andrawina, S.Farm., Apt; Zahrina Indah Pratiwi, S.Farm., Apt


Tim Ahli MESO : Dr. dr. Wawaimuli Arozal, M.Biomed; dr. Instiaty, PhD., SpFK; dr. Nafrialdi, PhD., SpPD; dr. Vivian Soetikno, PhD., SpFK


ALAMAT REDAKSI

Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional

Direktorat Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia

 Jl. Percetakan Negara No. 23,
Jakarta Pusat - 10560

 021 - 4244691 ext. 1079



 pv-center@pom.go.id

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



1500533
HALOB POM



 @bpom_ri	 @kmei.bpom
 @bpom_ri	 Ditwas KMEI ONPPZA
 @bpom.official	 Ditwas KMEI ONPPZA
 @bpom.official	 kmei.pom.go.id
 pom.go.id	