

**DRUG for PATIENT
SAFETY**

No. ISSN: 0852-6184

EDITORIAL

**Volume 32, No. 2
Edisi November, 2014**

Sejawat Profesional Kesehatan yang kami hormati,

Memasuki penghujung akhir tahun 2014, kami hadir menyapa Sejawat sekalian melalui buletin ini. Pada kesempatan kali ini, kami akan menyajikan beberapa informasi aspek keamanan beberapa obat antara lain produk obat mengandung testosterone dan saxagliptin terkait risiko gangguan kardiovaskular, yang diperoleh dari jurnal ilmiah dan isu global serta tindak lanjut regulatori di negara lain.

Informasi keamanan lain yang diterbitkan adalah mengenai pembatasan penggunaan kombinasi obat yang bekerja pada *renin angiotensin system* (RAS) yaitu kelompok obat *angiotensin-receptor blockers* (ARBs), *angiotensin - converting enzyme inhibitors* (ACE inhibitors) dan *direct renin inhibitors* seperti aliskiren. Berkaitan dengan hal itu terdapat beberapa rekomendasi yang harus diperhatikan oleh profesional kesehatan dalam penggunaan obat tersebut.

Anafilaksis merupakan suatu reaksi hipersensitivitas yang bersifat sistemis, berat, dan mengancam nyawa. Pada kesempatan ini kami menginformasikan mengenai definisi, diagnosis, klasifikasi, tatalaksana dan dosis obat syok anafilaktik. Informasi ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi sejawat kesehatan.

Untuk meningkatkan jaminan keamanan pasien, selain program farmakovigilans bagi tenaga kesehatan dan industri farmasi, Badan POM saat ini sedang menginisiasi program farmakovigilans obat program AIDS, Tuberkulosis dan Malaria (ATM) yang dilakukan secara terstruktur.

Badan POM juga turut berpartisipasi dalam kegiatan farmakovigilans di tingkat internasional yaitu pada 3rd *Global Vaccine Safety Initiative Meeting* (13-14 Oktober 2014) dan 37th *Annual Meeting of Representatives of the National Pharmacovigilance Centres Participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring* (15-17 Oktober 2014) di Tianjin China yang ulasannya dapat disimak dalam buletin kali ini. Tak lupa kami menyajikan sekilas foto-foto kegiatan farmakovigilans yang dilaksanakan oleh Badan POM selama tahun 2014.

Demikian, semoga Buletin Berita MESO kali ini memberikan banyak manfaat bagi sejawat kesehatan sekalian.

Salam
Redaksi

DAFTAR ISI

• Testosterone dan Risiko Kardiovaskular	2
• Saxagliptin dan Risiko <i>Heart Failure</i>	3
• Pembatasan Penggunaan Kombinasi Obat yang bekerja pada <i>Renin Angiotensin System</i>	4
• Program Farmakovigilans untuk obat Program ATM (AIDS, Tuberkulosis, dan Malaria)	5
• Reaksi Anafilaktik	6-8
• 3 rd <i>Global Vaccine Safety Initiative Meeting</i> , 13-14 Oktober 2014	8-9
• 37 th <i>Annual Meeting of Representatives of the National Centres Participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring</i> 15-17 Oktober 2014	10
• Sekilas Foto Kegiatan Farmakovigilans Tahun 2014	11

TESTOSTERONE DAN RISIKO KARDIOVASKULAR



Pada tanggal 31 Januari 2014, US Food and Drug Administration (FDA) menginformasikan bahwa US FDA sedang melakukan investigasi mengenai risiko stroke, serangan jantung, dan kematian pada pria yang menggunakan testosterone. US FDA melakukan pemantauan risiko dan memutuskan untuk melakukan pengkajian kembali masalah keamanan obat yang mengandung testosterone berdasarkan publikasi terbaru dari dua studi terpisah dalam *Journal of the American Medical Association* (JAMA) November 2013 dan studi observasional yang masing-masing menunjukkan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular pada kelompok pria yang diresepkan testosterone.

Update informasi keamanan pada tanggal 19 Juni 2014, US FDA meminta industri farmasi untuk memasukkan peringatan secara umum terkait risiko pembekuan darah pada vena yang dikenal sebagai *venous thromboembolism* termasuk *deep vein thrombosis* (DVT) and *pulmonary embolism* (PE) pada brosur produk obat yang mengandung testosterone. US FDA sedang melakukan evaluasi potensi risiko kejadian kardiovaskular yang terkait dengan pembekuan darah pada arteri.

Sementara itu, update dari *European Medicines Agency* (EMA), pada tanggal 11 April 2014, *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) mulai melakukan pengkajian testosterone terutama yang digunakan pada pasien pria yang produksi testosterone-nya rendah (hipogonadisme). Estonia adalah negara Eropa yang pertama kali mencuatkan isu keamanan testosterone ini berdasarkan hasil studi yang menunjukkan bahwa penggunaan testosterone meningkatkan risiko *myocardial infarction* (*heart attack*) pada pria berusia 65 tahun ke atas serta pada pria berusia lebih muda yang memiliki riwayat penyakit jantung.

Pada tanggal 10 Oktober 2014, PRAC telah menyelesaikan *review* produk obat yang mengandung testosterone terkait dengan risiko serius efek samping pada jantung dan pembuluh darah termasuk serangan jantung. Hasil *review* PRAC menunjukkan tidak terdapat bukti yang konsisten bahwa

penggunaan testosterone pada pria dengan hipogonadisme meningkatkan risiko gangguan jantung. PRAC mempertimbangkan bahwa testosterone tetap dapat digunakan karena manfaat masih melebihi risiko. Namun, testosterone hanya boleh digunakan pada pasien dengan kondisi kadar testosterone kurang, yang dikonfirmasi dengan tanda dan gejala serta uji laboratorium. Informasi produk testosterone harus di-update untuk memasukkan rekomendasi ini, demikian juga memasukkan peringatan tentang penggunaan obat ini pada pria dengan gangguan jantung, hati, atau ginjal yang berat.

Dalam Rangka kehati-hatian, Badan POM telah menerbitkan Informasi untuk Dokter pada tanggal 25 Juli 2014 yang dapat diunduh di website <http://e-meso.pom.go.id> bagian referensi. Hingga saat ini, Badan POM RI sebagai Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional belum menerima laporan Efek Samping Obat (ESO) yang mengandung testosterone.

Kami menghimbau agar profesional kesehatan melaporkan ESO tersebut ke Badan POM dengan menggunakan Form-Kuning MESO atau melakukan pelaporan secara *online* (<http://e-meso.pom.go.id>). Dengan adanya data laporan ESO yang mencukupi, memungkinkan Badan POM untuk melakukan kajian keamanan produk ini sesuai dengan kondisi penggunaan dan berbasis populasi Indonesia.

Daftar Pustaka:

1. US FDA. *Drug Safety Communications: FDA Evaluating Risk of Stroke, Heart Attack and Death with FDA-Approved Testosterone Products*. 31 Januari 2014.
2. *European Medicines Agency*. *Review of Testosterone-Containing Medicines Started*. 11 April 2014.
3. US FDA. *Drug Safety: FDA Adding General Warning to Testosterone Products About Potential for Venous Blood Clots*. 19 Juni 2014.
4. *European Medicines Agency*. *PRAC Review Does Not Confirm Increase in Heart Problems with Testosterone Medicines*. 10 Oktober 2014.
5. Data Badan POM RI

*Medicines are supposed to save lives
Dying from a disease is sometimes unavoidable;
Dying from a medicine is unacceptable.
(Lepakhin V. Geneva 2005)*

SAXAGLIPTIN DAN RISIKO GAGAL JANTUNG (HEART FAILURE)



Pada tanggal 11 Februari 2014, *US Food Drug Administration* (US FDA) menerbitkan *Drug Safety Communication* terkait kajian risiko gagal jantung (*heart failure*) pada obat diabetes saxagliptin. US FDA meminta data uji klinis dari produsen saxagliptin untuk melakukan investigasi kemungkinan keterkaitan antara penggunaan obat diabetes tipe 2 dan gagal jantung (*heart failure*).

Hal ini dilakukan berdasarkan hasil studi yang dimuat di *New England Journal of Medicine* (NEJM) berjudul "*Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*" yang menunjukkan adanya peningkatan hospitalisasi pasien dengan gagal jantung (*heart failure*), dimana jantung tidak dapat memompa darah dengan baik pada penggunaan saxagliptin dibandingkan dengan plasebo. Studi tersebut tidak menunjukkan peningkatan angka kematian atau risiko kardiovaskular mayor lainnya, termasuk serangan jantung atau stroke, pada pasien yang menerima saxagliptin. Produsen saxagliptin diharapkan menyerahkan data uji klinis kepada US FDA pada awal bulan Maret 2014. Selanjutnya, US FDA akan melakukan analisis secara menyeluruh dan melaporkan hasilnya kepada publik.

Informasi yang diperoleh dari studi NEJM masih bersifat *preliminary*. Pengkajian dari saxagliptin ini merupakan bagian dari pengkajian yang lebih luas dari US FDA terhadap semua obat diabetes tipe 2 terhadap risiko kardiovaskular. Pasien tidak boleh menghentikan penggunaan saxagliptin dan agar menghubungi dokter, apabila ada pertanyaan terkait hal ini.

Saxagliptin tunggal disetujui di Indonesia sebagai *add-on combination therapy* pada pasien dewasa dengan diabetes mellitus tipe 2 untuk memperbaiki pengontrolan kadar gula darah:

- Pada penggunaan kombinasi dengan metformin, ketika penggunaan metformin tunggal, disertai pengaturan diet dan olahraga, tidak cukup memberikan pengontrolan kadar gula darah.
- Pada penggunaan kombinasi dengan sulfonil urea, ketika penggunaan sulfonil urea tunggal, disertai pengaturan diet dan olahraga, tidak cukup memberikan pengontrolan kadar gula darah pada

pasien yang dinilai tidak tepat menggunakan metformin.

- Pada penggunaan kombinasi dengan thiazolidinedione, ketika penggunaan thiazolidinedione tunggal, disertai diet dan olahraga, tidak memberikan pengontrolan kadar gula darah pada pasien yang dinilai tidak tepat menggunakan thiazolidinedione.

Sejauh ini kombinasi saxagliptin dengan obat diabetes lainnya yang disetujui di Indonesia adalah dengan metformin. Indikasi yang disetujui adalah sebagai tambahan terhadap pengaturan diet dan olahraga untuk memperbaiki kontrol gula darah pada pasien dewasa dengan diabetes mellitus tipe 2 yang tidak cukup kuat dikontrol hanya dengan dosis maksimal metformin tunggal yang dapat ditoleransi atau telah diobati dengan kombinasi saxagliptin dan metformin sebagai tablet terpisah.

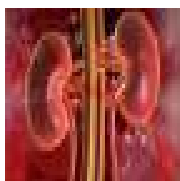
Pada informasi produk saxagliptin tunggal di bagian peringatan perhatian hanya menyebutkan bahwa informasi terkait risiko *cardiac failure* NYHA kelas I-II sangat terbatas dan belum ada informasi terkait risiko *cardiac failure* NYHA kelas III-IV. Sementara pada informasi produk saxagliptin kombinasi, bagian kontraindikasi, menyebutkan bahwa obat ini kontraindikasi untuk pasien dengan kondisi akut atau kronik antara lain *cardiac failure*.

Meskipun Badan POM RI sebagai Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional belum menerima laporan efek samping terkait hospitalisasi karena *heart failure*, kami menghimbau agar profesional kesehatan tetap mengacu pada informasi keamanan yang tersedia dalam informasi produk/brosur/leaflet yang disetujui. Apabila, dalam meresepkan obat ini baik tunggal atau kombinasi, profesional kesehatan mengamati dan menerima keluhan ESO agar dapat melaporkan ESO tersebut ke Badan POM dengan menggunakan Form-Kuning MESO atau melakukan pelaporan secara *online* (<http://e-meso.pom.go.id>).

Daftar Pustaka:

1. US FDA. *FDA Drug Safety Communication: FDA to Review Heart Failure Risk with Diabetes Drug Saxagliptin*.
2. Scirica B et al. *Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with type 2 diabetes mellitus*. *New Engl J Med* 2013. Oct 3; 369 (14):1317-26.
3. Data Badan POM RI

PEMBATASAN PENGGUNAAN KOMBINASI OBAT YANG BEKERJA PADA RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM (RAS)



Pada tanggal 23 Mei 2014, *European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* mengesahkan pembatasan penggunaan kombinasi kelompok obat berbeda yang bekerja pada *renin-angiotensin system (RAS)*. Terdapat 3 kelompok obat yang bekerja pada RAS yaitu *angiotensin-receptor blockers (ARBs)* dikenal sebagai sartans), *angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors)* dan *direct renin inhibitors* seperti aliskiren.

Terapi kombinasi dari dua kelompok obat yang bekerja pada RAS tidak direkomendasikan, khususnya, pasien diabetes dengan masalah ginjal (*diabetic nephropathy*) tidak boleh diberikan ARB dengan ACE inhibitor. Jika kombinasi obat-obat ini (*dual blockade*) berdasarkan pertimbangan dokter benar-benar diperlukan untuk pasien, maka harus dilakukan pengawasan khusus untuk memantau fungsi ginjal, keseimbangan cairan dan garam dalam tubuh, serta tekanan darah. Rekomendasi ini mencakup penggunaan ARBs candesartan atau valsartan sebagai *add on therapy* terhadap ACE inhibitor pada pasien *heart failure* yang memerlukan kombinasi serupa. Kombinasi aliskiren dengan ARB atau ACE inhibitor dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan ginjal atau diabetes.

CHMP menegaskan rekomendasi yang dibuat oleh *Agency's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)* pada bulan April 2014, berdasarkan penilaian dari beberapa studi berskala besar pada pasien dengan kondisi yang telah mempunyai gangguan jantung dan peredaran darah atau dengan diabetes mellitus tipe 2. Studi-studi ini menunjukkan adanya peningkatan risiko hiperkalemia, kerusakan ginjal atau penurunan tekanan darah pada penggunaan kombinasi ARB dengan ACE inhibitor dibandingkan dengan penggunaan obat tunggal lain.

Kajian menyeluruh terhadap fakta-fakta terkait obat yang bekerja pada RAS mendukung kesimpulan kajian EMA sebelumnya terkait aliskiren. Opini CHMP ini telah diteruskan ke

European Commission sebagai keputusan akhir yang mengikat ke seluruh negara Eropa pada tanggal 4 dan 9 september 2014. Sebelumnya, informasi keamanan terkait risiko kardiovaskular dan ginjal pada pasien diabetes tipe 2 yang diterapi dengan aliskiren ini pernah dipublikasikan pada Buletin Berita MESO volume 30 No.2 edisi November 2012.

Rekomendasikan kepada profesional kesehatan:

- *Dual RAS blockade therapy* dengan kombinasi penggunaan ACE inhibitor, ARB atau aliskiren tidak direkomendasikan pada setiap pasien.
- ACE inhibitor dan ARB tidak boleh diberikan secara bersamaan pada pasien *diabetic nephropathy*,
- Penggunaan Aliskiren dikontraindikasi dengan ARB atau ACE inhibitor pada pasien diabetes mellitus atau pada pasien dengan kerusakan ginjal sedang hingga berat ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$)
- Pada kasus individual yang benar-benar memerlukan kombinasi penggunaan ARB dan ACE inhibitor, perlu dilakukan pemantauan fungsi ginjal, elektrolit dan tekanan darah.

Untuk meningkatkan kehati-hatian, Badan POM RI menyampaikan informasi ini kepada profesional kesehatan. Badan POM RI 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.

Daftar Pustaka:

1. *European Medicines Agency. Restriction of Combined Use of Medicines Affecting The Renin-Angiotensin System (RAS).* 9 September 2014.
2. *European Medicines Agency. Combined Use of Medicines Affecting The Renin-Angiotensin System (RAS) to be Restricted – CHMP Endorses PRAC Recommendation.* 23 Mei 2014
3. *WHO Pharmaceuticals Newsletter No.4,* 2014. 6
4. Data Badan POM RI



PROGRAM FARMAKOVIGILANS UNTUK OBAT PROGRAM ATM (AIDS, TUBERKULOSIS, DAN MALARIA)

Dalam hal pemantauan keamanan obat beredar, Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) memiliki program farmakovigilans. Dalam pelaksanaan farmakovigilans, dibutuhkan kerjasama yang baik antar semua *key players*, antara lain Badan POM, Kementerian Kesehatan, fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes), tenaga kesehatan, academia, dan industri farmasi. Masing-masing memiliki peran dan tanggung jawab dalam menjamin keamanan obat sesuai dengan tugas dan fungsinya dengan tujuan yang sama yaitu menjamin keamanan pasien (*patient safety*).

Sistem farmakovigilans yang berjalan saat ini terpusat di Badan POM, sebagai *National Centre for Pharmacovigilance* di Indonesia. Program farmakovigilans yang dilaksanakan secara umum terhadap seluruh obat beredar di Indonesia masih mengandalkan pelaporan efek samping obat secara sukarela oleh tenaga kesehatan. Oleh karena itu, hingga saat ini belum terdapat gambaran profil keamanan penggunaan obat dengan berbasis populasi di Indonesia.

Mengingat pentingnya evaluasi keamanan dan identifikasi permasalahan penggunaan obat dalam program kesehatan masyarakat, maka disusun pro-

gram farmakovigilans yang dilakukan secara terstruktur, dimulai dari fasilitas pelayanan kesehatan hingga tingkat pusat yang dikhususkan pada penggunaan obat program AIDS, Tuberkulosis dan Malaria (ATM).

Inisiasi sistem farmakovigilans obat program ATM ini telah dilakukan pada akhir tahun 2012 dan dilanjutkan dengan penyusunan Pedoman Penyelenggaraan Farmakovigilans Obat Program ATM pada tahun 2013. Sebagai tindak lanjut dan sosialisasi terhadap pedoman tersebut, telah dilakukan Diseminasi dan Training Pedoman Penyelenggaraan Farmakovigilans Obat Program ATM pada akhir Oktober hingga awal November 2014 yang lalu.

Pada tahap awal, penerapan farmakovigilans obat program ATM akan dilakukan di beberapa fasyankes, Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota dan Provinsi tertentu dalam jangka waktu yang ditetapkan. Selanjutnya akan dilakukan evaluasi terhadap penerapannya, dimana hasil evaluasi dapat dijadikan sebagai masukan dalam rangka perbaikan dan juga pentahapan penerapan yang lebih luas di seluruh Indonesia. Dengan upaya ini, diharapkan perlindungan kesehatan masyarakat dalam rangka *patient safety* dapat tercapai.



Diseminasi Pedoman Penyelenggaraan Farmakovigilans Obat Program ATM (AIDS, Tuberkulosis, Malaria) Jakarta 30-31 Oktober 2014

Training Pedoman Penyelenggaraan Farmakovigilans Obat Program ATM (AIDS, Tuberkulosis, Malaria), Jakarta 3-5 November 2014.



REAKSI ANAFILAKTIK (1)



Pengertian:

Anafilaksis adalah suatu reaksi hipersensitivitas yang bersifat sistemis, berat, dan mengancam nyawa. Jika reaksi tersebut cukup hebat sehingga menimbulkan syok disebut sebagai syok anafilaktik yang dapat berakibat fatal. Oleh karena itu, syok anafilaktik adalah suatu kondisi yang membutuhkan pertolongan yang cepat dan tepat. Reaksi anafilaksis dapat terjadi setelah paparan terhadap allergen dari beberapa sumber seperti makanan, aeroallergen, gigitan serangga, obat-obatan dan imunisasi. Anafilaktik sesudah imunisasi adalah kejadian serius namun jarang terjadi, yang terjadi dalam kisaran 1 – 10 per 1 juta dosis.

Diagnosis:

Menurut *World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis* tahun 2012 yang dimuat dalam *Current Opinion Allergy Clinical Immunology* edisi Agustus 2012, disebutkan bahwa anafilaksis dapat ditegakkan bila ditemukan salah satu dari tiga kriteria berikut ini:

- Gejala awitan terjadi secara tiba-tiba dan berkembang secara cepat menjadi buruk.
- Terjadi gangguan jalan napas (pembengkakan, suara serak, stridor) dan/atau pernapasan (napas cepat, mengi, kelelahan, sianosis, SpO₂ < 92%) dan/atau sirkulasi (pucat, berkeringat, tekanan darah rendah, pingsan, mengantuk/koma) yang mengancam jiwa.
- Terjadi perubahan pada pada kulit dan/atau mukosa (*flushing*, urtikaria, angioedema)

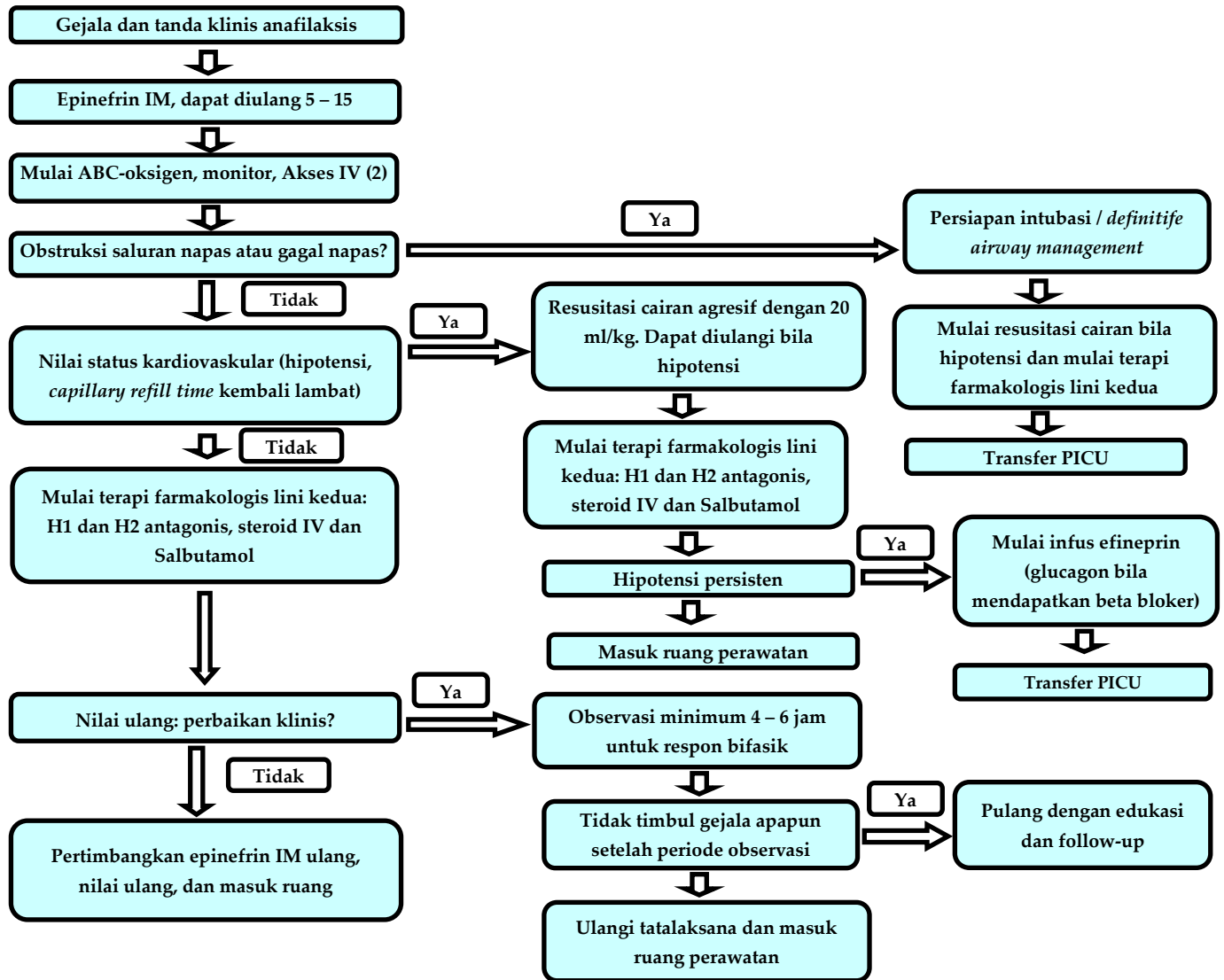
Hal berikut mendukung diagnosis syok anafilaktik yaitu adanya paparan pasien terhadap alergen yang diketahui. Yang menjadi catatan penting adalah perubahan yang terjadi pada kulit dan/atau mukosa saja bukan merupakan tanda reaksi anafilaktik, karena perubahan mukosa dan/atau kulit bisa terjadi sangat sama bahkan tidak terjadi sama sekali pada hampir ± 20% reaksi anafilaktik. Dapat juga ditemukan gejala gastrointestinal seperti muntah, nyeri perut dan inkontinensia. Untuk menentukan definisi kasus dan pedoman untuk melakukan analisis audit KIPi untuk reaksi anafilaktik dapat mengacu pada *The Brighton Collaboration Anaphylaxis*

KLASIFIKASI SYOK ANAFILAKTIK:

Stadium	Manifestasi Klinis			
	Kulit	Saluran Cerna	Saluran Napas	Kardiovaskular
I	Pruritus, kemerahan, urtikaria, angioedema	–	–	–
II	Pruritus kemerahan, urtikaria, angioedema*	Mual, kram	Rinorea, hoarseness, dispnea	Takikardia, perubahan tekanan darah, aritmia
III	Pruritus kemerahan, urtikaria, angioedema*	Muntah, defekasi, diare	Edema laring, bronkospas, sianosis	Syok
IV	Pruritus kemerahan, urtikaria, angioedema*	Muntah, defekasi, diare	Henti napas	Henti jantung

REAKSI ANAFILAKTIK (2)

TATA LAKSANA SYOK ANAFILAKTIK:



DOSIS OBAT SYOK ANAFILAKTIK:

Usia	Dosis obat		
	Epinefrin (1:1000)	Antihistamin	Kortikosteroid (Hidrocortison)
>12 tahun	500 mikrogramim (0,5 ml)	10 mg im or iv lambat	200 mg im or iv lambat
>6 tahun-12 tahun	500 mikrogramim (0,5 ml)	5 mg im or iv lambat	100 mg im or iv lambat
>6 bulan-6 tahun	300 mikrogramim (0,3 ml)	2,5 mg im or iv lambat	50 mg im or iv lambat
<6 bulan	150 mikrogramim (0,15 ml)	250 mikrogram/kg im or iv lambat	25 mg im or iv lambat

Sumber: Working Group on Resuscitation Council. Emergency treatment of anaphylactic reactions. 2008

REAKSI ANAFILAKTIK (3)

Obat dan Rute Pemberian	Frekuensi pemberian	Dosis (Maksimum dosis)
Epinefrin (1:1000) IM	Segera, dapat diulang 5-15 menit	0,01 mg/kg (0,5 mg)
Setirizin PO	Dosis Tunggal	6 bulan-<2 tahun: 2,5 mg 2-5 tahun: 2,5-5 mg >5 tahun : 5-10 mg
Difenhidramin IM/IV	Setiap 4-6 jam	1 mg/kg/dosis (50 mg)
Ranitidin PO/IV	Setiap 8 jam	1 mg/kg/dosis (50 mg)
Kortikosteroid: Prednison PO atau metil prednisolone IV	Setiap 6 jam bila diperlukan	1 mg/kg PO (75 mg) atau 1 mg/kg IV (125 mg)
Salbutamol	Setiap 20 menit atau kontinu bila ada wheezing atau sesak nafas	5-10 puff bila menggunakan MDI atau 2,5-5 mg nebulisasi
Nebulisasi epinefrin (1:1000)	Setiap 20 menit sampai 1 jam bila ada stridor	2,5-5 mg nebulisasi
Epinefrin IV (infus)	Infus kontinu bila ada hipotensi kemudian titrasi perlahan	0,1-1 µg/kg/menit (10 µg/menit)
Glukagon IV	Bolus diikuti infuse kontinu kemudian titrasi perlahan	20-30 µg/kg bolus (1 mg), kemudian 5-15 µg/menit

Sumber: Cheng A. *Pediatr Child Health*. 2011;16(1):35-40.

Acknowledgements:

1. Subdit Imunisasi, Ditjen P2PL, Kemenkes RI
2. KOMNAS PP KIPI

**3rd GLOBAL VACCINE SAFETY INITIATIVE MEETING
13-14 Oktober 2014 di Tianjin, China (1)**



China FDA (*Food and Drug Administration*) menjadi tuan rumah pada pertemuan ke-tiga *Global Vaccine Safety Initiative* (GVSI) yang dikoordinir oleh *World Health Organization* (WHO) pada tanggal 13 - 14 Oktober 2014 lalu.

GVSI ini merupakan kelanjutan dari *Global Vaccines Blue Print* yang telah dilakukan sejak tahun 2010 (*situation analysis*) dan 2011 (*blueprint development and*

endorsement). *Global Vaccine Action Plan* ini telah disampaikan dalam *65th World Health Assembly*, pada bulan Mei tahun 2012.

Pertemuan pertama GVSI diselenggarakan di Hurghada, Egypt pada tahun 2012, dan yang ke-dua di New Delhi, India, pada tahun 2013. Visi dari *Global Vaccines Blueprint* adalah efektifnya penyelenggaraan sistem farmakovigilans vaksin di semua negara. Peserta pertemuan ini adalah:

3rd GLOBAL VACCINE SAFETY INITIATIVE MEETING

13-14 Oktober 2014 di Tianjin, China (2)

1. Perwakilan beberapa negara dari Afrika, Asia, Eropa Timur, dan Amerika Selatan. Indonesia selalu diundang sejak pertemuan pertama hingga ke-tiga ini. Perwakilan dari negara terdiri dari unsur pelaksana Program Imunisasi (EPI) Kemenkes dalam hal ini dihadiri oleh Kasubdit Imunisasi dan Pusat Farmakovigilans Badan POM (*NRA/National Regulatory Authority*) dihadiri oleh Kasubdit Surveilans dan Analisis Risiko PT dan PKRT.
2. WHO Head Quarter (*Health Systems and Innovation (HIS)/Essential Medicines and Health Products (EMP)/Regulation of Medicines and other Health Technologies (RHT)/ Safety and Vigilance (SAV)*)
3. WHO Regional, yaitu: AFRO, EMRO, SEARO, WPRO, dan AMRO.
4. WHO-UMC (*Uppsala Monitoring Collaboration Centre*)
5. Organisasi/Institusi internasional: *CIOMS, GAVI Alliance, USFDA-CBER, US CDC, IVI Korea, University of Ghana*
6. Observer: dari beberapa industri farmasi vaksin global, termasuk Biofarma (Indonesia).

Tujuan Umum dari Pertemuan GVSI:

Membentuk jejaring di antara negara-negara dan partner internasional untuk berinteraksi dan bertukar informasi tentang implementasi secara nasional dan global kegiatan farmakovigilans untuk vaksin dan menentukan perencanaan untuk pengembangan lebih lanjut ke depan.

Tujuan Khususnya adalah:

- Melakukan review terhadap pencapaian pada tahun kedua dari implementasi GVSI.
- Mendiskusikan tentang kebutuhan dan peluang pada tingkat negara untuk memperkuat sistem farmakovigilans untuk vaksin.
- Mengeksplor mekanisme untuk memperkuat kolaborasi lebih lanjut dalam GVSI.

Outcome yang diharapkan:

- Teridentifikasinya kebutuhan dan kesempatan/peluang untuk dukungan kepada negara dalam implementasi sistem farmakovigilans vaksin yang efektif.
- Mekanisme kolaborasi dalam mendukung GVS diperkuat.
- Adanya rekomendasi untuk input bagi GVSI dalam menyusun perencanaan.

Pada hari pertama, WHO HQ mengambil kesempatan untuk melakukan *launching* buku *the WHO Global*

manual on surveillance of AEFI. Buku ini dapat digunakan sebagai rujukan bagi negara anggota untuk implementasi sistem farmakovigilans vaksin yang efektif. Disamping itu terdapat beberapa presentasi yang merupakan *sharing* dari beberapa negara terkait *progres* implementasi farmakovigilans vaksin. Sementara laporan implementasi GVSI oleh masing-masing WHO Regional Office, disampaikan tentang perkembangan program dan kegiatan yang dilakukan selama dua tahun, antara lain dari WHO SEARO menyampaikan kegiatan *intercountry workshop* tentang *Causality Assessment* (algoritma baru), yang diikuti oleh beberapa negara termasuk Indonesia pada Februari 2014 lalu. Secara khusus untuk yang terkait dengan Indonesia disampaikan *update* program dan kegiatan serta pencapaian dalam Surveilans KIPI/farmakovigilans vaksin sejauh ini dalam hal *capacity to detect* dan jumlah pelaporan KIPI yang dilaporkan, serta *capacity to analyze*.

Pada hari ke-dua, disampaikan *update* tentang pengembangan vaksin untuk Ebola dan pandangan beberapa stakeholder untuk mendukung implementasi GVSI (antara lain dari CIOMS, *Brighton Collaboration*, dan EMA. Di hari ke-dua ini juga disampaikan tentang *update* perubahan struktur organisasi yang menangani *safety and vigilance* di WHO HQ bahwa saat ini ada tiga kelompok yaitu: *Medicines, Vaccines* dan *SSFFC (Substandard/Spurious/Falsely-labeled/Falsified/Counterfeit medical product)*. Serta pada bagian akhir, kembali dilakukan *sharing* dari beberapa negara lainnya. Indonesia telah diminta dan melakukan *sharing* tentang pengalaman dalam *NRA assessment* dalam rangka pra-kualifikasi pada pertemuan pertama tahun 2012 lalu. Secara bergiliran negara-negara anggota akan dijadwalkan untuk memberikan *sharing*-nya sesuai perkembangan yang ada.

Rencana selanjutnya untuk lingkup SEARO adalah pengembangan manual untuk investigasi untuk meningkatkan kualitas data, pertemuan tahunan rutin tim ahli KIPI di negara *South East Asia*, dukungan untuk pelaksanaan studi pasca pemasaran dan mempublikasikan hasilnya, mengembangkan *assessment tools* untuk melakukan *operational studies on AEFI system performance* dan untuk mengidentifikasi hambatan pada tiap tingkat dalam infrastruktur kesehatan yang ada. (asf)



**37th ANNUAL MEETING OF REPRESENTATIVES OF
THE NATIONAL CENTRES PARTICIPATING IN THE WHO PROGRAMME
FOR INTERNATIONAL DRUG MONITORING
15-17 Oktober 2014, di Tianjin China**



Setelah dilaksanakan *the 3rd GVSI Meeting* pada tanggal 13-14 Oktober 2014, di tempat yang sama, di Tianjin China diselenggarakan *the 37th Annual Meeting of Representatives of the National Pharmacovigilance Centres participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring*. Diawali beberapa sesi *pre-meeting* pada tanggal 14 Oktober 2014 bagi Negara yang berminat untuk mengikuti, dan dilanjutkan dengan pembukaan secara resmi kegiatan *Annual Meeting* tersebut oleh pejabat China FDA pada tanggal 15 Oktober 2014. Kegiatan ini merupakan agenda tiap tahun yang diselenggarakan oleh WHO sebagai wadah atau forum bagi seluruh perwakilan *National Pharmacovigilance Centres* yang tergabung dalam *WHO Program for International Drug Monitoring*. *National Pharmacovigilance Centre* di Indonesia adalah di Badan Pengawas Obat dan Makanan, tepatnya di Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapeutik dan PKRT, secara khusus Sub Direktorat Surveilans dan Analisis Risiko Produk Terapeutik dan PKRT.

Kepesertaan Indonesia dalam *WHO Program for International Drug Monitoring*, berdasarkan sejarah perkembangan kegiatan farmakovigilans (dulu dikenal sebagai MESO, Monitoring Efek Samping Obat), sebenarnya sejak tahun 1975 telah dibina oleh WHO untuk melaksanakan kegiatan MESO dengan penunjukkan 6 rumah sakit besar pada saat itu sebagai pilot sentinel untuk melaksanakan MESO. Namun secara resmi menjadi anggota dalam *WHO Program for International Drug Monitoring* adalah tahun 1990. Hingga saat ini tercatat telah terdapat lebih dari 130 Negara tergabung dalam program ini.

Pada pertemuan tahun yang ke 37 ini, beberapa *high-light* yang dibahas antara lain: *update* dari perubahan organisasi di *WHO Head Quarters (Health Systems and Innovation (HIS)/Essential Medicines and Health Products (EMP)/ Regulation of Medicines and other Health*

Technologies (RHT)/ Safety and Vigilance (SAV)), laporan aktivitas WHO-UMC (*Uppsala Collaborating Centre*) selama satu tahun, *update* dari beberapa cabang *collaboration centres* lainnya yang sudah dibentuk berada di Ghana Afrika, Rabat Maroko, dan Lareb Netherland. Di samping itu disampaikan untuk pertama kalinya satu sesi khusus terkait *vaccine pharmacovigilance* dengan topik *AEFI Causality Assessment*, yaitu algoritma baru tentang penentuan hubungan kausal pada suatu kasus KIPI.

Kemudian juga ada sesi khusus tentang topik SSFFC (*Substandard/Spurious/Falsely-labeled/Falsified/Counterfeit medical product*) tentang bagaimana farmakovigilans bisa mendeteksi kemungkinan produk yang dilaporkan adalah produk yang SSFFC. Terdapat juga beberapa *update* dari regional yaitu dari Amerika tentang *harmonization convergence* dalam farmakovigilans, dan *risk communication* di EMA.

Di samping beberapa *update* di atas, terdapat sesi *problem of current interest* yang memberikan kesempatan bagi negara anggota untuk menyajikan *progress* kegiatan atau pengembangan program farmakovigilans yang ada di negaranya, antara lain dari Korea yang menyajikan tentang evaluasi terhadap *foreign reports*, dan *signal management*, dan dari Brazil tentang perbaikan manajemen terapi *dengue fever* yang mengubah penggunaan parasetamol dengan ibuprofen untuk mengatasi demam.

Pada setiap harinya sesi sore diisi dengan *working group discussions* dimana peserta dibagi dalam beberapa kelompok untuk membahas topik tertentu yang diperoleh berdasarkan usulan negara peserta, beberapa waktu sebelum *annual meeting* dilaksanakan, dan pada hari terakhir, masing-masing kelompok menyajikan hasil diskusi sebagai *feedback* kepada forum.(asf)

SEKILAS KEGIATAN FARMAKOVIGILANS TAHUN 2014



Workshop Program Farmakovigilans Kepada Tenaga Kesehatan di RSUD Dr. H. Soewondo -Kendal
21 Maret 2014



Workshop Program Farmakovigilans Kepada Tenaga Kesehatan di RSUD Raden Mattaher – Jambi
2 September 2014



Workshop Program Farmakovigilans Kepada Tenaga Kesehatan di RSUP Nusa Tenggara Barat
5 September 2014



Training Farmakovigilans untuk Industri Farmasi, Jakarta, 29-30 September 2014 dan 1 Oktober 2014



BADAN POM RI

DEWAN REDAKSI BULETIN BERITA

Drs. Tengku Bahdar Johan Hamid, Apt, M..Pharm.; Drs.Arustiyono, Apt.; MPH; Dra. Nurma Hidayati, M.Epid; Dr. Suharti K.S., SpFK; Prof.Dr. Armen Muchtar, SpFK; Prof.Dr. Hedi Rosmiati, SpFK; Dr. Nafrialdi, SpPD, SpFK; Siti Asfijah Abdoellah, SSi, Apt, MMedSc; Dra. Warta Br. Ginting, Apt; Megrina Dian Agustin, SSi., Apt; Rahma Dewi Handari, SSi, Apt; Reni Setiawaty, S.KM., M.Epid; Suci Yunita Sari, S.Farm., Apt.; Wilia Indarwanti, S.Farm.,Apt.; Rufni; Sugianto.

ALAMAT REDAKSI BULETIN BERITA

Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional
Direktorat Pengawasan Distribusi Produk
Terapeutik & PKRT

Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
Jl. Percetakan Negara No. 23 Kotak Pos
No. 143 JAKARTA 10560

Telp : (021) 4245459; 4244755 ext.. 111
Fax : (021) 4243605; 42883485

e-mail :

pv-center@pom.go.id

Subsite:

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

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)

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, adalah lebih baik dilaporkan daripada tidak sama sekali.

REAKSI-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, antara lain :

- ♣ Reaksi anafilaktik
- ♣ Diskrasia darah
- ♣ Perforasi usus
- ♣ Aritmia jantung
- ♣ Seluruh jenis efek fatal
- ♣ Kelainan congenital
- ♣ Perdarahan lambung
- ♣ Efek toksik pada hati
- ♣ Efek karsinogenik
- ♣ Kegagalan ginjal
- ♣ Edema laring
- ♣ Efek samping berbahaya seperti sindroma Stevens Johnson
- ♣ Serangan epilepsi dan neuropati

- Setiap reaksi ketergantungan

Sebagai contoh klasik adalah yang berkaitan dengan obat golongan opiat; walaupun demikian berbagai obat lain dapat menimbulkan reaksi ketergantungan fisik dan atau psikis

APA PERANAN LAPORAN EFEK SAMPING OBAT (ESO)

Setiap laporan ESO yang diterima dievaluasi oleh Badan POM RI sebagai Pusat MESO /Farmakovigilans Nasional untuk menentukan hubungan kausal produk obat yang dicurigai dengan efek samping yang dilaporkan, menggunakan kriteria yang telah ditetapkan.

Indonesia telah tercatat sebagai negara anggota dalam kegiatan *WHO-UMC Collaborating Centre for International Drug Monitoring*. Untuk itu laporan ESO di Indonesia yang diterima oleh Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional dari Saudara, akan dikirim ke "Pusat Monitoring Efek Samping Obat Internasional" (*WHO-UMC Collaborating Centre*), di Uppsala, Swedia. Data ESO dari seluruh dunia yang dikirimkan termasuk dari Indonesia, selanjutnya akan masuk dalam data base Pusat MESO/Farmakovigilans Internasional. *Drug Regulatory Authorities* (DRAs) dari negara-negara anggota saling bertukar menukar informasi berkaitan *drug safety* melalui portal *Vigimed* pada website WHO-UMC.

Laporan efek samping yang dikaji/evaluasi sesuai derajat/tingkat kegawatan efek samping dan/atau insidens atau hal lain, hasilnya dapat berbentuk saran serta tindak lanjut terhadap kasus yang bersangkutan oleh pihak regulatori, dan dipublikasi di dalam buletin BERITA MESO. Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional sangat mengharapkan dan menghargai peran aktif untuk berpartisipasi di dalam kegiatan MESO dengan cara mengirimkan laporan efek samping obat yang Saudara jumpai.