



Pusat
Farmakovigilans/
MESO Nasional

Buletin Berita MESO

No. ISSN: 0852-6184

Volume 34, No.1 Edisi Juni 2016

Look Inside !

Simposium Farmakovigilans
28 Mei 2016 di Yogyakarta **2**

Risiko Depresi Pernapasan
dan Kontraindikasi Baru
pada Kodein **3**

Risiko Reaksi Alergi
dan Reaksi Kulit yang Berat
pada Ekspektoran Ambroksol
dan Bromheksin **4**

Risiko Malformasi Kongenital
dan Aborsi Spontan pada
Penggunaan Mycophenolate
pada Wanita Hamil **5**

Risiko Perforasi Rahim pada
Penggunaan Levonorgestrel
Intrauterine System dan Copper IUD **6**

Profil Laporan
Efek Samping Obat (ESO)
Tahun 2015 **7**

Profil Laporan Efek Samping Obat
Program ATM di Indonesia
Tahun 2015 **8**

Pengisian Formulir Pelaporan ESO
(Form Kuning) **9**

Sekilas Wajah Baru
Subsite e-meso **10**

Workshop Program
Farmakovigilans Kepada
Tenaga Kesehatan **11**



PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT (ESO)



Profesional kesehatan dapat melaporkan semua Efek Samping Obat (ESO) setelah penggunaan obat maupun vaksin kepada Pusat Farmakovigilans/ MESO Nasional melalui:



Pelaporan secara online
melalui subsite e-meso:
- Kunjungi
<http://e-meso.pom.go.id/>
- Klik ADR Online



Pelaporan menggunakan Formulir Pelaporan ESO:
Formulir dapat diunduh di <http://e-meso.pom.go.id/>
Kirim laporan ke:
Pusat Farmakovigilans/ MESO Nasional
Direktorat Pengawasan Distribusi PT & PKRT
Badan POM RI
Jl. Percetakan Negara No. 23
Jakarta 10560
Telp : (021) 4244691 ext.1072
Fax : (021) 42883485
Email : pv-center@pom.go.id

Editorial

Sejawat Profesional Kesehatan yang kami hormati,

Buletin Berita MESO kali ini terbit dengan tampilan baru agar dapat memberikan suasana membaca yang lebih menarik. Pada buletin ini, kami memuat beberapa bahasan hasil kajian aspek keamanan obat hingga pertengahan tahun 2016 yang perlu mendapatkan perhatian bagi Sejawat mengenai:

- risiko efek samping depresi pernapasan (*respiratory depression*) yang berisiko fatal atau menyebabkan kematian pada penggunaan kodein sebagai pereda nyeri (analgesik) dan antitusif.
- risiko reaksi alergi berat (*severe allergic reactions*) dan efek samping kulit berat (*severe cutaneous adverse reaction/SCARs*) pada penggunaan ambroksol dan bromheksin.
- peningkatan risiko malformasi kongenital dan aborsi spontan ketika wanita hamil terpapar *mycophenolate* yang merupakan immunosupresan untuk profilaksis penolakan organ secara akut pada pasien yang menerima transplantasi.

Sebagai kehati-hatian, kami juga sampaikan informasi mengenai risiko perforasi rahim pada penggunaan *Levonorgestrel - Releasing Intrauterine System* (LNG) - IUS dan *Copper IUD* berdasarkan hasil studi *European Active Surveillance Study for Intrauterine Device* (EURAS - IUD).

Seperti biasa, pada buletin edisi Juni, kami rutin menyampaikan profil laporan efek samping sebagai gambaran profil pelaporan efek samping obat di Indonesia, dan kegiatan farmakovigilans kepada tenaga kesehatan hingga pertengahan tahun 2016. Kami juga menyampaikan informasi baru mengenai sekilas wajah baru *subsite* e-meso dengan fitur-fiturnya yang lebih lengkap dan *friendly* bagi sejawat sekalian.

Semoga buletin kali ini dapat bermanfaat, selamat membaca.

Salam
Redaksi

Simposium Farmakovigilans, 28 Mei 2016, di Yogyakarta



Simposium Farmakovigilans yang diselenggarakan di penghujung Mei ini dilaksanakan secara kolaborasi antara Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (UGM) dan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan (UAD) di Yogyakarta pada tanggal 28 Mei 2016. Simposium ini menyasar praktisi farmakovigilans baik di bidang industri maupun sarana pelayanan kesehatan. Topik yang diangkat adalah *Drug Quality and Risk Management*. Beberapa Narasumber diundang dengan Narasumber Utama adalah Dr. Peter Pitts dari US FDA. Pada kesempatan tersebut disampaikan antara lain tentang konsep "*regulatory velocity*" yang tidak hanya terkait dengan kecepatan suatu *Drug Regulatory Authority* dalam merespon adanya suatu isu permasalahan keamanan obat yang mencuat, namun juga mencakup keakuratan informasi dan menjawab kebutuhan masyarakat (perlindungan kesehatan masyarakat). Jadi "*Regulatory Velocity = speed + accuracy + public health need*". Ini menjadi tantangan bagi Badan POM sebagai *Drug Regulatory Authority* di Indonesia untuk dapat mengaplikasikannya.

Di bidang farmakovigilans, menurut Dr. Pitts, ruang lingkup farmakovigilans tidak lagi hanya efek samping, namun lebih luas yaitu memastikan bahwa obat yang digunakan oleh pasien adalah efektif. Ketika ada kegagalan terapi karena permasalahan mutu, maka akan menimbulkan *cost* yang lebih besar bagi pasien. Obat akan aman dan efektif apabila mutu obat terjamin. Namun demikian, harus dipahami secara karakteristik obat itu memiliki dua sisi yaitu *benefit* dan *risk*, yang apabila diketahui terdapat *potential risk* yang harus diwaspadai, maka diperlukan *risk management* dalam penggunaannya untuk mengantisipasi atau mencegah *potential risk* terjadi. Pemahaman tentang *risk management* pada semua lini dalam penggunaan obat ketika obat dengan *high risk* akan digunakan kepada pasien merupakan hal yang *crucial*. Oleh karena itu, pemahaman tentang aspek keamanan obat, secara lapangan informasi tersebut diperoleh dari informasi produk atau studi atau jurnal terpublikasi, sangat diperlukan oleh sejawat kesehatan yang setiap hari berada di garda depan melayani pasien. *Individual assessment* dan *risk management* menjadi penting agar pasien dapat memperoleh pengobatan yang tepat dan efektif sesuai kebutuhannya dan dapat dicegah hal-hal yang tidak diinginkan. (saa)



S.A.F.E.T.Y. A.L.E.R.T

RISIKO DEPRESI PERNAPASAN DAN KONTRAINDIKASI BARU PADA KODEIN

Kodein merupakan analgesik agonis opioid. Efek farmakologi terjadi apabila kodein berikatan secara agonis dengan reseptor opioid di berbagai tempat di susunan saraf pusat. Kodein merupakan antitusif yang bekerja pada susunan saraf pusat dengan menekan pusat batuk. Di Indonesia, awalnya kodein disetujui sebagai analgesik dan antitusif untuk dewasa dan anak - anak.

Terdapat informasi keamanan berupa risiko efek samping depresi pernapasan (*respiratory depression*) yang berisiko fatal atau menyebabkan kematian pada penggunaan kodein sebagai pereda nyeri (analgesik) setelah operasi *tonsillectomy* atau *adenoidectomy* pada anak - anak dengan *obstructive sleep apnoea*. Sehubungan dengan informasi keamanan tersebut, badan regulatori seperti *US Food and Drug Administration* (US FDA-United States, *European Medicines Agency* (EMA)-Uni Eropa, dan *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) - Inggris mengambil tindak lanjut regulatori berupa perubahan penandaan dengan menambahkan kontraindikasi sebagai analgesik pada anak - anak (usia di bawah 18 tahun) dengan *obstructive sleep apnoea* yang menjalani *tonsillectomy* atau *adenoidectomy* (atau keduanya).

Pada tanggal 1 Juli 2015, US FDA kembali menyampaikan informasi keamanan terkait risiko depresi pernapasan pada penggunaan kodein sebagai antitusif pada anak - anak. Saat ini US FDA sedang mengevaluasi semua informasi yang tersedia dan berkonsultasi dengan tim ahli untuk membahas masalah keamanan penggunaan kodein sebagai antitusif tersebut. Sementara itu, EMA dan MHRA telah mengambil tindak lanjut regulatori berupa perubahan penandaan dengan menambahkan kontraindikasi pada anak - anak di bawah 12 tahun terkait dengan penggunaan kodein sebagai antitusif pada anak - anak.

Untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat dalam rangka keselamatan pasien, Badan POM RI telah melakukan pengkajian aspek keamanan obat kodein secara komprehensif terkait risiko depresi pernapasan dan menetapkan tindak lanjut regulatori berupa perubahan penandaan untuk

semua produk obat yang mengandung kodein yang beredar dengan menambahkan kontraindikasi sebagai berikut:

1. Anak di bawah 12 tahun
2. Ibu menyusui
3. Ibu hamil *aterm*
4. Pasien dengan masalah pernapasan akut atau kronik, tanpa adanya alat resusitasi
5. Pasien usia 12-18 tahun untuk indikasi analgesik

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 obat yang beredar di Indonesia. (wl)

Daftar Pustaka:

1. US FDA. *FDA Drug Safety Communication: Safety review update of codeine use in children; New boxed warning and contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy*. 20 Februari 2013.
2. EMA. *Restrictions on use of codeine for pain relief in children—CMDh endorses PRAC recommendation*. 28 Juni 2013.
3. EMA. *Codeine not to be used in children below 12 years for cough and cold*. 24 April 2015.
4. MHRA. *Codeine for cough and cold: restricted use in children*. 29 April 2015.
5. US FDA. *FDA evaluating the potential risks of using codeine cough and cold medicines in children*. 1 Juli 2015.
6. 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*)

SAFETY ALERT**RISIKO REAKSI ALERGI DAN REAKSI KULIT YANG BERAT (SCARs) PADA EKSPEDITORAN AMBROKSOL DAN BROMHEKSIN**

Ambroksol dan bromheksin adalah obat batuk ekspektoran yang dapat mempermudah pengeluaran sekret yang kental dan lengket di dalam saluran pernafasan. Produk obat mengandung ambroksol dan bromheksin di Indonesia beredar dengan beberapa nama dagang dan generik dalam bentuk tunggal atau kombinasi.

Pada tanggal 25 Februari 2015, terdapat informasi keamanan dari *European Medicine Agency (EMA)* mengenai adanya risiko reaksi alergi berat (*severe allergic reactions*) dan efek samping kulit berat (*severe cutaneous adverse reaction/SCARs*) pada penggunaan ambroksol dan bromheksin. EMA telah melakukan evaluasi dan merekomendasikan tindak lanjut berupa *update* informasi produk obat yang mengandung ambroksol dan bromheksin pada bagian *Warning and Precautions* dan *Adverse Events* terkait risiko reaksi alergi dan kulit berat tersebut di atas. Pada tanggal 5 Februari 2016, *European Commission* memutuskan *update* informasi produk tersebut diberlakukan secara resmi dan mengikat di negara-negara anggota Uni Eropa.

Sehubungan dengan hal tersebut, EMA menyampaikan informasi kepada profesional kesehatan sebagai berikut:

- Dilaporkan telah terjadi reaksi hipersensitivitas yang meliputi reaksi anafilaksis dan SCARs termasuk *erythema multiforme*, *stevens johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis* dan *acute generalized exanthematous pustulosis* pada pasien yang menerima ambroksol.
- Ambroksol merupakan metabolit dari bromheksin, sehingga risiko anafilaksis dan *severe cutaneous* dipertimbangkan juga terjadi pada bromheksin.
- Risiko reaksi anafilaksis dan SCARs pada penggunaan ambroksol dan bromheksin rendah dan frekuensi efek sampingnya belum diketahui.
- Pasien disarankan agar segera menghentikan pengobatan jika terjadi gejala *rash* pada kulit.

Pada tahun 2008-2014, Badan POM RI telah menerima 13 laporan efek samping berupa alergi kulit pada penggunaan produk obat mengandung ambroksol atau bromheksin yang diberikan bersama dengan obat lain yaitu *stevens johnson syndrome* (1); *toxic edpidermal necrolysis* (1); makula eritema (4); urtikaria dan *oedema* mulut (1); *rash maculopapular* (5); vesikel (1); dan kemerahan pada tubuh, mulut bengkak, berdarah (1).

Dalam rangka meningkatkan perlindungan kepada masyarakat, Badan POM RI telah melakukan rapat pengkajian aspek keamanan obat ambroksol dan bromheksin terkait risiko reaksi alergi berat dan SCARs pada tanggal 11 Desember 2015 secara komprehensif dan menetapkan tindak lanjut regulatori berupa perbaikan penandaan pada bagian *Warning and Precautions* dan *Adverse Events* dengan menambahkan informasi berikut:

Warning and Precautions:

There have been reports of severe skin reactions such as erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome (SJS)/toxic epidermal necrolysis (TEN) and acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) associated with the administration of <active substance>. If symptoms or signs of a progressive skin rash (sometimes associated with blisters or mucosal lesions) are present, <active substance> treatment should be discontinued immediately and medical advice should be sought.

Adverse events:***Immune system disorders***

Rare: hypersensitivity reactions

Not known: anaphylactic reactions including anaphylactic shock, angioedema and pruritus

Skin and subcutaneous tissue disorders

Rare: rash, urticaria

Not known: Severe cutaneous adverse reactions (including erythema multiforme, stevens-johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis and acute generalized exanthematous pustulosis).

Badan POM telah meminta industri farmasi pemegang izin edar bromheksin untuk melakukan perbaikan penandaan sesuai dengan perbaikan tersebut di atas. Namun, untuk industri farmasi pemegang izin edar ambroksol akan diminta untuk melakukan perbaikan penandaan setelah proses *review* indikasi ambroksol, terutama untuk indikasi mukolitik pada asma bronkhial, selesai dilakukan. (rdh)

Daftar Pusaka:

1. EMA. *Ambroxol and bromhexine expectorants: safety information to be updated*. 25 Februari 2015.
2. EMA. *Assessment report*. 09 January 2015
3. EMA. *Amendments to relevant sections of the summary of product characteristics and package leaflets*. 5 Februari 2016.
4. Data Badan POM RI



S.A.F.E.T.Y. A.L.E.R.T

RISIKO MALFORMASI KONGENITAL DAN ABORSI SPONTAN PADA PENGGUNAAN MYCOPHENOLATE PADA WANITA HAMIL

Mycophenolate (*mycophenolate mofetil* atau *mycophenolic acid*) merupakan immunosupresan yang diindikasikan untuk profilaksis penolakan organ secara akut dan peningkatan transplantasi dan kelangsungan hidup pada pasien yang menerima transplantasi jantung alogenik. *Mycophenolate* harus diberikan bersamaan dengan cyclosporin dan kortikosteroid.

Pada tanggal 23 Oktober 2015, *European Medicine Agency* (EMA) menerbitkan informasi keamanan mengenai peningkatan risiko malformasi kongenital dan aborsi spontan ketika wanita hamil terpapar *mycophenolate*. EMA merekomendasikan *mycophenolate* tidak boleh digunakan pada kehamilan kecuali tidak tersedia alternatif obat yang sesuai untuk mencegah penolakan transplantasi (*transplant rejection*). Saat ini EMA sedang menunggu keputusan dari *European Commission* untuk melakukan *update* informasi produk yang akan diberlakukan di negara-negara anggota Uni Eropa. Rekomendasi EMA tersebut berdasarkan hasil evaluasi manfaat dan keamanan dari data terbaru terkait risiko teratogenik yaitu:

- Aborsi spontan telah dilaporkan terjadi pada 45-49% wanita hamil yang menggunakan *mycophenolate mofetil*, dibandingkan dengan 12-33% dengan immunosupresan lain.
- Malformasi kongenital terjadi pada 23-27% bayi lahir dari ibu yang menggunakan *mycophenolate* selama kehamilan, (dibandingkan dengan 4-5% bayi lahir dari pasien transplantasi yang diobati dengan immunosupresan lain dan 2-3% bayi lahir pada populasi di seluruh dunia). Malformasi yang sering dilaporkan adalah abnormalitas pada telinga, mata, wajah, *congenital heart disease* (*atrial dan ventricular septal defects*), malformasi jari (*polydactyly* atau *syndactyly*), malformasi trakeoesofageal, malformasi sistem saraf (*spina bifida*) dan abnormalitas ginjal.

Sehubungan dengan informasi keamanan tersebut, kepada profesional kesehatan direkomendasikan agar:

- *Mycophenolate* tidak boleh digunakan selama kehamilan kecuali tidak ada alternatif pengobatan yang sesuai untuk mencegah penolakan transplantasi.
- Memastikan bahwa wanita dan laki-laki yang menggunakan *mycophenolate* mengerti mengenai risiko bahayanya untuk bayi; perlunya menggunakan kontrasepsi yang efektif; perlunya merencanakan kehamilan dan perubahan pengobatan jika dibutuhkan; dan perlu segera berkonsultasi dengan dokter apabila kemungkinan terjadi kehamilan.
- Saran mengenai tes kehamilan:
Sebelum memulai terapi dengan *mycophenolate*,

wanita usia subur harus memiliki dua hasil tes kehamilan negatif menggunakan serum atau urin dengan sensitivitas minimal 25mIU/ml. Satu tes kehamilan dilakukan 8-10 hari sebelum memulai pengobatan *mycophenolate*, dan tes lainnya dilakukan segera sebelum memulai pengobatan *mycophenolate*. Tes kehamilan ulang harus dilakukan pada kunjungan rutin selanjutnya.



- Saran mengenai penggunaan kontrasepsi pada wanita dan pria:
 - *Mycophenolate* tidak boleh digunakan pada wanita usia subur kecuali menggunakan kontrasepsi yang sangat efektif. Wanita harus menggunakan 2 metode kontrasepsi yang dapat diandalkan secara bersamaan sebelum memulai dan selama terapi, dan selama 6 minggu setelah pengobatan dihentikan.
 - Laki-laki yang aktif secara seksual (termasuk vasektomi) yang menggunakan *mycophenolate* direkomendasikan menggunakan kondom untuk berhubungan seks selama terapi dan selama 90 hari setelah pengobatan. Pasangan wanita dari laki-laki tersebut juga direkomendasikan untuk menggunakan kontrasepsi yang sangat efektif pada periode yang sama.
- Pasien harus disarankan untuk tidak mendonorkan darah selama atau 6 minggu setelah pengobatan berhenti, dan laki-laki tidak boleh mendonorkan sperma selama terapi atau 90 hari setelah pengobatan berhenti.

Badan otoritas negara lain seperti MHRA-Inggris, US FDA-Amerika, dan TGA-Australia telah menerbitkan informasi keamanan yang serupa terkait risiko malformasi kongenital dan aborsi spontan ketika wanita hamil terpapar *mycophenolate*.

Di Indonesia, terdapat 2 produk obat mengandung *mycophenolate* yang disetujui beredar yaitu CellCept (*mycophenolate mofetil*) dan Myfortic (*mycophenolate acid*). Hingga saat ini, Badan POM RI belum pernah menerima laporan efek samping berupa malformasi kongenital atau aborsi spontan terkait penggunaan *mycophenolate*. Untuk meningkatkan kehati-hatian, Badan POM RI menyampaikan informasi ini kepada Profesional Kesehatan. (rdh)

Daftar Pustaka:

1. EMA. *EMA recommends additional measures to prevent use of mycophenolate in pregnancy*. 23 Oktober 2015.
2. TGA. *Mycophenolate mofetil: safety advisory-new contraindications relating to pregnancy and breastfeeding*. 21 Desember 2015.
3. MHRA. *Mycophenolate mofetil, mycophenolic acid: new pregnancy-prevention advice for women and men*. 14 Desember 2015.
4. Data Badan POM RI

SAFETY ALERT

RISIKO PERFORASI RAHIM PADA PENGGUNAAN LEVONORGESTREL INTRAUTERINE SYSTEM DAN COPPER IUD



Terdapat informasi keamanan terbaru terkait dengan perforasi rahim pada penggunaan LNG-IUS (*Levonorgestrel Intrauterine System*) dan *Copper IUD* berdasarkan hasil studi *European Active Surveillance Study for Intrauterine Device* (EURAS - IUD).

Studi EURAS - IUD merupakan studi kohort prospektif, komparatif, *non-interventional* yang besar pada penggunaan *intrauterine contraceptive* (IUC), termasuk LNG - IUS dan *Copper IUD*, dengan *outcome* utama berupa perforasi rahim. Hasil studi EURAS - IUD menunjukkan bahwa:

- Angka kejadian perforasi rahim yang teramati pada penggunaan IUC kira - kira 1 kejadian setiap 1000 pemasangan (*insertion*).
- Faktor risiko yang paling penting adalah status menyusui pada saat pemasangan dan waktu pemasangan (hingga 36 minggu setelah melahirkan), tanpa memperhatikan jenis IUC yang dipasang.

	<i>Breastfeeding at time of insertion</i>	<i>Not breastfeeding at time of insertion</i>
<i>Insertion ≤ 36 weeks after delivery</i>	5.6 per 1000 (95% CI: 3.9–7.9, n=6,047 insertions)	1.7 per 1000 (95% CI: 0.8–3.1, n=5,927 insertions)
<i>Insertion > 36 weeks after delivery</i>	1.6 per 1000 (95% CI: 0.0–9.1, n=608 insertions)	0.7 per 1000 (95% CI: 0.5–1.1, n= 41,910 insertions)

Tabel: Insiden perforasi rahim per 1000 *insertion* untuk keseluruhan kohort studi, dibedakan berdasarkan status menyusui dan waktu pemasangan sejak melahirkan

- IUC memiliki efektivitas kontraseptif yang tinggi: studi menegaskan kembali manfaat IUC masih melebihi risikonya pada sebagian besar wanita, termasuk wanita yang menyusui atau baru melahirkan.

Risiko perforasi rahim meningkat pada ibu menyusui pada saat pemasangan, jika IUS/IUD dipasang pada 36 minggu pertama setelah melahirkan, selain itu juga pada wanita dengan *fixed retroverted uterus*.

Gejala perforasi rahim meliputi:

- ♦ Nyeri berat pada pelvis/panggul setelah *insertion* (lebih buruk dari kram karena menstruasi)
- ♦ Tidak dapat merasakan benang

- ♦ Nyeri atau meningkatnya perdarahan setelah *insertion* yang berlanjut hingga lebih dari beberapa minggu.
- ♦ Perubahan masa haid secara tiba-tiba
- ♦ Nyeri saat berhubungan seksual



Informasi mengenai peningkatan risiko perforasi rahim tersebut telah dicantumkan pada informasi produk LNG-IUS yang disetujui di Indonesia. Hingga saat ini, Badan POM RI sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional telah menerima 5 laporan kejadian tidak diinginkan berupa *genital haemorrhage* (*vaginal haemorrhage*) pada penggunaan LNG-IUS.

Badan POM RI menyampaikan informasi ini kepada profesional kesehatan untuk meningkatkan kehati-hatian dan sebagai pertimbangan dalam penggunaan kontrasepsi LNG-IUS.

Profesional kesehatan dihimbau melaporkan ESO dengan menggunakan Formulir Kuning MESO atau dapat melaporkan secara *online* melalui *subsite* <http://e-meso.pom.go.id> ke Badan POM RI sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional. (w)

Daftar Pustaka:

1. Heinemann, K, et.al. 2015. *Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in The European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices*. Elsevier.
2. MHRA. *Intrauterine contraception: Uterine perforation - updated information on risk factors*. 26 Juni 2015.
3. Data Badan POM RI

**“GIVE THE WORLD, A
BETTER TOMORROW”, Your
report contribution, will
GIVE (the world) YOUR
PATIENTS, A SAFER
TOMORROW”**

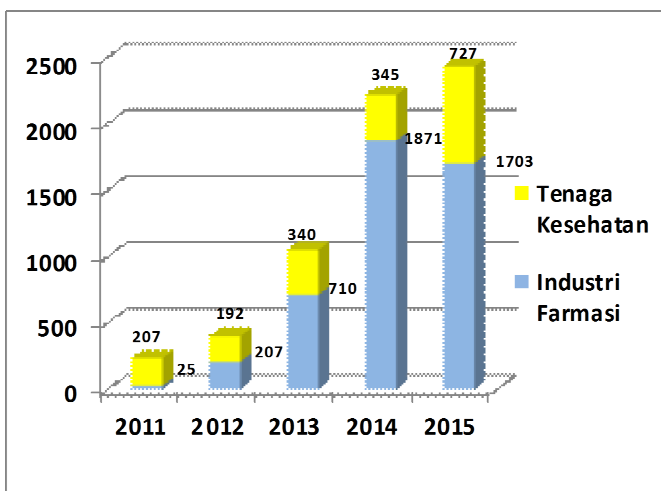


PROFIL LAPORAN EFEK SAMPING OBAT

Trend Pelaporan Efek Samping Obat (ESO) di Indonesia Tahun 2011-2015

Salah satu bentuk pengawasan keamanan obat beredar yang dilakukan oleh Badan POM adalah melalui pemantauan laporan Efek Samping Obat (ESO) di Indonesia. Laporan ESO ini berasal dari Tenaga Kesehatan (Nakes) dan Industri Farmasi (IF). Jumlah laporan efek samping obat yang telah diterima dari tahun 2011 hingga 2015 mengalami peningkatan setiap tahunnya. Data dapat dilihat pada grafik di bawah ini:

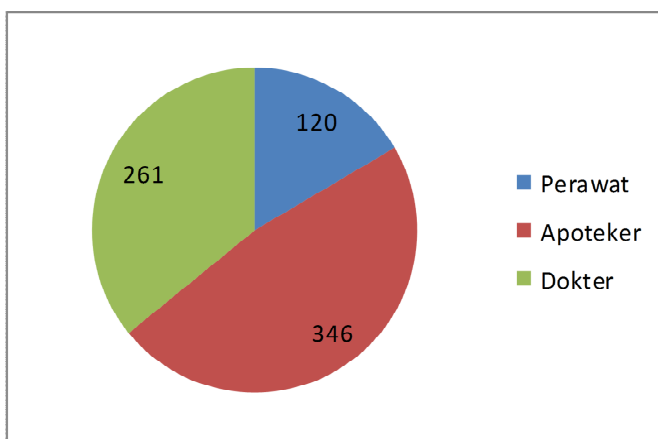
Grafik Laporan Efek Samping Obat (ESO) Tahun 2011-2015



Profil Pelaporan Efek Samping Obat (ESO) Tahun 2015

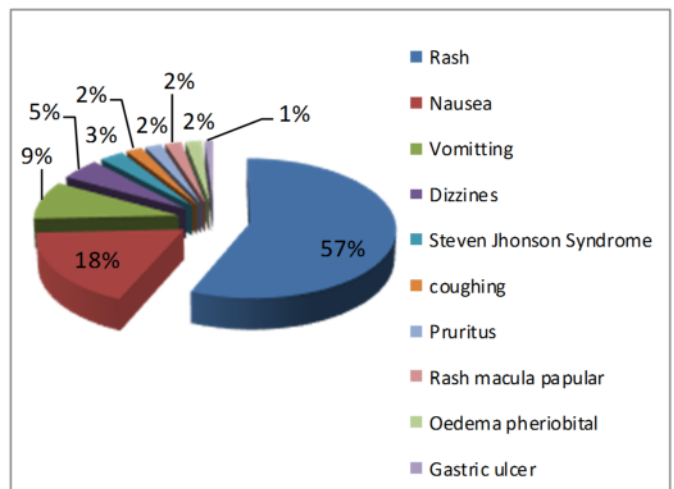
Pada tahun 2015, Badan POM telah menerima laporan efek samping obat yang berasal dari Nakes sebanyak 727 laporan dan dari Industri Farmasi sebanyak 1703 laporan. Laporan efek samping obat yang diterima dari tenaga kesehatan berasal dari Apoteker sebanyak 346 laporan, Dokter sebanyak 261 laporan, dan Perawat sebanyak 120 laporan, data dapat dilihat pada grafik di bawah ini:

Grafik Pelapor dari Tenaga Kesehatan Tahun 2015



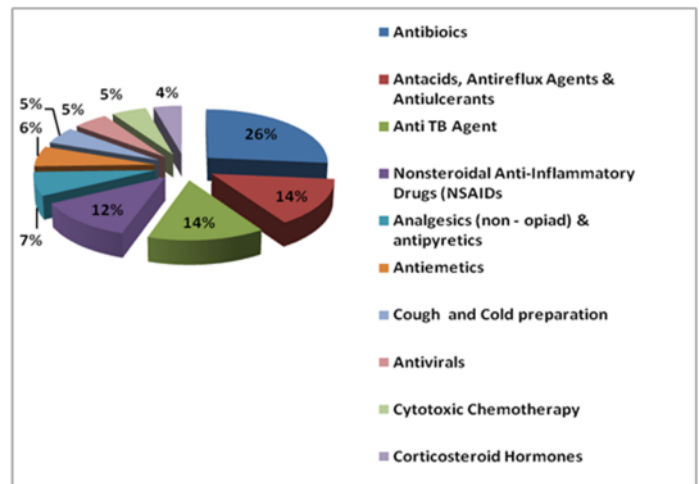
Jenis efek samping obat yang disampaikan dalam laporan dari Nakes tersebut beragam. Sepuluh (10) efek samping terbanyak yang dilaporkan selama tahun 2015 adalah *Rash* yaitu sebesar 57% yang diikuti dengan *nausea* (mual) (57%) dan *vomiting* (muntah) 18%. Efek samping lainnya adalah *dizziness* (5%), *Stevens Johnson Syndrom* (3%), *coughing* (2%), *pruritus* (2%), *rash macula papular* (2%), *oedema periorbital* (2%), dan *gastric ulcer* (1%). Data dapat dilihat pada grafik berikut ini:

Grafik 10 Efek Samping Terbanyak yang Dilaporkan dari Tenaga Kesehatan Selama 2015



Sepuluh (10) golongan obat terbanyak yang sering dilaporkan mengakibatkan efek samping secara berturut-turut adalah antibiotik (26%), *Antacid, antireflux, & antiulcerants* (14%), *anti TB Agent* (14%), *NSAID* (12%), Analgesik (*Non-opioid*) & antipiretik (7%), Antiemetik (6%), obat flu dan batuk (5%), antivirus (5%), kemoterapi sitotoksik (5%) dan hormon kortikosteroid (4%). Data dapat dilihat pada grafik di bawah ini. (hy)

Grafik 10 Golongan Obat Terbanyak yang Diduga Menimbulkan ESO dari Tenaga Kesehatan



Sumber: Data Badan POM RI

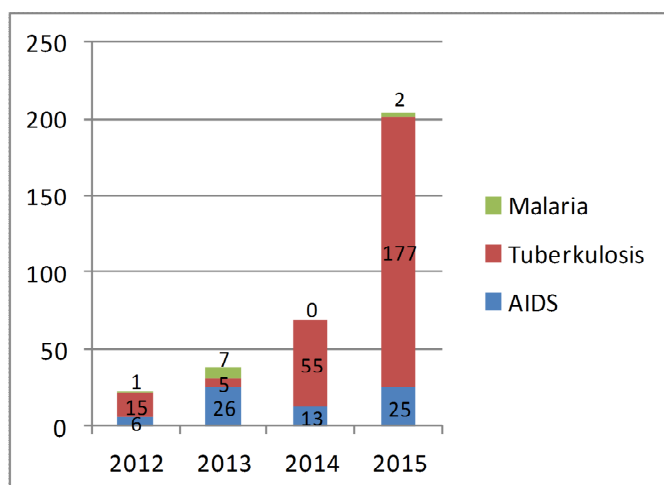
PROFIL LAPORAN EFEK SAMPING OBAT PROGRAM AIDS, TUBERKULOSIS DAN MALARIA (ATM)

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional yang berada di Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapetik dan PKRT Badan POM melakukan evaluasi jumlah laporan Efek Samping Obat Program AIDS, Tuberkulosis, dan Malaria (ATM) selama lima tahun terakhir. Jumlah laporan Efek Samping Obat Program ATM meningkat setiap tahunnya, terutama setelah diselenggarakannya Training Pedoman Penyelenggaraan Farmakovigilans Obat Program ATM pada tanggal 3-5 November 2014. Jumlah laporan obat program ATM dapat dilihat pada tabel berikut:

Obat	Jumlah Laporan ESO Program ATM Sebelum Training		Jumlah Laporan ESO Program ATM Setelah Training		
	2012	2013	2014	2015	Januari - April 2016
AIDS	6	26	12	25	2
Tuberku- losis	15	5	55	177	4
Malaria	1	7	0	2	0
TOTAL	22	38	67	204	6

Laporan Efek Samping Obat Program ATM empat tahun terakhir ini mengalami peningkatan. Grafik peningkatan laporan ESO Program ATM periode 2012– 2015 adalah sebagai berikut:

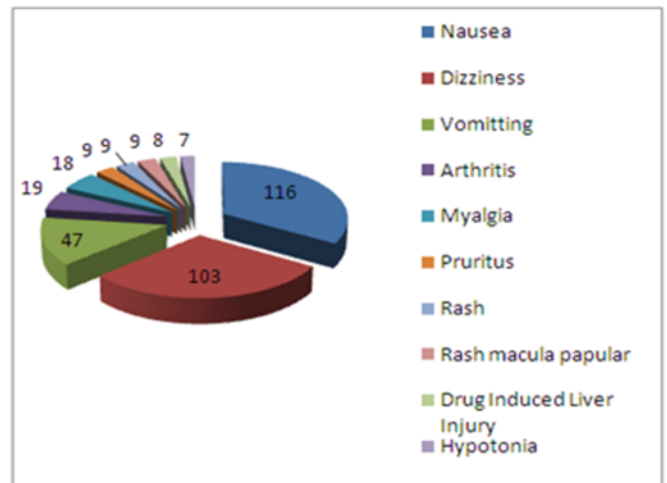
Grafik Laporan ESO Program ATM Tahun 2012-2015



Dari grafik tersebut di atas dapat dilihat bahwa laporan ESO program ATM tahun 2015 mengalami peningkatan yang cukup besar. Jumlah total

laporan ESO Program ATM tahun 2015 adalah 204 laporan dengan penggunaan obat tuberkulosis yang terbanyak dilaporkan. Adapun sepuluh efek samping obat tertinggi dari laporan obat ATM yang dilaporkan pada tahun 2015 dapat dilihat pada grafik dibawah ini.

Grafik 10 Efek Samping Tertinggi Obat ATM



Efek samping tertinggi yang dilaporkan terkait penggunaan obat ATM adalah *nausea* sebanyak 116 laporan. Jenis efek samping obat ATM yang dilaporkan lainnya adalah *dizziness* sebanyak 103 laporan; *vomiting* sebanyak 47 laporan; *arthritis* sebanyak 19 laporan.

Laporan ESO untuk obat AIDS selama tahun 2015 adalah *rash* sebanyak 6 laporan; *rash maculo popular* sebanyak 5 laporan; *macula erythema* sebanyak 4 laporan; *plak erythema* sebanyak 4 laporan; *anaemia*, *headache* dan *dizziness* masing-masing sebanyak 3 laporan; *Steven Johnson Syndrome*; *nausea*; *vomiting*; *hypotonia*; *urticaria*; *papula erythema*; *fever* dan *purpura*.

Efek samping obat yang dilaporkan pada penggunaan obat Malaria selama tahun 2015 adalah *tinnitus*, *nausea* dan *vomiting*, masing-masing efek samping berjumlah satu laporan. Adapun jenis efek samping yang dilaporkan pada penggunaan obat tuberkulosis adalah *nausea* sebanyak 113 laporan; *dizziness* 100 laporan; *vomiting* sebanyak 46 laporan; *arthritis* sebanyak 19 laporan; *myalgia* sebanyak 18 laporan; *pruritus*, *drug induced liver injury*; *hypotonia*, *rash*, *flatulence*, *headache*; *neuropatiperifer*. (rep)

Sumber: Data Badan POM RI

Panduan Pengisian Formulir Pelaporan ESO (Formulir Kuning)



Badan POM sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional seringkali menerima laporan Kejadian tidak diinginkan (KTD) / efek samping obat (ESO) yang tidak lengkap atau pengisiannya tidak tepat sehingga tidak dapat dievaluasi. Beberapa contoh pengisian laporan ESO yang tidak lengkap/tidak tepat yang sering ditemukan adalah sebagai berikut:

- Pengisian pada kolom penyakit utama:
 - * Diisi dengan bentuk/manifestasi ESO
 - * Penyakit utama yang ditulis tidak sesuai dengan indikasi obat yang ditulis dalam kolom obat.
- Kesalahan dalam penulisan tanggal mula terjadi KTD/ESO.
- Kesudahan KTD/ESO seringkali tidak diisi.
- Tanggal mula dan akhir obat yang diberikan bersamaan dengan obat yang diduga menimbulkan KTD/ESO seringkali tidak diisi.
- Kolom pada keterangan tambahan seringkali tidak diisi

Oleh karena itu, kami merasa perlu menyampaikan petunjuk pengisian laporan KTD/ESO menggunakan formulir kuning berikut:

Informasi tentang penderita

- **Nama:** diisi dengan inisial/singkatan nama pasien
- **Umur:** diisi dengan angka tahun, atau bulan, atau minggu sesuai dengan umur pasien.
- **Berat Badan:** diisi angka dari berat badan pasien dalam kilogram (kg).
- **Jenis kelamin:** agar diberikan tanda silang (X) sesuai pilihan jenis kelamin yang tercantum dalam formulir. Apabila pasien berjenis kelamin wanita agar diberi keterangan dengan memberikan tanda (x) pada pilihan kondisi hamil, tidak hamil atau tidak tahu.
- **Penyakit utama:** diisikan informasi diagnosa penyakit yang diderita pasien sehingga pasien harus menggunakan obat yang dicurigai menimbulkan KTD atau ESO.
- **Kesudahan penyakit utama:** diisi informasi kesudahan/*outcome* dari penyakit utama, pada saat pasien mengeluhkan atau berkonsultasi tentang KTD atau ESO yang dialaminya.
- **Penyakit/kondisi lain yang menyertai:** diisi informasi tentang penyakit/kondisi lain di luar penyakit utama yang sedang dialami pasien bersamaan dengan waktu mula menggunakan obat dan kejadian KTD/ESO. Informasi ini bermanfaat untuk proses evaluasi hubungan kausal untuk memverifikasi kemungkinan adanya faktor penyebab lain dari terjadinya KTD/ESO.

Informasi tentang KTD atau ESO

- **Bentuk/manifestasi KTD atau ESO:** diisi informasi tentang diagnosa KTD/ESO yang dikeluhkan atau dialami pasien setelah menggunakan obat yang dicurigai atau deskripsi secara harfiah, misal bintik kemerahan di sekujur tubuh, bengkak pada kelopak mata, dan lain-lain.
- **Saat/tanggal mula terjadi:** diisi tanggal awal terjadinya KTD atau ESO, dan juga jarak interval waktu antara pertama kali obat diberikan sampai terjadinya

KTD/ESO.

- **Kesudahan KTD atau ESO:** diisi informasi kesudahan/*outcome* dari KTD/ESO yang dialami oleh pasien pada saat laporan ini dibuat. Terdapat pilihan yang tercantum dalam formulir kuning.
- **Riwayat ESO yang pernah dialami:** diisi informasi tentang riwayat atau pengalaman ESO yang pernah terjadi pada pasien di masa lalu, tidak terbatas terkait dengan obat saat ini dicurigai menimbulkan KTD/ESO yang dikeluhkan, namun juga obat lainnya.

Informasi tentang obat

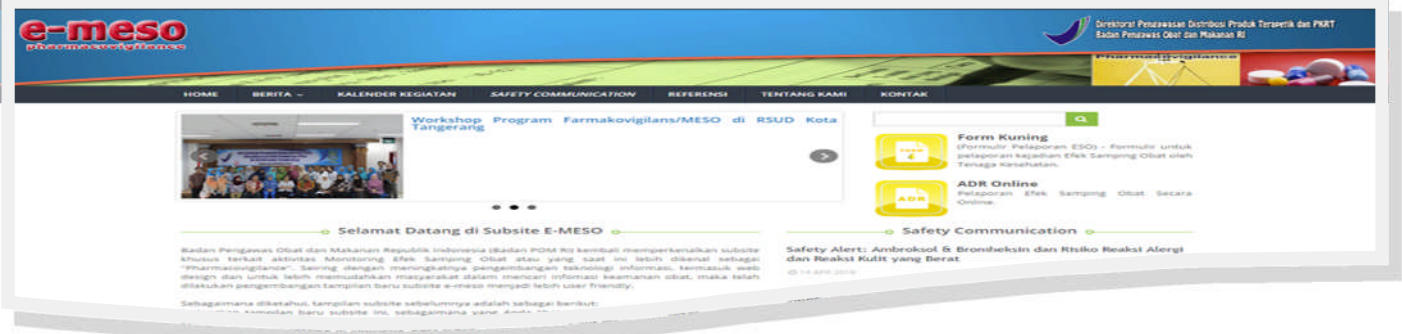
- **Nama obat:** ditulis semua nama obat yang digunakan oleh pasien, baik yang diberikan dengan resep maupun yang digunakan atas inisiatif sendiri, termasuk suplemen, obat tradisional yang digunakan dalam waktu yang bersamaan. Nama obat dapat ditulis dengan nama generik atau nama dagang.
- **Bentuk sediaan:** ditulis bentuk sediaan dari obat yang digunakan pasien. Contoh: tablet, kapsul, sirup, suspensi, injeksi dll.
- **Nomor bets:** diisi dengan nomor bets obat yang dicurigai menimbulkan KTD/ESO (jika diketahui).
- **Beri tanda (x) untuk obat yang dicurigai:** sejawat tenaga kesehatan dapat membubuhkan tanda (x) pada kolom obat yang dicurigai menimbulkan KTD/ESO yang dilaporkan, sesuai dengan informasi produk atau pengetahuan dan pengalaman sejawat kesehatan terkait hal tersebut.
- **Cara pemberian:** ditulis cara pemberian atau penggunaan obat oleh pasien. Contoh: oral, rektal, topikal, i.v, i.m, dll.
- **Dosis/waktu pemberian:**
 - Dosis:** ditulis dosis obat yang digunakan oleh pasien dinyatakan dalam satuan berat atau volume.
 - Waktu:** ditulis waktu penggunaan obat oleh pasien, dinyatakan dalam satuan waktu, seperti jam, hari, dll.
- **Tanggal mula pemberian:** ditulis tanggal dari pertama kali pasien menggunakan obat yang dilaporkan, lengkap dengan bulan dan tahun.
- **Tanggal akhir pemberian:** ditulis tanggal dari kali terakhir pasien menggunakan obat yang dilaporkan, lengkap dengan bulan dan tahun.
- **Indikasi penggunaan:** ditulis jenis penyakit atau gejala penyakit untuk maksud penggunaan masing-masing obat.
- **Keterangan tambahan:** dituliskan semua keterangan tambahan yang kemungkinan ada kaitannya secara langsung atau tidak langsung dengan gejala KTD/ESO yang dilaporkan. Misalnya kronologis KTD/ESO, reaksi setelah obat dihentikan, pengobatan yang diberikan untuk mengatasi KTD/ESO.
- **Data laboratorium (bila ada):** ditulis hasil uji laboratorium dinyatakan dalam parameter yang diuji dan hasilnya apabila tersedia.

Informasi Pelapor

Informasi pelapor diisi dengan nama, keahlian, alamat dan nomor telepon. (rdh)

Sumber : Data Badan POM RI

SEKILAS WAJAH BARU SUBSITE E-MESO



Sejak tahun 2014, Badan POM sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional telah memiliki subsite khusus untuk program Farmakovigilans yaitu e-meso yang dapat diakses melalui <http://e-meso.pom.go.id>. *Subsite* ini merupakan salah satu media komunikasi yang digunakan Badan POM untuk menyampaikan informasi keamanan obat terkini kepada sejawat kesehatan dan masyarakat. Selain itu juga terdapat *fitur* aplikasi *database* untuk pelaporan Efek Samping Obat (ESO) secara *online* untuk memudahkan sejawat tenaga kesehatan dan industri farmasi dalam melakukan pelaporan ESO.

Badan POM terus berupaya agar *subsite* e-meso ini dapat digunakan dengan mudah oleh para penggunanya (*user friendly*). Pada awal tahun 2016 ini, Badan POM telah melakukan *upgrade* *subsite* e-meso agar para pengunjung *subsite* dapat menemukan informasi yang dibutuhkan dengan mudah.

Pada halaman utama *subsite* (menu *home*) pengunjung dapat langsung menemukan *fitur* aplikasi pelaporan ESO secara *online* (*ADR Online*) dan mengunduh *form* kuning yang digunakan untuk pelaporan ESO melalui Pos.



Selain menu *home*, pengunjung *subsite* dapat menemukan informasi penting lainnya pada menu lain yang tersedia, antara lain:

- ◆ **Berita**
Pada menu ini pengunjung dapat menemukan informasi mengenai berita kegiatan yang telah dilaksanakan oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional. Selain itu pengunjung juga dapat mengunduh Buletin Berita MESO yang telah diterbitkan melalui *fitur* Buletin Berita MESO.
- ◆ **Kalender Kegiatan**
Berisi informasi kegiatan yang akan dilaksanakan baik oleh Badan POM maupun institusi lainnya seperti ISO, WHO, dll yang terkait dengan aktivitas farmakovigilans.
- ◆ **Safety Communication**
Melalui *fitur* ini Badan POM menyampaikan informasi keamanan obat terkini kepada sejawat kesehatan dalam bentuk Informasi untuk Dokter/*Safety Alert*.
- ◆ **Referensi**
Menu referensi berisi peraturan, pedoman, *leaflet*,

tanya jawab dan bahan referensi lainnya terkait dengan farmakovigilans.

- ◆ **Tentang Kami**
Pada menu ini dapat dilihat profil Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional yang berada di bawah Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapeutik dan PKRT.
- ◆ **Kontak**
Pengunjung dapat mengetahui alamat, nomor telepon, dan email Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional melalui *fitur* kontak. Selain itu apabila ada hal yang ingin ditanyakan kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional dapat langsung disampaikan melalui "Hubungi Kami" yang terdapat pada *fitur* kontak ini.

Selain menu di atas, *subsite* juga dilengkapi dengan *fitur* *posting* baru dan *polling*, serta terdapat tautan/*link* DSRAS (*Drug Safety Rapid Alert System*).



DSRAS [Ingin Selalu Mendapatkan Informasi Keamanan Obat Terkini?](#)
Drug Safety Rapid Alert System

Posting baru berisi informasi *safety communication*, kalender kegiatan, dan referensi yang baru diunggah pada *subsite*, sedangkan *fitur* *polling* dapat digunakan pengunjung *subsite* untuk memberikan penilaian terhadap tampilan dan isi *subsite*, dan DSRAS merupakan tautan/*link* untuk Sejawat Tenaga Kesehatan melakukan subskripsi menggunakan alamat e-mail, dalam rangka untuk memperoleh *update* informasi aspek keamanan terkini secara langsung dari Pusat Farmakovigilans Badan POM kepada Bapak/Ibu sekalian.

Setiap kali kami melakukan *update* *Safety Communication* pada *subsite* ini, yang diperoleh dari hasil pengawasan dan pengkajian aspek keamanan obat beredar, maka secara otomatis juga akan terkirim informasi tersebut ke alamat e-mail Bapak/Ibu yang sudah melakukan subskripsi. Kami mengundang Bapak/Ibu sekalian untuk melakukan subskripsi dengan melakukan klik pada tautan sebagaimana terdapat pada *subsite* e-meso lalu ikuti petunjuk aktivasi yang dikirim melalui e-mail segera setelah Bapak/Ibu melakukan subskripsi. (wl & saa)

Workshop Program Farmakovigilans Kepada Tenaga Kesehatan

IKATAN APOTEKER INDONESIA (IAI) PUSAT



Badan POM telah menyelenggarakan *workshop* Program Farmakovigilans Kepada Tenaga Kesehatan Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Pusat pada tanggal 10 Mei 2016 di Hotel Balairung Jakarta. *Workshop* ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan apoteker mengenai farmakovigilans serta meningkatkan peran apoteker dalam pemantauan dan pelaporan efek samping obat dengan sasaran akhir adalah keamanan pasien. *Workshop* ini dihadiri oleh peserta dari sejawat kesehatan yang merupakan anggota IAI pusat dan juga bekerja di berbagai rumah sakit di Jakarta.

Workshop ini dibuka oleh Drs. Arustiyono, Apt., MPH selaku Direktur Pengawasan Distribusi Produk Terapetik dan PKRT dan dilanjutkan paparan mengenai Program Farmakovigilans di Indonesia oleh Bapak Direktur. Pada *workshop* ini dipaparkan materi mengenai “*Pharmacovigilance and Patient Safety*” yang disampaikan oleh dr. Jarir At Thobari, MD, MSc., PhD selaku Narasumber dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (UGM). Materi berikutnya adalah mengenai “Pemantauan Efek Samping Obat oleh Apoteker” disampaikan oleh Dra. L. Endang Budiarti, M.Pharm., Apt. selaku Narasumber dari IAI Pusat yang juga merupakan farmasi klinis di RS Bethesda di Yogyakarta. Terakhir disampaikan materi mengenai “*Pharmacovigilance in Indonesia: Current Situation*” oleh Siti Asfijah Abdoellah, SSi., Apt., MMedSc. selaku Kasubdit Surveilans dan Analisis Risiko PT dan PKRT.

Para peserta sangat antusias bertanya dan berdiskusi dengan narasumber antara lain mengenai cara mendeteksi efek samping obat (ESO) dan penanganannya. Dalam *workshop* tersebut, juga disampaikan mengenai tantangan dalam melakukan proses monitoring ESO dan juga alur proses MESO di rumah sakit oleh peserta dan juga oleh narasumber. Acara tersebut diakhiri dengan penutupan oleh Kasubdit Surveilans dan Analisis Risiko PT dan PKRT. (rdh)

RSUD DR. DRADJAT PRAWIRANEGARA, SERANG



Pada tanggal 25 April 2016 yang lalu, Badan POM menyelenggarakan *workshop* program farmakovigilans bagi tenaga kesehatan di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara, Serang. *Workshop* ini diselenggarakan dalam rangka meningkatkan peran serta tenaga kesehatan dalam Monitoring Efek Samping Obat. *Workshop* ini dihadiri oleh sejawat tenaga kesehatan yang terdiri dari dokter, perawat, dan juga apoteker, selain itu juga hadir perwakilan dari Balai POM di Serang.

Kegiatan *workshop* ini dibuka oleh dr. Maria Ismiati, MS, Sp. OK sebagai perwakilan dari Direktur RSUD dr. Dradjat Prawiranegara, Serang yang dilanjutkan dengan pemaparan materi oleh narasumber dan diskusi. Sebagai narasumber pada *workshop* ini adalah Ibu Dr. Suharti K Suherman, Sp.FK (Bagian Farmakologi dan Terapetik FK UI), Ibu Siti Asfijah Abdoellah, SSi., Apt., MMedSc (Kasubdit Surveilans dan Analisis Risiko Produk Terapetik dan PKRT), dan Ibu Dewi Suryaningsih, M.Sc., Apt. (RSUD dr. Dradjat Prawiranegara, Serang).

Pada kesempatan kali ini, dr. Suharti K Suherman menyampaikan mengenai *Pharmacovigilance and Patient Safety, Drug Interaction* selain itu juga disampaikan beberapa informasi terbaru terkait dengan keamanan penggunaan beberapa obat. Ibu Siti Asfijah menyampaikan mengenai farmakovigilans di Indonesia, pengenalan *subsite* <http://e-meso.pom.go.id>, dan juga himbuan agar tenaga kesehatan di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara semakin berperan aktif dalam pemantauan dan pelaporan efek samping obat. Ibu Dewi Suryaningsih menyampaikan mengenai profil dan pemantauan Efek Samping Obat (ESO) di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara. Pada sesi diskusi terlihat antusiasme para peserta *workshop* untuk mengetahui lebih banyak mengenai farmakovigilans.

Badan POM menghimbau sejawat tenaga kesehatan untuk berpartisipasi aktif dalam pemantauan dan pelaporan efek samping obat untuk mengetahui profil keamanan obat beredar dan sebagai pertimbangan dalam mengambil keputusan tindak lanjut regulatori terhadap suatu obat demi jaminan keamanan pasien. (Sc)



BADAN POM RI

DEWAN REDAKSI BULETIN BERITA MESO:

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; Teti Hastati, SSi., Apt., MKM; 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.; Riris Endah P., S.Farm., Apt.; Henni Yuasnita, S.Farm., Apt.; Aulia Shilvi, S.Farm., Apt.; Sugianto.

ALAMAT REDAKSI BULETIN BERITA MESO:

Pusat Farmakovigilans/MESO 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) 4244755 ext. 111,
(021) 4244691 ext. 1072
Fax : (021) 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.

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 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 reaksi ketergantungan fisik dan atau psikis
- *Lack of efficacy* (obat dicurigai tidak berfungsi)/sub-standar/palsu

APA PERANAN LAPORAN EFEK SAMPING OBAT (ESO) SAUDARA ?

Setiap laporan ESO yang diterima dievaluasi oleh Badan POM RI sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO 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 Farmakovigilans/MESO 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 Farmakovigilans/MESO Internasional. *Drug Regulatory Authorities* (DRAs) dari negara-negara anggota saling bertukar menukar informasi berkaitan *drug safety* melalui portal *Vigimed* pada website WHO-UMC.

Laporan ESO yang telah dievaluasi, akan di umpan-balikan ke Sejawat dalam bentuk deskripsi *trend* laporan tiap tahunnya. Apabila ada signal dari hasil evaluasi laporan ESO, hal ini akan menjadi *input* bagi proses *risk-benefit assessment* dan dapat dilakukan pengkajian lebih lanjut secara komprehensif, dan dapat diambil langkah tindak lanjut regulatori yang tepat. Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional sangat mengharapkan dan menghargai peran aktif dalam kegiatan MESO dengan cara mengirimkan laporan efek samping obat yang Saudara jumpai.