



Editorial

Sejawat Tenaga Kesehatan yang kami hormati,

Pada penerbitan Buletin Berita MESO edisi kali ini, kami mencoba mengetengahkan beberapa informasi aspek keamanan terkini beberapa obat yang menjadi pembahasan baik di luar negeri maupun di dalam negeri. Sebagaimana kita ketahui bahwa, pemantauan aspek keamanan suatu obat harus secara terus menerus dilakukan untuk mengevaluasi profil *benefit - risk ratio*-nya. Dimana kita harus mempertimbangkan *benefit* harus lebih besar dari *risk*, untuk dapat mendukung jaminan keamanan obat beredar. Dalam hal ini, Badan POM RI selalu mengedepankan *evidence based* dalam setiap penetapan tindak lanjut regulatori terkait aspek keamanan, dengan tujuan *patient safety* (secara khusus) dan kesehatan masyarakat (secara umum).

Bagian pertama Edisi kali ini, kami mengangkat tentang informasi yang berkembang terkait obat yang mengandung ezetimibe. Obat ini diindikasikan sebagai obat penurun kolesterol, dimana dalam praktiknya sering juga diresepkan bersama dengan obat golongan statin. Informasi terkini yang kami sampaikan adalah adanya hasil pengamatan dari satu studi yang menengarai adanya risiko kanker pada penggunaan ezetimibe dengan statin.

Selanjutnya pada halaman berikutnya, kami membahas tentang obat varenicline, propylthiouracyl dan colchicine. Update informasi yang diterbitkan oleh beberapa *drug regulatory authorities* di dunia, menyebutkan bahwa varenicline yang digunakan sebagai *smoking cessation* ini, berpotensi untuk menimbulkan risiko *neuropsychiatric* yang serius berupa depresi, *suicidal thought* ataupun *suicidal attempts*. Teman sejawat juga dapat menyimak informasi obat propylthiouracyl terkait risiko hepatotoksisitas dan juga colchicine terkait risiko toksisitas pada overdosis. Kami, selaku Redaksi, berharap bahwa informasi yang kami sampaikan dapat menjadi bahan masukan bagi sejawat kesehatan sekalian.

Untuk menutup edisi kali ini, kami sampaikan sekilas data laporan efek samping obat yang diterima oleh Badan POM RI pada tahun 2009 lalu, sebagai gambaran kepada sejawat kesehatan profil pelaporan efek samping yang kami terima. Kami menyadari bahwa pelaporan efek samping obat di Indonesia masih perlu ditingkatkan, dan bahwa upaya untuk hal tersebut harus terus menerus dilakukan. Dengan penerbitan Buletin Berita MESO ini, kami menghimbau kepada sejawat kesehatan untuk dapat berpartisipasi aktif dalam kegiatan monitoring dan pelaporan efek samping obat yang ditemui dalam praktik klinik sehari-hari kepada kami di Badan POM RI.

Redaksi

DAFTAR ISI	Halaman
Informasi Aspek Keamanan: Ezetimibe dan atau Kombinasi Bersama Simvastatin	2
Informasi Aspek Keamanan: Varenicline - <i>Smoking Cessation</i>	3
Propylthiouracyl dan Risiko Hepatotoksisitas	4
Colchicine: Risiko Toksisitas pada Overdosis	5
Sekilas Data Laporan ESO (Efek Samping Obat) yang diterima Badan POM RI tahun 2009	5



INFORMASI ASPEK KEAMANAN : EZETIMIBE DAN ATAU KOMBINASI BERSAMA SIMVASTATIN

Ezetimibe digunakan sebagai *adjunctive therapy* terhadap diet dan olah raga, sebagai obat tunggal atau kombinasi dengan statin (HMG—CoA *reductase inhibitor*). Obat ini diindikasikan untuk menurunkan kadar total kolesterol, LDL kolesterol, apolipoprotein b (Apo B), dan trigliserida, serta untuk meningkatkan HDL kolesterol pada pasien dengan hiperkolesterolemia primer (*heterozygous familial and non-familial*). Sedangkan penggunaan kombinasi bersama statin diindikasikan untuk penurunan kadar total kolesterol dan LDL kolesterol pada pasien dengan *homozygous familial*.

Informasi aspek keamanan terkini tentang obat penurun kolesterol ini diperoleh dari hasil suatu studi yang meneliti tentang ezetimibe dan simvastatin untuk indikasi aortic stenosis (SEAS Study)¹. Dari hasil studi ini disampaikan bahwa terdapat beberapa kasus kanker dan kematian akibat kanker pada sejumlah pasien baik yang menerima obat ezetimibe plus simvastatin (105) dan juga yang menerima plasebo (70), dengan nilai $p = 0.01$ (secara statistik signifikan). Studi ini dilaksanakan dengan rentang waktu *follow up* selama 52.2 bulan. Namun dari data tersebut, pada 8 pasien merupakan *recurrent cancer* dan 1 pasien telah terdiagnosa kanker sebelum *enrolment*.

Di samping itu, terdapat juga suatu analisis yang membandingkan hasil dari 3 (tiga) studi terkait antara SEAS dan dua studi yang sedang berjalan yaitu SHARP dan IMPROVE-IT². Di dalam analisis ini, hasil *hypothesis generating analysis* kejadian kanker pada studi SEAS (sebagaimana telah dijelaskan pada paragraf sebelumnya) dibandingkan dengan hasil *hypothesis testing analysis* (interim data) yang diperoleh dari studi SHARP dan IMPROVE-IT. Secara keseluruhan, data kombinasi dari SHARP dan IMPROVE-IT menunjukkan bahwa tidak ditemukan kejadian kanker yang lebih besar atau lebih banyak pada pasien yang menerima obat ezetimibe dan atau ezetimibe/simvastatin (313) dibandingkan dengan pasien yang menerima plasebo (326). Hal ini ditunjukkan dari *risk ratio* sebesar 0.96 dengan 95% CI [0.82 - 1.12] dan nilai $p = 0.6$, yang berarti bahwa tidak ada perbedaan *risk ratio* secara signifikan antara pasien yang menerima ezetimibe dan atau ezetimibe/simvastatin dibandingkan dengan plasebo.

Setelah adanya publikasi tentang hasil studi tersebut, menyusul kemudian suatu *post marketing analysis* yang dilakukan terhadap data pelaporan efek samping yang ada di US FDA³.

Analisis dilakukan terhadap data laporan efek samping terkait ezetimibe dan obat penurun kolesterol lainnya (simvastatin, atorvastatin atau rosuvastatin), yang diterima oleh US FDA sejak pertama kali obat ini disetujui beredar (Juli 2004—Maret 2008).

Hasil analisis menunjukkan terdapat 559 juta peresepan ezetimibe, ezetimibe/simvastatin, simvastatin, atorvastatin, dan rosuvastatin. Dimana didalamnya termasuk 52 juta resep ezetimibe dan 55 juta resep ezetimibe/simvastatin. Dari total jumlah laporan tersebut, terdapat 2334 laporan efek samping *cancer-related*, dengan rincian sebanyak 151 dan 73 laporan efek samping pada pasien yang diresepkan ezetimibe dan ezetimibe/simvastatin. Penghitungan *reporting rate* terkait efek samping kanker per sejuta resep, dan hasilnya menunjukkan bahwa *reporting rate* untuk ezetimibe (2.9) dan ezetimibe/simvastatin (1.3) lebih rendah dibandingkan dengan obat penurun kolesterol lainnya (3.1- 5.1), dengan nilai $p < 0.01$. Sedangkan *corresponding rates* (rate laporan efek samping kanker berdasarkan laporan dimana ezetimibe atau ezetimibe/simvastatin sebagai *suspect drug*) adalah 0.5 dan 0.3 laporan per juta resep secara berturut-turut. Sedangkan obat penurun kolesterol lain adalah 0.7 - 1.7 laporan per juta resep. Kesimpulan yang dapat ditarik dari analisis post marketing ini adalah tidak ada pernyataan yang mendukung bahwa pemberian ezetimibe atau ezetimibe/simvastatin meningkatkan risiko terjadinya kanker.

Sementara itu, data *periodic safety update report* (PSUR) secara global yang dikompilasi oleh pihak pemegang ijin edar produk yang mengandung ezetimibe dan ezetimibe/simvastatin menunjukkan bahwa pelaporan efek samping kanker yang tercatat, tidak mengkerucut pada suatu *System Organ Class* (SOC) tertentu.

Berdasarkan data-data tersebut di atas, Badan POM RI menyimpulkan bahwa hasil dari studi tersebut belum memiliki cukup *evidence* untuk menyatakan bahwa penggunaan ezetimibe atau kombinasi ezetimibe/simvastatin terkait dengan adanya risiko peningkatan efek samping kanker. Namun demikian, monitoring dan *follow-up* dalam jangka waktu yang lebih panjang tetap dilakukan agar hasil penilaian *balance of risk and benefits* terhadap obat ini dapat lebih diandalkan.

Daftar Pustaka:

1. Rossebo, Anna B et al., *Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis*, N Engl J Med 359;13, September 25, 2008.
2. Peto, Richard F.R.S, et.al, *Analyses of Cancer Data from Three Ezetimibe Trials*, the New England Journal of Medicine, 2008.

3. Alsheikh-Ali AA and Karas RH, *Ezetimibe and the combination of ezetimibe/simvastatin, and risk of cancer: a post marketing analysis*, J Clin Lipidol 1-20, Feb, 2009.
4. US FDA, *Early communication about an on going safety review of ezetimibe/simvastatin (marketed as Vytorin), simvastatin (marketed as Zocor) and ezetimibe (marketed as Zetia)*, FDA Investigation Reports from the SEAS Trial, Drug Safety, 21 Agustus 2008.
5. TGA Australia, *TGA Advice regarding vytorin and cancer risk*, 4 September 2008.
6. MHRA UK, *Ezetimibe & Results of SEAS Study: Possible increased risk of cancer*, drug Safety Update Vol.2, Issue 4, November 2008.
7. Data Badan POM RI.



INFORMASI ASPEK KEAMANAN : VARENICLINE—SMOKING CESSATION

Varenicline merupakan obat yang diindikasikan untuk *smoking cessation* pada orang dewasa. Pasien yang berkeinginan kuat berhenti merokok yang dapat menerima peresepan obat ini. Varenicline bekerja dengan aktifitas agonist parsial pada $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor, dimana ikatan terhadap receptor ini menghasilkan efek yang cukup untuk mengurangi gejala *craving* dan *withdrawal (agonist activity)*, dan secara simultan juga menyebabkan penurunan efek *rewarding (perasaan nyaman)* dan *reinforcing (perasaan keinginan kuat)* dari merokok dengan cara mencegah ikatan nicotine terhadap $\alpha 4\beta 2$ receptor (*antagonist activity*).

Informasi aspek keamanan obat varenicline berkembang akhir-akhir ini, dengan adanya informasi yang direlease melalui US FDA *Early communication on an ongoing review of Varenicline (2007)*. Pada informasi ini disampaikan bahwa berdasarkan analisis US FDA terhadap laporan efek samping terkait varenicline, diungkapkan bahwa terdapat beberapa laporan efek samping neuropsychiatric berupa *suicidal thoughts*, *aggressive* dan *erratic behaviour*. Pada beberapa pasien efek samping tersebut merupakan *new onset* yang terjadi dalam hitungan beberapa hari atau minggu setelah mengawali pengobatan dengan varenicline.

Informasi kedua, disampaikan oleh US FDA dalam bentuk *Public Health Advisory (2008)*, dimana disampaikan bahwa US FDA meminta pemegang ijin edar produk yang mengandung varenicline untuk melakukan revisi penandaan produknya terkait dengan efek samping *neuropsychiatric* pada bagian *Warnings*. Sementara itu, US FDA juga sedang melakukan review terkait penyusunan *Medication Guide* untuk pasien yang hendak menggunakan varenicline.

Perhatian atau concern terkait permasalahan ini juga dilakukan oleh *European Medicines Agency (EMA)*. EMA pada tahun 2007 juga melakukan update informasi produk obat varenicline pada bagian *Warnings*, dalam rangka peningkatan kewaspadaan tenaga kesehatan terhadap kemungkinan risiko efek samping *suicidal ideation* dan *suicide attempts* pada pasien pengguna varenicline.

TGA Australia, Health Canada dan juga MHRA UK, memberikan perhatian serupa dengan merekomendasikan kepada tenaga kesehatan untuk lebih meningkatkan kewaspadaan terhadap pasien yang menggunakan obat varenicline. Meskipun demikian, disebutkan dalam hasil *Summary Meeting Pharmacovigilance Expert Advisory Group (2009)* di MHRA UK, bahwa efek *neuropsychiatric* berupa *suicidal ideation* atau pun *suicide attempts*, dapat terjadi pada pasien yang berhenti merokok dengan atau tanpa menggunakan varenicline.

Gejala efek samping *neuropsychiatric* serius yang mungkin terjadi dan perlu diwaspadai dapat berupa *agitation*, *hostility*, *depressed mood*, perubahan tingkah laku, dan *suicidal thoughts* atau *suicidal behaviour*. Tenaga kesehatan dihimbau untuk menyarankan pasien dan keluarganya agar segera memeriksakan diri kepada tenaga kesehatan apabila mengalami gejala-gejala tersebut.

Sekaitan dengan permasalahan tersebut di atas, Badan POM RI bersama Tim Ahli terkait telah melakukan pembahasan beberapa waktu lalu. Hasil pembahasan tersebut merekomendasikan untuk dilakukan update informasi aspek keamanan varenicline dengan memperkuat bagian *Warning* dengan menyebutkan risiko efek samping neuropsychiatric sebagaimana juga dilakukan oleh *drug regulatory authorities* Negara lainnya.

Daftar Pustaka:

1. US FDA, *Early Communication on an Ongoing safety review of varenicline*, November 2007
2. US FDA, *Public Health Advisory, Important Information on Chantix (Varenicline)*, May 2008.
3. EMA, *Press Release: EMA concludes new advice to doctors and patients for Champix needed*, 14 December 2007.
4. Health Canada, *Varenicline (Champix) and serious psychiatric reactions*, Canadian Adverse Reaction Newsletter, Vol. 18, Issue 2, April 2008
5. UK MHRA, *Varenicline and suicidal behaviour*, Drug Safety Update, November 2008.
6. TGA Australia, *Varenicline: The Australian experience so far, Australian Adverse Drug Reactions Bulletin*, Volume 27, Number 6, December 2008.
7. Data Badan POM RI.



PROPYLTHIOURACYL DAN RISIKO HEPATOTOKSISITAS

Propylthiouracyl merupakan salah satu obat yang diindikasikan untuk pengobatan hyperthyroidism. Baru-baru ini US FDA menerbitkan suatu informasi yang disampaikan khususnya kepada tenaga kesehatan profesional terkait aspek keamanan terkini dari obat yang mengandung propylthiouracyl. Ditengarai bahwa obat ini dapat meningkatkan risiko efek samping serius hingga fatal berupa induksi gagal fungsi hati baik pada pasien dewasa maupun anak-anak.

Berdasarkan hasil kajian terhadap laporan efek samping obat yang diterima melalui US FDA *Adverse Event Reporting System* (AERS) menunjukkan bahwa terdapat risiko peningkatan hepatotoksitas, dibandingkan dengan methimazole atau carbimazole (obat lain dengan indikasi sama). Disampaikan dalam hasil kajian tersebut bahwa dokter yang memberikan resep propylthiouracyl hendaknya melakukan pemantauan kondisi pasien terhadap kemungkinan berkembangnya gejala-gejala penyakit pada hati atau liver, khususnya hingga enam bulan pertama setelah penggunaan obat ini.

Di dalam data laporan efek samping yang diterima oleh US FDA, terdapat 32 kasus (22 orang dewasa dan 10 anak-anak) yang dilaporkan mengalami gangguan serius pada hati berkaitan dengan penggunaan propylthiouracyl. Dari sejumlah laporan ini terdapat 12 kematian dan 5 transplantasi hati yang terjadi pada pasien dewasa. Sementara itu pada pasien anak-anak, terdapat 1 kasus kematian dan 6 transplantasi hati. Sebaliknya, pada methimazole atau carbimazole US FDA mengidentifikasi 5 laporan kasus efek samping serius pada hati. Kelima kasus terjadi pada pasien dewasa dan 3 kasus merupakan kasus fatal/kematian.

Secara umum, propylthiouracyl merupakan pengobatan lini ke-dua, kecuali bagi pasien yang alergi terhadap atau intoleran terhadap methimazole atau carbimazole. Kasus efek samping yang pernah dilaporkan meskipun jarang (*rare*) pada wanita hamil yang menerima methimazole atau carbimazole yaitu *embryopathy*, termasuk *aplasia cutis*, namun kasus serupa tidak pernah dilaporkan pada penggunaan propylthiouracyl. Oleh karena itu, propylthiouracyl mungkin lebih tepat diberikan kepada pasien dengan penyakit Graves yang sedang pada tahap trimester pertama kehamilan.

Pada tahap saat ini, US FDA memberikan rekomendasi kepada tenaga kesehatan, sebagaimana tersebut di bawah ini:

- Propylthiouracyl dapat diberikan kepada pasien yang sedang dalam trimester pertama kehami-

lan, atau alergi atau tidak dapat mentoleransi methimazole atau carbimazole.

- Agar melakukan pemantauan secara terus menerus pasien yang mendapat terapi propylthiouracyl dan mewaspadai gejala gangguan fungsi hati, terutama selama 6 bulan pertama setelah inisiasi terapi.
- Apabila dicurigai muncul gejala gangguan pada hati, segera hentikan terapi propylthiouracyl dan lakukan pemeriksaan atau evaluasi lebih lanjut untuk mendukung atau mengkonfirmasi gejala tersebut
- Propylthiouracyl tidak boleh digunakan pada pasien anak-anak kecuali pasien yang alergi atau intoleran terhadap methimazole atau carbimazole, dan tidak ada pilihan pengobatan lain yang tersedia.
- Anjurkan pasien untuk segera menghubungi anda jika mengalami gejala-gejala berikut ini : *fatigue*, lemah (*weakness*), *abdominal pain*, kehilangan selera, gatal-gatal, mudah memar, kulit atau mata yang kekuningan.

Pada penandaan obat yang mengandung propylthiouracyl yang disetujui di Indonesia tercantum 'Hati-hati diberikan pada pasien atau penderita depresi sumsum tulang, gangguan fungsi hati dan infeksi' pada bagian Peringatan dan Perhatian.

Sementara itu, dari data pelaporan efek samping yang diterima oleh Badan POM RI hingga saat ini belum ada laporan efek samping tersebut. Hal ini bukan berarti bahwa tidak ada kasus, namun mungkin *under reporting*.

Oleh karena itu, kami sangat menghimbau sejawat tenaga kesehatan di Indonesia untuk dapat berperan aktif memberikan pelaporan apabila menemukan gejala efek samping sebagaimana tersebut di atas pada praktik klinik yang dilakukan.

Daftar Pustaka:

1. US FDA Alert, *Information for Healthcare Professional Propylthiouracyl-Induced Liver Failure*, April 2009.
2. Data Badan POM RI.

Ethic in Pharmacovigilance:

Jika kita mengetahui sesuatu yang dapat membahayakan kesehatan orang lain yang tidak mengetahuinya, dan kita tidak memberitahunya adalah tidak etis
(*to know of something that is harmful to another person, who does not know, and not telling, is unethical*)

COLCHICINE: RISIKO TOKSISITAS PADA OVERDOSIS

Colchicine merupakan alkaloids yang diperoleh dari tanaman *Colchicum autumnale* dan spesies *Colchicum* lainnya. Colchicine digunakan sebagai obat dengan indikasi untuk penyakit gout arthritis akut dan profilaksis gout, apabila pengobatan dengan AINS (Anti Inflamasi Non Steroidal) tidak bisa ditoleransi atau tidak efektif. Informasi yang kami sajikan kali ini terkait risiko toksisitas colchicine merupakan *revisited issue*, untuk kembali mengingatkan pentingnya kehati-hatian pada pemberian obat ini pada pasien, sebagaimana juga hal ini menjadi *concern* oleh MHRA UK beberapa waktu lalu.

Risiko toksisitas colchicine merupakan *nature* dari suatu obat dengan *therapeutic window* yang sempit, dimana apabila terjadi overdosis obat ini dapat menjadi toksik. Dengan karakteristik yang demikian, terhadap semua pasien dengan faktor risiko tertentu yang dapat memicu overdosis suatu obat sebaiknya menghindari penggunaan obat seperti ini. Faktor risiko tersebut antara lain adalah pasien dengan gangguan atau kerusakan ginjal, hati, saluran pencernaan, dan jantung, serta pasien dengan usia yang ekstrim (misal: usia bayi hingga anak dan lansia).

Gejala toksisitas colchicine baru dapat diamati setelah rentang waktu sampai dengan 6 jam, dan gejala ini dapat berselang sekitar 1 minggu atau lebih. Gejala awal yang dapat terjadi hingga 1 hari pertama toksisitas setelah penggunaan adalah mual, muntah, nyeri pada abdomen, dan diare. Apabila terjadi diare berat disertai perdarahan, dapat terjadi ketidakseimbangan elektrolit dan hal ini dapat memicu shock *hypovolaemic*. Sedangkan gejala toksisitas hari-hari berikutnya hingga hari ke 7, antara lain: *confusion*, penurunan kinerja jantung, aritmia jantung, gangguan/kerusakan ginjal dan hati, sesak nafas (*respiratory distress*), *hyperpyrexia* dan depresi sumsum tulang belakang. Gejala toksisitas ini dapat berkembang ke arah yang lebih parah hingga kerusakan multi organ diikuti dengan aplasia sumsum tulang belakang, kejang-kejang, koma, rhabdomyolisis dan *disseminated intravascular coagulation*.

Beberapa hal penting yang dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan dalam menangani atau mengatasi kasus overdosis akibat colchicine antara lain: kepada pasien yang telah menelan colchicine lebih dari 0.1 mg/kg BB (pasien dewasa) atau 0.3 mg/kg BB (pasien anak-anak) dapat diberikan karbon aktif. Pada kasus overdosis yang lebih parah dapat diberikan dosis karbon aktif lebih banyak, untuk memicu eliminasi colchicine secara sistemik. Hemodialisa dan hemoperfusi tidak dapat mening-

katkan eliminasi colchicine. Selain itu, terapi suportif dan gejala umum harus dilakukan sesuai kondisi klinis pasien, termasuk monitoring tanda-tanda vital, elektrokardiografi, dan pemeriksaan indikator hematologi dan biokimia.

Semua informasi terkait dengan kehati-hatian pemberian obat colchicine ini, sebenarnya sudah tercantum dalam brosur yang melekat pada produk ini. Namun demikian, pemuatan kembali informasi di dalam Buletin MESO kali ini, semoga dapat membantu sejawat tenaga kesehatan dalam melakukan *individual assessment* terhadap pasien untuk meresepkan obat ini.

Daftar Pustaka:

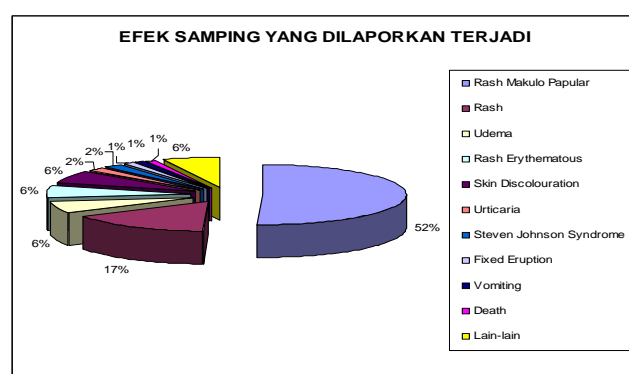
1. MHRA UK, Drug Safety Update, Colchicine: reminder on risk of serious and fatal toxicity in overdose, Volume 3, Issued 4, November 2009.
2. Data Badan POM RI.

SEKILAS DATA LAPORAN ESO YANG DITERIMA BADAN POM RI TAHUN 2009

Pada tahun 2009, Badan POM RI telah menerima 533 laporan yang diperoleh dari sejawat tenaga kesehatan di rumah sakit, apotek dan beberapa industri farmasi pemegang ijin edar. Namun dari total jumlah laporan tersebut, sebagian besar adalah laporan ESO luar negeri (*foreign reports*), sedangkan laporan ESO dalam negeri (*local reports*) masih perlu ditingkatkan.

Dihitung dari golongan obat yang diduga menimbulkan efek samping, yang paling sering dilaporkan adalah obat-obat golongan analgetik antipiretik, antibiotik, antiviral, dan antikonvulsan.

Sementara itu, jenis efek samping yang sering dilaporkan berdasarkan *preferred term (WHO-Adverse Reactions Terminology)*, lebih banyak ke arah *System Organ Class: Skin and appendages disorders*. Hasil evaluasi dalam hal hubungan kausal dari sejumlah laporan tersebut, antara lain adalah *certain*, karena pada sebagian besar merupakan efek samping yang sudah *listed* (dikenal). Dari sejumlah laporan tersebut, terdapat juga laporan yang dikelompokkan sebagai *unclassified*, karena informasi yang kurang lengkap dan memerlukan konfirmasi lebih lanjut. Gambaran lebih lengkap tentang jenis efek samping yang sering dilaporkan dapat



APA YANG PERLU DILAPORKAN

Setiap kejadian yang dicurigai sebagai efek samping akibat obat perlu dilaporkan. 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) SAUDARA ?

Setiap laporan ESO yang diterima dievaluasi oleh Badan POM RI sebagai Pusat 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 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 MESO Internasional. *Drug Regulatory Authorities* (DRAs) dari negara-negara anggota saling bertukar menukar informasi berkaitan *drug safety* melalui e-mail *Vigimed Lists*.

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 bulletin BERITA MESO. Pusat MESO Nasional sangat mengharapkan dan menghargai peran aktif untuk berpartisipasi di dalam kegiatan MESO dengan cara mengirimkan laporan efek samping obat yang Saudara jumpai.

DEWAN REDAKSI BULETIN BERITA MESO:

Dra. Lucky S. Slamet, MSc.; Dra. Siti Aisyah, Apt, MSi., Dra. Endang Woro, Apt, M.Sc.; Dr. Suharti K.S., SpFK; Prof.Dr. Armen Muchtar, SpFK; Prof.Dr. Hedi Rosmiati, SpFK; Dra. Frida Tri Hadiati, Apt; Dra. Ega Febrina, Apt; Dra. Nurma Hidayati Apt., Siti Asfijah Abdoellah, Ssi, Apt, MMedSc; Dra. Warta Br. Ginting, Apt; Dra. Umma Latifah, Apt; Dra. Lela Amelia Apt.; Rahma Dewi Handari, SSI, Apt; Zulfa Auliyati Agustina, S.KM.

ALAMAT REDAKSI BULETIN BERITA MESO:

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 : ditwas_dist_ptpkr@pom.go.id; Indonesia-MESO-BadanPOM@hotmail.com

