



Jakarta, 11 Mei 2016

Nomor : SV.01.05.343.3.05.16.2204
Lampiran : 1 (satu) lembar
Perihal : Informasi Aspek Keamanan Obat yang Mengandung Mycophenolate

Kepada Yth.

Ketua Pengurus Besar IDI

Jl. Dr. G.S.S.Y. Ratulangi No.29, Menteng
di
Jakarta

Sehubungan dengan informasi terbaru mengenai aspek keamanan produk obat tersebut di atas, yang perlu menjadi perhatian bagi profesi kesehatan bersama ini kami sampaikan hal-hal sebagai berikut:

1. Terdapat informasi keamanan berupa peningkatan risiko aborsi spontan dan malformasi kongenital terkait dengan penggunaan produk obat yang mengandung mycophenolate pada wanita hamil.
2. Badan POM RI saat ini sedang melakukan pengkajian terkait informasi keamanan tersebut di atas.

Dalam rangka meningkatkan kehati-hatian dan melindungi masyarakat dari risiko efek samping obat yang mengandung mycophenolate, terlampir kami sampaikan informasi untuk dokter mengenai risiko aborsi spontan dan malformasi kongenital untuk dapat disebarluaskan kepada anggota IDI.

a/n Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
Deputi Bidang Pengawasan
Produk Terapeutik dan NAPZA

Drs. T. Babdar Johan Hamid, Apt, M.Pharm.
NIP. 19560807 198603 1 001

Tembusan Yth.:

1. Kepala Badan POM RI (sebagai laporan)
2. Pengurus Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI)
3. Pengurus Asosiasi Klinik Indonesia
4. Pengurus Ikatan Apoteker Indonesia (IAI)
5. Direktorat Penilaian Obat dan Produk Biologi



Lampiran Surat No: SV.01.05.343.3.05.16.2204

SAFETY ALERT

**INFORMASI UNTUK DOKTER
RISIKO MALFORMASI KONGENITAL DAN ABORSI SPONTAN TERKAIT
PENGUNAAN 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 alogenetik. 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 trakeo-esofageal, 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.

Hingga saat ini, Badan POM RI belum pernah menerima laporan efek samping berupa malformasi kongenital atau aborsi spontan terkait penggunaan mycophenolate. Informasi mengenai risiko efek samping risiko malformasi kongenital dan aborsi spontan terkait penggunaan pada wanita hamil dan menyusui telah terdapat pada informasi produk mycophenolate yang disetujui di Indonesia.

Untuk meningkatkan kehati-hatian, Badan POM RI menyampaikan informasi ini kepada Profesional Kesehatan. Profesional kesehatan diminta agar memperhatikan rekomendasi tersebut dan melaporkan efek samping obat kepada Badan POM RI menggunakan formulir kuning MESO atau secara online melalui subsite e-meso (<http://e-meso.pom.go.id>). 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.

Jakarta, 11 Mei 2016

a/n Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
Deputi Bidang Pengawasan
Produk Terapeutik dan NAPZA



Drs. T. Babdar Johan Hamid, Apt, M.Pharm.
NIP. 19560807 198603 1 001