



# MODUL FARMAKOVIGILANS DASAR

*Project for Ensuring Drug and Food Safety*

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY  
2020

## KATA PENGANTAR

Farmakovigilans adalah seluruh kegiatan tentang pendektsian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat. Keamanan penggunaan obat beredar harus secara terus-menerus dipantau karena keterbatasan informasi keamanan pada fase pengembangan obat (uji klinik). Pemantauan ini dilakukan melalui aktivitas farmakovigilans. Tujuan dilakukannya farmakovigilans adalah untuk mendeteksi masalah keamanan obat yang belum diketahui, mendeteksi peningkatan frekuensi kejadian efek samping, mengidentifikasi faktor risiko, mengkuantifikasi risiko, mengkomunikasikan informasi keamanan obat dan pencegahan terjadinya risiko keamanan obat.

Badan POM bekerja sama dengan dukungan JICA (*Japan International Cooperation Agency*) dalam proyek “Ensuring Drug and Food Safety” untuk memperkuat sistem pengawasan keamanan obat dan makanan yang dilakukan Badan POM. Berbagai aktivitas dilakukan untuk mewujudkan tujuan dari proyek kerja sama tersebut, termasuk pengembangan modul pelatihan farmakovigilans. Dalam proyek kerja sama ini dikembangkan 4 (empat) modul pelatihan farmakovigilans yang terdiri dari modul farmakovigilans dasar, modul farmakovigilans untuk industri farmasi, modul farmakovigilans untuk tenaga kesehatan, dan modul farmakovigilans untuk Balai Besar/Balai POM untuk digunakan dalam pelatihan farmakovigilans.

Modul pelatihan ini disusun dengan semangat untuk meningkatkan kompetensi farmakovigilans industri farmasi, tenaga kesehatan, dan petugas di Balai Besar/Balai POM sehingga dapat melakukan pengawasan keamanan obat secara sinergis. Selain itu juga untuk meningkatkan *awareness* tenaga kesehatan dan industri farmasi dalam hal pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD)/Efek Samping Obat (ESO) yang terjadi di Indonesia. Dengan data laporan ESO yang baik dan memadai untuk proses evaluasi maka kita bersama-sama dapat mengawal keamanan penggunaan obat di Indonesia.

Kami menyadari masih banyak kekurangan dalam modul ini, oleh karena itu, masukan dan saran dari semua pihak sangat kami harapkan untuk penyempurnaan modul ini. Akhir kata, kami menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada tim penyusun serta semua pihak yang berkontribusi dalam penyusunan modul ini.

Jakarta, Januari 2020  
Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan

Dr. Ir. Penny K. Lukito, MCP

## KATA PENGANTAR

Potensi risiko atau toksisitas akibat penggunaan obat merupakan permasalahan yang menjadi perhatian khusus bagi pasien, dokter, pemegang izin edar dan otoritas regulatori, karena seringkali reaksi obat yang tidak diinginkan/merugikan menjadi penyebab masalah medis, yang kadang menyebabkan perawatan di rumah sakit bahkan menjadi penyebab meninggalnya pasien. Terlebih lagi, pada beberapa tahun terakhir, banyak produk obat yang ditarik dari peredaran sebagai akibat risiko yang tidak terdeteksi ketika produk obat disetujui untuk dipasarkan.

Seperti yang dijabarkan pada laporan dari *World Alliance for Patient Safety* yang merupakan bagian dari organisasi kesehatan dunia *World Health Organization* (WHO), sebagian dari persyaratan utama program untuk meningkatkan keamanan pasien adalah kualitas dan kapasitas untuk mendapatkan informasi lengkap mengenai reaksi obat yang merugikan dan kesalahan pengobatan, sehingga program ini dapat menjadi sumber pengetahuan dan dapat dijadikan sebagai dasar dari tindakan pencegahan di masa yang akan datang. Tindak lanjut yang tidak tepat dalam menangani munculnya reaksi obat yang tidak diinginkan atau ketika bukti lain didapat dalam penggunaan obat, maka tidak ada pelajaran yang dapat diperoleh, kesempatan untuk menyimpulkan suatu permasalahan menjadi terlewatkhan, dan kapasitas untuk berkembang lebih jauh, lebih efektif dan mendapatkan solusi yang lebih baik tidak dapat dikembangkan. Oleh karena itu, terdapat dua tindakan penting untuk dilakukan, yaitu mengadakan pelatihan terapi farmakologi klinis yang tepat pada semua tingkatan untuk memastikan penggunaan obat yang lebih baik, dan menciptakan suatu sistem farmakovigilans.

Pelayanan kesehatan dan penggunaan obat sangat bervariasi di setiap negara. Hal ini ditentukan antara lain oleh keadaan ekonomi, suku bangsa, kebudayaan, beban penyakit, dan jenis makanan, dan juga ditentukan oleh tingkat kemajuan serta sistem regulasi obat. Oleh karena itu, kebijakan mengenai keamanan dan khasiat obat harus ditentukan berdasarkan konteks khusus pada setiap negara. Dengan demikian, pengawasan terhadap keamanan dan khasiat obat harus menjadi prioritas kesehatan masyarakat.

Badan POM tidak bisa sendiri dalam mengawasi aspek keamanan obat, namun diperlukan juga partisipasi dari pemeran kunci yang terlibat dalam siklus peredaran obat, mulai dari sebelum dipasarkan hingga pada saat beredar di pasaran. Pada saat ini, kendala yang dihadapi antara lain pelaporan yang kurang, tidak dilaporkannya kejadian tidak diinginkan yang sudah diduga, serta kurangnya kesadaran profesional kesehatan dalam melakukan pelaporan. Namun, ada hal lain yang memperburuk keadaan yang tidak menguntungkan ini, yaitu minimnya interaksi antara pasien dengan profesional kesehatan. Permasalahan lainnya adalah penggunaan obat *off label* dan pembelian obat tanpa resep dokter, contohnya antibiotik dan penjualan obat secara daring (*online*), dan lain-lain. Oleh karena itu, penting untuk memastikan adanya harmonisasi praktek farmakovigilans dan sistem manajemen risiko yang baik.

Program farmakovigilans yang aktif berdasarkan farmakoepidemiologi (ilmu yang mempelajari tentang penggunaan obat dan efeknya pada sejumlah besar manusia) haruslah dibangun, karena merancang kegiatan sebelum obat disetujui untuk dipasarkan akan menguntungkan kesehatan

masyarakat di Indonesia. Badan POM mengembangkan pedoman penggunaan obat dengan baik guna menyediakan dan meningkatkan sistem pelaporan farmakovigilans serta keselamatan pasien. Proses ini diharapkan dapat memberikan masukan atas kesimpulan dari analisis data. Seharusnya masukan ini juga dapat menjadi rekomendasi bagi perubahan prosedur kesehatan dan sistem kesehatan misalnya, melakukan analisis mendalam yang signifikan dan memanfaatkan temuan-temuan yang ada serta mengambil pelajaran dari hasil laporan. Pihak berwenang yang menerima laporan harus mampu mempengaruhi solusi yang diambil termasuk menyebarluaskan informasi dan memberikan rekomendasi yang tepat sesuai dengan permasalahan yang ada.

Meningkatnya harapan masyarakat terhadap keamanan obat, menambah dimensi lain mengenai diperlukannya suatu perubahan. Permasalahan keamanan obat, tidak dapat diatasi hanya oleh Badan POM, namun Badan POM mampu untuk mendeteksi dan mengantisipasi dampak dari permasalahan kesehatan pasien. Melalui jejaring yang kuat dengan pemangku kepentingan pada sistem farmakovigilans, BPOM memiliki posisi untuk dapat mempengaruhi para pengambil keputusan yang berhubungan dengan obat dan kebijakan kesehatan lainnya.

Jakarta, Januari 2020  
*Expert for Drug Safety/Chief Advisor*  
*JICA project for Ensuring Drug and Food Safety*

**Yoshihiko Sano**



# DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	vi
BAB I APAKAH FARMAKOVIGILANS (PV) DAN MENGAPA KITA MEMBUTUHKAN FARMAKOVIGILANS? .....	1
BAB II EFEK SAMPING OBAT .....	17
BAB III LAPORAN FARMAKOVIGILANS .....	22
BAB IV RINGKASAN PERENCANAAN MANAJEMEN RISIKO (PMR) .....	28



## BAB I

### APAKAH FARMAKOVIGILANS (PV) DAN MENGAPA KITA MEMBUTUHKAN FARMAKOVIGILANS?

#### A. Sejarah Farmakovigilans

##### 1. Pengawasan Obat secara Internasional dan Evolusinya

Sejak terjadinya tragedi yang disebabkan oleh thalidomide pada tahun 1961, yaitu terjadinya cacat kongenital pada ribuan bayi yang dilahirkan oleh wanita yang menggunakan thalidomide pada masa kehamilannya, maka penanganan masalah keamanan obat yang sistematis dan terstruktur secara internasional mulai dilakukan.

Pada tahun 1962, Amandemen Kefauver - Harris disahkan oleh *US Congress* sebagai jawaban atas tragedi thalidomide. Peraturan ini mengharuskan adanya pembuktian khasiat dan keamanan obat sebelum diedarkan.

Pada tahun 1964, menyadari akan tragedi thalidomide, the *Yellow Card Scheme* (UK) dikembangkan untuk mengumpulkan data kejadian tidak diinginkan (KTD) untuk memberikan peringatan dini kemungkinan adanya risiko obat. Deklarasi Helsinki dikenal sebagai kebijakan Asosiasi Kesehatan Dunia (*World's Medical Association*) terbaik dan pertama yang mengadopsi prinsip etika dan moral berkaitan dengan uji coba pada manusia.

*The Sixteenth World Health Assembly* tahun 1963 telah mengadopsi resolusi WHA yang menegaskan kembali perlunya tindakan awal berkaitan dengan sosialisasi yang cepat tentang kejadian tidak diinginkan dan kemudian menjadi cikal bakal dibentuknya *WHO Pilot Research*

*Project for International Drug Monitoring* pada tahun 1968. Tujuan penelitian ini adalah mengembangkan suatu sistem, yang dapat diterapkan secara internasional, untuk mengetahui efek samping obat. Laporan teknis WHO kemudian disusun berdasarkan rapat konsultasi yang diselenggarakan pada tahun 1971.

Dari kegiatan awal inilah kemudian timbul praktek dan ilmu pengetahuan tentang farmakovigilans. Sistemnya dikembangkan di negara anggota untuk mengumpulkan sejarah kasus perorangan kejadian tidak diinginkan (KTD) dan kemudian mengevaluasinya. Pengumpulan laporan KTD secara internasional, akan berkontribusi penting terhadap kinerja otoritas regulatori obat nasional, dan dalam memperbaiki profil keamanan obat, serta membantu menghindari bencana yang lebih besar.

Sejak dimulainya program internasional pada tahun 1968, banyak yang sudah dicapai:

- 1) Proyek percontohan tersebut sekarang telah berkembang menjadi *WHO Program for International Drug Monitoring* yang dikoordinir oleh *Uppsala Monitoring Center (UMC)* di Uppsala, Swedia. Dengan pengawasan dari badan internasional, program ini telah berkembang dengan mengikutsertakan lebih dari enam puluh negara anggota.
- 2) Pemikiran bahwa pusat farmakovigilans adalah suatu kemewahan, yang hanya dapat dimiliki oleh negara-negara maju telah digantikan dengan kenyataan bahwa sistem farmakovigilans yang mumpuni dan dapat diandalkan harus dimiliki oleh semua negara untuk kesehatan masyarakat dan penggunaan obat yang rasional, aman dan hemat biaya. Bila tidak terdapat infrastruktur peraturan yang ditetapkan,

maka sistem pengawasan obat adalah suatu cara yang efektif, dan efisien untuk mendeteksi dan mengurangi kecacatan pada pasien dan mencegah potensi bencana.

Pembentukan *International Society of Pharmacovigilance* (ISPE) pada tahun 1984 dan *European Society of Pharmacovigilance* (ESOP - yang kemudian menjadi ISoP-*the International Society of Pharmacovigilance*) pada tahun 1992 menandai pengenalan farmakovigilans secara resmi ke dalam dunia penelitian dan akademis, dan meningkatkan integrasinya ke dalam kegiatan/praktek klinis. Jurnal khusus kesehatan bermunculan, dan beberapa negara telah menerapkan sistem pengawasan aktif untuk membantu sistem pengawasan obat konvensional.

Berikut ini beberapa contoh sistem yang dimaksud:

- 1) Sistem pemantauan pemberian resep (*Prescription Event Monitoring System-PEM*) yang diterapkan di New Zealand dan Inggris
- 2) Sistem *record linkage* di Amerika Serikat dan Kanada
- 3) Penelitian/studi kasus kontrol (*case control study*) di Amerika Serikat

Aktivitas farmakovigilans juga telah berubah menjadi aktivitas regulatori. Pada awal tahun 1980, bekerjasama dengan WHO, *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) meluncurkan program pengembangan dan penggunaan obat. CIOMS menyediakan forum bagi pembuat kebijakan, industri farmasi, pemerintah dan akademisi untuk membuat rekomendasi mengenai komunikasi informasi keamanan antara regulator dan industri farmasi.

Banyak rekomendasi dari CIOMS dijadikan rujukan oleh *International Conference on Harmonization* (ICH) pada tahun 90-an dan diketahui memiliki dampak yang luas terhadap peraturan obat internasional.

Pada dekade terakhir, telah tumbuh kesadaran bahwa ruang lingkup farmakovigilans harus diperluas tidak hanya mengenai deteksi signal keamanan obat. Globalisasi, konsumerisme, lonjakan dalam perdagangan bebas dan komunikasi lintas perbatasan, serta meningkatnya penggunaan internet telah mengakibatkan perubahan dalam mendapatkan produk obat dan informasi tentang obat tersebut. Perubahan-perubahan ini telah menyebabkan timbulnya masalah keamanan baru, seperti:

- 1) Penjualan obat ilegal dan penyalahgunaan obat melalui internet
- 2) Meningkatnya praktek pengobatan sendiri (*self-medication*)
- 3) Bantuan (donasi) obat yang tidak rasional dan berpotensi tidak aman. Beberapa pedoman seperti pedoman WHO mempersyaratkan masa kedaluarsa obat donasi adalah 1 tahun, dosis yang diberikan harus sama dengan standar yang berlaku di negara penerima)
- 4) Banyaknya produksi dan penjualan obat palsu dan substandar
- 5) Meningkatnya penggunaan obat tradisional
- 6) Meningkatnya penggunaan obat tradisional dan obat herbal bersama obat yang berpotensi memiliki interaksi

Untuk aktivitas farmakovigilans diperlukan batasan definisi yang jelas antara makanan, obat (termasuk obat

tradisional, obat herbal), alat kesehatan, dan kosmetik.

## 2. Tragedi efek samping dan dampaknya terhadap Farmakovigilans

### a. Tragedi Thalidomide (1961-1962): Bencana Terbesar Penggunaan Obat

Pada awalnya Thalidomide diperkenalkan sebagai obat yang aman dan memiliki efek hipnotis serta anti muntah yang efektif. Dengan cepat obat ini menjadi populer untuk mengatasi muntah dan mual pada wanita hamil di awal kehamilan. Tragisnya obat ini terbukti teratogen pada manusia yang mengakibatkan bayi lahir cacat yang diperkirakan menyerang sekitar 10.000 bayi. Fokomelia adalah ciri khas dari bayi yang terkena teratogen.



### b. Tragedi Sulfanilamid (1937):

Tragedi keracunan masal yang disebabkan penggunaan eliksir Sulfanilamid di Amerika Serikat, dalam peristiwa ini lebih dari 100 orang meninggal dunia. Adanya tuntutan dan protes masyarakat atas kejadian ini dan tragedi serupa, menyebabkan dikeluarkannya Peraturan Perundang-undangan tentang Makanan, Obat dan Kosmetik Tahun 1938.

## **Beberapa Kasus Penarikan Obat di Dunia karena Alasan Keamanan Obat**

### **a. Halcion (Triazolam):**

Halcion merupakan depresan sistem saraf pusat yang disetujui di Belanda (1977), Inggris (1979), Jepang (1982) dan USA (1983).

Efek samping yang umum terjadi berupa: berjalan goyah / tidak terkontrol, kehilangan keseimbangan atau koordinasi, rasa gelisah, kebingungan, pusing, rasa lelah, mengantuk di siang hari.

Tindak lanjut regulatori yang dilakukan di beberapa negara sebagai berikut :

- 1) Belanda (1979), Inggris (1991), Jerman (1992) melakukan pembatalan izin edar.
- 2) Amerika Serikat & Eropa melakukan pembatasan dosis minimum, membatasi periode penggunaan, membatasi besar kemasan yaitu dengan kemasan kecil yang berisi 10 dan 7 tablet, menyiapkan informasi produk (*package insert*) untuk pasien.
- 3) Jepang melakukan revisi informasi produk dengan menambahkan peringatan (*warning*) (1987), dan menambahkan informasi pencegahan (*precaution*) (1992)

### **b. Seldane (Terfenadin):**

Terfenadin merupakan selektif periferal anti-histamin yang disetujui izin edarnya di Amerika Serikat pada tahun 1985. Efek samping yang umum terjadi berupa gangguan irama jantung dikarenakan terjadinya interaksi obat, seperti ketokonazol yang merupakan anti jamur, atau antibiotik erythromycin. Amerika Serikat melakukan pembatalan izin edar pada 1997.

c. Vioxx (Rofecoxib):

Rofecoxib suatu penghambat COX-2, merupakan antiinflamasi non-streroid (NSAID). Obat ini disetujui di Amerika Serikat pada tahun 1999. Efek samping yang umum terjadi berupa penyakit jantung serius (serangan jantung infark miokardial). Amerika Serikat membatalkan izin edarnya pada 2004.

Rofecoxib mendapat pengakuan yang luas dari para dokter untuk menangani pasien yang menderita artritis dan kondisi lain yang menimbulkan rasa sakit akut dan kronis. Di seluruh dunia, terdapat 80 juta orang yang pernah menggunakan rofecoxib.

Pada tanggal 30 September, 2014, Merck menarik rofecoxib dari pasaran disebabkan kekhawatiran meningkatnya risiko serangan jantung dan stroke yang terkait dengan lamanya penggunaan obat dan tingginya dosis yang digunakan. Merck menarik obat tersebut dari peredaran setelah mengungkapkan adanya data yang menyebutkan risiko dari penggunaan rofecoxib dari para dokter dan pasien selama lebih dari lima tahun, yang menyebabkan 88.000 sampai dengan 140.000 kasus serius penyakit jantung. Rofecoxib adalah satu dari sekian banyak obat yang digunakan secara luas yang ditarik dari pasaran. Setahun sebelum penarikan, Merck telah mendapatkan keuntungan sebesar 2,5 Miliar Dolar Amerika dari penjualan Vioxx. Merck menyediakan 970 juta Dolar Amerika untuk membayar biaya hukum kasus yang terkait dengan penggunaan Vioxx sepanjang tahun 2007, dan menyiapkan 4,85 miliar dolar Amerika untuk tuntutan hukum yang dilayangkan oleh warga negara Amerika Serikat.

Di Indonesia Vioxx disetujui izin edarnya pada tahun 2001 dan dibatalkan izin edarnya pada tahun 2004.

d. Bextra (Valdecoxib):

Valdecoxib merupakan anti-imflamasi non steroid, golongan Penghambat COX-2, obat ini disetujui di Amerika Serikat pada tahun 2001. Efek samping yang umum terjadi berupa serangan jantung, stroke, angina, *Stevens-Johnson Syndrome*.

Pembatalan izin edar dilakukan pada tahun 2005 di Amerika Serikat.

Sebuah pengkajian sistematis literatur dunia, *US National Library of Medicines* mengidentifikasi bahwa terdapat 462 produk obat yang ditarik dari pasaran antara tahun 1953 sampai dengan 2013, alasan yang paling umum adalah karena obat tersebut mengakibatkan terjadinya hepatotoksitas. Hanya 43 (9,34%) jenis obat yang ditarik dari pasaran di seluruh dunia dan 179 (39%) ditarik dari pasaran hanya di satu negara saja. Rata-rata interval antara pelaporan pertama kejadian tidak diinginkan dengan tahun pertama penarikan adalah 6 tahun dan interval tersebut tidak secara konsisten menjadi lebih singkat dengan berjalannya waktu.

Terdapat perbedaan pola penarikan produk obat dari pasaran ketika kejadian tidak diinginkan tersebut sudah diduga, dan penarikan tersebut tidak konsisten di setiap negara. Koordinasi yang lebih baik diantara para regulatori obat dan terbukanya pelaporan kejadian tidak diinginkan dapat memperbaiki proses penetapan keputusan yang sekarang sedang berjalan.

## B. Definisi dan Ruang Lingkup Farmakovigilans

### 1. Definisi dan Tujuan dari PV

#### a. Definisi PV

Farmakovigilans adalah ilmu dan kegiatan yang berhubungan dengan deteksi, penilaian/evaluasi, pemahaman dan pencegahan terhadap dampak dari reaksi yang merugikan atau hal-hal lain yang mungkin terjadi terkait dengan masalah penggunaan obat (WHO, 2000).

Aktivitas berupa pencegahan dampak dari reaksi yang merugikan pada manusia akibat penggunaan produk obat, baik di dalam maupun di luar otoritas pemasaran, atau dari paparan lingkungan kerja, juga mencakup promosi penggunaan obat yang aman dan efektif, khususnya melalui informasi tentang keamanan produk obat yang diberikan secara berkala kepada pasien, para profesional kesehatan, dan masyarakat umum.

Oleh karenanya Farmakovigilans menjadi suatu kegiatan yang memberikan perlindungan kepada pasien dan kesehatan masyarakat.

#### b. Tujuan PV

- 1) Meningkatkan perawatan dan keselamatan pasien khususnya dalam penggunaan obat dan seluruh intervensi pengobatan;
- 2) Meningkatkan kesehatan dan keamanan masyarakat khususnya dalam penggunaan obat;
- 3) Menemukan masalah terkait dengan penggunaan obat dan menyampaikan temuan tersebut pada saat yang tepat;
- 4) Memberikan kontribusi dalam penilaian manfaat, bahaya, khasiat, dan risiko obat untuk mencegah dampak yang merugikan dan untuk memaksimalkan manfaat obat tersebut;

- 5) Mendorong penggunaan obat yang aman, rasional dan lebih efektif (termasuk biaya yang efisien);
  - 6) Meningkatkan pemahaman, pendidikan, dan pelatihan klinis dalam farmakovigilans dan komunikasi yang efektif dengan masyarakat.
2. Ruang Lingkup Farmakovigilans  
Pada saat ini, ruang lingkup yang menjadi perhatian adalah termasuk:
  - 1) Obat
  - 2) Produk biologi (produk darah, vaksin, produk rekombinan biosimilar)
  - 3) Obat herbal
  - 4) Obat tradisional dan suplemen kesehatan
  - 5) Alat kesehatan

**Ruang lingkup modul ini hanya untuk obat termasuk produk biologi.**

Permasalahan yang berkaitan dengan ilmu farmakovigilans meliputi:

  - 1) Obat substandar dan obat palsu.
  - 2) Kesalahan pengobatan (*medication error*)
  - 3) Laporan tentang kurangnya khasiat obat (*lack of efficacy*)
  - 4) Penggunaan obat dengan indikasi yang tidak disetujui sehingga laporan kasus keracunan akut dan kronis tidak memiliki dasar ilmiah yang kuat
  - 5) Penilaian angka kematian akibat penggunaan obat
  - 6) Penyalahgunaan obat
  - 7) Interaksi dengan obat lain dan makanan
3. Mitra dalam Sistem Farmakovigilans Nasional  
Pelaksanaan farmakovigilans merupakan tanggung jawab bersama dengan semua mitra yang terlibat dalam

penggunaan obat, seperti otoritas kesehatan, industri farmasi atau pemegang izin edar obat, profesional kesehatan, pasien, dan asosiasi farmasi, rumah sakit dan universitas. Diperlukan pengembangan, kolaborasi, koordinasi, komunikasi dan hubungan masyarakat yang efektif di antara para pemangku kepentingan.

a. **Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM)**

Badan POM merupakan otoritas regulatori obat di Indonesia yang melaksanakan tugas dan fungsi pengawasan pre dan post market obat yang beredar di Indonesia, yang bertujuan untuk mengawal aspek khasiat, keamanan, dan mutu obat dalam rangka melindungi kesehatan masyarakat dan meningkatkan daya saing produk Indonesia. Dalam pelaksanaan farmakovigilans berikut peran Badan POM:

- 1) Berfungsi sebagai Pusat Farmakovigilans Nasional
- 2) Mengembangkan kebijakan dan rencana kerja nasional dalam sistem farmakovigilans nasional
- 3) Mengelola laporan farmakovigilans (mengumpulkan, menilai, menyampaikan umpan balik kepada pelapor, dan melakukan pelaporan ke WHO)
- 4) Mengelola sistem database farmakovigilans nasional dan menjamin kualitas database tersebut
- 5) Menjamin keamanan dan kerahasiaan data, serta integritas data selama proses transfer data berlangsung
- 6) Secara berkala melakukan penelusuran literatur ilmiah berdasarkan kejadian tidak diinginkan dari suatu obat
- 7) Mengembangkan metode untuk memperoleh

- signal atau tanda awal serta menetapkan kriteria untuk mengidentifikasi dan menilai risiko dari signal atau tanda awal tersebut
- 8) Menilai rasio manfaat/risiko selama periode pasca pemasaran secara berkelanjutan
  - 9) Mempublikasikan dan menyebarluaskan komunikasi keamanan kepada pemangku kepentingan terkait
  - 10) Mengawasi kegiatan farmakovigilans dan kepatuhan Industri Farmasi terhadap aturan farmakovigilans yang baik
  - 11) Menunjuk dan mengkoordinasikan sentra farmakovigilans di Balai Besar/Balai POM
  - 12) Memberikan informasi dan mempromosikan pelatihan terkait farmakovigilans kepada para mitra
  - 13) Membangun hubungan dengan pusat farmakovigilans nasional di negara lain.

**b. Sentra Farmakovigilans di Balai Besar/Balai POM**

- 1) Menjalin komunikasi, berbagi informasi dan mengedukasi tenaga profesional kesehatan, industri farmasi dan masyarakat umum di daerahnya untuk meningkatkan pemahaman tentang pentingnya pelaporan kejadian tidak diinginkan
- 2) Mengumpulkan laporan kejadian tidak diinginkan dari tenaga profesional kesehatan dan masyarakat umum di masing-masing provinsi dan mendata laporan tersebut ke website <https://e-meso.pom.go.id/>
- 3) Memantau pelaksanaan tindak lanjut regulatori terkait keamanan obat di masing-masing provinsi

- 4) Meningkatkan kecepatan tindak lanjut terkait keamanan obat (investigasi, pengambilan contoh, dan/atau pengujian sehubungan adanya KIPI, efek samping obat, kejadian tidak diinginkan yang serius atau klaster di masing-masing provinsi) untuk mencegah risiko yang lebih luas
- 5) Meningkatkan koordinasi lintas sektor dan lintas program terkait dengan farmakovigilans
- 6) Merupakan bagian dari tim pemeriksa farmakovigilans di masing-masing provinsi.

c. **Tenaga Profesional Kesehatan**

- 1) Mendeteksi, mencatat kejadian tidak diinginkan dan melakukan penilaian kausalitas.
- 2) Melaporkan setiap kejadian tidak diinginkan serius dan tidak serius yang tidak diduga akibat penggunaan obat.
- 3) Menyampaikan informasi ini secepat mungkin kepada pusat farmakovigilans baik di provinsi maupun nasional menggunakan formulir kuning dan sistem pelaporan daring/*online*.
- 4) Menyimpan dokumen klinis kejadian tidak diinginkan
- 5) Mencari informasi data keamanan obat yang lazim diresepkan, diedarkan atau diberikan
- 6) Mengedukasi pasien agar menginformasikan kepada tenaga profesional kesehatan jika diduga mengalami kejadian tidak diinginkan terkait penggunaan obat
- 7) Melakukan tindakan yang dianjurkan oleh pusat farmakovigilans nasional.

**d. Industri Farmasi atau Pemegang Izin Edar**

- 1) Membangun sistem farmakovigilans di industri farmasi
- 2) Melakukan penunjukan penanggung jawab dan *back-up* penanggung jawab farmakovigilans yang bertanggung jawab penuh atas aktivitas farmakovigilans
- 3) Memastikan adanya perjanjian pelaksanaan farmakovigilans dengan pihak lain
- 4) Melakukan pemantauan, pengumpulan, penilaian, dan pelaporan masalah keamanan produk
- 5) Memastikan terintegrasinya sistem farmakovigilans dengan sistem manajemen kualitas pada industri farmasi
- 6) Menjaga kerahasiaan data farmakovigilans dengan melakukan manajemen data yang baik
- 7) Memberikan ringkasan sistem farmakovigilans kepada Badan POM.
- 8) Secara berkala memantau pelaporan kepada otoritas yang berwenang sesuai dengan peraturan yang berlaku
- 9) Memberikan akses untuk pihak berwenang (otoritas regulasi) dalam melaksanakan pemeriksaan farmakovigilans
- 10) Menyampaikan informasi ke Badan POM sebelum inspeksi/audit pemeriksaan farmakovigilans dilakukan oleh otoritas regulatori negara lain dan melaporkan hasilnya tersebut
- 11) Melaksanakan pelatihan farmakovigilans untuk seluruh personil industri farmasi.

- e. **Tim Ahli Farmakovigilans**
- 1) Penilaian kausalitas dari laporan kejadian tidak diinginkan
  - 2) Menilai rasio manfaat/risiko obat dan memberikan rekomendasi
  - 3) Memberikan bantuan teknis telaah dan rekomendasi sesuai bidang keahlian.

f. **Pasien/Masyarakat Umum**

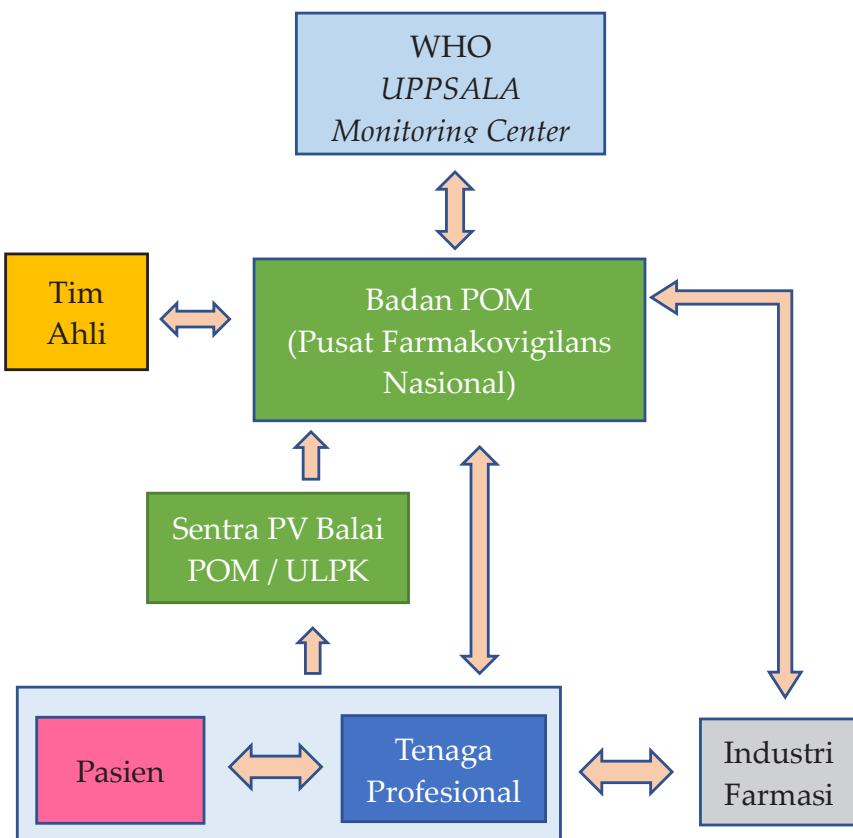
- 1) Mematuhi pengobatan yang sudah ditentukan
- 2) Melaporkan kejadian tidak diinginkan kepada tenaga profesional kesehatan
- 3) Memberikan informasi selengkap-lengkapnya, sesuai dengan yang dibutuhkan untuk dapat melakukan analisis.

Sebelumnya, peran utama tenaga profesional kesehatan hanya dilihat sebagai pemberi kontribusi bagi farmakovigilans melalui pelaporan spontan kejadian tidak diinginkan, memberikan saran mengenai minimalisasi risiko, sesuai informasi produk atau materi informasi lain. Namun otoritas regulatori Eropa (EMA) telah mengembangkan skema untuk pelaporan KTD oleh pasien melalui suatu peraturan. Peraturan yang baru tersebut dapat meningkatkan partisipasi masyarakat dan tenaga profesional kesehatan pada forum *Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee* (PRAC).

Penelitian di Belanda tentang “Partisipasi pasien pada Farmakovigilans” mengungkapkan bahwa informasi dari kedua kelompok (pasien & tenaga profesional kesehatan) saling menguatkan satu sama lain, dan dapat menyediakan suatu gambaran yang lengkap dari presentasi klinis dan keadaan kejadian tidak diinginkan.

Hasil penelitian ini menunjukan bahwa pasien harus dianggap setara dengan para mitra, dan agar farmakovigilans menjadi optimal, tenaga profesional kesehatan dan pasien harus didorong untuk melakukan pelaporan.

### Hubungan antara Pemangku Kepentingan dalam Sistem Farmakovigilans di Indonesia



- A. Terminologi Umum yang Digunakan dalam Farmakovigilans
1. Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) / *Adverse Event* (AE):  
WHO mendefinisikan kejadian tidak diinginkan (KTD) sebagai “setiap kejadian medis yang tidak diinginkan yang terjadi selama terapi menggunakan obat tetapi belum tentu disebabkan oleh obat tersebut.”
2. Efek Samping Obat (ESO) / *Adverse Drug Reaction* (ADR):  
WHO mendefinisikan Efek Samping Obat (ESO) dengan “suatu respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan dan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologis.”  
ESO adalah suatu jenis KTD yang akibatnya dapat langsung dikaitkan dengan suatu obat dan sifat fisiologisnya. Perbedaan jelas antara KTD dan ESO adalah bahwa ESO dapat terjadi meskipun diberikan pada dosis yang tepat, sedangkan KTD dapat dihubungkan dengan pemberian obat yang tidak tepat atau faktor perancu lainnya yang muncul pada saat penggunaan obat namun tidak harus disebabkan oleh farmakologi obat tersebut. Hubungan kausalitas dapat ditetapkan pada ESO, namun untuk KTD belum tentu dapat ditetapkan hubungan kausalitasnya.
3. Reaksi Obat yang Tidak Diharapkan yang Tidak Diduga / *Unexpected Adverse Drug Reaction*  
Sifat dan tingkat keparahan dari reaksi yang tidak diharapkan/merugikan tidak konsisten dengan informasi produk yang berlaku (misalnya, Brosur Peneliti untuk produk obat yang masih diselidiki (*investigational medicinal product/IMP*) dan belum disetujui/dijinkan untuk diedarkan.

## B. Klasifikasi ESO

Meningkatnya kasus ESO menjadi penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas. Terdapat beberapa pengelompokan ESO, ada yang mengklasifikasikan menjadi jenis A atau jenis B. Namun begitu, tidak semua ADR dapat dikelompokkan menjadi jenis A dan jenis B; oleh karena itu, dikembangkan sistem pengelompokan lainnya. (Referensi: *Adverse Drug Reactions by Stephanie N. Schatz & Robert J. Weber*)

Jenis Reaksi	Deskripsi	Contoh	Manajemen
A: Terkait Dosis ( <i>Augmented</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• Umum Terkait dengan farmakologi obat - respon farmakologi yang berlebihan</li><li>• Mudah ditebak</li><li>• Tingkat kematian rendah</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mulut kering pada penggunaan antidepresan trisiklik</li><li>- depresi perrnafasan pada penggunaan opioid</li><li>- pendarahan pada penggunaan warfarin</li></ul>	Kurangi dosis atau atau hentikan obat. Pertimbangkan dengan terapi bersamaan ( <i>concomitant therapy</i> ).
B: Tidak Terkait Dosis ( <i>Bizarre</i> )	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tidak Umum Tidak terkait dengan tindakan farmakologi obat</li><li>• Tidak bisa ditebak</li><li>• Tingkat kematian tinggi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Reaksi Imunologi: Anafilaksis terhadap penisilin</li><li>- Reaksi idiosinkratik: hipertermia yang sangat berbahaya pada penggunaan anestesi umum</li></ul>	Dihentikan dan tidak diulangi lagi di kemudian hari.
C: Terkait Dosis dan Waktu	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tidak Umum Terkait dengan dosis yang terakumulasi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Penekanan sumbu hipotalamus</li></ul>	Mengurangi dosis atau menghentikan

Jenis Reaksi	Deskripsi	Contoh	Manajemen
(Chronic)		<p>pituitari adrenal karena penggunaan kortikosteroid</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Osteonekrosis rahang pada penggunaan bifosfonat</li> </ul>	penggunaan. Penghentian dapat berlangsung lama.
D: Terkait Waktu (Delayed)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak Umum Biasanya terkait dengan dosis. Muncul atau menjadi jelas beberapa saat setelah penggunaan obat</li> </ul>	Karsinogenesis tardive diskinesia teratogenen leukopenia pada penggunaan lomustin	Sering kali sulit dikontrol / ditangani
E: Penarikan (End of Use)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak Umum Muncul segera setelah penghentian penggunaan obat</li> </ul>	<i>Withdrawal syndrome</i> dengan opiate atau benzodiazepines (contohnya insomnia/sulit tidur, rasa cemas)	Berikan obat kembali dan perlahan dihentikan
F: Kegagalan Terapi yang Tidak Diduga (Failure)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Umum Terkait dengan dosis yang seringnya disebabkan oleh interaksi obat</li> </ul>	Minum obat pencegah kehamilan dengan dosis yang tidak tepat ketika digunakan bersamaan dengan enzim perangsang ( <i>inducer</i> ) yang resistan terhadap antimikroba	Dosis ditingkatkan. Pertimbangkan dengan terapi bersamaan ( <i>concomitant therapy</i> )

## Definisi istilah “serius” dan “severe”

Istilah “severe” sering digunakan untuk menggambarkan intensitas / tingkat keparahan dari satu kejadian khusus (seperti dalam infark miokard sedang, ringan atau berat); namun kejadian tersebut dari sisi medis bisa saja sesuatu yang tidak terlalu mengkhawatirkan (contohnya sakit kepala yang berat). Hal ini tidak sama dengan istilah “serius”, yang didasarkan pada prognosis pasien / kejadian atau kriteria tindakan biasanya dikaitkan dengan kejadian yang mengancam jiwa pasien. Tingkat keseriusan digunakan sebagai panduan untuk merumuskan peraturan kewajiban melapor. ESO serius adalah suatu kejadian atau reaksi yang tidak diinginkan pada dosis apapun yang dapat:

- a. menyebabkan kematian,
- b. mengancam jiwa,

CATATAN: Istilah “mengancam jiwa” pada definisi “serius” merujuk pada suatu kejadian dimana pasien berisiko meninggal dunia pada saat kejadian; definisi ini tidak merujuk pada suatu kejadian yang secara hipotesis dapat menyebabkan kematian bila kondisi bertambah parah.

- c. memerlukan perawatan di rumah sakit atau perawatan di rumah sakit lebih lama,
- d. mengakibatkan cacat / ketidakmampuan yang terus menerus (permanen) atau signifikan,
- e. menyebabkan kelainan bawaan / cacat lahir,
- f. kejadian medis penting lainnya

Penilaian medis dan ilmiah harus dilakukan dalam menentukan apakah pelaporan yang dipercepat (*expedited reporting*) tepat dilakukan pada situasi yang berbeda, seperti kejadian medis penting yang kemungkinan tidak langsung mengancam jiwa atau menyebabkan kematian atau harus dirawat di rumah

sakit, namun kejadian medis tersebut dapat membahayakan pasien atau memerlukan intervensi untuk mencegah akibat akibat yang tercantum pada definisi di atas.

Hal-hal ini seharusnya juga dianggap serius. Sebagai contoh dari kejadian tersebut adalah perawatan intensif di ruang gawat darurat atau di rumah untuk alergi *bronchospasm*; diskrasia darah atau kejang yang tidak mengharuskan perawatan di rumah sakit; atau timbulnya kondisi ketergantungan obat atau penyalahgunaan obat.

## BAB III

### LAPORAN FARMAKOVIGILANS

#### A. Pelaporan Spontan

Pelaporan spontan merupakan pelaporan kejadian tidak diinginkan / efek samping obat yang bersifat sukarela ketika tenaga profesional kesehatan atau pasien memutuskan melaporkan adanya dampak buruk suatu obat kepada pusat farmakovigilans baik tingkat lokal ataupun nasional.

Pelaporan spontan adalah suatu sistem yang seluruhnya bergantung pada motivasi dari setiap individu untuk mencatat dan mengirimkan informasi tentang sesuatu yang buruk yang telah terjadi pada pasien kepada organisasi yang bertanggungjawab untuk mengumpulkan laporan atas akibat yang tidak diharapkan/dampak buruk (biasanya pusat farmakovigilans lokal maupun nasional). Penggunaan kertas adalah cara yang paling umum digunakan untuk berkomunikasi, namun pelaporan *online* (daring) dan pelaporan menggunakan aplikasi selular juga tersedia di beberapa negara dan hal ini adalah kemajuan yang penting untuk masa depan.

Di semua negara, sistem farmakovigilans nasional sangat bergantung pada pelaporan spontan (sukarela) yang dilakukan oleh para tenaga profesional kesehatan, pemegang izin edar (produsen) atau langsung oleh pasien. Dari semua sumber data untuk pengawasan keamanan obat, sistem pelaporan spontan memberikan informasi yang paling tinggi dengan biaya pemeliharaan yang paling rendah. Dan informasi tersebut telah

terbukti berharga untuk mendeteksi sejak dini permasalahan keamanan pasien terkait baik dengan produk obatnya maupun penggunaan obat tersebut.

B. *Individual Case Safety Report (ICSR)*

ICSR hendaknya digunakan untuk melaporkan reaksi merugikan yang dicurigai akibat penggunaan produk obat, yang muncul pada pasien tertentu pada waktu tertentu kepada Pusat Farmakovigilans Nasional (Badan POM).

Pemegang izin edar dan tenaga profesional kesehatan hendaknya memastikan bahwa ICSR selengkap mungkin dan harus mengkomunikasikan semua pembaruan (*update*) laporan ke Pusat Farmakovigilans Nasional (Badan POM) secara akurat dan dapat diandalkan.

Berkenaan dengan pelaporan tersebut, ICSR harus memasukkan paling tidak 4 hal sebagai berikut:

- 1) **Pelapor** yang terindentifikasi
- 2) **Pasien** yang terindentifikasi
- 3) **Reaksi yang tidak diharapkan / merugikan yang diduga disebabkan obat**
- 4) **Produk obat** terkait

Pemegang izin Edar dan profesional kesehatan hendaknya mencatat secara rinci informasi yang diperlukan untuk mendapatkan informasi lanjutan atas laporan kasus keamanan individu. Informasi lanjutan tersebut harus didokumentasikan dengan baik dan benar.

Ketika melaporkan reaksi yang tidak diharapkan/reaksi yang merugikan yang dicurigai, pemegang izin edar dan / tenaga profesional kesehatan hendaknya memberikan

seluruh informasi yang ada untuk setiap kasus individu, termasuk hal-hal berikut ini:

a. informasi administratif:

- 1) jenis laporan
- 2) tanggal laporan
- 3) nomor identifikasi kasus yang unik
- 4) nomor identifikasi pengirim dan jenis pengirim
- 5) tanggal pertama kali laporan diterima dari sumber
- 6) tanggal penerimaan informasi yang terbaru  
(update information)
- 7) referensi dokumen tambahan (jika dapat dilakukan)

b. informasi tentang sumber utama:

informasi yang mengidentifikasi kualifikasi dari pelapor dan tenaga profesional kesehatan;

c. informasi pasien (dan orang tua apabila laporan datang dari orang tua pasien):

- 1) usia pada saat terjadinya reaksi
- 2) kelompok umur
- 3) masa gestasi ketika reaksi / kejadian diobservasi pada janin
- 4) berat, tinggi atau jenis kelamin
- 5) tanggal terakhir menstruasi dan / atau masa gestasi pada saat terpapar

d. riwayat kesehatan (medis) yang relevan dan kondisi yang menyertai

e. informasi produk obat yang dicurigai:

- 1) nama produk obat, termasuk bercampurnya produk obat atau, dimana nama produk tidak diketahui
- 2) zat aktif dan karakter lainnya yang dapat dipakai untuk mengidentifikasi produk obat
- 3) nama pemegang izin edar, Nomor Ijin Edar
- 4) bentuk sediaan farmasi dan cara pemberian obat
- 5) indikasi yang digunakan pada kasus

- 6) dosis yang digunakan
- 7) tanggal mulai dan akhir dari pengobatan
- 8) informasi dechallenge dan rechallenge
- f. nomor batch, utamanya untuk produk biologi
- g. produk obat yang digunakan bersamaan, diidentifikasi sesuai dengan poin (e)
- h. informasi tentang KTD yang dicurigai:
  - 1) tanggal mulai dan akhir adanya reaksi yang dicurigai atau lamanya
  - 2) tingkat keseriusan dan keparahan KTD
  - 3) waktu onset antara pemberian produk obat yang dicurigai dengan saat pertama munculnya reaksi tersebut
- i. hasil uji dan prosedur yang berhubungan dengan penyelidikan terhadap pasien
- j. tanggal dan laporan penyebab kematian, termasuk hasil otopsi penyebab kematian pasien
- k. narasi kasus, bila memungkinkan, memberikan semua informasi yang relevan untuk kasus individu dengan pengecualian untuk reaksi yang tidak diharapkan yang tidak terlalu serius/gawat.

Informasi yang diberikan harus dipaparkan berdasarkan urutan waktu sesuai dengan kejadian sebenarnya, di dalam kronologi pengalaman pasien termasuk jejak klinis, langkah-langkah terapi, hasil dan tindak lanjut dari informasi yang didapat, seluruh penemuan hasil otopsi juga sebaiknya direkapitulasi dalam bentuk narasi.

Jika kejadian tidak diinginkan yang dicurigai dilaporkan dalam bentuk narasi dan tulisan deskripsi, maka ringkasan dalam Bahasa Indonesia atau Inggris harus disiapkan oleh pemegang izin edar.

Pemegang izin edar dan tenaga profesional kesehatan hendaknya memberikan ICSR kepada Badan POM dengan format yang sudah ditentukan.

C. *Periodic Safety Update Report (PSUR) / Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER)*

1. Apa yang dimaksud dengan PSUR dan PBRER?

PSUR dan PBRER adalah dokumen farmakovigilans yang bertujuan untuk memberikan penilaian atas kesimbangan risiko-manfaat dari produk obat untuk diserahkan oleh pemegang izin edar pada waktu yang telah ditentukan selama fase pasca pemasaran. PBRER dirujuk sebagai PSUR sejak penerapan dari pedoman ICH E2C(R2) pada Bulan Mei 2013.

2. Tujuan dari PSUR / PBRER

Untuk menyajikan analisa yang lengkap dan kritis terhadap informasi baru atau mulai berkembang berkenaan dengan risiko dan jika relevan, bukti baru dari manfaat sehingga memungkinkan untuk menilai manfaat dan risiko secara keseluruhan. Untuk menampung penilaian informasi baru yang relevan yang tersedia untuk pemegang izin edar selama masa jeda pelaporan, bila informasi

menumpuk:

- 1) Periksa apakah informasi baru sesuai dengan pemahaman tentang profil manfaat risiko sebelumnya
- 2) Ringkas informasi keamanan baru yang relevan yang kemungkinan berdampak pada profil manfaat risiko
- 3) Ringkas semua informasi penting berkaitan dengan khasiat dan keefektifan yang baru
- 4) Lakukan penilaian manfaat/risiko yang terintegrasi (dimana informasi penting keamanan baru telah berkembang)

Evaluasi penilaian risiko-manfaat ini harus dilakukan sesuai dengan farmakovigilans dan manajemen risiko yang berlaku sekarang ini

3. Pemegang izin edar harus menyerahkan PSUR/PBRER untuk:

- 1) Obat-obatan yang mengandung zat kimia baru termasuk produk biosimilar
  - 2) Obat sesuai dengan permintaan Badan POM

#### 4. Periode Waktu

PSUR / PBRER harus disiapkan pada masa interval berikut ini:

- 1) Setiap enam bulan selama dua tahun dan setahun sekali untuk tiga tahun berikutnya setelah produk obat mendapatkan izin edar
  - 2) Segera, jika ada permintaan.

## BAB IV

### RINGKASAN PERENCANAAN MANAJEMEN RISIKO (PMR)

Sebuah Perencanaan Manajemen Risiko (PMR) / *Risk Management Plan* (RMP) adalah suatu dokumen yang menggambarkan pengetahuan / pemahaman terkini tentang keamanan dan khasiat produk obat. RMP memberikan informasi kunci berkaitan dengan rencana penelitian dan kegiatan lain untuk menggali lebih banyak lagi pengetahuan tentang keamanan dan khasiat obat. Dokumen ini juga memaparkan tindakan yang akan diambil untuk mencegah atau meminimalkan risiko yang berkaitan dengan penggunaan produk obat pada pasien.

#### Tujuan RMP

1. Identifikasi dini semua risiko dengan mempertimbangkan seluruh informasi yang ada
2. Identifikasi area dimana diperlukan evaluasi yang mendalam
3. Merencanakan penelitian/studi baru untuk untuk mengidentifikasi dan mengenali risiko berbasis ilmiah.
4. Farmakovigilans dimulai sebelum adanya izin edar dan terus berlangsung selama *life cycle* suatu obat.

## **Isi dari RMP**

- Part I : Tinjauan Produk
- Part II : Spesifikasi Keamanan
- Part III : Rencana Farmakovigilans
- Part IV : Rencana Studi Efikasi Pasca Persetujuan
- Part V : Kegiatan Minimalisasi Risiko
- Part VI : Ringkasan Kegiatan Dalam Perencanaan  
Manajemen Risiko Berdasarkan Produk
- Part VII: Lampiran

## **Beberapa Istilah yang digunakan di dalam RMP**

### **1. Sistem Manajemen Risiko**

Sekumpulan kegiatan untuk mengenali dan menandai, mencegah atau meminimalisasi setiap risiko apapun terkait dengan produk obat, termasuk mengevaluasi efektivitas tindakan - tindakan ini.

### **2. Tindakan untuk meminimalkan risiko**

Perangkat untuk meminimalkan risiko digunakan untuk meningkatkan keseimbangan manfaat/risiko dari produk obat. Perangkat ini dapat mencegah atau mengurangi terjadinya reaksi yang tidak diinginkan/reaksi buruk terkait dengan produk obat atau mengurangi kegawatan reaksi yang muncul.

Jenis perangkat yang dapat meminimalkan risiko yang paling umum adalah program edukasi, program pengawasan akses. Jenis lainnya dari komunikasi keamanan, seperti *Dear Doctor Letter*,

*Direct Health Professional Letter* kadang digunakan sebagai tindakan meminimalkan risiko, dalam rangka mengkomunikasikan satu masalah keamanan tertentu dengan para praktisi, pasien, atau pendamping/perawat pasien.

3. Risiko penting yang teridentifikasi

KTD dimana cukup bukti untuk mengaitkan risiko tersebut dengan obat.

- a. Kejadian merugikan yang muncul di dalam uji pra klinik dan dikuatkan dengan data klinik.
- b. Kejadian merugikan yang teridentifikasi pada saat uji klinik atau penelitian epidemiologi ketika besarnya perbedaan dengan kelompok pembanding menunjukkan bahwa adanya hubungan sebab akibat.
- c. KTD yang ditunjukkan dengan adanya sejumlah besar reaksi spontan sebab akibat yang terdokumentasi didukung dengan baik oleh:
  - 1) Hubungan temporal/sementara
  - 2) Secara biologi dapat dipercaya

4. Risiko potensial yang penting

- a. KTD yang dicurigai disebabkan oleh obat, namun hubungan sebab akibat tersebut belum dapat dipastikan.
- b. Temuan toksikologi pra klinik yang belum dapat dipastikan dengan data klinik yang ada.
- c. Kejadian merugikan yang dikenali pada saat uji klinik atau penelitian epidemiologi, ketika

- besarnya perbedaan dengan kelompok pembanding tidak cukup untuk menunjukkan adanya hubungan sebab akibat.
- d. Isyarat yang didapat dari laporan spontan.
  - e. *Class effect*
5. Informasi yang hilang
- Informasi yang tidak diketahui tentang keamanan obat memperlihatkan keterbatasan pada data keamanan obat, yaitu data pada populasi yang tidak diteliti pada uji klinik antara lain wanita hamil, pasien dengan gagal hati/ginjal, anak, dan lain sebagainya.





**BADAN POM**

**Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional**

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

**Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika,  
Prekursor dan Zat Adiktif**

**Badan Pengawas Obat dan Makanan**