



Jakarta, 30 Juni 2016

Nomor : PW.02.03.343.3.06.16.3266
Lampiran : 1 (satu) berkas
Perihal : Risiko Depresi Pernapasan pada Penggunaan Produk Obat Mengandung Tramadol pada Anak - anak

Kepada Yth.
Ketua Pengurus Besar IDI
di
Jakarta

Sehubungan dengan adanya laporan kasus internasional berupa depresi pernapasan pada anak dengan metabolisme *ultrarapid* CYP2D6 setelah penggunaan tramadol yang dimuat pada *Pediatric Journal* tanggal 2 Februari 2015, *US Food and Drug Administration* (US FDA) dan *Health Canada* telah menyampaikan informasi keamanan terkait dengan hal tersebut. Saat ini US FDA dan *Health Canada* sedang mengevaluasi semua informasi yang tersedia dan akan menyampaikan kesimpulan akhir dan rekomendasi kepada publik jika evaluasi telah selesai.

Dalam rangka kehati-hatian, bersama ini kami sampaikan *Safety Alert* "Informasi Untuk Dokter" untuk menjadi perhatian profesional kesehatan dalam penggunaan obat tersebut pada pasien dan untuk dapat disebarluaskan kepada anggota IDI.

Demikian kami sampaikan, terima kasih atas kerjasamanya.

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



Tembusan Yth.

1. Kepala Badan POM (sebagai laporan)
2. Pengurus Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia (PERSI)
3. Pengurus Asosiasi Klinik Indonesia
4. Pengurus Ikatan Apoteker Indonesia (IAI)
5. Pengurus Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)
6. Pengurus Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)
7. Direktur Penilaian Obat dan Produk Biologi
8. Arsip



Lampiran Surat No:PW.02.03.343.3.06.16.3266

SAFETY ALERT

INFORMASI UNTUK DOKTER

Risiko Depresi Pernapasan pada Penggunaan Produk Obat Mengandung Tramadol pada Anak - anak

Pada publikasi *Pediatric Journal* tanggal 2 Februari 2015 yang berjudul “*A case of respiratory depression in a child with ultrarapid CYP2D6 metabolism after tramadol*” dilaporkan terjadi kasus depresi pernapasan yang serius pada anak berusia 5 tahun dengan genotipe *ultrarapid metabolizers* CYP2D6 dan *obstructive sleep apnoea syndrome* setelah menggunakan tramadol sebagai pereda nyeri setelah *tonsillectomy*.

Tramadol merupakan analgesik opioid yang diindikasikan untuk pengobatan nyeri akut dan kronik yang berat, nyeri pasca pembedahan. Di dalam tubuh, tramadol diubah menjadi bentuk aktif opioid yang disebut O-desmethyltramadol oleh enzim CYP2D6. Terdapat polimorfisme enzim CYP2D6 yang menghasilkan *poor, intermediate, extensive*, atau *ultrarapid metabolizers* CYP2D6. *Ultrarapid metabolizer* CYP2D6 menghasilkan peningkatan konsentrasi O-desmethyltramadol yang dapat menyebabkan efek samping yang mengancam jiwa yaitu depresi pernapasan yang berat.

Terkait dengan masalah keamanan tersebut, pada tanggal 21 September 2015 US FDA menyampaikan *Drug Safety Communication* terkait dengan risiko sulit bernapas pada penggunaan obat nyeri tramadol untuk anak – anak di bawah 17 tahun. FDA tidak menyetujui penggunaan tramadol untuk anak – anak, walaupun demikian, data menunjukkan bahwa obat ini digunakan “*off label*” pada anak – anak. Saat ini FDA sedang mengevaluasi semua informasi yang tersedia dan akan menyampaikan kesimpulan akhir dan rekomendasi kepada publik jika evaluasi telah selesai.

Pada bulan November 2015 *Health Canada* menyampaikan informasi keamanan terbaru terkait dengan adanya laporan kasus internasional berupa depresi pernapasan pada anak dengan metabolisme *ultrarapid* CYP2D6 setelah penggunaan tramadol. Di Canada tramadol tidak direkomendasikan untuk digunakan pada pasien yang berusia di bawah 18 tahun. *Health Canada* saat ini sedang mengevaluasi semua informasi keamanan dan akan menyampaikan kesimpulan akhir dan tindak lanjut yang akan dilakukan jika evaluasi telah selesai.

Depresi pernapasan juga dapat terjadi apabila tramadol digunakan melebihi dosis yang direkomendasikan dan apabila digunakan bersama dengan obat – obat penekan SSP lain. Bila terjadi depresi pernapasan akibat dosis yang berlebihan dapat dinetralisir antara lain dengan menggunakan nalokson.



Hingga saat ini Badan POM RI sebagai Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional belum pernah menerima laporan kasus efek samping depresi pernapasan atau sulit bernapas pada penggunaan tramadol. Badan POM RI menyampaikan informasi ini kepada profesi kesehatan untuk meningkatkan kehati-hatian dan sebagai pertimbangan dalam persepan tramadol.

Badan POM RI sebagai Pusat MESO/Farmakovigilans Nasional menghimbau agar profesional kesehatan melaporkan ESO dengan menggunakan Form-Kuning MESO atau dapat melaporkan secara *online* melalui *subsiste* <http://e-meso.pom.go.id> ke Badan POM RI sehingga dengan adanya data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi di Indonesia.

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, 30 Juni 2016

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


Dr. T. Bandar Jonan Hamid, Apt, M.Pharm.
NIP. 560807 198603 1 001