



...



Farmakologi dalam Asuhan Kebidanan BD232008

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

PROGRAM STUDI KEBIDANAN PROGRAM SARJANA
STIKES PRIMA INDONESIA

OUR CONTACT



Phone Number:

081224372861



Email:

gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com

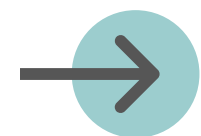


ROM & MESO

Reaksi Obat Merugikan Monitoring Efek Samping Obat

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

Start Slide





OUTLINE

- 1. Definisi efek samping obat (ADR)**
- 2. Klasifikasi ADR**
- 3. Cara identifikasi ESO**
- 4. Farmakovigilans**
- 5. Farmakovigilans**
- 6. Pelaporan ESO**

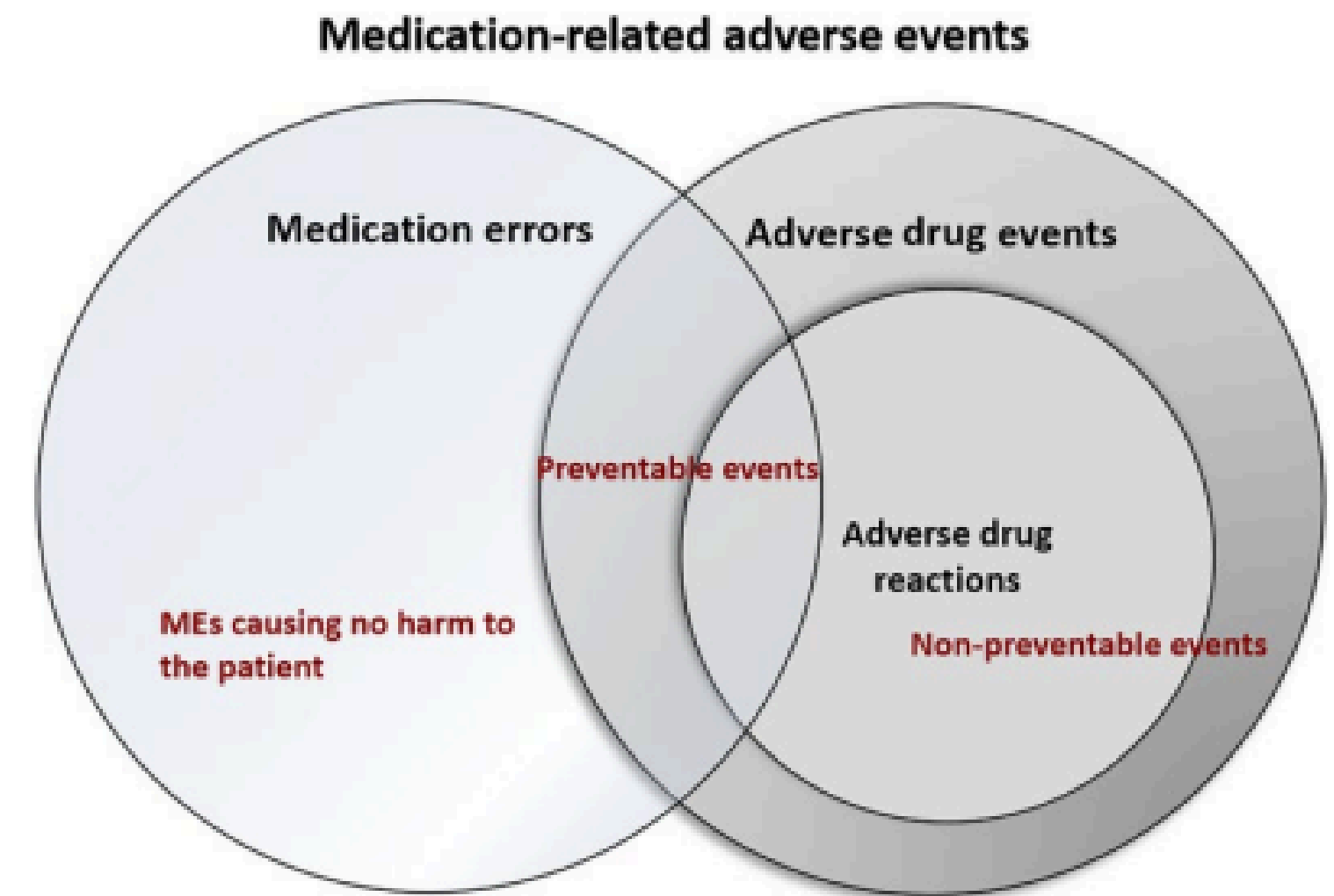
Tujuan = Mahasiswa mampu mengidentifikasi efek samping obat dan cara penanganannya



Adverse Drug Reaction (ADR)

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 fisiologik.

Reaksi Obat Merugikan (ROM) = Efek Samping Obat (ESO)
= Adverse Drug Reaction (ADR)



Eur J Clin Pharmacol 78, 159–170 (2022).



Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) / (Adverse Event/AE)

Kejadian Tidak Diinginkan : segala kejadian medis yang tidak diinginkan yang terjadi selama terapi menggunakan obat **tetapi belum tentu disebabkan oleh obat tersebut**



Kejadian Tidak Diinginkan Serius (KTDS)/Serious Adverse Event (SAE)

semua kejadian medis pada penggunaan obat yang menyebabkan:

- **Kematian**
- **Keadaan yang mengancam jiwa •**
 1. **pasien berisiko meninggal dunia pada saat kejadian**
 2. **hal tersebut tidak merujuk pada suatu kejadian yang secara hipotesis mungkin menyebabkan kematian jika kejadian tersebut lebih parah.)**
- **Pasien memerlukan perawatan rumah sakit**
- **Perpanjangan waktu perawatan rumah sakit**
- **Cacat tetap**
- **Kelainan bawaan / cacat lahir (kelainan kongenital)**
- **Kejadian medis penting lainnya**



So what's the difference between AE & ADRs?



Medication errors	Adverse drug events	Adverse drug reactions
• Prescribing • Omission • Wrong time • Unauthorized drug • Improper dose • Wrong dose prescription/wrong dose preparation • Administration errors include the incorrect route of administration, giving the drug to the wrong patient, extra dose, or wrong rate.	harm experienced by a patient as a result of exposure to a medication	harm experienced by a patient as a result of exposure to a medication even when medications are prescribed and administered appropriately



Type A

'dose-dependent' (augmented)
predictable on the basis of the
pharmacology of the drug
Examples: Bleeding (warfarin);
Hypoglycemia (insulin);
constipation (morfin); gastritis
(NSAID)

Type B

bizarre reactions
idiosyncratic and not
predictable on the basis of the
pharmacology.
Examples: immunologic
reaction → anaphylactic shock
(penicillin); idiosyncratic
reaction (malignant
hyperthermia) (general
anesthesia)

Type C

Related to dose and duration
(chronic)
Examples: Suppression of
hypothalamus-pituitary-
adrenal axis & osteoporosis
(kortikosteroid); Osteonecrosis
(bisfosfonat)



Type D

- Related to onset (Delayed)
- Examples: carcinogenesis (endometrial carcinoma) (estrogen)

Type E

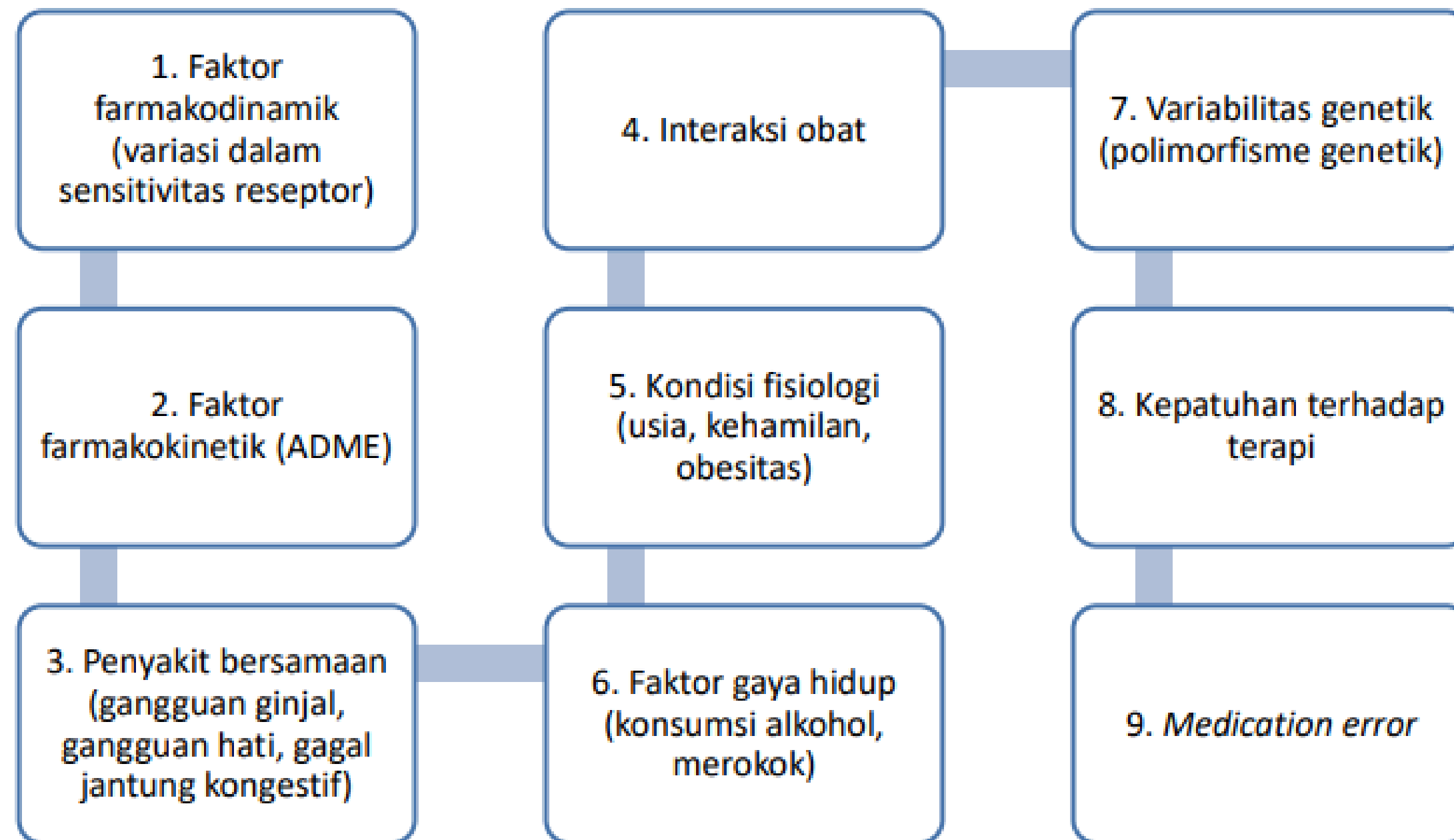
- End-of-use → withdrawal effect.
- Examples: Withdrawal syndrome (opioid); Acute adrenal insufficiency (corticosteroid)

Type F

- Unpredicted therapeutic failure
- Examples: Insufficiency of oral contraceptive dose due to interaction with specific enzyme inducer; antimicrobial resistance



Faktor yang mempengaruhi ROM





How to identify ADRs

- Ensure that the patient receives and consumes the medication according to the recommended dosage.
- Determine the time interval between the initiation of treatment and the suspected onset of the event identified as an ADRs
- Analyze other potential causes (besides medication) that may contribute to the occurrence of such reactions
- Verify the suspected onset of ADRs occurring after drug consumption, rather than prior to it, and carefully discuss with the patient any symptoms experienced after taking the medication.
- Evaluate the suspected ADRs after discontinuing or reducing the dosage of the medication and continuously monitor the patient's condition. If feasible, resume treatment with the same medication and observe for any recurrence of adverse events.



Monitoring Efek Samping Obat

- Pengawalan dan pemantauan aspek keamanan obat pasca pemasaran dilakukan untuk mengetahui efektifitas dan keamanan penggunaan obat pada kondisi kehidupan nyata atau praktik klinik yang sebenarnya
- Banyak bukti menunjukkan bahwa sebenarnya efek samping obat (ESO) dapat dicegah, dengan pengetahuan yang bertambah, yang diperoleh dari kegiatan pemantauan aspek keamanan obat pasca pemasaran (Farmakovigilans)



Monitoring Efek Samping Obat

- MESO oleh tenaga kesehatan di Indonesia masih bersifat sukarela (voluntary reporting), menggunakan formulir pelaporan ESO berwarna kuning, yang dikenal sebagai Form Kuning
- Monitoring dilakukan terhadap seluruh obat beredar dan digunakan dalam pelayanan kesehatan di Indonesia.
- Aktivitas monitoring ESO dan juga pelaporannya oleh sejawat tenaga kesehatan → tool yang dapat digunakan untuk mendeteksi kemungkinan terjadinya ESO yang serius dan jarang terjadi (rare).



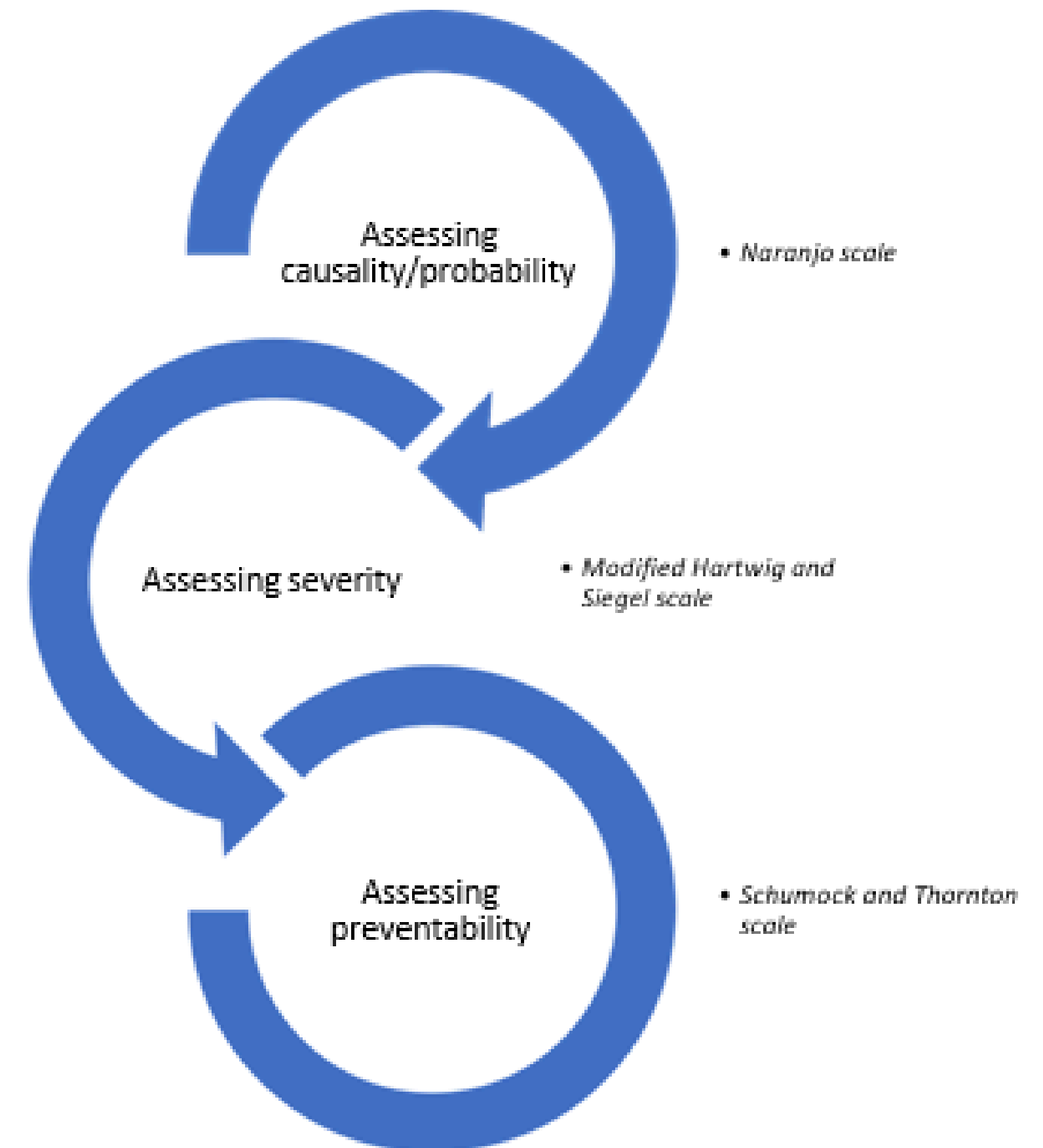
Siapa yang melaporkan?

Tenaga kesehatan, dapat meliputi:

1. dokter
2. dokter spesialis
3. dokter gigi
4. apoteker
5. bidan
6. perawat
7. tenaga kesehatan lain.



Assessing ADRs





Kapan melaporkan?

- Tenaga kesehatan sangat dihimbau untuk dapat melaporkan kejadian efek samping obat yang terjadi segera setelah muncul kasus diduga ESO atau segera setelah adanya kasus ESO yang teridentifikasi dari laporan keluhan pasien yang sedang dirawatnya.



Assessing ADRs Naranjo probability scale

- To determine the probability of the drug as the cause of adverse reactions.
- Implemented by BPOM
- Other tools: Jones' algorithm, the Yale algorithm, the Adverse drug reaction advisory committee (ADRAC), the WHO Uppsala Monitoring Center (WHOUMC)



Assessing ADRs Naranjo probability scale

ALGORITMA NARANJO (Tidak wajib diisi)				
No.	Pertanyaan/ Questions	Scale		
		Ya/Yes	Tidak/No	Tidak Diketahui/ Unknown
1	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? <i>(Are there previous conclusive reports on this reaction?)</i>	1	0	0
2	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? <i>(Did the ADR appear after the suspected drug was administered?)</i>	2	-1	0
3	Apakah efek samping obat membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? <i>(Did the ADR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)</i>	1	0	0
4	Apakah Efek Samping Obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? <i>(Did the ADR recure when the drug was readministered?)</i>	2	-1	0
5	Apakah ada alternative penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? <i>(Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)</i>	-1	2	0
6	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika plasebo diberikan? <i>(Did the ADR reappear when a placebo was given?)</i>	-1	1	0
7	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? <i>(Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)</i>	1	0	0
8	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya? <i>(Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)</i>	1	0	0
9	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? <i>(Did the patient have a similar ADR to the same or similar drugs in any previous exposure?)</i>	1	0	0
10	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? <i>(Was the ADR confirmed by objective evidence?)</i>	1	0	0
Total Score				
NARANJO PROBABILITY SCALE:				
Score	Category			
9+	Highly probable			
5 - 8	Probable			
1 - 4	Possible			
0-	Doubtful			



Assessing ADRs

Modified Hartwig and Siegel severity scale

Severity Assessment

1. Was the ADR the reason for admission?	YES	NO
2. If not the reason for admission, did the ADR cause an increased length of stay (LOS) by at least one day?	YES	NO
3. Did the ADR result in permanent harm to the patient? (Explain any YES responses.)	YES	NO

ADR Severity Assessment Scale (Circle the severity level of the adverse reaction.)

Level 1:	An ADR occurred but required no change in treatment with the suspected drug.
Level 2:	The ADR required that treatment with the suspected drug be held, discontinued, or otherwise changed. No antidote or other treatment required. No increase in LOS.
Level 3:	The ADR required that treatment with the suspected drug be held, discontinued, or otherwise changed, <u>AND/OR</u> An antidote or other treatment was required. No increase in LOS.
Level 4:	(A) Any level 3 ADR which increases LOS by at least 1 day, <u>OR</u> : (B) The ADR was the reason for admission.
Level 5:	Any level 4 ADR which requires intensive medical care.
Level 6:	The adverse reaction caused permanent harm to the patient.
Level 7:	The adverse reaction either directly or indirectly led to the death of the patient.



Assessing ADRs

Schumock and Thornton preventability scale

Schumock and Thornton criteria

Section A: Definitely preventable ADEs

Was there a history of allergy or previous reaction to the drug?

Was the drug involved inappropriate for the patient's clinical condition?

Was the dose, route, or frequency of administration inappropriate for patient's age, weight or disease state?

Was toxic serum drug concentration or lab monitoring test documented?

Was there a known treatment for ADEs?

Section B: Probably preventable ADEs

Was therapeutic drug monitoring or other necessary lab test not performed?

Was the drug interaction involved in ADEs?

Was poor compliance involved in ADE?

Were preventative measures not prescribed or administered to the patient?

Section C: Non-preventable ADEs or ADRs

If all the above criteria not fulfilled.



Preventing ADRs

- Identify the subgroup of patients who are likely to be susceptible to the adverse effect and modify the treatment choice accordingly.
- Ensure the treatment plan mitigates any possible adverse effects.

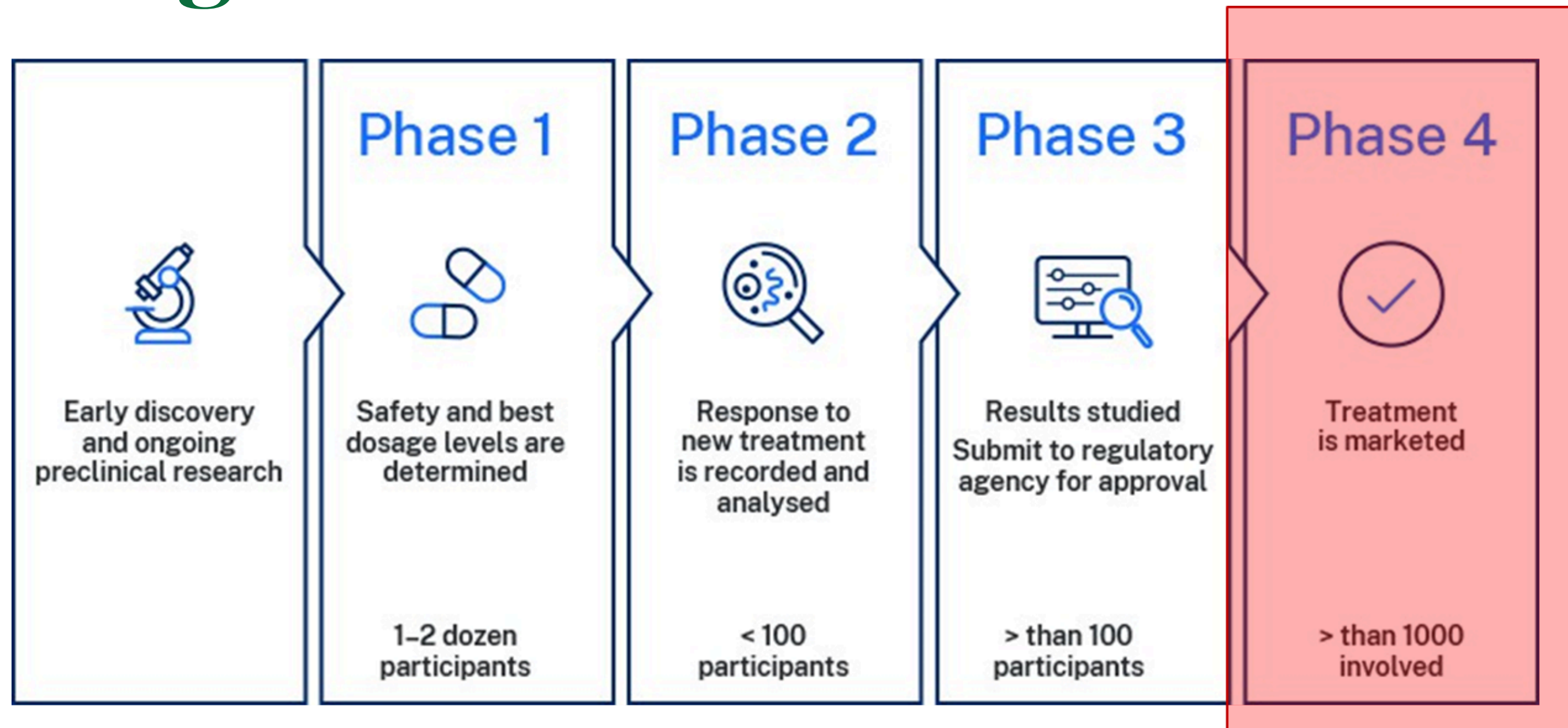


Reporting ADRs

- Tenaga Profesional Kesehatan (termasuk dokter, dokter gigi, apoteker, perawat, bidan dan lainnya) diminta untuk melaporkan dugaan KTD yang diperoleh dari praktik pelayanan klinis.
- Bagian dari proses farmakovigilans
- Dilakukan sesegera mungkin Setelah terjadi ADR
- Pelaporan:
 1. Manual: Form MESO berwarna kuning
 2. Elektronik: <https://e-meso.pom.go.id> → Klik ADR online



Reporting ADRs



- Not all Phase IV studies are post-marketing surveillance (PMS) studies but every PMS study is a phase IV study.
- MESO is a part of PMS



STIKes Prima Indonesia

Reporting ADRs

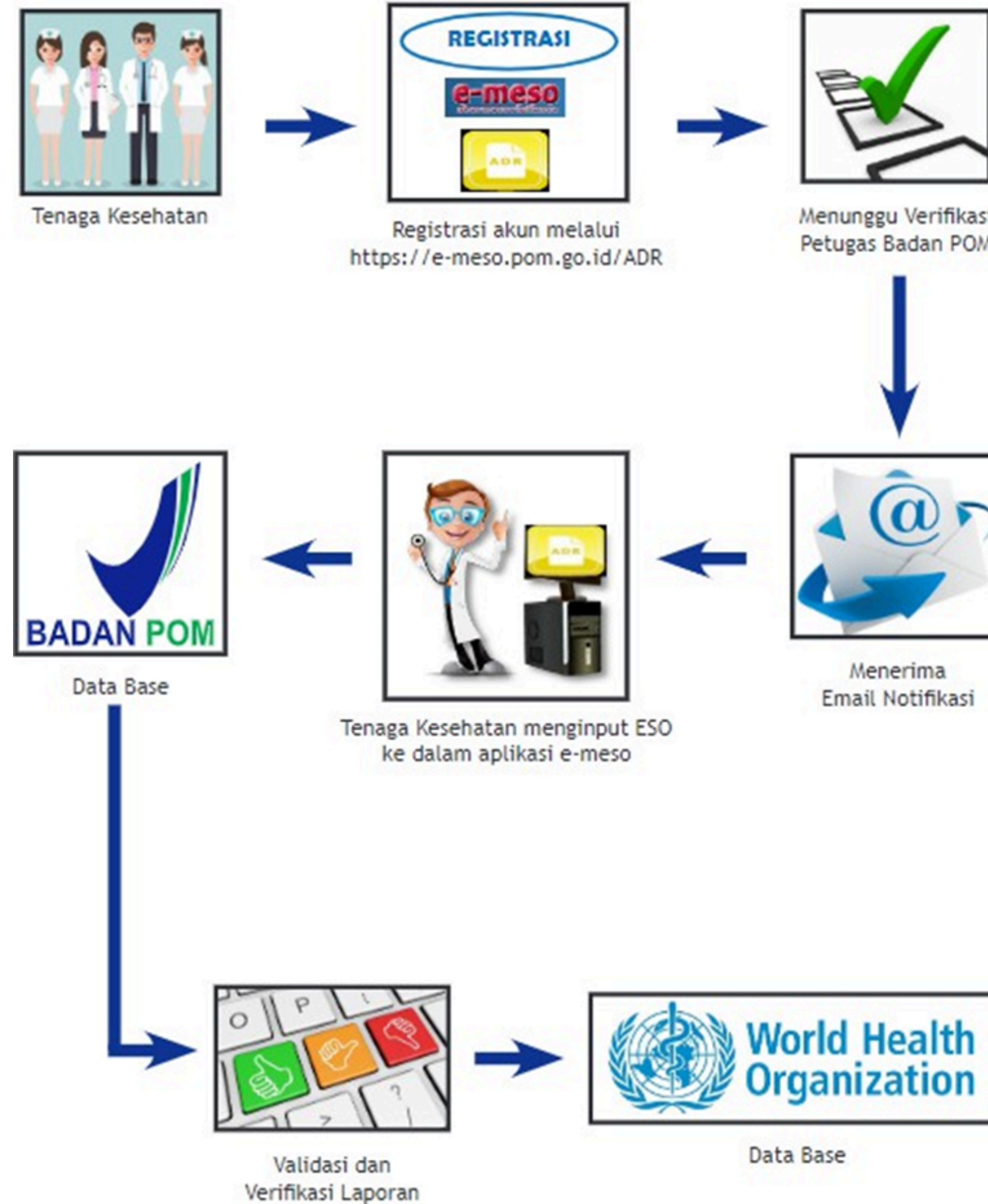
FARMAKOLOGI KEBIDANAN

Nama Zat Aktif (Nama Dagang)	Alasan Penarikan/ Pembekuan Izin Edar	Tahun Pemasaran	Tahun Penarikan/ Pembekuan Izin Edar
Rofecoxib (Vioxx®)	Peningkatan risiko kardiovaskular berupa serangan jantung dan stroke akibat <i>thrombotic event</i>	2001	2004
Nimesulide - oral	Gagal fungsi hati (<i>liver failure</i>)	1999	2007
Rimonabant (Acomplia®)	Risiko efek samping psikiatri serius	2007	2008
Rosiglitazone tunggal dan kombinasi (Avandia®, Avandamet®, Avandaryl®)	Efek samping kardiovaskular berupa gagal jantung (<i>heart failure</i>)	2004	2010
Sibutramine (Reductil®, Decaslim®, Maxislim®, Redufast®, Redusco®, Slimact®)	Risiko kardiovaskular	2003	2010
Policresulen cairan obat luar konsentrat (Albothyl, Medisio, Prescottide, Aptil)	<i>Chemical burn</i> dan efek samping serius pada pengobatan sariawan	1972	2018



STIKes Prima Indonesia

Alur Pelaporan Efek Samping Obat (ESO) secara *online* melalui e-meso.pom.go.id





Reporting ADRs Apa yang perlu dilaporkan

- Untuk obat “baru”, laporkan seluruh efek samping obat yang mencurigakan termasuk ESO yang ringan (di beberapa Negara obat masih dianggap “baru” hingga 5 tahun setelah izin edar disetujui)
- Untuk obat yang sudah lama beredar, laporkan seluruh ESO terutama ESO yang diduga serius atau tidak terduga/tidak biasa (Unexpected)
- Laporkan jika terdapat peningkatan frekuensi ESO yang sama
- Laporkan semua ESO mencurigakan yang terkait dengan interaksi obat dengan obat, obat dengan makanan, atau obat dengan suplemen kesehatan (termasuk produk herbal)
- Laporkan ESO yang terjadi pada kondisi khusus seperti penyalahgunaan obat dan penggunaan obat pada kehamilan dan selama menyusui
- Laporkan ESO yang dicurigai berhubungan dengan penghentian suatu obat
- Laporkan ESO yang terjadi karena overdosis atau medication error
- Laporkan jika terdapat kurangnya efikasi/kemanfaatan suatu obat (Lack of efficacy) atau ketika terdapat kecurigaan terhadap cacat mutu obat (Pharmaceutical defects)



Analisis Kausalitas

Analisis kausalitas : proses evaluasi yang dilakukan untuk menentukan atau menegakkan hubungan kausal antara KTD atau ESO yang terjadi atau teramati dengan penggunaan obat oleh pasien.



Analisis Kausalitas

1. Certain

- Manifestasi efek samping atau hasil uji lab yang abnormal, dilihat dari waktu kejadian dapat diterima yaitu bahwa terjadi setelah penggunaan obat.
- Tidak dapat dijelaskan bahwa efek samping tersebut merupakan perkembangan penyakit atau dapat disebabkan oleh penggunaan obat lain.
- Respon terhadap penghentian penggunaan obat dapat terlihat (secara farmakologi dan patologi).
- Efek samping tersebut secara definitif dapat dijelaskan dari aspek farmakologi atau fenomenologi.
- Rechallenge yang positif.



Analisis Kausalitas

2. Probable

- Manifestasi efek samping atau hasil uji lab yang abnormal, dilihat dari waktu kejadian masih dapat diterima yaitu bahwa terjadi setelah penggunaan obat.
- Tidak tampak sebagai perkembangan penyakit atau dapat disebabkan oleh obat lain.
- Respon terhadap penghentian penggunaan obat secara klinik dapat diterima.
- *Rechallenge* tidak perlu.



Analisis Kausalitas

3. Possible

- Manifestasi efek samping atau hasil uji lab yang abnormal, dilihat dari waktu kejadian masih dapat diterima yaitu bahwa terjadi setelah penggunaan obat.
- Dapat dijelaskan oleh kemungkinan perkembangan penyakit atau disebabkan oleh obat lain.
- Informasi terkait penghentian obat tidak lengkap atau tidak jelas.



Analisis Kausalitas

4. Unlikely

- Manifestasi efek samping atau hasil uji lab yang abnormal, dilihat dari hubungan waktu kejadian dan penggunaan obat adalah tidak mungkin.
- Perkembangan penyakit dan akibat penggunaan obat lain dapat memberikan penjelasan yang dapat diterima.

5. Conditional / Unclassified

- Terjadi efek samping atau hasil uji lab yang abnormal.
- Data yang lebih lanjut diperlukan untuk dapat melakukan evaluasi yang baik.
- Atau data tambahan dalam proses pengujian.

6. Unassessable / Unclassifiable

- Laporan efek samping menduga adanya efek samping obat.
- Namun tidak dapat dinilai karena informasi yang tidak lengkap atau cukup atau adanya informasi yang kontradiksi.
- Laporan efek samping obat tidak dapat ditambahkan lagi informasinya atau tidak dapat diverifikasi.



Analisis Kausalitas

Skala probabilitas NARANJO:

Total Skor	Kategori
9+	Pasti/ <i>Certain</i>
5 – 8	Dapat Mungkin/ <i>Probable</i>
1 – 4	Mungkin/ <i>Possible</i>
0	Ragu-ragu/ <i>Doubtful</i>



ANY QUESTION?

TERIMAKASIH



Phone
081224372861



Email Address
gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com



End Slide

