

Pharmacovigilance

Obat-obatan *Off Label*

apt. Catharina Apriyani Wuryaningsih H., M.Farm





01

Pendahuluan



Drug Labeling



“A term that covers all written material about the drug, including, for example, packaging, prescribing information for physicians, and patient brochures”

Drug Labeling



- | | | |
|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• indications and usage• dosage and administration• dosage forms and strengths• contraindications• warnings and precautions• adverse reactions | <ul style="list-style-type: none">• drug interactions• use in specific populations• drug abuse and dependence• overdosage• description• clinical pharmacology | <ul style="list-style-type: none">• nonclinical toxicology• clinical studies• references• how supplied/storage and handling• patient counseling information |
|---|--|---|

Value. Labeling plays a major role in the presentation of safety and effectiveness information. For clinicians, it is a primary source of prescribing information. The manufacturer submits the approved labeling for publication in the widely used *Physician's Desk Reference*. That labeling also serves as the basis for several patient-focused information sheets that manufacturers, pharmacy vendors, and many web-based drug information sites produce.²⁰

Off-Label Drug



- **Off-label drug** merupakan obat diluar indikasi yang tertera dalam label atau diluar persetujuan oleh Lembaga izin edar seperti Badan POM dan FDA (*Food and Drug Administration*)
- **Institute for Quality and Efficiency in Health Care** menjelaskan bahwa off-label berarti "penggunaan yang tidak disetujui", dengan kata lain off-label adalah penggunaan obat dengan indikasi yang belum dilisensi oleh pihak berwenang di suatu negara
- Peresepan obat Off-Label, tidak bisa dikategorikan sebagai peresepan yang melanggar hukum, tetapi bisa dikategorikan sebagai peresepan yang berisiko
- Penggunaan obat Off-Label merupakan salah satu faktor resiko terjadinya **Reaksi obat tidak dikehendaki (ROTD)**

Hukum Menurut FDA Mengenai Penggunaan Obat Off-Label



- Peraturan FDA saat ini mengenai penggunaan obat off-label dengan cara membandingkan antara manfaat dan risiko yang ditimbulkan.
- Meskipun FDA tidak dapat membatasi dokter memberi resep obat off-label, tapi dengan tegas melarang produsen farmasi untuk mempromosikan penggunaan obat tanpa indikasi, walau mungkin ada beberapa bukti tertulis bahwa penggunaan off-label aman dan berkhasiat

Penggunaan Off-Label



Kurangnya respon klinis pada pengobatan sebelumnya

Kontraindikasi dengan obat alternatif lain seperti tersedianya obat yang disetujui sesuai indikasi serta pasien dengan pengobatan alternatif karena alasan klinis

Penggunaan Obat Off-Label



Anak-anak dan ibu hamil merupakan kelompok pasien yang paling banyak menerima peresepan maupun penggunaan obat off-Label. Hal ini disebabkan karena:

- Sulit dan kurangnya data klinik penggunaan obat pada anak dan ibu hamil;
- Aturan etik penelitian pada anak dan ibu hamil sangat ketat;
- Efek samping yang terjadi tidak teramati dengan baik dan anak tidak bisa mengemukakan apabila ada efek samping;
- Terbatasnya bentuk sediaan, dosis, dan rute obat yang khusus untuk anak.

Lembaga Berwenang di Beberapa Negara



- Food Drug Administration (FDA) → Amerika
- European Medicine Agency (EMA) → Uni Eropa
- Badan POM RI → Indonesia
- *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency /MHRA* → Inggris
- Obat Impor dari Amerika indikasi sesuai → FDA
- Obat Impor dari Jerman indikasi sesuai → EMA



02

Kategori Obat-obatan Off-Label



Klasifikasi Penggunaan Obat *Off-Label*



Penggunaan obat off-label diklasifikasikan sebagai berikut:

1. *Off-label* usia

Obat dikategorikan sebagai obat off-label usia jika digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui. Obat off-label sering digunakan pada anak karena banyak obat yang tidak diujikan pada anak atau diberikan pada usia yang berbeda dengan yang tercantum dalam produk obat

2. *Off-label* dosis

Informasi dosis merupakan hal penting dalam pengobatan karena profil farmakokinetik dan farmakodinamik setiap rentang usia individu berbeda-beda. Obat yang diberikan dengan dosis lain dari yang tercantum pada izin edar atau izin penjualan dikategorikan sebagai obat off-label dosis

Klasifikasi Penggunaan Obat *Off-Label*



3. ***Off-label*** indikasi

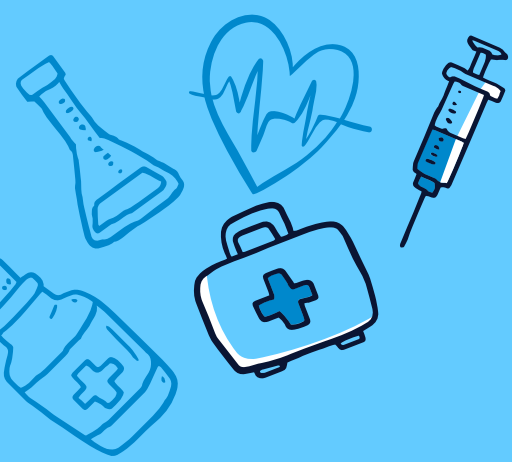
Obat dikategorikan sebagai off-label indikasi jika digunakan diluar indikasi yang tertera pada leaflet

4. ***Off-label*** kontraindikasi

Obat dikatakan termasuk kategori off label kontraindikasi jika menimbulkan kontraindikasi saat diberikan kepada pasien yang usianya tidak sesuai dengan peruntukan obatnya

5. ***Off-label*** rute pemberian

Obat yang diberikan melalui rute yang tidak sesuai dengan bentuk sediaan obat



03

Penggunaan Obat-obatan Off-Label



Penggunaan Obat Off-Label



Penggunaan Obat Off-Label	Contoh
Usia	<p>Amitriptyline On-label: Tidak direkomendasikan pada anak < 12 tahun Off-label: Digunakan sebagai antidepresan pada anak usia 9-<12 tahun</p> <p>Oral: Dosis awal: 1 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi; setelah 3 hari dosis dapat ditingkatkan menjadi 1,5 mg/kg/hari dalam 3 dosis terbagi</p> <p>Sildenafil On-label: Belum digunakan penggunaannya untuk anak < 1 tahun Off-label: Digunakan sebagai terapi pulmonary hypertension pada neobnatus dan anak usia <18 tahun</p> <p>Dosis: Neonatus: 0,25-0,5 mg/kg/dosis tiap 6-8 jam. Maksimum dosis 1-2mg/kg/dosis tiap 6-8 jam Anak usia <18 tahun: (BB 8-20kg) 3 x 10 mg, (BB > 20 kg – 45 kg) 3 x 20 mg, (BB > 45 kg) 3x 40 mg</p>

Penggunaan Obat Off-Label



Penggunaan Obat Off-Label	Contoh
Dosis	<p>Aspirin On-label: Analgesik dan antipiretik Off-label: Pencegah preeklamsian</p> <p>Pemberian aspirin pada ibu hamil untuk mencegah terjadinya preeklamsia. Dosis yang diberikan adalah 81 – 162 mg sekali sehari, idealnya dimulai antara usia kehamilan 12 – 16 minggu tetapi dapat dimulai antara usia kehamilan 28 minggu; lanjutkan terapi sampai persalinan</p>

Penggunaan Obat Off-Label



Penggunaan Obat Off-Label	Contoh
Indikasi	<p>Misoprostol On-label: Digunakan sebagai sitoprotektif pada ulkus peptikum Off-label: Digunakan sebagai penginduksi persalinan</p> <p>Dosis: per oral: 20-25 mcg setiap 2 jam</p>
	<p>Domperidon On-label: Antimuntah-antimual Off-label: Domperidone dapat bermanfaat sebagai galactagogue untuk meningkatkan produksi ASI dengan meningkatkan hormon prolaktin</p> <p>Dosis: 30 atau 60 mg/hari tiap 8 jam</p>
	<p>Metformin On-label: Antidiabetes Off-label: PCOS</p> <p>Dosis: Awal: 500 mg sekali sehari; tingkatkan dosis secara bertahap hingga 2g/hari</p>

Penggunaan Obat Off-Label



Penggunaan Obat Off-Label	Contoh
Kontraindikasi	<p>Meloxicam On-label: Meloxicam kontraindikasi pada anak usia <18 tahun Off-label: Meloxicam digunakan untuk rheumatoid arthritis pada anak usia > 2 tahun dan remaja</p> <p>Oral suspense: Anak usia > 2 tahun dan remaja: 0,125 mg/kg sekali sehari, dosis maksimum 7,5 mg/dosis</p> <p>Tablet disintegrant: Anak-anak dan remaja dengan BB ≥ 60 kg: 7,5 mg sekali sehari</p> <p>Tablet: Anak-anak dan remaja dengan BB ≥ 60 kg: 7,5 mg sekali sehari</p>

Penggunaan Obat Off-Label




Penggunaan Obat Off-Label	Contoh
Rute pemberian	<p>Flourourasil On-label: Sediaan injeksi Off-label: Sediaan injeksi digunakan secara topikal</p> <p>Flourourasil diberikan secara topikal banyak digunakan untuk mengobati karsinoma sel basal, superfisial</p> <p>Misoprostol On-label: Sediaan oral Off-label: Sediaan oral digunakan per vagina</p> <p>Misoprostol oral diberikan per vagina untuk menginduksi persalinan. Dosis yang diberikan per vagina adalah 25 mcg dapat diulang dengan interval tiap 3-6jam</p>

A collection of hand-drawn medical icons in the top-left corner, including a syringe, a flask with blue liquid, a stethoscope, a pill, and a first aid kit with a cross.

Thanks

Do you have any questions?

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon** and infographics & images by **Freepik**
Please keep this slide for attribution

A collection of hand-drawn medical icons in the bottom-right corner, including a pill bottle with a cross, a stethoscope, a clipboard with a checklist, and a pill.