



Focus Group Discussion

Penyampaian Hasil Konsultasi Publik

Rancangan PerBPOM tentang Pedoman Kajian Risiko Keamanan dan/atau Mutu Obat dan Bahan Obat



Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M.Pharm.

Direktur Standardisasi Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

25 September 2024

Pendahuluan

Bagian 1: Batang Tubuh



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Bagian 2: Lampiran



BADAN POM

Direktorat Standardisasi Obat,
Narkotika, Psikotropika,
Prekursor, dan Zat Adiktif



1. Pendahuluan

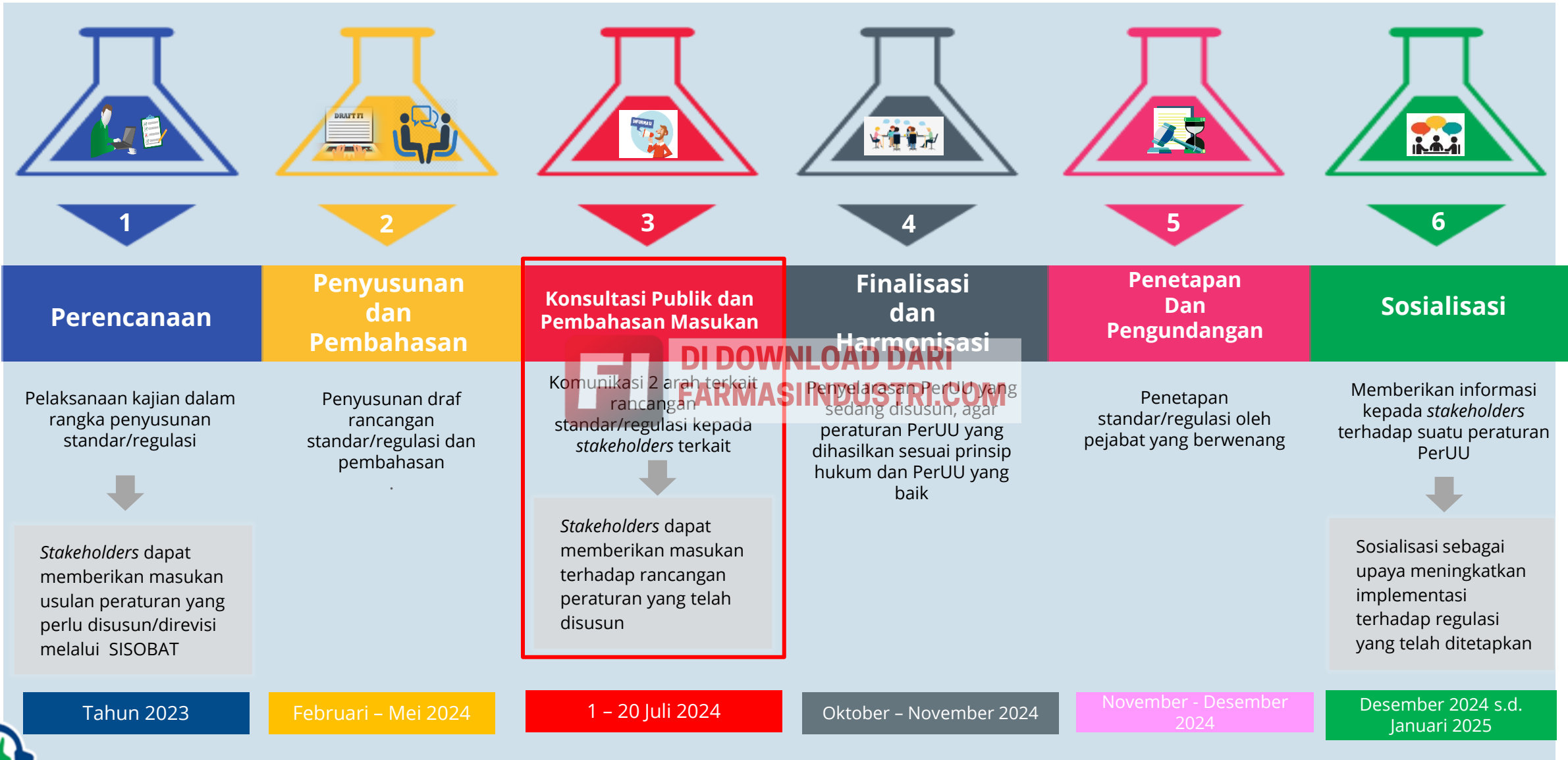


DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM



1500533
HALOBPOM

Tahapan Penyusunan Peraturan Perundang-undangan



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Sistematika Rancangan Peraturan

Batang Tubuh

- ✓ Pasal 1: Definisi Operasional
- ✓ Pasal 2: Ruang Lingkup Pengaturan
- ✓ Pasal 3: Tujuan dan isi peraturan
- ✓ Pasal 4: Mekanisme implementasi pedoman
- ✓ Pasal 5: Peraturan lain yang terkait
- ✓ Pasal 6: Ketentuan penutup
- ✓ Pasal 7: Penetapan

Lampiran I

Pedoman Pengkajian Keamanan dan/atau Mutu Obat dan Bahan Obat terhadap Cemar Nitrosamin

- ✓ Bab I Pendahuluan
- ✓ Bab II Informasi tentang Mutu dan Keamanan
- ✓ Bab III Pengembangan Metode Analisis dan Contoh Perhitungan Batas Cemar dalam Sediaan Berdasarkan Dosis Harian Maksimum
- ✓ Bab IV Tahapan Kajian Risiko
- ✓ Bab V Metode Analisis

Lampiran II

Pedoman Kajian Risiko Pemenuhan Mutu Eksipien untuk Produksi Obat

- ✓ Bab I Pendahuluan
- ✓ Bab II Tim Manajemen Risiko dan Kategorisasi Eksipien
- ✓ Bab III Prinsip Penilaian Risiko Eksipien

Lampiran III

Pedoman Kajian Risiko Pengujian Mikrobiologi Bahan Obat

- ✓ Bab I Pendahuluan
- ✓ Bab II Kajian Risiko Pengujian Mikrobiologi pada Bahan Obat

DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM



73 masukan dari stakeholders:

- ✓ 6 masukan pada bagian batang tubuh
- ✓ 67 masukan pada bagian Lampiran



BADAN POM

Direktorat Standardisasi Obat,
Narkotika, Psikotropika,
Prekursor, dan Zat Adiktif



BADAN POM

2. Masukan dan Tanggapan terhadap Batang Tubuh

DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM



1500533
HALOBPOM

Masukan terhadap Batang Tubuh (1)

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>1. Menambahkan penjelasan pada batang tubuh terkait tidak seluruh parameter yang terdapat pada monografi excipien harus diuji sesuai dengan farmakope, namun dapat dilaksanakan berdasarkan hasil kajian risiko</p>	Diakomodir	<p>✓ Menambahkan ketentuan berikut pada Pasal 4 ayat (1): Kajian risiko keamanan dan/atau mutu Obat dan Bahan Obat sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 harus dilaksanakan apabila pengujian bahan obat dilaksanakan secara parsial.</p> <p>✓ Menambahkan penjelasan pada bagian latar belakang Lampiran II selaras dengan Diktum Keempat Suplemen III FI VI: “Implementasi pemenuhan standar dan persyaratan obat yang ditetapkan oleh regulasi termasuk diantaranya dengan memastikan excipien yang digunakan telah memenuhi mutu yang ditetapkan. Pemenuhan mutu excipien dilakukan melalui pengujian seluruh parameter atau pengkajian risiko mutu excipien sesuai dengan ketentuan dalam pedoman ini.</p>



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Masukan terhadap Batang Tubuh (2)

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
2. Menambahkan penjelasan hasil mitigasi risiko pada bagian batang tubuh maupun lampiran PerBPOM	Tidak diakomodir	Telah diakomodir pada Suplemen III FI Edisi VI. Pada bagian latar belakang Lampiran II ditambahkan penjelasan sebagai berikut: “Hasil kajian risiko dan mitigasinya mengacu pada ketentuan dalam Farmakope Indonesia dan/atau Suplemennya”.
3. Menambahkan lampiran kajian risiko keamanan dan/atau mutu Obat dan Bahan Obat terhadap Cemaran Nitrosamin	Diakomodir	Akan dicantumkan pada bagian Lampiran sebagai lampiran I.



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

3. Masukan terhadap Lampiran II

Pedoman Kajian **Risiko** DI DOWNLOAD DARI FARMASIINDUSTRI.COM
Pemenuhan Mutu Eksipien untuk Produksi Obat

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>1. Tujuan menghususkan pedoman ini digunakan hanya untuk Industri farmasi lokal, sedangkan untuk produsen obat impor harap dipertimbangkan untuk <i>out of scope</i> mengikuti panduan lokal</p>	<p>Diakomodir pada Suplemen III</p>	<p>Ketentuan terkait pemenuhan mutu bahan baku untuk obat yang masuk ke dalam wilayah Indonesia sudah tercantum pada Ketentuan Umum Suplemen III FI VI:</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Butir 3.2 Penggunaan Standar Obat Jadi, Bahan Aktif Obat dan Bahan Tambahan ... “Dalam hal standar bahan aktif obat, bahan tambahan dan/atau obat jadi tidak tertera pada Farmakope Indonesia atau Farmakope lain, maka dapat mengacu pada standar lainnya”.✓ Butir 6.3 Metode dan prosedur alternatif ... “Pengembangan metode atau prosedur alternatif tersebut, dapat mengacu pada metode dan prosedur yang lebih unggul dan/atau terkini pada Farmakope lain yang diakui secara internasional”.



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>2. Ruang Lingkup Agar diperjelas ketentuan mengenai waktu penyerahan hasil kajian risiko</p>	<p>Sudah Diakomodir</p>	<p>✓ Ketentuan tersebut sudah tercantum pada Pasal 4 ayat (2) bahwasannya “hasil kajian risiko diserahkan sebagai pemenuhan dokumen registrasi obat dan menjadi bagian pelaksanaan Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik”.</p> <p>✓ Implementasi penyerahan kajian risiko: Jika Industri Farmasi hanya melakukan pengujian secara parsial, maka dalam dokumen registrasi tetap harus mencantumkan hasil kajian risiko. Namun, dalam proses inspeksi tetap bisa dilakukan reuiu parameter uji.</p>
<p>3. Ruang Lingkup Agar diperjelas ketentuan mengenai pemenuhan mutu excipien (apakah dilakukan sesuai dengan monografi atau berdasarkan kajian risiko)</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Menambahkan penjelasan pada bagian latar belakang Lampiran II: “Pemenuhan mutu excipien dilakukan melalui pengujian seluruh parameter atau pengkajian risiko mutu excipien sesuai dengan ketentuan dalam pedoman ini.”</p>



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
3. Agar diperjelas bahwa hasil kajian risiko tersebut apakah dijadikan persyaratan dalam dossier registrasi	Diakomodir	Ketentuan mengenai pemenuhan standar mutu excipien dapat dilakukan dengan menggunakan kajian risiko diusulkan untuk dicantumkan dalam lampiran PerBPOM tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat yaitu pada bagian Dossier (S. Substances dan P).



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>1. Dalam melakukan pengkajian risiko eksipien, terdapat tahapan pembentukan tim Manajemen Risiko Mutu (MRM) yang dipimpin oleh seseorang yang sudah mendapatkan pelatihan.</p> <p>Masukan dari Industri Farmasi</p> <p>Agar diperjelas mengenai pelatihan yang harus dimiliki oleh ketua tim MRM.</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Pada umumnya ketua tim MRM adalah tim pemastian mutu, sehingga kalimat akan direvisi dengan menambahkan contoh pelatihannya:</p> <p>“Tim harus dipimpin oleh seseorang yang memiliki pengetahuan, keterampilan, dan pelatihan mengenai tools dan teknik manajemen risiko (seperti pelatihan Manajemen Risiko Mutu dan/atau Pemastian Mutu) serta memiliki kompetensi dan wewenang untuk memfasilitasi proses tersebut.”</p>
<p>2. Pada Tabel 1 - Kategorisasi Eksipien agar ditambahkan jenis produk lain yang tidak tercantum pada tabel, seperti: penambahan produk topikal liquid (solution)</p>	<p>Tidak diakomodir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pada pedoman sudah tertulis bahwa Tabel 1. Kategorisasi eksipien merupakan contoh kategorisasi eksipien berdasarkan fungsi pada bentuk sediaan tertentu. Tabel ini tidak mutlak dan tidak membatasi penggunaan eksipien pada satu jenis bentuk sediaan atau rute pemberian. ✓ Untuk bentuk jenis sediaan lain yang belum tercantum pada tabel, dapat disesuaikan secara mandiri oleh Industri Farmasi.



Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>1. Asupan eksipien pasien setiap hari". Kalimat tersebut perlu direvisi menjadi "Asupan harian eksipien yang diberikan bersama obat jadi kepada pasien" agar keterangan asupan eksipien harian di dalam obat menjadi lebih jelas.</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Pedoman direvisi sesuai usulan Industri Farmasi, yakni: "4. Asupan harian eksipien yang diberikan bersama obat jadi kepada pasien".</p>
 <p>DI DOWNLOAD DARI FARMASIINDUSTRI.COM</p>		
<p>2. Tabel 2. Komponen Risiko Eksipien Berdasarkan Aspek Keamanan:</p> <p>a. Agar dapat dikaji parameter S1 - Spongiform ensefalopati terkait skor 1 dan 3 yang ditetapkan</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Pedoman direvisi menjadi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Skor 1: Bahan baku yang berasal dari hewan tidak digunakan untuk produksi eksipien ✓ Skor 3: Bahan baku yang berasal dari hewan digunakan untuk produksi eksipien

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>2. Tabel 2. Komponen Risiko Eksipien Berdasarkan Aspek Keamanan:</p> <p>b. Parameter S6 - Jaminan sterilitas untuk eksipien yang diklaim harus steril, agar diperjelas perhitungan skor untuk produk yang tidak menggunakan eksipien yang diklaim steril.</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Pada pedoman ditambahkan: “Catatan: Dalam kondisi produk tidak menggunakan eksipien yang diklaim steril (sterile grade), parameter S6 tidak diperhitungkan dalam penilaian”</p>
<p>3. Tabel 3. Komponen Risiko Eksipien Berdasarkan Aspek Mutu:</p> <p>a. Parameter Q6 Hasil dari pengendalian sterilitas untuk eksipien yang diklaim harus steril: agar diperjelas perhitungan skor untuk produk yang tidak menggunakan eksipien yang diklaim steril.</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Pada pedoman ditambahkan: “Catatan: Dalam kondisi produk tidak menggunakan eksipien yang diklaim steril (sterile grade), parameter Q6 tidak diperhitungkan dalam penilaian”</p>



Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>b. Agar diperjelas mengenai penilaian untuk parameter yang tidak memiliki skor 1 (Q6, Q8, Q9)</p>	Diakomodir	<p>Ditambahkan keterangan penjelasan penilaian untuk skor 1 yaitu: “Tidak terdapat kasus ketidaksesuaian eksipien untuk parameter tersebut”.</p>
<p>4. Tabel 4. Komponen Risiko Eksipien Berdasarkan Aspek Fungsi</p> <p>a. F1 Bentuk sediaan dan rute pemberian obat jadi agar diperjelas mengenai rute pemberian yang belum tercantum dalam kategori yang terdapat pada Tabel</p>	Diakomodir	<p>Direvisi menjadi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Skor 1: Rute pemberian selain: <ol style="list-style-type: none"> 1) rute pemberian oral, inhalasi dan nasal yang tidak diklaim steril, dan 2) sediaan steril ✓ Skor 2: Rute pemberian oral, inhalasi dan nasal yang tidak diklaim steril
<p>b. F2 Fungsi teknologi eksipien dalam komposisi obat jadi agar dapat diperjelas maksud dari parameter tersebut</p>	Diakomodir	<p>Pada pedoman ditambahkan catatan:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Jika eksipien tersebut terdapat pada EP/BP, maka informasi terkait spesifikasi dan karakteristik fungsional eksipien terdapat pada monografi tersebut. ✓ Jika eksipien tersebut tidak terdapat pada EP/BP, maka karakteristik fungsional eksipien perlu dikaji dan ditetapkan secara mandiri.



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>5. Penilaian Berdasarkan Risiko Eksipien</p> <p>Risiko Produsen</p> <p>a. Terdapat 16 parameter yang harus dipenuhi dalam melakukan penilaian risiko berdasarkan produsen eksipien.</p> <p>Masukan Industri Farmasi untuk dapat melakukan penilaian produsen eksipien hanya berdasarkan poin M1 (Pembentukan dan penerapan Sistem Manajemen Mutu/ Pharmaceutical Quality System (PQS) yang efektif)</p>	<p>Tidak diakomodir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ M1-M16 tidak ada yang bisa dihapus, karena poin masing-masing saling berkesinambungan dan memiliki bobot masing-masing. ✓ Untuk mempertegas hal tersebut, ditambahkan tambahan penjelasan pada bagian pendahuluan penilaian berdasarkan risiko eksipien sebagai berikut: “Industri Farmasi melaksanakan audit pemasok sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan berdasarkan prinsip manajemen risiko dan prinsip kehati-hatian (due diligence)”.



DI DOWNLOAD DARI FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>5. Penilaian Risiko Berdasarkan Produsen Eksipien</p> <p>b. Ditambahkan 1 poin mengenai skoring dari poin-poin tersebut dapat dianggap memenuhi (skor 1) apabila manufacturer sudah memiliki sertifikasi Mutu atau sertifikat GMP yang masih berlaku.</p>	<p>Tidak diakomodir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Kepemilikan Sertifikat GMP tidak bisa menggantikan/menggugurkan tabel 5, karena pada umumnya jika sudah memiliki sertifikat GMP, tetap perlu dilakukan audit on site. ✓ Untuk mempertegas hal tersebut, ditambahkan tambahan penjelasan pada bagian pendahuluan penilaian risiko eksipien sebagai berikut: “meskipun produsen eksipien sudah memiliki sertifikat CPOB, sebagai bagian dari tanggung jawab Industri Farmasi terhadap pemenuhan mutu obat maka tetap perlu mendokumentasikan gap yang diidentifikasi antara persyaratan CPOB dan aktivitas serta kemampuan produsen eksipien”
<p>b. Masukan terhadap M8: sistem ketertelusuran pemasok berbeda-beda, tidak terbatas pada sistem kode dan identifikasinya</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Yang ditekankan adalah “Sistem” sehingga direvisi menjadi: “M8. Sistem untuk melakukan ketertelusuran bahan awal yang digunakan”</p>



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
<p>6. Bagian C. Melakukan penilaian tingkat risiko eksipien: Setelah melakukan penilaian risiko eksipien berdasarkan tipe dan penggunaan serta profil risiko produsen eksipien seperti pada Tahap 4, Industri farmasi melanjutkan penilaian tingkat risiko eksipien</p>		
<p>a. Agar terminologi TRE (tingkat risiko eksipien) dibedakan dengan terminologi tingkat risiko eksipien total yang sudah digabungkan dengan risiko pemasok.</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Dibuat 3 terminology yang berbeda, yakni direvisi menjadi: “Setelah melakukan penilaian risiko eksipien berdasarkan tipe dan penggunaan (diperoleh nilai TRE) serta profil risiko produsen eksipien (diperoleh nilai TRP) seperti pada Tahap 4, Industri farmasi melanjutkan penilaian Tingkat Risiko Eksipien Total (TRET). Industri farmasi dapat menggunakan Tabel 6 untuk melakukan penilaian akhir tingkat risiko eksipien”.</p>
<p>b. Agar dapat diperjelas penggunaan/konversi hasil tingkat risiko agar dapat ditambahkan pada bagian ini</p>	<p>Diakomodir</p>	<p>Ditambahkan penjelasan sebagai berikut: “Penilaian tingkat risiko eksipien total (TRET) dapat menjadi bagian dari langkah mitigasi risiko eksipien sesuai dengan klasifikasi yang terdapat pada ketentuan dalam Farmakope Indonesia dan/atau Suplemennya”.</p>



3. Masukan terhadap Lampiran III

Pedoman Kajian Risiko Penguujian Mikrobiologi Bahan Obat

DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Substansi	Diakomodir/ Tidak Diakomodir	Keterangan
1. Menambahkan ruang lingkup peraturan mencakup kajian risiko pengujian mikrobiologi pada Obat dan Bahan Obat	Tidak diakomodir	Pengujian mikrobiologi yang dapat dilakukan dengan kajian risiko hanya untuk bahan obat, sedangkan untuk sediaan obat, uji batas mikrobiologi mengacu pada lampiran <54> Suplemen I FI Edisi VI.
2. Memperjelas ruang lingkup pengujian mikrobiologi pada bahan baku nonsteril termasuk jika monografi bahan baku tersebut sudah tersedia pada kompendial namun tidak mempersyaratkan uji batas mikroba	Diakomodir	Sesuai dengan ketentuan yang terdapat pada Suplemen III FI VI, maka dilakukan revisi pada bagian ruang lingkup Bab III: Pelaksanaan pengujian mikrobiologi pada bahan baku non steril untuk penggunaan farmasi dilakukan sesuai dengan monografi. Pedoman ini berlaku untuk bahan obat yang sudah tersedia monografinya namun tidak mempersyaratkan batas mikroba maupun untuk bahan obat yang monografinya tidak tersedia pada kompendial manapun."



DI DOWNLOAD DARI
FARMASIINDUSTRI.COM

Badan POM mengapresiasi partisipasi pelaku usaha berupa penyampaian masukan terhadap rancangan peraturan.

Melalui konsultasi publik & penyampaian hasil konblik diharapkan kepatuhan Industri Farmasi terhadap pemenuhan standar mutu bahan obat dapat ditingkatkan.

Badan POM senantiasa menjalin komunikasi dua arah antara regulatori dan pelaku usaha sehingga tujuan bersama melindungi masyarakat dari obat yang berisiko terhadap kesehatan dapat terwujud.

**Melalui Regulasi yang Mampu Laksana,
Dit. Standardisasi ONPPZA siap melayani sepenuh hati
dengan rasa empati dan semangat memberikan solusi**

Big number for our audience attention

