

**SAFETY ALERT**

**INFORMASI UNTUK DOKTER  
EKSPEKTORAN AMBROKSOL DAN BROMHEKSIN DAN  
RISIKO REAKSI ALERGI DAN REAKSI KULIT YANG BERAT**

Ambroksol dan bromheksin adalah obat batuk ekspektoran yang dapat mempermudah pengeluaran sekret yang kental dan lengket di dalam saluran pernafasan. Produk obat mengandung ambroksol dan bromheksin di Indonesia beredar dengan beberapa nama dagang dan generik dalam bentuk tunggal atau kombinasi.

Pada tanggal 25 Februari 2015, terdapat informasi keamanan dari *European medicine Agency* (EMA) mengenai adanya risiko reaksi alergi berat (*severe allergic reactions*) dan efek samping kulit berat (*severe cutaneous adverse reaction/SCARs*) pada penggunaan ambroksol dan bromheksin. EMA telah melakukan evaluasi dan merekomendasikan tindak lanjut berupa *update* informasi produk obat yang mengandung ambroksol dan bromheksin pada bagian *Warning and Precautions* dan *Adverse Events* terkait risiko reaksi alergi dan kulit berat tersebut di atas. Pada tanggal 5 Februari 2016, *European Commision* memutuskan *update* informasi produk tersebut diberlakukan secara resmi dan mengikat di negara-negara anggota Uni Eropa.

Sehubungan dengan hal tersebut, EMA menyampaikan informasi kepada profesional kesehatan sebagai berikut:

- Dilaporkan telah terjadi reaksi hipersensitivitas yang meliputi reaksi anafilaksis dan SCARs termasuk *erythema multiforme*, *stevens johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis* dan *acute generalized exanthematous pustulosis* pada pasien yang menerima ambroksol.
- Ambroksol merupakan metabolite dari bromheksin, sehingga risiko anafilaksis dan *severe cutaneous* dipertimbangkan juga terjadi pada bromheksin.
- Risiko reaksi anafilaksis dan SCARs pada penggunaan ambroksol dan bromheksin rendah dan frekuensi efek sampingnya belum diketahui.
- Pasien disarankan agar segera menghentikan pengobatan jika terjadi gejala *rash* pada kulit.

Pada tahun 2008-2014, Badan POM RI telah menerima 13 laporan efek samping berupa alergi kulit pada penggunaan produk obat mengandung ambroksol atau bromheksin yang diberikan bersama dengan obat lain yaitu *stevens johnson syndrome* (1); *toxic edpidermal necrolysis* (1); makula eritema (4); urtikaria dan *oedema* mulut (1); *rash maculopapular* (5); vesikel (1); dan kemerahan pada tubuh, mulut bengkak, berdarah (1).

Dalam rangka meningkatkan perlindungan kepada masyarakat, Badan POM RI telah melakukan rapat pengkajian aspek keamanan obat ambroksol dan bromheksin terkait risiko reaksi alergi berat dan SCARs pada tanggal 11 Desember 2015 secara komprehensif dan menetapkan tindak lanjut regulatori berupa perbaikan penandaan pada bagian *Warning and Precautions* dan *Adverse Events* dengan menambahkan informasi berikut:

**1. *Warning and Precautions:***

*There have been reports of severe skin reactions such as erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome (SJS)/toxic epidermal necrolysis (TEN) and acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) associated with the administration of <active substance>. If symptoms or signs of a progressive skin rash (sometimes associated with blisters or mucosal lesions) are present, <active substance> treatment should be discontinued immediately and medical advice should be sought.*

**2. *Adverse events:***

*Immune system disorders*

*Rare: hypersensitivity reactions*

*Not known: anaphylactic reactions including anaphylactic shock, angioedema and pruritus*

*Skin and subcutaneous tissue disorders*

*Rare: rash, urticaria*

*Not known: Severe cutaneous adverse reactions (including erythema multiforme, stevens-johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis and acute generalized exanthematous pustulosis).*

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 obat yang beredar di Indonesia.

Jakarta, 4 April 2016

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



**Drs. T. Bahdar Johan Hamid, Apt, M.Pharm.**  
NIP. 19560807 198603 1 001