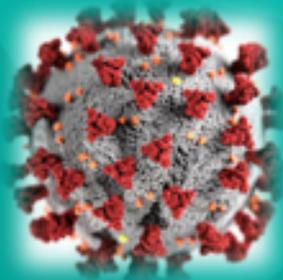




# PERIZINAN, KEAMANAN DAN EFEKTIVITAS OBAT COVID19

Disampaikan pada webinar :  
Jaminan Pemerintah Terhadap Ketersediaan Obat COVID19  
20 Mei 2020

Direktur Registrasi Obat  
Badan Pengawas Obat dan Makanan



## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### IDENTITAS

Nama Dr. L. Rizka Andalucia, MPharm., MARS., Apt.  
Tgl. Lahir 26 Februari 1968

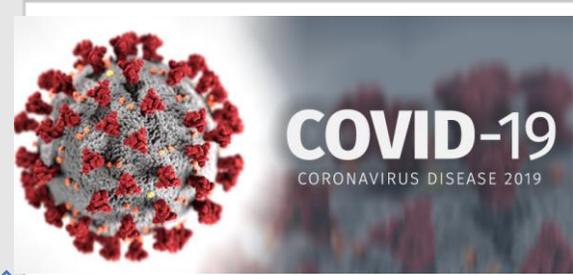
### PENDIDIKAN

S1 & Profesi Fakultas Farmasi Univ. Airlangga Surabaya  
S2 Magister Administrasi RS – FKM UI  
Master Clinical Pharmacy – University Sains Malaysia  
S3 Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

### PEKERJAAN

1994 – 2004 Fungsional Apoteker RS. Kanker “Dharmais”  
2004 – 2016 Kepala Bagian Penelitian dan Pengembangan RS. Kanker “Dharmais”  
2016 – 2018 Kepala Instalasi Farmasi RS. Kanker “Dharmais” RS. Kanker “Dharmais”  
2018 -  
sekarang  
- Direktur Registrasi Obat Badan Pengawas Obat dan Makanan  
- Plt. Direktur Pengawasan Produksi Obat dan NPP Badan Pengawas Obat dan Makanan





# OUTLINE

- Pendahuluan
- Peran Badan POM dalam Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID19
- Perizinan Obat untuk Terapi COVID19
- Pemantauan dan Pengawasan Penggunaan Obat



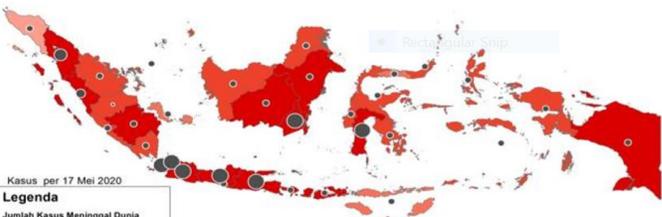
# GLOBAL PANDEMIC

## Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)



### Update dan Evaluasi Situasi Nasional

Per-Tanggal 17 Mei 2020



Kontribusi Jawa terhadap nasional		
<b>67%</b>	<b>79%</b>	<b>59%</b>
Kasus (+)	Meninggal	Sembuh
11,820	906	2,429

Penerapan Protokol Kesehatan sangat penting dalam mengurangi laju kumulatif kasus secara nasional

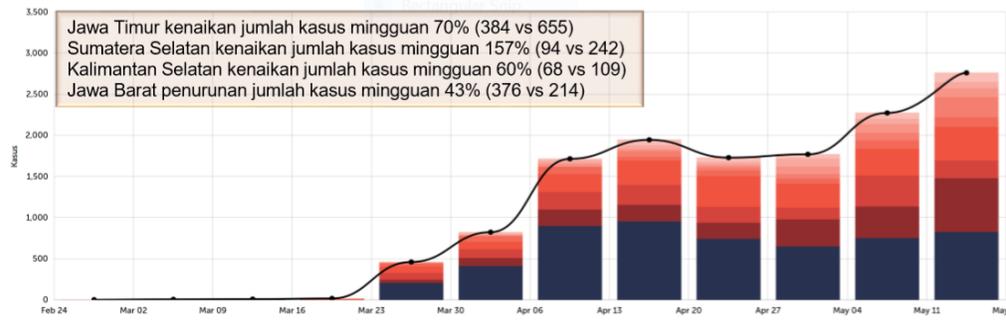
Provinsi dengan Persentase Tertinggi terhadap jumlah kasus (+)

Kesembuhan		Kematian	
Aceh (83.3%)	Sumut (11.9%)		
Babel (79.3%)	Kalsel ( 9.7%)		
Bali (71.8%)	Kepri ( 9.5%)		
Gorontalo (62.5%)	Banten ( 9.4%)		
	Jatim ( 9.0%)		



**17,514** Kasus terkonfirmasi  
**4,129** Sembuh  
**1,148** Meninggal Dunia

#### Top 10 Provinsi dengan Penambahan Jumlah Kasus Mingguan Tertinggi

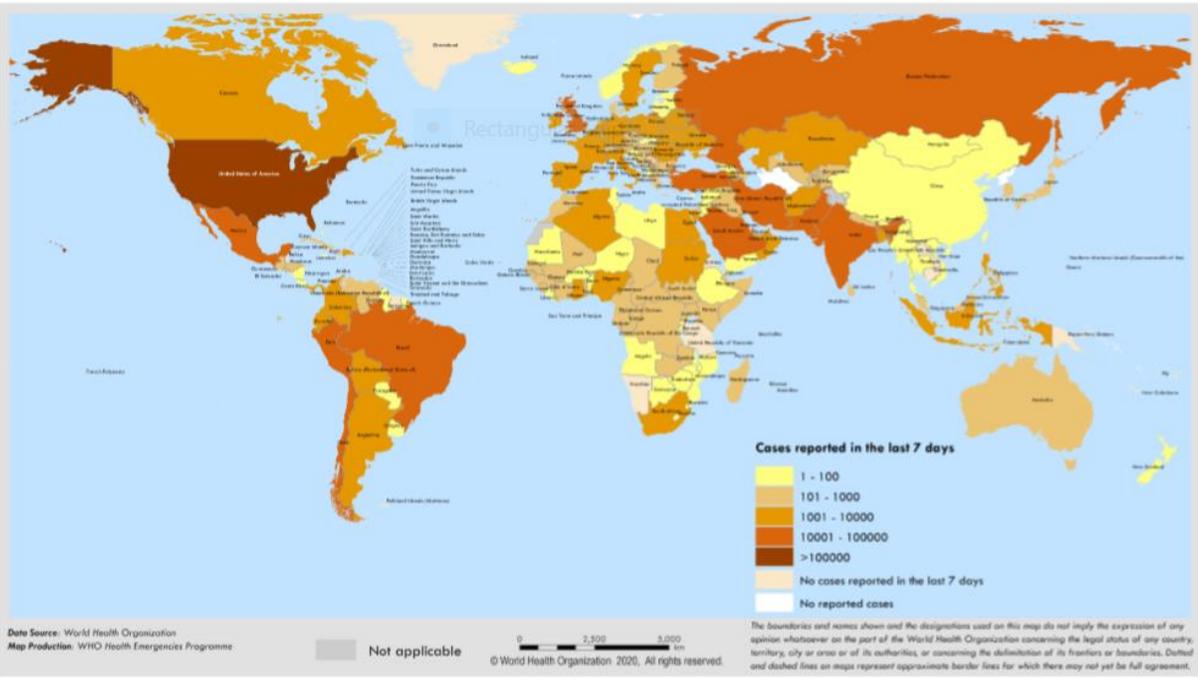


## World Health Organization

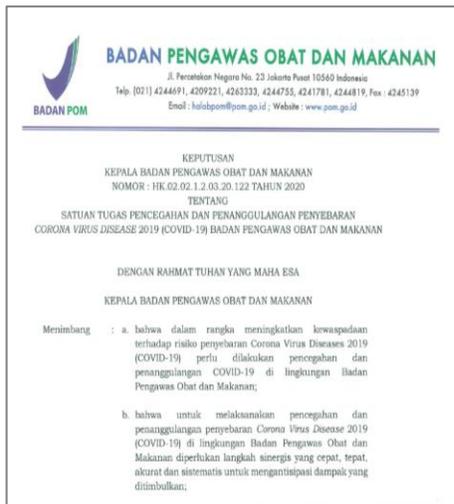
# Coronavirus disease (COVID-19)

### Situation Report – 119

Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 18 May 2020



# Peran Badan POM dalam Percepatan Penanganan COVID-19 di Indonesia



## Pembuatan Informasi & Pedoman Obat COVID-19

- Informatorium Obat COVID-19
- Pedoman pelayanan publik di bidang obat dalam kondisi pandemik.
- Pedoman Pengawasan Pemasukan Obat COVID
- Rekomendasi Pengawasan Pemanfaatan Plasma Konvalesen dan Immunoglobulin Konsentrat dalam Pengobatan COVID
- Petunjuk Teknis Penjaminan Mutu Pengolahan Plasma Konvalesen COVID

## Percepatan Proses Regulatori Obat COVID-19

- Persetujuan Penggunaan Emergensi (EUA)
- Percepatan registrasi obat COVID-19
- Percepatan sertifikasi CPOB fasilitas Obat COVID-19

## Pengawasan Penelitian Obat dan Vaksin COVID-19

- *Global Solidarity Trial*
- Uji klinik remdesivir
- Uji klinik plasma konvalesen
- Uji klinik favipiravir
- Uji klinik kinin
- Pengembangan terapi antibody COVID-19
- Pengembangan Vaksin

## Pengawasan Penggunaan Obat COVID-19

- Pengawasan distribusi obat COVID-19.
- Farmakovigilans obat COVID-19.
- Sampling dan pengujian.

## PERKEMBANGAN TERAPI COVID19

- Belum ada obat dan Vaksin yang disetujui untuk terapi COVID19
- Skema penggunaan obat COVID19 :
  - *Off Label use*
  - *Emergency Use Authorization*
  - *Produk Uji Klinik / Investigational New Drug*
  - *Compassionate Use*

# ***Emergency Use Authorization (EUA) Obat COVID- 19***

**Klorokuin, Hidroksiklorokuin,  
Favipiravir**

Merupakan persetujuan penggunaan obat yang belum mendapatkan izin edar atau belum disetujui untuk indikasi penggunaan obat tersebut dalam keadaan darurat/emergensi.

Persetujuan dapat ditinjau Kembali dengan adanya perkembangan data terbaru

EUA bukan merupakan izin edar.

Akan dicabut jika masa pandemic berakhir

EUA digunakan dan didistribusikan terbatas.

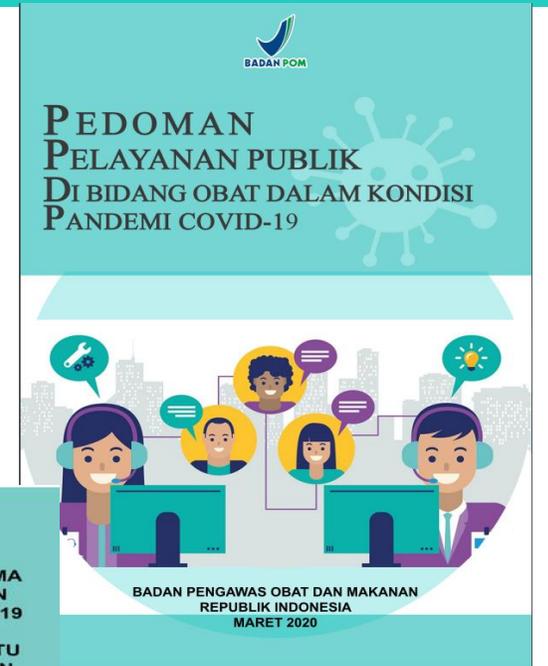
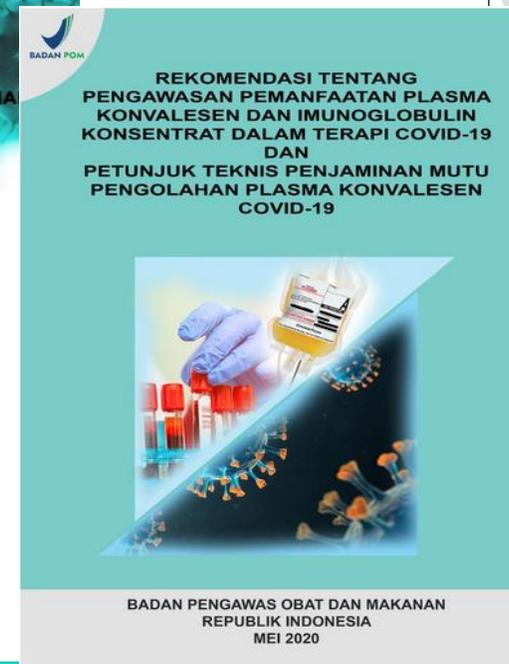
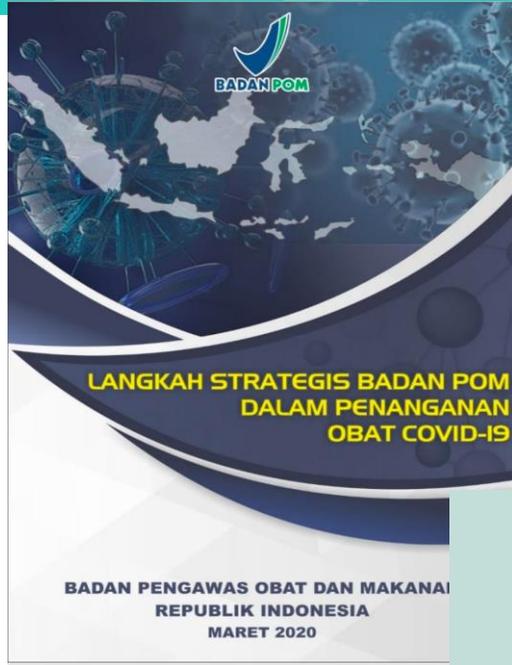
EUA diberikan dengan kondisi/persyaratan

Melakukan uji klinik dan pemantauan ketat penggunaan

EUA diberikan bersama dengan Fact sheet untuk tenaga kesehatan dan informasi produk untuk pasien.

# PEDOMAN PENGELOLAAN OBAT DALAM PENANGANAN CORONA VIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

COVID-19



# Upaya Mendukung Ketersediaan Obat COVID-19

Untuk mendukung ketersediaan obat COVID 19 yang digunakan dalam Penatalaksanaan Pasien :

- Simplifikasi dan Percepatan Perizinan
- Pengambilan keputusan berbasis Risiko
- Mengutamakan Khasiat, Keamanan dan Mutu



Menjaga Mutu Obat :

- *Data source material* (bahan baku obat) dari sumber yang terpercaya
- Mempunyai formula yang sudah pernah diuji
- Memenuhi persyaratan lain yang penting : Uji Disolusi, stabilitas, dll.
- Memenuhi ketentuan Informasi dan Penandaan sesuai regulasi di Indonesia

# Simplifikasi dan Percepatan Registrasi Obat NIE diberikan dengan skema *Emergency Use Authorization (EUA)*

**COVID-19**

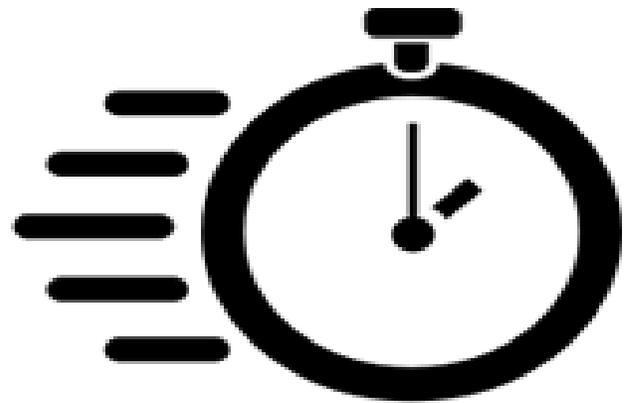
		Obat Non COVID-19	Obat COVID-19
	Pra Registrasi	40 HK	6 jam
	Evaluasi Registrasi Obat Baru dan Produk Biologi	100 HK, 120 HK, dan 300 HK (sesuai kajian risiko)	20 HK
	Evaluasi Registrasi Obat Generik	150 HK	5 HK
	Dokumen Mutu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ukuran bets dan laporan validasi proses → skala komersial</li> <li>- Data stabilitas 12 bulan</li> <li>- Laporan uji BE lengkap</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ukuran bets dan laporan validasi proses → skala pilot</li> <li>- Data stabilitas 6 bulan</li> <li>- Uji BE: Uji Disolusi Terbanding dan komitmen BE (kajian risiko)</li> </ul>
	Dokumen Klinik dan Non Klinik	Harus lengkap	Dapat memberikan data penggunaan obat tersebut selama pandemi baik di Indonesia ataupun negara lain (kajian risiko)

# PERCEPATAN PERIZINAN OBAT DALAM MASA PANDEMIC COVID19

**PEDOMAN PELAYANAN PUBLIK DI BIDANG OBAT DALAM KONDISI PANDEMI COVID-19**

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN REPUBLIK INDONESIA**  
MARET 2020

Regulation of in vitro diagnostics, therapeutics, and vaccines WHO Update – 7 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 01 May 2020		 World Health Organization
US FDA	Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency	<a href="http://www.fda.gov/media/136238/download">www.fda.gov/media/136238/download</a>
US FDA	Postmarketing Adverse Event Reporting for Medical Products and Dietary Supplements During a Pandemic	<a href="http://www.fda.gov/media/72498/download">www.fda.gov/media/72498/download</a>
US FDA	Permanent Discontinuance or Interruption in Manufacturing Under Section 506C of the FD&C Act	<a href="http://www.fda.gov/media/136486/download">www.fda.gov/media/136486/download</a>
UK MHRA	Exceptional good distribution practice (GDP) flexibilities for medicines during the coronavirus (COVID-19) outbreak	<a href="http://www.gov.uk/guidance/exceptional-good-distribution-practice-gdp-flexibilities-for-medicines-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak">www.gov.uk/guidance/exceptional-good-distribution-practice-gdp-flexibilities-for-medicines-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak</a>
UK MHRA	Exceptional GMP flexibilities for medicines imported from third countries during the coronavirus (COVID-19) outbreak	<a href="http://www.gov.uk/guidance/exceptional-gmp-flexibilities-for-medicines-imported-from-third-countries-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak">www.gov.uk/guidance/exceptional-gmp-flexibilities-for-medicines-imported-from-third-countries-during-the-coronavirus-covid-19-outbreak</a>
UK MHRA	MHRA regulatory flexibilities resulting from coronavirus (COVID-19) – covering: Blood components for transfusion; Clinical trials; Inspections and good practice; Medical Devices; Medicines regulation; Pharmacovigilance.	<a href="http://www.gov.uk/guidance/mhra-regulatory-flexibilities-resulting-from-coronavirus-covid-19">www.gov.uk/guidance/mhra-regulatory-flexibilities-resulting-from-coronavirus-covid-19</a>
JP PMDA	products in dealing with COVID-19 (Administrative Notice dated March 9, 2020) → The notice permits that adverse drug reaction reports can be simplified (including omission of seal) during COVID-19 pandemic.	<a href="http://www.pmda.go.jp/files/000234755.pdf">www.pmda.go.jp/files/000234755.pdf</a>
JP PMDA	Q&A on clinical trial of drugs, medical devices, and regenerative medical products under the influence of COVID-19 → The notice permits flexibility in handling investigational products and having IRB	<a href="http://www.pmda.go.jp/files/000234815.pdf">www.pmda.go.jp/files/000234815.pdf</a>
SP EMPS	Guidance on exceptional measures on clinical trials and observational studies to handle problems arising from COVID-19 emergency. - Dedicated webpage with the repository of guidance and updates regarding COVID19	<a href="http://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/">www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/</a>
IN CDSCO	Circular regarding procedure for lot release of Human vaccine in view of prevailing COVID-19 pandemic	<a href="https://cdsco.gov.in/openscms/openscms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=NTxv1n">https://cdsco.gov.in/openscms/openscms/system/modules/CDSCO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=NTxv1n</a>
ID BADAN POM	Establishment of Drug Guidelines in the Handling of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)	<a href="https://idih.pom.go.id/produk/KEPUTUSAN%20KEPALA%20BPOM/kep%20KBPMOM%20tentang%20Pedoman%20Obat%20dalam%20Penanganan%20COVID%2019_Lengkap.pdf">https://idih.pom.go.id/produk/KEPUTUSAN%20KEPALA%20BPOM/kep%20KBPMOM%20tentang%20Pedoman%20Obat%20dalam%20Penanganan%20COVID%2019_Lengkap.pdf</a>
SG HSA	HSA Expedites Approval of COVID-19 Diagnostic Tests in Singapore via Provisional Authorisation	<a href="http://www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/hsa-expedites-approval-of-covid-19-diagnostic-tests-in-singapore-via-provisional-authorisation">www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/hsa-expedites-approval-of-covid-19-diagnostic-tests-in-singapore-via-provisional-authorisation</a>
SG HSA	Import of Hand Sanitisers, Masks, Thermometers and Protective Gear	<a href="http://www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/import-of-hand-sanitisers-masks-thermometers-and-protective-gear">www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/import-of-hand-sanitisers-masks-thermometers-and-protective-gear</a>



**INOVASI PERCEPATAN  
PERIZINAN OBAT  
UNTUK  
PENANGANAN COVID-19**

# Informatorium Obat COVID-19



Belum terdapat terapi atau pengobatan spesifik untuk COVID-19..



Pemilihan obat berdasarkan tatalaksana/ manajemen di Indonesia dan beberapa negara lain, seperti Tiongkok, Jepang, Amerika, Singapura, serta publikasi/jurnal ilmiah terkait pengembangan obat dan terapi COVID-19.



Informasi kepada tenaga kesehatan dalam menggunakan obat-obatan yang menjadi pilihan terapi COVID 19 di RS dan sarana pelayanan kesehatan lainnya.



Disusun oleh Tim Badan POM dan didukung oleh Tim Ahli yang berasal dari berbagai latar belakang (akademisi, klinisi, farmakologi dan ahli kebijakan obat).



Pedoman ini bersifat dinamis, dapat dan akan ditinjau kembali sesuai dengan kemajuan pengembangan obat/terapi COVID-19

# Informasi Dalam Informatorium (1)

## 1. Perkembangan Terapi COVID-19 di Dunia

Berisi obat-obatan yang digunakan dalam tata laksana atau manajemen klinis COVID-19 berdasarkan analisis terhadap laporan kasus penanganan penyakit infeksi akibat coronavirus lainnya serta pengalaman terapi atau pengobatan kondisi ringan sampai parah COVID-19 berdasarkan:

- World Health Organization (WHO)
- *International Pulmonologist's Consensus on COVID-19*
- *Diagnosis and Treatment Protocol of COVID-19 (Trial Version 7)* – Tiongkok
- Amerika Serikat
- *Concept of antiviral drug treatment for COVID-19, 1st edition, Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW)*, Jepang
- Health Sciences Authority (HSA), Singapura

## 2. Tata Laksana Pengobatan Pasien COVID-19 di Indonesia

- Tata laksana pengobatan pasien yang disusun oleh PDPI
- Perhatian penggunaan obat pada populasi khusus (wanita hamil, anak, lansia, penderita penyakit kronis)
- Perhatian khusus pada obat tertentu (golongan glukokortikoid)
- Penggunaan Polifarmasi

# Informasi Dalam Informatorium (2)

## 3. Informatorium Obat COVID-19

Meliputi informasi **indikasi, kontraindikasi, mekanisme kerja, dosis, peringatan, interaksi obat, dan efek samping** dari 16 monografi obat :

### A. Antivirus

1. Lopinavir + Ritonavir
2. Remdesivir
3. Oseltamivir

### B. Obat Antivirus pada Penggunaan *Emergency*

1. Klorokuin fosfat
2. Hidroksiklorokuin sulfat
3. Favipiravir

### C. Antibiotika

1. Azitromisin
2. Levofloksasin
3. Meropenem
4. Sefotaksim

### D. Analgesik Non Opioid

1. Parasetamol

### E. Agonis Adrenoseptor Beta-2 Selektif

1. Salbutamol

### F. Obat SSP

1. Midazolam

### G. Pengencer Dahak

1. Asetilsistein

### H. Vitamin

1. Asam askorbat (Vit. C)
2. Alfa tokoferol asetat (Vit. E)

# KLOROKUIN



## Izin Edar

Klorokuin pernah disetujui izin edarnya sebagai obat antimalarial.

## Mekanisme Kerja

Menghambat tahapan replikasi virus dengan melakukan alkalinisasi fagolisosom. Bekerja pada tahap awal infeksi dengan menghambat masuknya virus ke dalam sel inang.

## Pertimbangan Penggunaan

Potensial sebagai obat COVID-19 berdasarkan pengalaman uji klinik di China dan negara lain.

## Indikasi

**Disetujui EUA** untuk pengobatan COVID-19 remaja dan dewasa  $\geq 50$  kg yang dirawat di RS.

## DOSIS

1 g pada hari pertama dan dilanjutkan dengan dosis 500 mg selama 4 – 7 hari pengobatan berdasarkan penilaian klinis.

## Perhatian Khusus Terkait Keamanan

Klorokuin **memperpanjang interval QT, retinopati** dan berinteraksi dengan banyak obat lain.



# HIDROKSIKLOOROKUIN

## Izin Edar

Hidroksiklorokuin disetujui izin edarnya untuk indikasi SLE.

Menghambat tahapan replikasi virus dengan melakukan alkalinisasi fagolisosom. Memiliki respon antiinflamasi

Potensial sebagai obat COVID-19 berdasarkan pengalaman uji klinik di China dan negara lain.

## Indikasi

**Disetujui EUA** untuk pengobatan COVID-19 remaja dan dewasa  $\geq 50$  kg yang dirawat di RS.

## DOSIS

800 mg pada hari pertama dan dilanjutkan dengan dosis 400 mg selama 4 – 7 hari pengobatan berdasarkan penilaian klinis.

## Perhatian Khusus Terkait Keamanan

Hidroksiklorokuin **memperpanjang interval QT, retinopati** dan berinteraksi dengan banyak obat lain.



# FAVIPIRAVIR



Favipiravir merupakan obat anti influenza pandemic baru atau kambuh kembali.

Favipiravir belum memiliki izin edar di Indonesia (obat uji). sudah diberikan izin untuk penggunaan darurat (EUA) pada pengobatan COVID-19.

## Mekanisme Kerja untuk obat COVID

- Menghambat secara selektif RNA dependent RNA polymerase (RdRp) dari virus influenza
- Merupakan prodrug dengan bentuk aktif nya Favipiravir-RTP
- Merupakan CYP2C8 inhibitor

Disetujui EUA untuk pengobatan COVID-19 dewasa.

## Dosis

- Sesuai dengan dosis penanganan COVID-19: 1600 mg sebagai loading dose pada hari pertama, dilanjutkan dengan 600 mg dua kali sehari mulai hari ke-2 sampai hari ke-14.

## Perhatian Khusus Terkait Keamanan

- Kontraindikasi pada wanita hamil dan menyusui karena teratogenik.
- Terdistribusi di sperma → menghindari intercourse atau wajib menggunakan kontrasepsi (kondom) sampai 7 hari setelah obat dihentikan.



# Fact Sheet & Patient Information

## FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF FAVIPIRAVIR FOR TREATMENT OF COVID-19 PATIENTS

Badan POM, the Indonesia Food and Drug Administration, has issued an Emergency Use Authorization (EUA) to permit the emergency use of favipiravir to treat adults COVID-19 patients with conditional approval.

The Emergency Use Authorization of favipiravir is to treat adults COVID-19 patients.

### ADMINISTRATION:

Favipiravir must be administered by a healthcare professional pursuant to a valid prescription of a licensed practitioner.

Favipiravir must be administered orally.

The optimal dosing and duration of treatment is unknown.

The suggested dose under this EUA for favipiravir to treat adults COVID-19 is in accordance with the current available guideline on the procedure for the treatment of COVID-19, which is: 1600 mg as a loading dose on day 1, followed by 600 mg twice daily from day 2 to maximum day 14.

The suggested dose and duration may be updated as data from clinical trials becomes available.

Health care providers must submit a report on all medication errors and ALL SERIOUS ADVERSE EVENTS related to favipiravir, See specific reporting instructions below.

### WARNING

1. Since early embryonic death and teratogenicity have been observed in animal studies for favipiravir, DO NOT administer the drug to women known or suspected to be pregnant (See Contraindication Section).
2. When administering favipiravir to women of child-bearing potential, confirm a negative pregnancy test result before starting the treatment. Explain fully the risks and instruct thoroughly to use most effective contraceptive methods with her partner during and for 7 days after the end of the treatment.
3. Favipiravir is distributed in sperm. When administering the drug to male patients, explain fully the risk of the drug and instructed thoroughly to use most effective contraception method in sexual intercourse during the treatment and for 7 days after treatment (men must wear a condom). In addition, instruct not to have sexual intercourse with pregnant woman.
4. Prior to the treatment, explain thoroughly the efficacy and the risk (including the risk of exposure to fetus) of favipiravir writtenly to patient and his/her family members and informed consent should be obtained prior to the start of the treatment.
5. Examine carefully the necessity of favipiravir before use.

For information on clinical trials that are testing the use of favipiravir in COVID-19, please see [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## INFORMASI PRODUK UNTUK PASIEN DAN ORANG TUA/PENGASUH PENGUNAAN FAVIPIRAVIR UNTUK PENGOBATAN PASIEN COVID-19 DEWASA

### AVIGAN® FAVIPIRAVIR TABLET SALUT SELAPUT

Anda diberikan obat favipiravir untuk pengobatan COVID-19. Informasi Produk (PIL) ini mengandung informasi yang dapat membantu Anda untuk mengetahui manfaat dan risiko penggunaan favipiravir yang sudah atau akan anda terima.

Belum ada obat yang disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) untuk mengobati COVID-19 secara spesifik. Penggunaan favipiravir dapat bermanfaat bagi pasien COVID-19 dewasa. Baca Informasi Produk ini untuk mengetahui informasi mengenai favipiravir. Bicarakan kepada tenaga kesehatan yang merawat Anda apabila ada pertanyaan lebih lanjut. Hal ini merupakan pilihan Anda untuk menggunakan favipiravir atau menghentikannya.

1. Avigan/Favipiravir tidak boleh digunakan pada wanita hamil (Lihat kontraindikasi). Penelitian pada hewan menunjukkan pemberian favipiravir dapat menyebabkan kematian pada janin dan berpotensi menimbulkan efek samping pada janin apabila dikonsumsi oleh ibu hamil (memiliki efek teratogenik)
2. Penggunaan pada wanita yang berpotensi hamil harus dipastikan dulu hasil uji kehamilan negatif sebelum pengobatan dimulai. Jika terjadi kehamilan saat pengobatan berlangsung, pengobatan harus segera dihentikan
3. AVIGAN/ favipiravir terdistribusi dalam sperma. Jika obat diberikan pada pasien pria, agar menggunakan metode kontrasepsi yang paling efektif dengan pasangannya selama dan untuk 7 hari setelah pengobatan berakhir (harus menggunakan kondom). Selain itu, tidak melakukan hubungan seksual dengan wanita hamil.

### PEMERIAN

Tablet salut selaput, berwarna putih

### APA YANG TERKANDUNG DALAM AVIGAN®?

Tiap tablet salut selaput mengandung

Favipiravir ..... 200 mg

# OSELTAMIVIR

Osetamivir telah disetujui izin edarnya di Indonesia sebagai obat influenza yang terjadi secara alami dengan infeksi utama adalah Influenza A.

Merupakan obat uji untuk indikasi COVID-19.

## Mekanisme kerja potensial untuk Obat COVID-19

- Osetamivir fosfat adalah prodrug dari osetamivir karboksilat
- inhibitor neuramidase pada virus COV-2, sehingga menghambat replikasi virus.

## Dosis Pengobatan COVID-19

- Berdasarkan 2 retrospective case series pasien COVID-19 di China.
- osetamivir 75 mg setiap 12 jam selama 3-14 hari.

## Perhatian Khusus Terkait Keamanan

- Tidak ada data penggunaan pada anak < 12 tahun.
- Laporan kasus anafilaksis dan reaksi kulit serius: Epidermal Necrolysis, Steven Johnson's Syndrome dan Erytema multiformis.
- Efek samping: konjungtivitis dan gangguan pendengaran.



# REMDESIVIR



Obat uji untuk pengembangan obat infeksi Ebola  
Digunakan dalam skema *Compassionate Use*  
pada kasus COVID19



Special Approval for  
Emergency Remdesivir oleh  
PMDA-Jepang

## EUA Remdesivir oleh US-FDA untuk:



May 1, 2020

Ashley Rhoades, MBS, RAC  
Senior Associate, Regulatory Affairs  
Gilead Sciences, Inc.  
333 Lakeside Drive  
Foster City, CA 94044

Dear Ms. Rhoades:

This letter is in response to your request that the Food and Drug Administration (FDA) issue an Emergency Use Authorization (EUA) for emergency use of remdesivir for the treatment of hospitalized 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients, as described in the Scope of Authorization (section II) of this letter, pursuant to Section 564 of the Federal Food, Drug and Cosmetic Act (the Act) (21 U.S.C. 360bbb-3).

On February 4, 2020, pursuant to Section 564(b)(1)(C) of the Act, the Secretary of the Department of Health and Human Services (HHS) determined that there is a public health emergency that has a significant potential to affect national security or the health and security of United States citizens living abroad, and that involves the virus that causes COVID-19.<sup>1</sup> On the basis of such determination, the Secretary of HHS on March 27, 2020, declared that circumstances exist justifying the authorization of emergency use of drugs and biologics during the COVID-19 outbreak, pursuant to section 564 of the Act, subject to terms of any authorization issued under that section.<sup>2</sup>

Remdesivir is a direct acting antiviral drug that inhibits viral RNA synthesis. It is an investigational drug and is not currently approved for any indication. Remdesivir has activity in cell culture and animal models against SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2.

Based on review of the topline data from the randomized, double-blinded, placebo-controlled trial conducted by NIAID (NCT04280705) and from the Gilead-sponsored open-label trial that evaluated different durations of remdesivir (NCT04292899), it is reasonable to believe that the known and potential benefits of RDV outweigh the known and potential risks of the drug for the treatment of patients hospitalized with severe COVID-19.

• **Pengobatan COVID-19 kasus berat pada dewasa dan anak.**

• **Dosis:**

- **≥ 40 kg & perlu ventilator:** Loading dose 200 mg infus IV pada hari pertama, dilanjutkan dengan 100 mg hari ke-2 sampai ke-10.
- **≥ 40 kg & tdk perlu ventilator:** Loading dose 200 mg infus IV pada hari pertama, dilanjutkan dengan 100 mg hari ke-2 sampai ke-5. Jika tidak ada perbaikan, pengobatan dilanjutkan hingga maksimum hari ke-10.
- **Anak 3,5 – 40 kg & perlu ventilator:** Loading dose 5 mg/kg infus IV pada hari pertama, dilanjutkan dengan 2,5 mg/kg hari ke-2 sampai hari ke-10.
- **Anak 3,5 – 40 kg & tdk perlu ventilator:** Loading dose 5 mg/kg infus IV pada hari pertama, dilanjutkan dengan 2,5 mg/kg hari ke-2 sampai hari ke-5. Jika tidak ada perbaikan, pengobatan dilanjutkan hingga maksimum hari ke-10.

## Perhatian terkait Keamanan



- Kontraindikasi untuk Hipersensitivitas remdesivir.
- Risiko peningkatan transaminase hati.



Mr Hyde at Coosh / Wikipedia

# LOPINAVIR/RITONAVIR



## Izin Edar

Lopinavir/Ritonavir disetujui izin edarnya untuk obat HIV/AIDS.

## Mekanisme Kerja

Inhibitor protease virus yang menghambat replikasi virus, secara selektif menghambat pemotongan polyprotein gag dan gag-pol sehingga mencegah pematangan virus dan tidak menular

## Penggunaan sebagai Obat COVID-19

Berdasarkan data-data studi klinik RCT di China.  
Belum disetujui untuk pengobatan COVID-19.

## DOSIS (DEWASA)

400 mg/100 mg dua kali sehari selama maksimum 10 hari.

## DOSIS (ANAK)

15 – 25 kg: 200 mg/50 mg, 2X/hari maks 10 hari.  
>25 – 30 kg: 300 mg/ 75 mg, 2X/hari maks 10 hari.  
> 35 kg: 400 mg/100 mg, 2X/hari maks 10 hari.

## Perhatian Khusus Terkait Keamanan

Kontraindikasi pada gangguan hati berat.  
Risiko eksaserbasi diabetes dan pankreatitis.



# Upaya Badan POM dalam Pengawasan Khasiat dan Keamanan Obat untuk Terapi COVID-19

Evaluasi data efikasi, keamanan dan mutu obat sebelum persetujuan Izin Edar/EUA

Sampling Post market dan Pengawasan Distribusi Obat

Mengeluarkan informasi produk untuk tenaga kesehatan dan pasien

Pemantauan pelaporan efek samping obat (Farmakovigilans)

Pemastian *GMP Compliance*

# INSTRUKSI UNTUK TENAGA KESEHATAN

COVID-19



Harus memberikan *Product Information Leaflet* pada pasien atau *caregiver*

## Menginformasikan

1. Badan POM telah menyetujui penggunaan dalam rangka kedaruratan
2. Pasien dapat memilih untuk menerima atau menolak pemberian obat
3. Konsekuensi potensial jika menolak pemberian obat
4. Risiko dan manfaat signifikan yang diketahui dan potensial dari pemberian obat
5. Produk lain yang tersedia serta manfaat dan risikonya

Melaporkan *medication error* dan kejadian yang tidak diinginkan yang terjadi kepada Badan POM dalam 7 hari kerja



Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan  
<https://e-meso.pom.go.id/ADR>

Laporan disertai dengan keterangan “Deskripsi kejadian, masalah, atau Penggunaan Produk/*Medication Error*” dan pernyataan, misal “Chloroquine Phosphate Treatment under EUA”

1. Badan POM berkomitmen untuk mendukung penanganan COVID-19 dengan percepatan akses dan peningkatan pengawasan, pengawalan obat beredar memenuhi standar dan persyaratan keamanan, manfaat dan mutu produk, termasuk untuk obat yang digunakan pada pengobatan COVID-19.
2. Sampai saat ini, belum ada obat yang disetujui untuk indikasi pengobatan COVID-19 karena beberapa obat potensial untuk terapi COVID-19 masih dalam studi klinik untuk konfirmasi efikasi dan keamanannya.
3. Diperlukan kehati-hatian serta pemantauan ketat dalam penggunaan obat untuk COVID-19 untuk mengawal keamanan penggunaannya pada pasien.

# Terima Kasih



*Satu Tindakan Untuk Masa Depan, Baca Label Sebelum Membeli*

@ halobpom@pom.go.id  www.pom.go.id  @bpom\_ri  Bpom RI

 @bpom\_ri  BADAN POM RI

Layanan Pelaporan *Whistle Blowing System*, Benturan Kepentingan dan Gratifikasi :

rb.pom.go.id atau ppid.pom.go.id atau [pengaduanyanblik@pom.go.id](mailto:pengaduanyanblik@pom.go.id)

+62 21 424 4691 atau +62 21 428 83309 atau +62 21 428 83462

+62 812 1999 9533