BADAN POM

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat 10560 Indonesia
Telp. (021) 4244691, 4209221, 4263333, 4244755, 4241781, 4244819, Fax : 4245139
Email : halobpom@pom.go.id ; Website : www.pom.go.id

KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK. 02.01.1.2.08.20.338 TAHUN 2020
TENTANG
PENETAPAN PEDOMAN PELAYANAN PUBLIK DAN PENGAWASAN OBAT
SELAMA PANDEMI COVID-19

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang :

a. bahwa *Corona Virus Disease* 2019 (COVID- 19) telah dinyatakan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization*/WHO) sebagai pandemi global dan di Indonesia dinyatakan sebagai bencana non alam berupa wabah penyakit yang dapat mengancam jiwa;

b. bahwa untuk melindungi masyarakat dari penggunaan obat yang tidak memenuhi persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu, Badan Pengawas Obat dan Makanan, perlu melakukan pengawasan menyeluruh terhadap obat sebelum dan selama beredar, termasuk obat dan vaksin yang digunakan dalam penanganan COVID-19;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Penetapan Pedoman Pelayanan Publik dan Pengawasan Obat Selama Pandemi COVID-19;

Mengingat :

1. Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Republik Tahun 1984 Nomor 20, Tambahan Negara Republik Indonesia Nomor 3237);

2. Undang-Undang Nomor 24 Tahun 2007 tentang Penanggulangan Bencana (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2007 Nomor 66, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4723);

3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
4. Undang-Undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 153, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5072);
5. Undang-Undang Nomor 6 Tahun 2018 tentang Kekarantinaan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Lembaran Peraturan Tahun 2018 Nomor 128, Tambahan Negara Republik Indonesia Nomor 6236);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 40 Tahun 1991 tentang Penanggulangan Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1991 Nomor 49, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3447);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
8. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);
9. Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Presiden Nomor 9 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019;
10. Keputusan Presiden Nomor 11 Tahun 2020 tentang Penetapan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat *Corona Virus Disease* 2019;

11. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.3.4991 Tahun 2004 tentang Inspeksi Uji Klinik;
12. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1501/Menkes/Per/2010 tentang Jenis Penyakit Menular Tertentu yang dapat Menimbulkan Wabah dan Upaya Penanggulangan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 503);
13. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.12.11.10690 Tahun 2011 tentang Tata Penerapan Farmakovigilans Bagi Industri Farmasi;
14. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 66 Tahun 2013 tentang Penyelenggaraan Registri Penelitian Klinik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 1319);
15. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2015 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1987);
16. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1692) sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 27 Tahun 2020 tentang Perubahan Kedua atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1123);
17. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Bahan Obat dan Makanan Ke Dalam Wilayah Indonesia (Berita Negara Republik

Indonesia Tahun 2017 Nomor 1842) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 14 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Bahan Obat dan Makanan Ke Dalam Wilayah Indonesia (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 753);

18. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Obat dan Makanan Ke Dalam Wilayah Indonesia (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1843) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 15 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Obat dan Makanan Ke Dalam Wilayah Indonesia (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 754);
19. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 27 Tahun 2018 tentang Standar Pelayanan Publik di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 1132);
20. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019 tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2019 Nomor 590), sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019 Tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 229);

21. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 14 Tahun 2019 tentang Penarikan dan Pemusnahan Obat yang Tidak Memenuhi Standar dan/atau Persyaratan Keamanan, Khasiat, Mutu dan Label (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2019 Nomor 778);
22. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1002);
23. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 22 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1003);
24. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1333/MENKES/SK/X/2002 tentang Persetujuan Penelitian Kesehatan Terhadap Manusia.
25. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07 /Menkes/ 104/2020 tentang Penetapan Infeksi Novel Coronavirus (Infeksi 2019-nCoV) sebagai Penyakit yang dapat Menimbulkan Wabah dan Upaya Penanggulangannya;
26. Keputusan Menteri Kesehatan tentang Nomor Pedoman HK.01.07 /Menkes/247 /2020 Pencegahan dan Pengendalian Corona Virus Disease 2019 (COVID-19);

Memperhatikan : Instruksi Presiden Nomor 4 Tahun 2019 tentang Peningkatan Kemampuan dalam Mencegah, Mendekteksi, dan Merespons Wabah Penyakit, Pandemi Global, dan Kedaruratan Nuklir, Biologi, dan Kimia.

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PENETAPAN PEDOMAN PELAYANAN PUBLIK DAN PENGAWASAN OBAT SELAMA PANDEMI COVID-19.

Kesatu : Menetapkan buku pedoman pelayanan publik dan pengawasan obat selama pandemi COVID-19 yang terdiri atas:

a. Pemasukan Obat Melalui Jalur Khusus (*Special Access Scheme*/SAS);
b. Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik Selama Pandemi COVID-19;
c. Farmakovigilans dan Pengawasan Mutu Vaksin COVID-19; dan
d. Pendistribusian Vaksin COVID-19.

Kedua : Pedoman Pemasukan Obat Melalui Jalur Khusus (*Special Access Scheme*/SAS) sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf a, merupakan upaya Badan Pengawas Obat dan Makanan untuk memberikan kemudahan akses dalam mendapatkan obat dan/atau produk biologi pilihan selama penanganan COVID-19 melalui jalur khusus.

Ketiga : Pedoman Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik Selama Pandemi COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf b, merupakan upaya Badan Pengawas Obat dan Makanan terhadap efektivitas dan efisiensi proses pelaksanaan uji klinik obat termasuk vaksin selama pandemi COVID-19, serta percepatan pelaksanaan uji klinik terhadap kandidat obat dan/atau vaksin yang dikembangkan selama penanganan COVID-19.

Keempat : Pedoman Farmakovigilans dan Pengawasan Mutu Vaksin COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf c, merupakan upaya Badan Pengawas Obat dan Makanan dalam melaksanakan

pengawasan vaksin setelah memperoleh izin edar selama pandemi COVID-19 dan untuk memastikan bahwa vaksin yang beredar telah memenuhi persyaratan keamanan dan mutu.

Kelima : Pedoman Farmakovigilans dan Pengawasan Mutu Vaksin COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum keempat meliputi ketentuan mengenai pelaksanaan terhadap pemantauan, evaluasi, dan pelaporan kegiatan farmakovigilans serta pengawasan mutu vaksin setelah mendapatkan izin edar selama pandemi COVID-19.

Keenam : Pedoman Pendistribusian Vaksin COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf d, merupakan upaya Badan Pengawas Obat dan Makanan dalam rangka pengawasan terhadap distribusi dan pengelolaan vaksin COVID-19 setelah memperoleh izin edar di Indonesia serta untuk memastikan bahwa vaksin yang digunakan selama penanganan COVID-19 telah memenuhi persyaratan keamanan dan mutu.

Ketujuh : Pedoman Pelayanan Publik dan Pengawasan Obat Selama Pandemi COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu akan ditinjau kembali dan/atau dicabut sesuai dengan perkembangan penanggulangan pandemi COVID-19, serta perkembangan penetapan kedaruratan kesehatan masyarakat.

Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat 10560 Indonesia
Telp. (021) 4244691, 4209221, 4263333, 4244755, 4241781, 4244819, Fax : 4245139
Email : halobpom@pom.go.id ; Website : www.pom.go.id

Kedelapan : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 12 Agustus 2020

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

PENNY K. LUKITO

BADAN POM

PANDUAN PEMASUKAN OBAT MELALUI JALUR KHUSUS (*SPECIAL ACCESS SCHEME*/ SAS)



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
2020

PANDUAN PEMASUKAN OBAT MELALUI JALUR KHUSUS (*SPECIAL ACCESS SCHEME*/ SAS)

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronis, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh:
BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
Jalan Percetakan Negara No. 23
Jakarta Pusat 10560
Telepon (021) 4244691

ISBN 978-602-415-026-6
Agustus 2020

BADAN POM

PANDUAN PEMASUKAN OBAT MELALUI JALUR KHUSUS (*SPECIAL ACCESS SCHEME*/ SAS)

Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika,
Prekursor, Psikotropika, dan Zat Adiktif
BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
AGUSTUS 2020

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat karunia-Nya, "**Panduan Pemasukan Obat Melalui Jalur Khusus (*Special Access Scheme*/SAS)**" dapat diselesaikan.

Kemajuan teknologi telah membawa berbagai perubahan yang cepat dan signifikan pada Industri Farmasi. Dengan dukungan kemajuan di bidang transportasi dan *entry barrier* yang semakin tipis dalam perdagangan internasional turut mempercepat distribusi produk obat dan produk biologi ke berbagai negara dengan jaringan yang luas dan mampu menjangkau seluruh strata masyarakat.

Dalam keadaan tertentu dan mendesak seperti pada masa pandemi, diperlukan percepatan pemasukan obat dan produk biologi ke Indonesia. Badan POM sebagai lembaga pemerintah yang bertugas dalam menjamin Obat dan Makanan yang aman, memiliki peran penting dalam menjaga ketersediaan obat untuk meningkatkan kesehatan masyarakat dan daya saing bangsa. Bersinergi dalam kerangka *Indonesia National Single Window,* Badan POM memberikan jaminan terhadap khasiat, keamanan dan mutu obat dan produk biologi yang masuk melalui jalur khusus.

Pedoman ini memberikan gambaran secara detil kepada Perusahaan dan Lembaga non-perusahaan yang akan melakukan pemasukan obat dan produk biologi melalui jalur khusus ke dalam wilayah Indonesia. Kami berharap dengan adanya pedoman ini akan memberikan kemudahan proses importasi obat dan produk biologi tanpa mengurangi jaminan terhadap khasiat, keamanan dan mutu produk.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan pedoman ini, kami sampaikan terima kasih.

Jakarta, Agustus 2020
Kepala Badan Pengawas
Obat dan Makanan

Dr. Penny K. Lukito, MCP

TIM PENYUSUN

PENGARAH

Dr. Ir. Penny K. Lukito, MCP

PENANGGUNG JAWAB

Dr. Rita Endang, Apt., M.Kes.

KETUA

Dr. Dra. L. Rizka Andalucia, M. Pharm, Apt.

ANGGOTA

Dra. Togi Junice Hutadjulu, Apt, MHA
Dra. Ratna Irawati, Apt., M.Kes
Siti Asfijah Abdoellah, S.Si., Apt., MMedSc.
Juliati, S.Si, Apt., M.Biomed
Nova Emelda, S.Si, Apt, MS
Dra. Siwi Tjandrasari, Apt
Rika Cahyaning Utami, S.Farm, Apt
Anip Manfaatun, S.Farm, Apt
Yunita Ermawati, S.Farm, Apt
Asti Rahmawati, S.Farm, Apt
Nadya Febri Handayani, S.Farm, Apt
Eny Chusnaeny
Putri Olga Dwi Wulandari, A.Md
Tim Penilai Uji Klinik Direktorat Registrasi Obat

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	**iii**
TIM PENYUSUN	**iv**
DAFTAR ISI	**v**
A. Pendahuluan	*1*
B. Ruang Lingkup	2
C. Pengertian SAS (*Special Access Scheme*)	*3*
D. Dasar Hukum	*4*
E. Pemohon SAS	*5*
F. Kategori SAS	*6*
G. Prosedur Pembuatan Akun SAS	*7*
H. Prosedur Pengajuan SAS	*8*
I. Tarif PNBP Pengajuan SAS	*9*
J. Dokumen Persyaratan Pengajuan SAS	*10*
K. Kategori Pasien/Pengguna Obat (termasuk Produk Biologi) Melalui Pemasukan Jalur Khusus dan Format *Informed Consent*	*15*
L. Penandaan SAS	*21*
M. Penetapan Prosedur Pelulusan Bets /*Lot Release* Vaksin untuk Manusia	*22*
N. Laporan Realisasi Distribusi dan/atau Penggunaan Produk	*23*
O. Glosarium	*24*
P. Info Kontak SAS	*27*

A. Pendahuluan

Pandemi COVID-19 melanda Indonesia pada khususnya dan dunia pada umumnya berakibat terkendalanya sistem kesehatan Indonesia terutama dalam penyediaan obat yang digunakan dalam penanggulangan COVID-19. Sesuai dengan Keputusan Presiden No. 9 tahun 2020 maka Pemerintah membentuk Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 untuk melakukan berbagai upaya dalam untuk menyediakan obat yang dibutuhkan termasuk dengan mendatangkan dari luar negeri atau yang lebih dikenal dengan pemasukan obat secara khusus/ *Special Access Scheme* (SAS).

Salah satu bentuk dukungan Badan POM di era *New Normal* melalui kemudahan akses dalam mendapatkan obat-obat pilihan untuk penanganan COVID-19, khususnya vaksin. Oleh karena itu, Badan POM merasa perlu untuk membuat pedoman agar memudahkan pihak-pihak yang terkait dalam proses pemasukan obat melalui jalur khusus.

B. Ruang Lingkup

Panduan ini memberikan gambaran bagi Pemohon dalam mengajukan permohonan "Pemasukan Obat melalui Jalur Khusus (*Special Access Scheme* / SAS)" di Badan POM sebagai berikut:

a. SAS Produk Biologi, untuk tujuan:
- Penggunaan sendiri/ pribadi berdasarkan pertimbangan tenaga kesehatan
- Penelitian
- Pengembangan produk dan/ atau ilmu pengetahuan
- Donasi
- Sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar
- Uji kinik untuk persyaratan pendaftaran, pengembangan produk, dan/atau ilmu pengetahuan
- Program Pemerintah
- Kepentingan nasional yang mendesak
- Penggunaan khusus untuk pelayanan kesehatan yang belum dapat diproduksi dalam negeri

b. SAS Obat (non Produk Biologi), untuk tujuan:
- Penelitian
- Pengembangan produk dan/ atau ilmu pengetahuan.
- Sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar
- Uji kinik untuk persyaratan pendaftaran, pengembangan produk, dan/atau ilmu pengetahuan

c. SAS Bahan Baku Obat/Baku Pembanding, untuk tujuan:
- Penelitian
- Pengembangan produk dan/ atau ilmu pengetahuan
- Sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar

Panduan ini mencakup informasi tentang pemohon, kategori SAS, prosedur pembuatan akun dan pengajuan SAS, tarif PNBP, dokumen persyaratan pengajuan SAS, kategori pasien/pengguna obat melalui SAS, penandaan SAS, penetapan prosedur pelulusan bets vaksin untuk manusia, laporan realisasi distribusi dan/atau penggunaan produk.

C. Pengertian SAS (*Special Access Scheme*)

Special Access Scheme yang selanjutnya disingkat **SAS** adalah mekanisme jalur khusus untuk pemasukan Obat/Bahan Obat yang tidak/belum memiliki izin edar namun sangat diperlukan dalam kondisi tertentu ke dalam wilayah Indonesia, untuk tujuan penggunaan sendiri/pribadi berdasarkan pertimbangan tenaga kesehatan; penelitian; pengembangan produk dan/atau ilmu pengetahuan; donasi; sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar; uji klinik untuk persyaratan pendaftaran, pengembangan produk, dan/atau ilmu pengetahuan; program pemerintah; kepentingan nasional yang mendesak; dan/atau penggunaan khusus untuk pelayanan kesehatan yang belum dapat diproduksi dalam negeri.

D. Dasar Hukum

Keputusan KaBadan POM Nomor HK.00.05.3.00914 Tahun 2002 tentang Pemasukan Obat Jalur Khusus

Keputusan Menkes Nomor 1379A Tahun 2002 tentang Pengelolaan dan Penggunaan Obat, Alat dan Makanan Kesehatan Khusus.

Permenkes Nomor 1010 Tahun 2008 tentang Registrasi Obat (Pasal 2 ayat 1, Pasal 2 ayat 4, Pasal 3)

Peraturan Ka Badan POM Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat

Peraturan Badan POM Nomor 14 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan Badan POM Nomor 29 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Bahan Obat dan Makanan Ke Dalam Wilayah Indonesia (Pasal 39)

Peraturan Badan POM Nomor 15 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan Badan POM Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Obat dan Makanan Ke Dalam Wilayah Indonesia (Pasal 28)

Peraturan Badan POM Nomor 27 Tahun 2018 tentang Standard Pelayanan Publik di Lingkungan Badan POM

Keputusan Ka Badan POM Nomor HK.00.06.331.3.1655 tanggal 14 April 2009 tentang Penetapan Prosedur Pelulusan Bets/ *Lot Release* Vaksin Untuk Manusia

E. Pemohon SAS

PERUSAHAAN

- Industri Farmasi
- Pedagang Besar Farmasi
- *Contract Research Organization* (CRO)

NON-PERUSAHAAN

- Perguruan Tinggi
- Lembaga Penelitian
- Instansi Pemerintah
- Organisasi non-profit di bidang kesehatan

Khusus untuk produk biologi termasuk vaksin, yang mengajukan SAS harus perusahaan atau Lembaga non-perusahaan yang mempunyai sarana dan prasarana untuk *cold chain management* (manajemen rantai dingin).

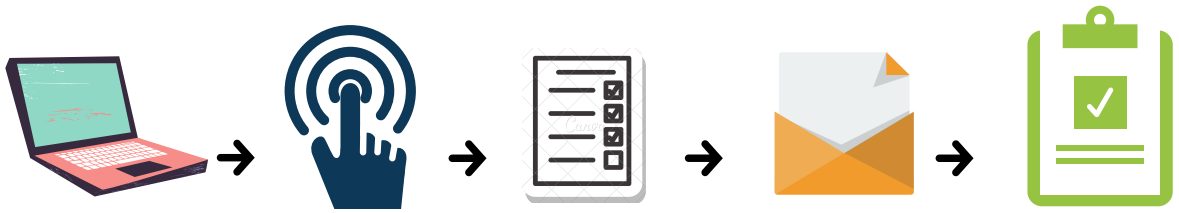
F. Kategori SAS

- SAS Produk Biologi, untuk tujuan:
  - Penggunaan sendiri/ pribadi berdasarkan pertimbangan tenaga kesehatan
  - Penelitian
  - Pengembangan produk dan/ atau ilmu pengetahuan
  - Donasi
  - Sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar
  - Uji klinik untuk persyaratan pendaftaran, pengembangan produk, dan/atau ilmu pengetahuan
  - Program pemerintah
  - Kepentingan nasional yang mendesak
  - Penggunaan khusus untuk pelayanan kesehatan yang belum dapat diproduksi dalam negeri

- SAS Obat (non Produk Biologi), untuk tujuan:
  - Penelitian
  - Pengembangan produk dan/ atau ilmu pengetahuan.
  - Sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar
  - Uji klinik uji klinik untuk persyaratan pendaftaran, pengembangan produk, dan/atau ilmu pengetahuan

- SAS Bahan Baku Obat/ Baku Pembanding, untuk tujuan:
  - Penelitian
  - Pengembangan produk dan/ atau ilmu pengetahuan
  - Sampel untuk registrasi/ pendaftaran Izin Edar

G. Prosedur Pembuatan Akun SAS



1	2	3	4	5
Pemohon membuka website e-bpom.pom.go.id	**Memilih menu "Registrasi Baru"**	**Mengisi "Form Registrasi" sesuai dengan kategori yang dipilih (Perusahaan* atau non-Perusahaan**)**	**Pemohon menerima email konfirmasi akun melalui email yang didaftarkan**	**Pemohon dapat melakukan login akun di e-bpom**

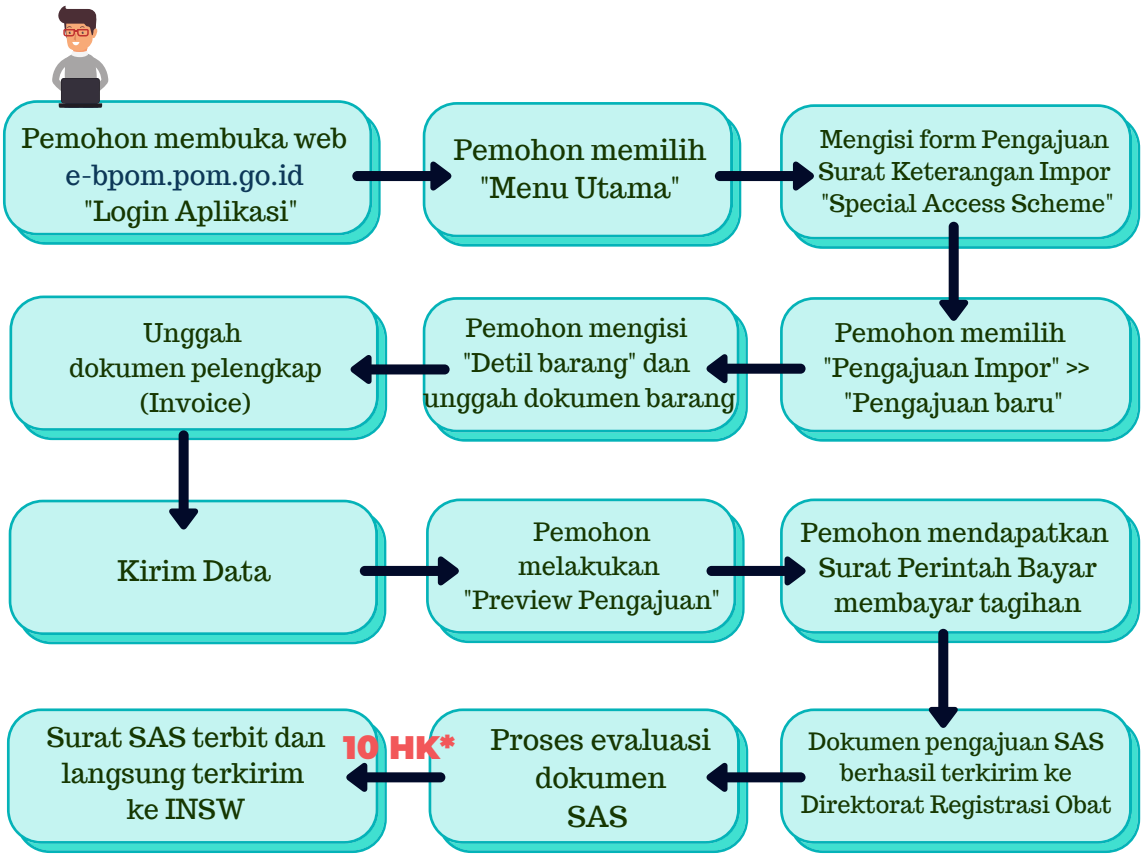
*Perusahaan

- Industri Farmasi
- Pedagang Besar Farmasi
- *Contract Research Organization* (CRO)

**Non-Perusahaan

- Perguruan tinggi
- Lembaga Penelitian
- Instansi Pemerintah
- Organisasi non-profit di bidang kesehatan

H. Prosedur Pengajuan SAS



*Untuk SAS Obat dan Produk Biologi yang ditujukan untuk penanganan COVID-19, *timeline* proses evaluasi dokumen adalah **2 HK**

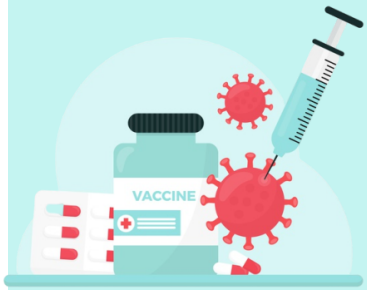
I. Tarif PNBP Pengajuan SAS

SAS untuk Penelitian	Rp 100.000/item*
SAS untuk Pengembangan produk dan/atau Ilmu Pengetahuan	Rp 100.000/item*
SAS untuk Penggunaan sendiri/pribadi berdasarkan pertimbangan tenaga kesehatan	Rp 100.000/item*
SAS untuk Program Pemerintah/Kepentingan Nasional yang mendesak/ Pelayanan Kesehatan	Rp 100.000/item*
SAS untuk Uji Klinik	Rp 100.000/item*
SAS untuk Donasi	Tidak dikenai biaya**
SAS untuk Uji BE	Rp 100.000/item*

*Peraturan Pemerintah (PP) Nomor 32 Tahun 2017 tentang Jenis dan Tarif atas Jenis Penerimaan Negara Bukan Pajak yang Berlaku pada Badan Pengawas Obat dan Makanan

**Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 Tahun 2018 Tentang Persyaratan dan Tata Cara Pengenaan Tarif 50% (Lima Puluh Persen) dan Rp 0,00 (Nol Rupiah) atas Penerimaan Negara Bukan Pajak (PNBP) yang Berlaku pada Badan Pengawas Obat dan Makanan

J. Dokumen Persyaratan Pengajuan SAS



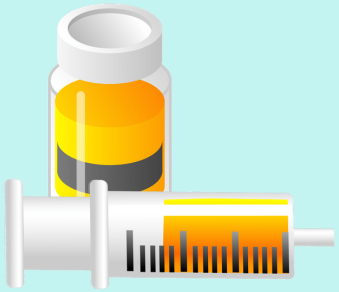
SAS PRODUK BIOLOGI UNTUK PENELITIAN & PENGEMBANGAN PRODUK DAN/ ATAU ILMU PENGETAHUAN & SAMPEL REGISTRASI

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan (bermeterai)*
c. Informasi produk yang diimpor*
d. Protokol penelitian atau pengembangan produk
e. Rincian rencana penggunaan produk yang diimpor*
f. Rincian rencana penggunaan produk hasil penelitian/ pengembangan produk*
g. Sertifikat GMP Produsen
h. *Certificate of Analysis*/ Justifikasi pengganti CoA
i. *Invoice*
j. Surat pernyataan mempunyai sarana/prasarana *Cold Chain Management**

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan* (bermeterai)
c. Surat rekomendasi/ justifikasi dari dokter penanggung jawab
d. Informasi produk yang diimpor*
e. *Informed consent*
f. Status peredaran di negara lain
g. Sertifikat GMP Produsen
h. *Certificate of Analysis*/ Justifikasi pengganti CoA
i. *Invoice*
j. Surat pernyataan mempunyai sarana/prasarana *Cold Chain Management**

<u>Khusus Vaksin</u>:

k. *Summary batch protocol of production and testing*
l. Sertifikat *lot release* dari laboratorium yang berwenang di negara asal*



SAS PRODUK BIOLOGI UNTUK PENGGUNAAN SENDIRI/PRIBADI BERDASARKAN PERTIMBANGAN TENAGA KESEHATAN



SAS PRODUK BIOLOGI UNTUK PROGRAM PEMERINTAH/ KEPENTINGAN NASIONAL YANG MENDESAK/ PENGGUNAAN KHUSUS UNTUK PELAYANAN KESEHATAN

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan (bermeterai)*
c. Informasi produk yang diimpor*
d. Rincian rencana penggunaan produk yang diimpor*
e. Sertifikat GMP Produsen
f. *Certificate of Analysis*/ Justifikasi pengganti CoA
g. Invoice
h. Surat pernyataan mempunyai sarana/prasarana *Cold Chain Management**
i. *Informed consent* (jika produk biologi belum mendapatkan izin edar/ E*mergency Use Authorization* (EUA) dari otoritas obat di Negara asal & Badan POM

Khusus Vaksin:

j. *Summary batch protocol of production and testing*
k. Sertifikat *lot release* dari laboratorium yang berwenang di negara asal*



SAS PRODUK BIOLOGI UNTUK DONASI

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan (bermeterai)*
c. Informasi produk yang diimpor*
d. Rincian rencana penggunaan produk donasi*
e. Sertifikat GMP Produsen
f. *Certificate of Analysis*/ Justifikasi pengganti CoA
g. *Invoice**
h. *Letter of donation* dibuat oleh pemberi donasi*
i. Surat pernyataan mempunyai sarana/ prasarana *Cold Chain Management**
j. *Informed consent* (jika produk biologi belum mendapatkan izin edar/ *Emergency Use Authorization* (EUA) dari otoritas obat di Negara asal dan BPOM RI.

Khusus Vaksin:

k. *Summary batch protocol of production and testing*
l. Sertifikat *lot release* dari laboratorium yang berwenang di negara asal*

a. Surat permohonan
b. Surat Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari Badan POM
c. Informasi produk uji klinik*
d. Rincian rencana penggunaan produk uji klinik*
e. Sertifikat GMP Produsen
f. *Certificate of Analysis*
g. Invoice
h. Laporan pemasukan & penggunaan obat uji klinik sebelumnya
i. Surat pernyataan mempunyai sarana/ prasarana *Cold Chain Management**

Khusus Vaksin:

j. *Summary batch protocol of production and testing*
k. Sertifikat *lot release* dari laboratorium yang berwenang di negara asal*



SAS PRODUK BIOLOGI UNTUK UJI KLINIK



SAS OBAT UNTUK PENELITIAN & PENGEMBANGAN PRODUK DAN/ ATAU ILMU PENGETAHUAN & SAMPEL REGISTRASI

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan (bermeterai)*
c. Informasi produk yang diimpor*
d. Protokol penelitian atau pengembangan produk
e. Rincian rencana penggunaan produk yang diimpor*
f. Rincian rencana penggunaan produk hasil penelitian/ pengembangan produk*
g. Sertifikat GMP Produsen
h. *Certificate of Analysis*/ Justifikasi pengganti CoA
i. *Invoice*

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan (bermeterai)*
c. Informasi produk yang diimpor*
d. Protokol penelitian atau pengembangan produk
e. Rincian rencana penggunaan bahan baku obat*
f. Rincian rencana penggunaan produk hasil penelitian/ pengembangan produk*
g. Sertifikat GMP Produsen
h. *Certificate of Analysis*/ Justifikasi pengganti CoA
i. *Invoice*



SAS BAHAN BAKU OBAT/ BAKU PEMBANDING UNTUK PENELITIAN & PENGEMBANGAN PRODUK DAN/ ATAU ILMU PENGETAHUAN & SAMPEL REGISTRASI



SAS OBAT UNTUK UJI BIOEKIVALENSI

a. Surat permohonan
b. Surat pernyataan (bermeterai)*
c. Informasi produk yang diimpor*
d. Protokol uji BE
e. Rincian rencana penggunaan obat jadi*
f. Surat pernyataan pengganti sertifikat GMP Produsen
g. *Certificate of Analysis* / Justifikasi pengganti CoA
h. *Invoice*

a. Surat permohonan
b. Surat Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari Badan POM
c. Informasi produk uji klinik*
d. Rincian rencana penggunaan produk uji klinik*
e. Sertifikat GMP Produsen
f. *Certificate of Analysis*
g. *Invoice*
h. Laporan pemasukan & penggunaan obat uji klinik sebelumnya



SAS OBAT UNTUK UJI KLINIK

(*) penjelasan lebih lanjut dapat dilihat di Glosarium

K. Kategori Pasien/Pengguna Obat (termasuk Produk Biologi) Melalui Pemasukan Jalur Khusus dan Format *Informed Consent*

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1379A/MENKES/SK/XI/2002 tentang Pengelolaan dan Penggunaan Obat, Alat dan Makanan Kesehatan Khusus, terdapat 2 format persetujuan penggunaan oleh pasien untuk 2 kategori pasien/pengguna obat (termasuk produk biologi) melalui pemasukan jalur khusus sebagai berikut :

PASIEN/ PENGGUNA PRODUK BIOLOGI KATEGORI A

Yaitu pasien/ pengguna yang dalam keadaan terminal dan pasien dalam keadaan sakit berat yang mengancam hidup dan akan meninggal dalam waktu singkat jika tidak segera mendapat pengobatan.

Untuk pasien yang demikian, biasanya mengajukan **SAS untuk penggunaan sendiri/ pribadi dengan pertimbangan dokter penanggung jawab**, menggunakan format "Formulir untuk Pasien Kategori A"

PASIEN/ PENGGUNA PRODUK BIOLOGI KATEGORI B

Yaitu semua pasien kecuali yang termasuk dalam kategori A.

Untuk pasien ini, menggunakan format *"Informed consent"*

Format *Informed Consent*

INFORMED CONSENT

PENGGUNAAN VAKSIN MELALUI AKSES KHUSUS

(Ijin terhadap pengobatan dan persetujuan untuk penggunaan Vaksin)

Saya : .....
(Nama Pasien/keluarga/wali)*

Umur/ Jenis Kelamin : .....

Alamat : .....

mengerti bahwa Pemerintah tidak menjamin mutu, keamanan, dan efektifitas dari ..... (nama produk)

menyatakan bahwa saya telah mendapatkan penjelasan lengkap mengenai indikasi, dosis, efek samping, kontraindikasi, peringatan – perhatian, interaksi obat (informasi yang diperlukan) yang diinformasikan kepada saya oleh:

Dokter yang bertanggung jawab : .....

Nama & Alamat : .....

Institusi : .....

Dengan pengetahuan ini saya menyetujui untuk diberikan pengobatan dimaksud kepada:

Nama Pasien/keluarga/wali* : .....

Demikian persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

_____, Tanggal___Bulan_____Tahun_____

Dokter Tanda Tangan	Saksi dari Keluarga Pasien Tanda Tangan	Yang Membuat Pernyataan Tanda Tangan
Nama Lengkap	Nama Lengkap	Nama Lengkap

* Lingkari jawaban dan coret yang tidak perlu

Format Formulir untuk Pasien Kategori A

FORMULIR UNTUK PASIEN KATEGORI A
PENGGUNAAN OBAT (TERMASUK PRODUK BIOLOGI) MELALUI PEMASUKAN JALUR KHUSUS

Baca dengan teliti sebelum mengisi
Dokumen lengkap ini memberikan wewenang resmi untuk sebuah Perusahaan (sponsor) Indonesia untuk menyediakan obat (termasuk produk biologi).

Satu tembusan formulir harus dikirimkan ke Badan Pengawas Obat dan Makanan RI cq. Direktorat Registrasi Obat dalam waktu selambat-lambatnya 28 (dua puluh delapan) hari setelah diisi, dengan alamat: Jl. Percetakan Negara no. 23, Jakarta Pusat. Dasar dari pengaturan penggunaan melalui akses khusus ini adalah bahwa tanggung jawab peresepan suatu obat (termasuk produk biologi) yang belum terdaftar terletak pada dokter yang merawat dan pasien sendiri.

RINCIAN LENGKAP PASIEN DAN PRODUK
(Isi seluruh kolom dan tulis dengan jelas)

Nama Pasien	
Alamat	
1. Nama Obat (termasuk Produk Biologi)	
2. Bentuk Sediaan	
3. Cara Pemakaian	
4. Lama Pengobatan	
5. Jumlah yang akan disediakan	
6. Perusahaan yang akan menyediakan	
7. Nama Dokter	
8. Alamat Dokter	

Format Formulir untuk Pasien Kategori A

KETERANGAN MENGENAI DOKTER YANG MERAWAT

(Isi seluruh kolom dan tulis dengan judul)

Saya, yang bertanda tangan di bawah ini, seorang dokter yang terdaftar berpraktek di Indonesia, menyatakan bahwa :

1. Menurut pendapat saya, pasien di atas adalah pasien kategori "A" sesuai ketentuan.
2. Saya siap meresepkan obat (termasuk produk biologi) seperti dalam permintaan.
3. Saya sudah mendapatkan *informed consent* dari pasien (walinya) untuk melaksanakan pengobatan.

Nama	
No Izin Praktek	
Telepon	
Alamat	
Tanda Tangan	

_____, Tgl ____Bulan_____Tahun_____

Format Formulir untuk Pasien Kategori A

RINCIAN LENGKAP PASIEN

(Isi seluruh kolom dan tulis dengan jelas)

1.	Inisial Pasien	
2.	Nomor Rekam Medik	
3.	Jenis Kelamin	
4.	Diagnosis	
5.	Pertimbangan klinik untuk penggunaan produk termasuk penilaian kegawatan kondisi pasien, Rincian pengobatan terdahulu dan harapan manfaat dari penggunaan produk.	

_____, Tgl ____Bulan_____Tahun_____

Format Formulir untuk Pasien Kategori A

RINCIAN PRODUK

(Sertakan data efektifitas untuk mendukung usulan penggunaan produk dan rencana monitoring)

Zat Aktif		Nama Obat (termasuk produk biologi)	
Industri Farmasi/ Produsen			
Bentuk Sediaan		Cara Pemberian	
Dosis		Lama Pengobatan	

RINCIAN DOKTER PERESEP

1. Nama		Rumah Sakit	
2. Alamat		Telp.	
3. Tanda Tangan			

_____, Tgl ____Bulan_____Tahun_____

L. Penandaan SAS

Pada kemasan dus luar harus dicantumkan label khusus di tempat yang mudah terbaca dengan kualitas stempel atau stiker yang melekat kuat, tidak dapat luntur atau berubah karena air/gosokan/pengaruh sinar matahari; untuk SAS kategori sebagai berikut:

SAS PRODUK BIOLOGI

Mencantumkan label "kode SAS" berupa huruf dan angka yang akan diberikan pada saat persetujuan:

- SAS Produk Biologi untuk penggunaan sendiri/pribadi berdasarkan pertimbangan tenaga kesehatan
- SAS Produk Biologi untuk program pemerintah
- SAS Produk Biologi untuk kepentingan nasional yang mendesak
- SAS Produk Biologi untuk penggunaan khusus pelayanan kesehatan yang belum dapat diproduksi dalam negeri

SAS DONASI

Mencantumkan label "DONASI, tidak untuk diperjualbelikan"

SAS UJI KLINIK

Mencantumkan label "Hanya Untuk Uji Klinik"

M. Penetapan Prosedur Pelulusan Bets/ *Lot Release* Vaksin Untuk Manusia

Sesuai dengan Keputusan Kepala Badan POM No:HK.00.06.331.3.1655 Tentang Penetapan Prosedur Pelulusan Bets/ *Lot Release* Vaksin untuk Manusia, maka setiap bets/lot vaksin untuk manusia harus mempunyai Sertifikat Pelulusan Bets/ *Lot Release*, sebelum diedarkan dan/atau untuk tujuan impor/ekspor.

Sertifikat Pelulusan Bets/*Lot Release* diterbitkan oleh Pusat Pengembangan dan Pengujian Obat dan Makanan Nasional (P3OMN).

Proses penerbitan Sertifikat Pelulusan Bets/*Lot Release* adalah **7 hari kerja** dan untuk Vaksin terkait penanganan COVID-19 adalah **3 hari kerja**.

Distribusi SAS Vaksin untuk penggunaan pada manusia dapat dilakukan setelah mendapat Sertifikat Pusat Pengembangan dan Pengujian Obat dan Makanan Nasional (P3OMN), Badan POM.

N. Laporan Realisasi Distribusi dan/atau Penggunaan Produk

Laporan realisasi distribusi dan/atau penggunaan produk yang sudah diberikan persetujuan SAS diserahkan kepada Direktur Registrasi Obat dengan tembusan kepada:

- Direktur Pengawasan Distribusi dan Pelayanan Obat, Narkotika, Psikotropika dan Prekursor
- Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

Laporan pemusnahan sisa produk/ hasil pengembangan produk diserahkan kepada:

- Direktur Pengawasan Distribusi dan Pelayanan Obat, Narkotika, Psikotropika dan Prekursor
- Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

Durasi Pelaporan

Laporan realisasi distribusi dan/atau penggunaan produk paling lambat **1 bulan** setelah produk digunakan/ didistribusikan

Laporan pemusnahan sisa produk/ hasil pengembangan produk paling lambat **1 minggu** setelah pemusnahan

Monitoring KIPI Vaksin

Melaporkan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) yang terjadi setelah penggunaan vaksin kepada Kepala Badan POM cq. Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

O. Glosarium

a. **Surat pernyataan** (bermeterai) merupakan surat komitmen untuk bertanggung jawab terhadap aspek efikasi, keamanan dan mutu produk serta penyimpanan, distribusi dan penggunaan produk sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan

b. **Informasi produk** yang diimpor merupakan informasi yang berisi nama produk, zat aktif, kekuatan, bentuk sediaan, produsen, kemasan, indikasi, posologi, nomor batch, tanggal kedaluwarsa

c. **Rincian rencana penggunaan produk yang diimpor** mencakup rincian tujuan penggunaan produk yang disertai dengan estimasi jumlah yang akan digunakan.

d. **Rincian rencana penggunaan produk hasil penelitian/ pengembangan produk** mencakup rincian parameter pengujian yang akan dilakukan terhadap produk hasil penelitian/ pengembangan produk yang dilengkapi dengan estimasi jumlah produk yang dibutuhkan untuk masing-masing parameter pengujian.

e. **Rincian rencana penggunaan produk uji klinik** mencakup rincian tujuan penggunaan produk yang disertai dengan estimasi jumlah yang akan digunakan.

f. **Rincian rencana penggunaan produk biologi untuk Program Pemerintah / Kepentingan Nasional mendesak dan untuk donasi** mencakup daftar rumah sakit atau fasilitas pelayanan kesehatan dan Dokter Penanggung Jawab yang akan memberikan vaksinasi, serta daftar nama calon penerima vaksin dilengkapi dengan *informed consent form*.

O. Glosarium

g. ***Informed Consent*** adalah suatu proses untuk mendapatkan persetujuan dari pasien; setelah mendapat penjelasan mengenai seluruh aspek pengobatan yang relevan, pasien secara sukarela tanpa ada paksaan dalam bentuk apapun menyatakan kemauannya untuk diberikan pengobatan.

h. ***Letter of donation*** merupakan surat pernyataan/ keterangan dari pemberi donasi/ bantuan yang menyatakan bahwa sejumlah **produk biologi** tersebut merupakan donasi.

i. ***Invoice*** *(*untuk produk donasi, *invoice* bernilai 0*)*

j. **Surat pernyataan mempunyai sarana/ prasarana *Cold Chain Management*** merupakan surat yang menyatakan bahwa pemohon memiliki *Cold Chain* untuk penyimpanan dan distribusi vaksin dengan kapasitas yang memadai

k. **Sertifikat *lot release*** diperoleh dari laboratorium yang berwenang di negara asal

l. **Industri Farmasi** adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan Obat atau bahan Obat

m. **Pedagang Besar Farmasi** yang selanjutnya disingkat PBF adalah perusahaan berbentuk badan hukum yang memiliki izin untuk pengadaan, penyimpanan, penyaluran obat dan/atau bahan obat dalam jumlah besar sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan

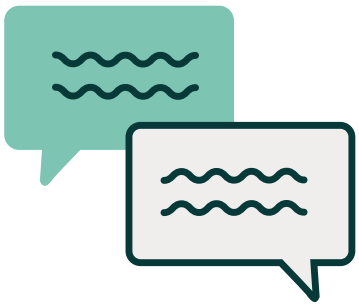
O. Glosarium

n. **Organisasi Riset Kontrak** yang selanjutnya disingkat **ORK atau Contract Research Organization** yang disingkat **CRO** adalah seseorang atau suatu organisasi (komersial atau lainnya) yang dikontrak oleh sponsor untuk melaksanakan satu atau lebih tugas dan fungsi sponsor dalam Uji Klinik

o. **Organisasi non profit di bidang kesehatan** adalah organisasi yang bergerak untuk mendukung penyelesaian masalah di bidang kesehatan, tanpa ada tujuan untuk mencari keuntungan

p. **Manajemen Rantai Dingin atau Cold Chain Management** adalah sistem pengaturan untuk produk yang sensitif terhadap temperature sehingga penyimpanan dan pengirimannya memerlukan kontrol temperatur yang tak terputus mulai dari pabrik sampai distribusi pengguna akhir, hal ini harus dilakukan guna menghindari risiko penurunan khasiat dan keamanannya

P. Info Kontak SAS



Jika Anda memiliki pertanyaan
terkait pengajuan SAS,
silakan hubungi kontak kami

(021) 4244691 ext. 1338
0822-3825-3347 (Asfy)
0812-8160-177 (Sari)
Petugas Loket:
0896-3597-2354 (Ajis)

sas_obat@pom.go.id
clinicaltrial@pom.go.id

- Direktorat Registrasi Obat
  Gedung F Barat lantai 5
- Pelayanan Publik Direktorat Registrasi Obat
  Gedung B lantai 1

Jl. Percetakan Negara no. 23
Jakarta Pusat



bpom_ri
@BPOM_RI
halobpom@pom.go.id
081.191.81.533
bpom.official
081.21.9999.533
Badan POM RI
www.pom.go.id
obat.bpom
registrasiobat.bpom

SATU TINDAKAN UNTUK MASA DEPAN, BACA LABEL SEBELUM MEMBELI

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
JL. Percetakan Negara No.23
Jakarta Pusat 10560

ISBN 978-602-415-026-6



BADAN POM

PANDUAN PENGAJUAN DAN PELAKSANAAN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
2020

PANDUAN PENGAJUAN DAN PELAKSANAAN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronis, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh :
BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
Jalan Percetakan Negara No. 23
Jakarta Pusat 10560
Telepon (021) 4244691
ISBN 978-602-415-025-9
Agustus 2020

BADAN POM

PANDUAN PENGAJUAN DAN PELAKSANAAN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19

DEPUTI BIDANG PENGAWASAN OBAT, NARKOTIKA, PSIKOTROPIKA, PREKURSOR DAN ZAT ADIKTIF

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

REPUBLIK INDONESIA

AGUSTUS 2020

KATA PENGANTAR

Dengan mengucap syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa dan atas karunia-Nya, "Panduan Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik selama Pandemi COVID-19" dapat diterbitkan untuk dapat memberikan dukungan Pelaksanaan Uji Klinik dalam rangka pengembangan obat dan vaksin untuk penanganan COVID-19.

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tanggal 11 Maret 2020 menyatakan bahwa status COVID-19 sebagai pandemi global, namun hingga saat ini belum ada obat yang disetujui dengan indikasi sebagai pencegahan atau terapi untuk pengendalian pandemi COVID-19. Hal tersebut memicu dilakukannya penelitian-penelitian dalam rangka pengembangan obat, termasuk vaksin COVID-19.

Uji Klinik merupakan salah satu tahapan dalam pengembangan obat sebelum obat diproduksi, dievaluasi dalam rangka izin edar dan kemudian digunakan pada masyarakat luas. Uji Klinik bertujuan untuk mendapatkan data keamanan dan khasiat obat yang digunakan sebagai *evidence based* oleh tenaga kesehatan dalam penggunaan obat pada pasien COVID-19.

Namun demikian pelaksanaan uji klinik pada masa pandemi COVID-19 memiliki tantangan yang lebih besar dibandingkan pada situasi normal. Tantangan yang harus dihadapi oleh Subjek atau Tim Peneliti karena keterbatasan dalam perjalanan menuju *site* uji klinik, hambatan dalam distribusi obat uji klinik, hambatan dalam pemberian obat uji klinik atau kekhawatiran paparan COVID-19 yang dapat terjadi pada Subjek atau Tim Peneliti.

Sebagai upaya untuk mengatasi tantangan atau hambatan pada pelaksanaan uji klinik yang akan dimulai atau sedang berlangsung, Badan POM menerbitkan "Panduan Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik selama Pandemi COVID-19". Panduan ini dimaksudkan sebagai panduan pelaksanaan uji klinik agar sesuai dengan protokol uji klinik yang telah disetujui oleh Badan POM dan memenuhi standar Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB), meskipun harus dilaksanakan dalam kondisi keterbatasan karena pandemi.

Uji klinik yang memenuhi standar CUKB akan menghasilkan data yang memiliki integritas dan validitas yang tinggi untuk dapat digunakan sebagai data dukung dalam proses registrasi obat, dan juga yang utama dapat memberikan perlindungan terhadap hak dan kesejahteraan Subjek uji klinik.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan penduan ini, saya sampaikan terima kasih.

Jakarta, Agustus 2020
Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan



Dr. Penny K. Lukito, MCP.

TIM PENYUSUN



PENGARAH

Dr. Penny Kusumastuti Lukito, MCP



PENANGGUNG JAWAB

Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes

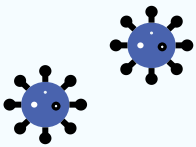


KETUA

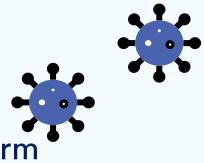
Dr. Dra. L. Rizka Andalucia, M.Pharm., Apt



ANGGOTA



- Dra. Togi J. Hutadjulu, Apt., MHA
- Siti Asfijah Abdoellah, S.Si., Apt., MMedSc
- Nova Emelda, S.Si., Apt., MS
- Juliati, S.Si., Apt., M.Biomed
- Ade Irma Haryani, S.Si, Apt
- Atti Ratnawiati, SSi., Apt., M.Epid
- Lisa Bella Aprianda, S.Farm, Apt
- Dewi Isnabarika Agrigriana, S.Farm, Apt
- dr. Eva Aryani Kusuma Ayu
- dr. Henrika Setyawati
- Sheny Clarin Ananta, S.Farm., Apt., M.Farm



DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Tim Penyusun	v
Daftar Isi	vi
Daftar Lampiran	vii
1. Uji Klinik Obat dan Vaksin COVID-19	1
2. Uji Klinik Obat Non COVID-19	2
3. Manajemen Uji Klinik yang Sedang Berlangsung	2
4. Inspeksi Uji Klinik	3
Lampiran	5
Daftar Referensi	22

DAFTAR LAMPIRAN

1. Pendahuluan 5

2. Memulai Uji Klinik yang Baru 6

3. Perubahan selama Uji Klinik Berlangsung 7

4. Pelaporan Keamanan 9

5. Penilaian Risiko 9

6. Komunikasi dengan Badan POM dan Komite Etik 10

7. Perjanjian dan Komunikasi antara Sponsor, Peneliti dan Subjek 11

8. Perubahan dalam Informed Consent 12

9. Perubahan dalam Distribusi Produk Uji Klinik *Investigational Medicinal Product* (IMP) 13

10. Ketersedian Peralatan Diagnostik dan Medis 16

11. Perubahan dalam Pelaksanaan Monitoring 16

12. Perubahan dalam Pelaksanaan Audit 20

13. Deviasi Protokol 20

14. Penggantian Biaya 21

UJI KLINIK

Kegiatan penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji, untuk menemukan atau memastikan efek klinik, farmakologik dan atau/atau farmakodinamik lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau mempelajari absorbsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dengan tujuan untuk memastikan keamanan dan/atau efektifitas produk yang diteliti.

CARA UJI KLINIK YANG BAIK

Standar etika dan ilmiah internasional untuk mendisain, melaksanakan, merekam dan melaporkan uji klinik yang melibatkan subjek manusia. Kepatuhan terhadap standar ini bertujuan untuk memberikan jaminan terhadap perlindungan hak, keamanan dan kesejahteraan subjek uji klinik, sesuai dengan prinsip deklarasi Helsinki sehingga menghasilkan data uji klinik yang kredibel.



1 Uji Klinik Obat dan Vaksin COVID-19

Evaluasi untuk pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK) obat dan vaksin COVID-19 diprioritaskan melalui *fast track* dengan *timeline* 4 Hari Kerja (HK) setelah dokumen lengkap diserahkan ke Badan POM.

Selama masa pandemi COVID-19, proses pengajuan dan konsultasi dilakukan secara *online* dengan alur sebagaimana gambar di samping, degan penjelasan sebagai berikut:



a. Pengajuan PPUK dapat dilakukan oleh Sponsor atau yang mewakili Sponsor yaitu Industri Farmasi, Organisasi Riset Kontrak (ORK), Lembaga Penelitian dan Akademisi
b. Pemohon melakukan pengajuan PPUK bersama dengan kelengkapan dokumen yang dipersyaratkan melalui email: **clinicaltrial@pom.go.id** dan **uji_klinik@yahoo.com**. Berikut ini merupakan persyaratan dokumen pengajuan PPUK:
   - Protokol uji klinik
   - Persetujuan Komite Etik
   - *Informed Consent Form (ICF)*
   - *Investigator's Brochures*
   - Dokumen mutu obat (CoA, GMP *certificate*, *summary batch protocol* untuk produk biologi, *lot release* untuk vaksin)
   - Sertifikat GCP dan CV Peneliti

c. Badan POM akan menerbitkan Surat Perintah Bayar (SPB) yang akan disampaikan kepada Pemohon melalui email.
d. Pemohon melakukan pembayaran Penerimaan Negara Bukan Pajak (PNBP) dan mengirimkan bukti bayar melalui email: **clinicaltrial@pom.go.id** dan **uji_klinik@yahoo.com**
e. Badan POM melakukan evaluasi dokumen pengajuan PPUK. Apabila pada proses evaluasi diperlukan klarifikasi kepada Pemohon, akan disampaikan surat permintaan perbaikan/klarifikasi melalui email atau dapat dilakukan konsultasi secara virtual.
f. PPUK akan diterbitkan dalam waktu 4 HK yang sebelumnya 20 HK, setelah dokumen dinyatakan memenuhi ketentuan dan persyaratan.

2 Uji Klinik Obat Non-COVID-19

Pengajuan PPUK obat lainnya yang ditujukan bukan untuk COVID-19 dapat diajukan oleh Sponsor atau yang mewakili Sponsor yaitu Industri Farmasi, ORK, Lembaga Penelitian, dan Akademisi. Persyaratan dan kelengkapan dokumen serta alur sebagaimana butir 1 pada halaman 1.

Proses evaluasi dan persetujuan PPUK dilakukan dalam 20 HK sesuai ketentuan yang berlaku.

Pelaksanaan uji klinik, termasuk uji bioekivalensi pada masa tatanan normal baru dapat dilakukan, dengan rekomendasi kepada Sponsor untuk melakukan penilaian risiko secara kritis terlebih dahulu. Protokol harus mencantumkan potensi risiko tambahan bagi subjek apabila tetap dilaksanakan, termasuk langkah mitigasi risiko untuk perlindungan keselamatan subjek. Pelaksanaan uji klinik dapat dilaksanakan dengan menjalankan protokol kesehatan sesuai SOP penatalaksanan pencegahan penyebaran COVID-19 yang diterapkan di *site* uji klinik.



3 Manajemen Uji Klinik yang Sedang Berlangsung

Dalam situasi pandemi, terdapat berbagai tantangan yang mengakibatkan pembatasan kunjungan ke fasilitas kesehatan, meningkatnya tuntutan layanan kesehatan dan perubahan ketersediaan staf uji klinik. Subjek juga mungkin diminta untuk mengisolasi diri sehingga menyebabkan kesulitan bagi Peneliti untuk melakukan pengawasan medis terhadap subjek uji klinik. Tantangan-tantangan ini akan berdampak pada pelaksanaan uji klinik.

Sponsor harus mempertimbangkan risiko dan manfaat keikutsertaan subjek, khususnya terkait COVID-19. Selain itu, setiap keputusan penyesuaian selama pelaksanaan uji klinik juga harus didasarkan pada penilaian risiko dan manfaat oleh Sponsor, serta menerapkan prosedur yang mengutamakan keselamatan subjek serta integritas dan validitas data uji klinik.

Sponsor dan Peneliti dapat mengacu pada Panduan Manajemen Uji Klinik selama pandemi COVID-19 sebagaimana terlampir dalam Panduan ini.

4 Inspeksi Uji Klinik

Selama masa pandemi COVID-19, Badan POM membatasi pelaksanaan inspeksi uji klinik ke *site* uji klinik. Pelaksanaan inspeksi dilakukan dengan penyesuaian mekanisme inspeksi yaitu *Self Assessment* atau Penilaian Mandiri oleh Peneliti dan Sponsor dengan *tools* yang dapat diakses pada: https://bit.ly/InspeksiUKBPOM.

Butir pertanyaan Penilaian Mandiri mencakup antara lain:

1. Informasi Umum mengenai tanggal mulai uji klinik, jumlah subjek yang diskrining (*screened*), yang masuk dalam uji klinik (*enrolled*), yang keluar atau dikeluarkan dari uji klinik (*withdrawal* atau *drop out*), dan yang menyelesaikan uji klinik (*completed*).
2. Fasilitas Uji Klinik meliputi fasilitas penerimaan subjek, *informed consent* subjek dan fasilitas pemeriksaan subjek.
3. Prosedur Uji Klinik meliputi *screening* subjek, randomisasi, pemberian obat uji, pemeriksaan subjek, pencatatan deviasi protokol dan penghentian sementara pelaksanaan uji klinik.
4. Obat Uji Klinik meliputi penanggung jawab untuk akuntabilitas, *dispensing*, prosedur penyimpanan, penyiapan, label, pengiriman, penerimaan, dan pencatatan obat uji klinik.
5. Penyimpanan Dokumen meliputi personel yang bertanggung jawab, lokasi penyimpanan, dan durasi penyimpanan dokumen uji klinik.
6. Akreditasi Laboratorium Klinik
7. Tim Penelitian meliputi pendelegasian tugas, pelatihan CUKB, kesesuaian dengan kualifikasi pendidikan dari Tim Penelitian, sosialisasi protokol, dan monitoring oleh sponsor.
8. Formulir Laporan Kasus (FLK) meliputi kerahasiaan identitas data subjek, metode pengisian, personel yang mengisi, dan ada tidaknya *Adverse Event* (AE) atau *Serious Adverse Event* (SAE).
9. Dokumen Uji Klinik yang perlu diunggah:
   a. Catatan yang berisi informasi lengkap identitas subjek yang *enrolled* (*subject identification log*)
   b. Catatan yang berisi informasi inisial dan kode subjek yang skrining (*subject screening log*)
   c. Catatan yang berisi informasi inisial dan kode subjek yang *enrolled* (*subject enrollment log*)
   d. Lembar persetujuan ICF yang telah ditandatangani
   e. Catatan yang berisi informasi ketidaksesuaian dengan protokol (catatan deviasi protokol)

f. Catatan yang berisi informasi *dispensing* (log akuntabilitas obat).
g. Log pencatatan suhu penyimpanan obat uji klinik
h. Catatan pemberian obat kepada subjek (dosis, nomor bets, inisial atau ID subjek)
i. Foto penyimpanan obat uji klinik
j. Foto penyimpanan dokumen uji klinik
k. Catatan yang berisi informasi terkait pengiriman sampel jika pemeriksaan sampel tidak dapat dilakukan di laboratorium *center* uji klinik (log pemeriksaan sampel)
l. Dokumen yang berisi informasi terkait pendelegasian tugas oleh peneliti utama ke tim penelitian (*delegation log*)
m. Sertifikat Pelatihan CUKB Peneliti
n. Bukti sosialisasi sebelum studi dimulai (undangan, bahan sosialisasi, daftar hadir, notulensi atau foto)
o. Laporan monitoring uji klinik yang dilakukan oleh sponsor jika dilakukan
p. Perjanjian kerja sama dengan pihak yang terlibat (peneliti, sponsor, ORK dll)
q. Formulir Laporan Kasus (FLK)/*Case Report Form* (CRF)
r. Dokumen *Adverse Event* (AE)/ *Serious Adverse Event* (SAE) jika terjadi.



Inspektur CUKB Badan POM akan menghubungi kembali dan mengundang Peneliti dan Sponsor untuk diskusi secara *virtual* terkait hasil verifikasi dan evaluasi. Badan POM akan menerbitkan surat respon hasil inspeksi sesuai hasil diskusi, misalnya berupa permintaan *Corrective and Preventive Action* (CAPA). Peneliti dan Sponsor memberikan respon berupa komitmen untuk pelaksanaan CAPA.

Penyesuaian tersebut hanya berlaku pada masa pandemi, apabila sudah terdapat pernyataan resmi Pemerintah tentang selesainya masa pandemi, Badan POM dapat melakukan re-inspeksi jika terdapat indikasi ketidaksesuaian data atau penyimpangan. Re-inspeksi dilaksanakan menurut mekanisme pada kondisi normal sesuai ketentuan selama ini. Dalam hal terdapat ketidaksesuaian informasi dan data yang disampaikan di *Self Assessment/* Penilaian Mandiri pada saat dilakukan re-inspeksi, maka akan diberlakukan sanksi administratif.

Di samping itu, jika terdapat deviasi selama pelaksanaan uji klinik, sponsor diminta untuk melaporkan ke Badan POM. Jika diperlukan, akan dilakukan klarifikasi atau penjelasan kepada sponsor dan/atau peneliti melalui email atau dilakukan *video conference*.

MANAJEMEN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19

Pandemi COVID-19 memberikan dampak yang luar biasa terhadap sistem kesehatan di Indonesia dan mungkin juga terhadap subjek uji klinik. Untuk itu perlu diambil langkah-langkah untuk mengatasi kondisi yang tidak pasti saat ini, seperti subjek sedang dalam proses karantina/isolasi diri, keterbatasan akses subjek uji klinik ke tempat-tempat umum (termasuk rumah sakit) dan tenaga kesehatan yang memiliki tanggung jawab untuk tugas yang *critical*. Oleh karena itu, Badan POM merasa perlu untuk membuat panduan untuk mengatasi hambatan-hambatan pada pelaksanaan uji klinik di Indonesia selama pandemi COVID-19.

Situasi terus berkembang dan perlu dilakukan tindakan untuk menghadapi tantangan dalam pelaksanaan uji klinik, memastikan hak, keselamatan serta kesejahteraan subjek. Buku ini dimaksudkan untuk memberikan panduan bagi semua pihak yang terlibat dalam uji klinik.

1 | Pendahuluan

Beberapa tantangan pelaksanaan uji klinik yang dihadapi pada situasi pandemi seperti pembatasan kunjungan ke fasilitas kesehatan; meningkatnya tuntutan layanan kesehatan dan perubahan ketersediaan staf uji klinik; serta proses karantina/isolasi diri yang dilakukan oleh subjek dapat berdampak pada pelaksanaan uji klinik seperti pada saat melakukan penilaian/*assessment* terhadap *outcome* uji klinik, kunjungan dan penyediaan obat uji klinik.

Hal-hal yang perlu dipertimbangkan pada pelaksanaan uji klinik yang sedang berlangsung adalah inisiasi *site* baru dalam uji klinik yang sedang berlangsung, rekrutmen dan keterlibatan yang berkelanjutan dari subjek dalam uji klinik, atau pada awal uji klinik baru. Pertimbangan pelaksanaan hal tersebut harus memperhatikan rekomendasi pemerintah, termasuk pembatasan perjalanan, proses karantina/isolasi diri oleh subjek uji klinik dan staf uji klinik, ketersediaan staf uji klinik untuk melakukan kunjungan, pengisian Formulir Laporan Kasus (FLK), melaporkan kejadian tidak diinginkan yang serius dan lainnya.

Evaluasi terhadap pelaksanaan uji klinik sangat penting, tindakan yang diambil harus proporsional dan didasarkan pada pertimbangan risiko-manfaat, sesuai kebijakan pemerintah dengan prioritas dampak pada kesehatan dan keselamatan subjek uji klinik.

Jika subjek uji klinik tidak dapat melakukan kunjungan ke *site*, maka dapat dilakukan prosedur alternatif, seperti perawatan di rumah yang jika mungkin harus dilakukan *social distancing*, atau kontak melalui telepon untuk melakukan penilaian *outcome* uji klinik dan melakukan pengawasan serta mengidentifikasi kejadian tidak diinginkan pada subjek uji klinik. Keterbatasan dan risiko dari prosedur tersebut dan kerahasiaan data subjek harus diperhitungkan serta harus didokumentasikan secara memadai.

2 | Memulai Uji Klinik yang Baru

Penilaian secara kritis oleh sponsor perlu dilakukan terhadap kelayakan untuk memulai uji klinik baru atau mengikutsertakan subjek baru dalam uji klinik yang sedang berlangsung. Selain itu, identifikasi potensi risiko tambahan bagi subjek harus dimasukkan dalam bagian manfaat-risiko pada protokol bersama dengan langkah-langkah mitigasi risiko.

3 Perubahan selama Uji Klinik Berlangsung

Sponsor harus mempertimbangkan risiko terhadap perubahan-perubahan yang dilakukan selama COVID-19. Tindakan yang diambil harus disepakati dengan Peneliti, dapat berupa:

- Mengubah kunjungan fisik menjadi kunjungan melalui telepon atau video, penundaan atau pembatalan kunjungan dan memastikan bahwa hanya kunjungan yang sangat diperlukan yang dilakukan ke *site*;
- Penghentian sementara uji klinik di beberapa atau semua *site*;
- Penangguhan atau memperlambat perekrutan subjek uji klinik baru;
- Perpanjangan durasi uji klinik;
- Penundaan uji klinik atau aktivasi *site* yang belum dimulai;
- Penutupan *site*. Jika suatu *site* dianggap tidak layak sama sekali untuk melanjutkan partisipasi, sponsor harus mempertimbangkan apakah *site* uji klinik harus ditutup dan bagaimana hal ini dapat dilakukan tanpa membahayakan keselamatan dan kesejahteraan subjek yang telah berpartisipasi dan validitas data juga terjaga. Jika tidak dapat dihindari (harus diberikan justifikasi bahwa tindakan yang diambil adalah situasi yang luar biasa berdasarkan pada rasio risiko-manfaat untuk individu subjek uji klinik), dapat dilakukan pemindahan subjek ke *site* penelitian yang jauh dari zona berisiko, atau lebih dekat ke rumah subjek, ke *site* yang telah berpartisipasi dalam uji klinik, atau ke *site* yang baru. Penambahan *site* uji klinik baru tidak direkomendasikan saat pandemi kecuali tidak ada solusi lain untuk subjek uji klinik. Jika terdapat kebutuhan mendesak untuk penambahan *site* uji klinik baru, untuk kunjungan uji klinik yang *critical,* misalnya di luar rumah sakit, hal ini dapat dilakukan dengan mempertimbangkan keamanan subjek uji klinik, maka pengajuan persetujuan amandemen terkait penambahan *site* uji klinik dapat diajukan kemudian.
- Untuk pemindahan subjek, harus ada kesepakatan antara pihak yang menerima dan menyerahkan subjek agar *site* penerima memiliki akses informasi terhadap subjek uji klinik dan eCRF dapat disesuaikan agar *site* penerima dapat memasukkan data baru. Dampak pada subjek uji klinik harus dipertimbangkan dan dilakukan pengaturan transportasi yang memadai;
- Jika diperlukan, dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium yang *critical*, pencitraan atau pemeriksaan diagnostik lainnya untuk keselamatan subjek uji klinik atau integritas data hasil uji klinik (misal jumlah sel darah, tes fungsi hati, sinar-X, CT, MRI, ultrasonografi, EKG dll).

- Jika subjek uji klinik tidak dapat datang ke *site* untuk melakukan pemeriksaan tersebut, maka pemeriksaan laboratorium, pencitraan atau lainnya dapat dilakukan di laboratorium setempat atau fasilitas klinik yang tersertifikasi untuk melakukan pemeriksaan tersebut secara rutin. *Site* uji klinik harus menginformasikan hal tersebut kepada Sponsor. Analisis setempat dapat digunakan demi keselamatan subjek.
- Pada kondisi sampel biologi, yang merupakan *endpoint* studi, tidak dapat dikirim ke pusat laboratorium, dilakukan analisis setempat dan kemudian dijelaskan dengan justifikasi terperinci, dinilai dan dilaporkan dalam laporan uji klinik.
- Perubahan di atas juga dapat dilakukan oleh peneliti dengan menghubungi sponsor. Peneliti Utama perlu mendelegasikan sebagian tugasnya untuk sementara waktu kepada peneliti pendamping pada kondisi tertentu.
- Peneliti Utama harus menyampaikan amandemen ke Badan POM dan Komite Etik untul setiap perubahan yang bersifat permanen.
- Jika terjadi perubahan pada pelaksanaan uji klinik yang sedang berlangsung, maka kesejahteraan dan kepentingan subjek harus diprioritaskan seperti pada kondisi yang mengancam jiwa atau sangat lemah, subjek harus tetap mendapatkan terapi uji klinik.
- Ketika uji klinik dihentikan, meskipun hanya sementara, dapat mempengaruhi kesejahteraan dan kepentingan subjek uji klinik. Oleh sebab itu, semua tindakan perlu dipertimbangkan dan diambil untuk menghindari potensi risiko terhadap kesejahteraan dan kepentingan subjek. Perubahan harus sesuai dan proporsional serta mempertimbang-kan lokasi *site* uji klinik untuk menjaga dan menghindarkan staf uji klinik dari penularan selama pandemi COVID-19.
- Alternatif prosedur harus tetap konsisten sesuai dengan protokol, dokumentasi untuk memastikan keselamatan subjek uji klinik, integritas data, dan perlindungan data pribadi harus tersedia.
- Meskipun saat kondisi pandemi, pelaksanaan uji klinik harus sesuai dengan protokol.
- Perlu diperhatikan tidak ada keringanan pada protokol dan untuk subjek yang potensial tidak boleh diikutsertakan tanpa penilaian kelayakan subjek yang tepat, termasuk pemeriksaan serta penandatanganan *informed consent* sesuai peraturan yang berlaku.
- Kepatuhan terhadap protokol uji klinik harus dapat dipastikan sehingga pengkajian risiko-manfaat yang berkelanjutan untuk uji klinik dan subjek, masih dimungkinkan.

- Dampak perubahan protokol pada interpretabilitas data klinik perlu dinilai dengan tepat oleh sponsor dan keseluruhan data/bukti dibahas secara ilmiah dengan regulator yang berwenang.

4 | Pelaporan Keamanan

Sponsor diharapkan tetap melakukan pelaporan keamanan sesuai dengan Pedoman CUKB. Jika terjadi pengurangan atau penundaan kunjungan sesuai protokol, peneliti harus tetap mengumpulkan data kejadian yang tidak diinginkan dari subjek melalui prosedur lain, misalnya melalui telepon. Bila obat uji klinik merupakan obat yang telah terdaftar, sponsor tetap harus melaporkan kejadian tidak diinginkan sesuai pedoman CUKB.

5 | Penilaian Risiko

Keamanan subjek uji klinik sangat penting, untuk itu risiko keterlibatan dalam uji klinik khususnya dengan tantangan tambahan karena COVID-19, harus dipertimbangkan manfaat yang diharapkan bagi subjek uji klinik (ref: prinsip 2.2 dari ICH GCP).
Semua keputusan dalam pelaksanaan Uji klinik harus didasarkan pada penilaian risiko oleh sponsor.

Diharapkan sponsor dan peneliti melakukan pengkajian risiko subjek uji klinik serta menerapkan langkah-langkah yang memprioritaskan keselamatan dan keabsahan data subjek uji klinik. Dalam hal terdapat konflik dari 2 hal tersebut, maka, keselamatan subjek uji klinik harus diutamakan.

Pengkajian risiko harus didasarkan pada masukan pihak terkait dan harus didokumentasikan. Penting bagi sponsor untuk melakukan pengkajian risiko dengan mempertimbangkan prioritas tugas-tugas penting dalam uji klinik. Sponsor juga harus mengkaji ulang risiko sesuai perkembangan situasi. Pengkajian ulang ini harus didokumentasikan sebagai bagian dari *master file* uji klinik Sponsor.

Ada kemungkinan bahwa, dengan peningkatan kejadian COVID-19 saat pandemi dapat menyebabkan perubahan pada keadaan setempat dalam hal penilaian risiko. Oleh karena itu langkah-langkah tambahan dan pengkajian risiko oleh peneliti mungkin diperlukan. Penilaian ini harus didokumentasikan dalam *master file* peneliti dan dikomunikasikan kepada sponsor.

Subjek uji klinik berisiko terpapar COVID-19 sehingga harus dipertimbangkan dengan hati-hati ketika memutuskan untuk memulai atau melanjutkan uji klinik tersebut.

6 Komunikasi dengan Badan POM dan Komite Etik

Prioritas diberikan kepada pengajuan uji klinik untuk obat dan vaksin COVID-19, dan/atau pengajuan amandemen substansial sebagai dampak COVID-19. Hal-hal penting yang harus diperhatikan:

a. Sponsor harus melakukan penilaian, apakah amandemen termasuk substansial. Perubahan dianggap substansial jika memiliki dampak potensial terhadap keselamatan, fisik, atau mental subjek uji klinik atau nilai ilmiah dari uji klinik tersebut.
b. Amandemen substansial wajib diajukan. Pengajuan amandemen yang bersifat non-substansial, agar didokumentasikan dengan baik dan dapat diajukan bersamaan bila ada amandemen substansial yang diajukan di kemudian hari.

Jika berdasarkan penilaian risiko membutuhkan tindakan pada uji klinik, maka harus diinformasikan kepada Badan POM dan/atau Komite etik:

a. Jika diperlukan tindakan segera oleh Sponsor dan Peneliti untuk melindungi keselamatan subjek terhadap bahaya langsung, maka dapat dilakukan tanpa pemberitahuan terlebih dahulu. Namun, sponsor harus segera melaporkan informasi tersebut kepada Badan POM dan Komite Etik terkait penyebab, langkah yang diambil dan rencana tindakan selanjutnya.

   Contoh :
   - Penghentian sementara karena kelangkaan obat uji klinik.
   - Distribusi langsung obat uji klinik ke tempat tinggal subjek karena kondisi emergensi.
   - Pemeriksaan laboratorium dilakukan di laboratorium terdekat dengan tempat tinggal subjek yang seharusnya dilakukan di *site.*
   - Pemindahan subjek ke *site* lainnya yang terdekat dengan tempat tinggal subjek agar pemberian obat uji klinik dapat dilanjutkan.
   - Penghentian sementara kegiatan *site* termasuk penghentian pemberian obat uji klinik
   - Penambahan *site* baru atau pemindahan ke *site* yang telah ada untuk mengakomodasi pemindahan subjek dalam kondisi emergensi.

b. Jika perubahan tersebut mempengaruhi keselamatan atau kesejahteraan subjek dan/atau nilai ilmiah dari uji klini, namun tidak memerlukan tindakan segera dari sponsor atau peneliti, maka dianggap sebagai permohonan amandemen yang substansial, sesuai dengan perubahan yang diperlukan.

   Contoh:
   - Distribusi langsung obat uji klinik ke tempat tinggal subjek.
   - Verifikasi data subjek dilakukan secara jarak jauh.
   - Perubahan proses *informed consent* sebagaimana protokol uji klinik

c. Jika penelitian ditunda tidak terkait dengan keselamatan subjek, sebagaimana butir a dan b (contoh: penghentian uji klinik sementara tetapi tidak terkait dengan keselamatan subjek, memberikan obat uji klinik dengan jumlah yang lebih besar kepada subjek dibawah pengawasan peneliti). Sponsor diharapkan menginformasikan seluruh perubahan dan dilengkapi dengan penilaian risiko serta tindak lanjut yang diperlukan kepada Badan POM dan Komite Etik.

7 Perjanjian dan Komunikasi antara Sponsor, Peneliti dan Subjek

Perubahan pelaksanaan uji klinik atas inisiatif Sponsor harus disetujui dan dikomunikasikan dengan jelas kepada Peneliti di *site*. Perubahan tersebut harus benar-benar jelas, dengan menandai dokumen atau menyediakan ringkasan perubahan agar memudahkan dalam penelusuran. Persetujuan terhadap perubahan dapat didokumentasikan dan dikomunikasikan melalui media elektronik.

Peneliti juga dapat melakukan perubahan terhadap pelaksanaan uji klinik jika mendesak bagi keselamatan subjek. Perubahan tersebut harus dilaporkan segera oleh Peneliti kepada Sponsor untuk selanjutnya dilaporkan kepada Komite Etik dan Badan POM.

Subjek uji klinik harus mendapatkan informasi dari Peneliti terhadap perubahan pelaksanaan uji klinik yang berkaitan dengan subjek (misalnya pembatalan kunjungan, perubahan pemeriksaan laboratorium, dan pengiriman obat uji klinik).

Jika kunjungan subjek dilakukan melalui media komunikasi elektronik, maka harus mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

- Peneliti atau anggota Tim Peneliti yang akan melakukan kunjungan jarak jauh *(remote visit)* harus terlatih tentang penggunaan media komunikasi elektronik yang digunakan.
- Prosedur untuk menjaga kerahasiaan subjek harus dilakukan sama seperti saat kunjungan klinik.
- Baik peneliti maupun subjek harus mengkonfirmasi identitas satu sama lain sebelum memulai komunikasi melalui media elektronik sesuai prosedur yang ditetapkan.

Terdapat dokumentasi terkait tanggal dan waktu komunikasi melalui media elektronik, lokasi subjek, Peneliti dan/atau anggota Tim Peneliti dalam Formulir Laporan Kasus (FLK) sama seperti saat kunjungan klinik.

8 | Perubahan dalam *Informed Consent*

Prosedur pemberian *Informed Consent Form* (ICF) kepada subjek harus sesuai protokol uji klinik dan regulasi yang ditetapkan. Pada penambahan subjek, Sponsor harus mempertimbangkan ketersediaan tenaga kesehatan.

Uji klinik pada masa pandemi yang menjadi prioritas adalah uji klinik obat COVID-19 dan penyakit terkait dengan COVID-19 atau penyakit serius dengan tidak adanya pilihan terapi yang memberikan hasil yang efektif.

Ketika Sponsor berencana untuk memulai uji klinik obat COVID-19, disarankan untuk menambahkan prosedur alternatif pemberian ICF, mengingat proses isolasi diri yang dilakukan oleh subjek.

Untuk uji klinik obat COVID-19 , hal-hal yang harus diperhatikan :

- Jika persetujuan ICF tertulis tidak dapat dilakukan oleh subjek, maka persetujuan dapat diberikan secara lisan dihadapan saksi yang tidak memihak dan Peneliti harus melakukan dokumentasi pada saat pemilihan saksi. Saksi harus menandatangani dan memberikan tanggal pada lembar ICF. Subjek atau saksi yang menandatangani ICF harus mendapatkan salinan lembar ICF.
- Dapat dipertimbangkan juga untuk subjek dan timpeneliti yang melakukan proses informed consent mencantumkan tanda tangan dan tanggal pada ICF terpisah.
- Dalam kedua kasus tersebut, semua catatan yang relevan harus didokumentasikan dalam *site master file* peneliti. ICF yang ditandatangai dan diberi tanggal dengan benar harus diperoleh dari dari subjek uji klinik kemudian, sesegera mungkin.
- Jika calon subjek tidak memiliki kemampuan untuk menyetujui ICF karena keparahan kondisi klinik atau anak dibawah umur maka persetujuan harus diperoleh dari wali sesuai dengan ketentuan yang berlaku.
- Jika calon subjek dalam kondisi klinik yang mengancam jiwa maka persetujuan ICF diperoleh kemudian hari. Peneliti harus mendokumentasikan alasan subjek tidak dapat memberikan persetujuan.

Untuk uji klinik yang sedang berjalan dapat dilakukan pemberian ICF ulang (*re-consent*), tetapi kunjungan subjek ke *site* hanya untuk pemberian ICF ulang harus dihindari sehingga dipertimbangkan adanya prosedur alternatif seperti persetujuan secara lisan melalui komunikasi elektronik (telepon atau panggilan video) dilengkapi dengan konfirmasi melalui email. Kemudian salinan lembar ICF harus diberikan kembali kepada subjek melalui email. Hal tesebut juga harus terdokumentasi dengan baik.

Perubahan dan prosedur ICF perlu dikaji dan disetujui oleh Komite Etik terlebih dahulu, kecuali jika terkait dengan tindakan untuk keselamatan subjek yang mendesak.

9 Perubahan dalam Distribusi Obat Uji Klinik

Perubahan terkait distribusi obat uji klinik dapat dilakukan agar subjek tidak berkunjung ke *site*. Sponsor harus menilai risiko terkait proses pengiriman (terutama untuk produk rantai dingin), kestabilan produk saat penyimpanan, kepatuhan terhadap penggunaan obat uji klinik oleh subjek di rumah dan akuntabilitas obat uji klinik.

Perubahan terkait distribusi obat harus tetap memastikan hak, keamanan dan kesejahteraan subjek serta integritas data uji klinik. Perubahan terkait distribusi obat uji klinik termasuk:

a. Harus dapat dipastikan tidak menyebabkan pengurangan produk obat yang beredar di pasaran:
   - Jumlah obat uji klinik yang lebih banyak dibandingkan dari perhitungan yang telah diperkirakan. Hal tersebut bertujuan menjamin subjek tetap mendapat obat uji klinik untuk periode yang lama dan menghindari kunjungan subjek ke *site* sehingga mengurangi risiko penularan COVID-19.
   - Harus dapat dipastikan stok obat uji klinik atau obat non uji klinik (penyakit penyerta) jika terjadi kegagalan saat distribusi obat.
   - Pada saat keadaan emergensi dimana terjadi kelangkaan obat uji klinik di beberapa *site,* dan distribusi obat tidak mungkin untuk dilakukan, maka memungkinkan dilakukan distribusi kembali obat uji klinik antar *site* uji klinik.

b. Sponsor harus dapat menilai kemampuan *site* dalam melakukan distribusi ulang, terutama dalam hal kondisi penyimpanan yang terbatas. Distribusi ulang harus mengikuti prosedur tertulis yang telah ditetapkan dan terdokumentasi dengan baik.

c. Pengiriman obat uji klinik ke subjek secara langsung untuk menurunkan risiko penularan COVID-19 saat subjek datang ke *site* dapat dipertimbangkan dalam kondisi tertentu, sebagai berikut:
   - Edukasi atau pelatihan kepada subjek terkait penerimaan, penanganan dan cara penggunaan. Harus terdapat informasi dosis untuk subjek dan kontak peneliti yang dapat dihubungi jika terdapat pertanyaan atau permasalahan.
   - Pengiriman harus dilakukan dari *site* uji klinik kepada subjek dan biaya dan penanganan terkait pengiriman ditanggung Sponsor.

d. Jika Sponsor tidak mampu melakukan pengiriman obat uji klinik, maka sebagai pengecualian, pengiriman obat uji dapat dikirimkan melalui distributor independen yang ditunjuk dengan ketentuan sebagai berikut:
   - Pengiriman langsung pada subjek tercantum dalam kontrak antara Sponsor dan distributor

- Obat uji dikirimkan kepada subjek setelah melakukan perjanjian dengan Peneliti dan berdasarkan resep obat dari Peneliti.
- Peneliti harus memberikan penjelasan proses pengiriman secara langsung kepada subjek atau orang yang merawat, serta mendapatkan persetujuan langsung (*oral consent*), termasuk terkait pemberian data nama, alamat dan kontak subjek pada distributor.
- Distributor tidak diperbolehkan untuk menyimpan data pribadi subjek lebih lama dari waktu yang diperlukan untuk pengiriman obat uji (harus segera dimusnahkan) dan informasi tersebut hanya dapat digunakan untuk tujuan pengiriman obat uji pada masa pandemi.
- Sponsor tidak boleh mendapatkan data subjek dan distributor tidak diperbolehkan mengakses data kesehatan subjek.
- Distributor menjamin prosedur dan kondisi pengiriman (suhu dan lama pengiriman) dengan baik. Peneliti harus mendapatkan informasi terkait pengiriman dan tanda terima obat uji dari subjek. Akuntabilitas obat uji harus terdokumentasi dengan baik.
- Prosedur alternatif pengiriman dan penyimpanan pada kontrak antara Sponsor dan distributor harus menjaga *blinding* dan randomisasi.

e. Untuk produk uji berbentuk infus, sponsor harus mempertimbangkan manfaat dan risiko jika subjek tidak dapat datang ke *site*. Jika akan dilakukan perubahan terkait alternatif pemberian obat (seperti *home—nursing* atau dilakukan *site* lain oleh staf terlatih yang bukan Tim Penelitian), maka sponsor harus melakukan penilaian mitigasi risiko dan berkonsultasi kepada Badan POM. Sponsor harus mendokumentasikan kondisi penyimpanan dan akuntabilitas obat uji klinik. Jika alternatif pemberian tidak memungkinkan untuk dilakukan, maka penghentian sementara pemberian obat uji klinik dapat dipertimbangkan. Dalam hal pemberian produk uji infus yang tidak dapat diberikan pada *site* uji klinik dikarenakan keterbatasan akses terkait COVID-19, maka terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan:

- Pemberian obat uji dapat dilakukan oleh center lain seperti fasilitas kesehatan lain, di luar *site* penelitian, dengan persyaratan tertentu. Fasilitas kesehatan tersebut harus memiliki personil yang berkompeten dan dalam pengawasan dokter untuk menjamin keselamatan pasien. Ketentuan lainnya:
  1) Jika pemberian obat (infus) ini sesuai dengan rutinitas praktek yang dilakukan fasilitas kesehatan tersebut, maka fasilitas kesehatan ini harus dicantumkan dalam dokumentasi *site*, seperti pada *log* pendelegasian tugas oleh peneliti namun tidak perlu dicantumkan sebagai *sub-investigator*. Semua perubahan pada protokol harus dilakukan penilaian dan persetujuan oleh Komite Etik.
  2) Jika sponsor meminta fasilitas kesehatan lain untuk melakukan prosedur atau penilaian uji klinik spesifik yang berkontribusi langsung terhada data uji klinik (seperti penilaian respon obat, melaksanakan prosedur khusus studi dan tidak termasuk pelayanan medis rutin), maka penanggung jawab pada fasilitas kesehatan ini dicantumkan sebagai *sub-investigator*.
- Obat uji dapat didistribusikan langsung pada fasilitas kesehatan di bawah pengawasan Peneliti dengan prosedur yang menjamin akuntabilitas dan kualitas obat uji. Jika obat uji diberikan oleh penanggung jawab yang tidak termasuk *sub-investigator*, maka peneliti harus memastikan untuk dapat memperoleh akses rekam medik subjek yang terkait uji klinik dari fasilitas kesehatan tersebut (seperti tanda vital, hasil evaluasi gejala atau tanda yang muncul terkait pemberian obat).

f. Pada kondisi subjek tidak dapat memperoleh obat uji dari *site* uji klinik karena COVID-19 dan obat uji tersebut telah mendapatkan Nomor Izin Edar (NIE) dari Badan POM serta uji klinik tidak mengharuskan *blinding*, maka diperbolehkan menggunakan obat dari fasilitas kesehatan setempat, melalui pemberian resep obat uji oleh dokter setempat. Sponsor memberikan penggantian biaya pembelian obat uji oleh subjek.
g. Perubahan distribusi obat uji secara langsung yang berlaku untuk semua subjek harus tercantum harus dilakukan amandemen protokol. Namun, jika hanya dilakukan pada beberapa subjek, maka perubahan distribusi ini harus terdokumentasi dalam deviasi protokol dan dilaporkan kepada Badan POM.

10 Ketersediaan Peralatan Diagnostik dan Medis

Peralatan diagnostik dan medis yang diperlukan untuk pelaksanaan uji klinik harus dipastikan ketersediannya (misalnya peralatan yang digunakan dalam proses *enrollment* subjek, monitoring keamanan subjek uji klinik dan efikasi terapi, serta pengukuran *endpoint* studi) karena merupakan hal yang penting.

Jika terjadi kesulitan distribusi peralatan diagnostik dan medis ke *site* uji klinik, perubahan distribusi peralatan di *site* uji klinik mungkin diperlukan, tanpa mengganggu penanganan pasien di luar uji klinik sesuai standar pelayanan klinis.

Subjek uji klinik yang tidak dapat datang ke *site* uji klinik untuk kunjungan yang ditentukan sesuai protokol di mana pemeriksaan laboratorium atau radiologi akan dilakukan, sponsor harus mengevaluasi kelayakan laboratorium atau fasilitas radiologi alternatif. Kesesuaian penentuan fasilitas alternatif dapat bervariasi tergantung pada prosedur protokol yang berhubungan dengan kriteria kelayakan, evaluasi keamanan atau penilaian *endpoint*.

Jika subjek tidak dapat mengakses *site* uji klinik, *site* alternatif dapat digunakan untuk pemeriksaan laboratorium dan penilaian rutin (misal pemeriksaan kimia darah rutin, pemeriksaan hitung darah lengkap, pemeriksaan radiologi dada).

Jika hasil pemeriksaan laboratorium atau radiologi merupakan dasar untuk pengujian hipotesis, termasuk *endpoint* primer atau sekunder efikasi dan beberapa *endpoint* keamanan, sponsor harus mempertimbangkan secara cermat bila harus menggunakan *site* alternatif. Misal, terdapat perbedaan prosedur pengukuran laboratorium atau radiologi akan menyebabkan peningkatan variabilitas dan dapat mempengaruhi tingkat kesalahan.

11 Perubahan dalam Pelaksanaan Monitoring

Tanggung jawab pengawasan sponsor misalnya dalam *monitoring* dan penjaminan mutu perlu dikaji ulang dan untuk sementara waktu, mekanisme alternatif pengawasan mungkin diperlukan.

Proses *monitoring* mungkin tidak dapat dilakukan karena keterbatasan jumlah tim penelitian atau terdapat beberapa pembatasan menuju ke *site* uji klinik, sehingga sponsor harus membuat prosedur alternatif untuk tetap dapat menjaga keselamatan subjek dan integritas data uji klinik.

Hal tersebut dapat dilakukan dengan meningkatkan *monitoring* secara terpusat; monitoring melalui telepon dengan *site* uji klinik untuk meninjau prosedur uji klinik, status subjek, perkembangan studi; atau *monitoring* jarak jauh dengan masing-masing subjek.

Sponsor harus menggunakan pendekatan berbasis risiko untuk melakukan *monitoring* jarak jauh atau secara langsung (memungkinkan karena jarak yang dekat dan layak untuk dapat dilakukan), sehingga harus terdapat dokumentasi yang memuat informasi jika *monitoring* secara langsung tidak dapat dilakukan oleh Sponsor.

Sponsor harus mendokumentasikan ketidaksesuaian selama pelaksanaan uji klinik yang dilakukan dengan protokol (deviasi protokol) dan/atau Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB). Ketika Monitor tidak dapat mengakses site untuk melakukan verifikasi dokumen sumber yang kritikal, maka permintaan untuk verifikasi dokumen sumber termasuk informasi kesehatan yang bersifat pribadi harus sesuai dengan ketentuan untuk validasi dan verifikasi dokumen sumber sebagaimana tercantum dalam rencana monitoring. Jika *monitoring* jarak jauh tidak dijelaskan oleh sponsor, maka proses dan prosedur harus ditetapkan (misalnya perubahan pada rencana *monitoring* atau pembaruan prosedur).

Sebagai bagian dari penilaian risiko, pendekatan berbasis risiko untuk monitoring harus dilakukan, dengan fokus pada *site* tertentu, titik data tertentu dan proses tertentu yang sangat penting untuk memastikan hak, keselamatan dan kesejahteraan subjek uji klinik dan integritas data hasil uji klinik. Sponsor harus mempertimbangkan sifat dari *monitoring* pada kondisi yang tidak biasa seperti saat ini, selain itu juga perlu dipertimbangkan beban tambahan untuk tim peneliti dan fasilitas di *site*.

Pelaksanaan *monitoring* dapat dilakukan melalui:

1. *On-site monitoring*: Membatalkan atau menunda kunjungan *on-site monitoring* dan memperpanjang periode antar kunjungan *monitoring* mungkin diperlukan. Apabila *on-site monitoring* memungkinkan untuk dilakukan, maka harus mempertimbangkan pembatasan jarak sosial nasional dan lokal, urgensi (misalnya verifikasi data sumber sering tertunda) dan ketersediaan tim penelitian dan hanya boleh dilakukan setelah mendapat persetujuan dari *site* uji klinik.

2. *Centralised monitoring and central review of data collected*: Monitoring terpusat terhadap data yang diperoleh dari sistem pengambilan data secara elektronik (mis. eCRF, laboratorium pusat atau data pencitraan, EKG, dan lain-lain.) yang telah ada atau dapat disediakan sebagai *monitoring* tambahan untuk melengkapi dan menggantikan sementara *on-site monitoring* melalui evaluasi jarak jauh dari data yang dikumpulkan dari *site* uji klinik, secara tepat waktu.
3. *Off-site monitoring*: Kegiatan *monitoring* melalui telepon atau video, surat elektronik atau alat daring lainnya untuk mendiskusikan uji klinik dengan tim Penelitian. Kegiatan ini dapat digunakan untuk mendapatkan informasi perkembangan uji klinik, pertukaran informasi terkait penyelesaian masalah, peninjauan prosedur, dan status subjek.
4. Verifikasi data jarak jauh :
   a. Verifikasi data jarak jauh dapat dipertimbangkan untuk uji klinik obat COVID-19, harus difokuskan pada kontrol mutu dari data kritis seperti parameter utama terkait khasiat dan keamanan. Data parameter sekunder yang penting terkait khasiat dapat dimonitor secara bersamaan, asalkan tidak membutuhkan akses dokumen tambahan dan tidak memberatkan bagi Tim Penelitian di *site* uji klinik.
   b. Monitoring jarak jauh difokuskan pada dokumen yang penting pada *site* dan dokumen sumber (contoh: rekam medik).
   c. Sponsor harus mempertimbangkan beban Tim Penelitian dan fasilitas pada *site* uji klinik.
   d. Data subjek yang akan diverifikasi melalui monitoring jarak jauh mungkin akan membutuhkan monitoring ulang, khususnya dokumen dengan inisial subjek, yang tidak dapat dianggap sebagai dokumen sumber.
   e. Selama monitoring jarak jauh, pihak yang melakukan monitoring harus mengutamakan keamanan subjek dan/atau realibilitas data. Sponsor dan pihak yang melakukan monitoring dapat mempertimbangkan fasilitas monitoring jarak jauh sebagai berikut:
      - Jika *site* dapat menyediakan sumber daya dan kemampuan teknis yang sesuai, maka dapat dipertimbangkan untuk membuat portal monitoring jarak jauh yang aman dan

memungkinkan tim peneliti untuk memberikan akses ke dokumen uji klinik dan/atau dokumen sumber subjek untuk diverikasi oleh pihak yang melakukan monitoring.

- Tim Penelitian dapat mengunggah salinan resmi dari dokumen sumber ke sistem elektronik yang dikendalikan oleh Sponsor atau *cloud* berbasis *repository* dengan keamanan yang memadai. Pada penelitian dengan desain *blinded* atau *partially blinded*, jika dokumen sumber berpotensi membuat ketersamarannya terbuka, maka kontrol ketersamaran harus ada sebelum dokumen sumber diunggah (contohnya: menggunakan *unblinds study monitor* untuk *review* dokumen sumber, diperlukan pembatasan akses untuk folder yang berisi salinan dari dokumen sumber). *Site* uji klinik tidak perlu memiliki kontrol untuk salinan resmi dari dokumen sumber yang diunggah, namun Peneliti harus menjaga kontrol dokumen sumber aslinya.
- Akses jarak jauh dan terkontrol untuk rekam medik subjek uji klinik.
- *Review* rekam medik dapat dilakukan melalui video. Pihak yang melakukan monitoring tidak memperoleh salinan dan tidak diperbolehkan merekam selama proses *review*.

f. Untuk uji klinik yang baru akan dimulai selama masa pandemi maka *monitoring* jarak jauh harus dijelaskan dalam protokol dan ICF, namun untuk yang sedang berlangsung, dilakukan amandemen protokol dengan melampirkan prosedur *monitoring* jarak jauh.

Ketentuan-ketentuan tersebut harus sesuai dengan prinsip-prinsip untuk melindungi hak subjek dan tidak memberikan beban kepada *site* uji klinik .

Hasil dari penyesuaian *monitoring* atau tinjauan aksi harus dilaporkan dalam laporan *monitoring* dan laporan uji klinik. Perlu dibuat perencanaan tindak lanjut pelaksanaan *monitoring* yang akan diimplementasikan ketika situasi kembali normal. Dalam hal ini, termasuk peningkatan frekuensi *on-site monitoring* untuk memastikan bahwa dampak dari pengurangan *monitoring* dapat diperbaiki dan terdokumentasi secara tepat .

12 Perubahan dalam Pelaksanaan Audit

Pelaksanaan *on-site* audit harus dihindari atau ditunda selama masa pandemi. Audit hanya boleh dilakukan jika diizinkan oleh pemerintah pusat maupun daerah dengan melakukan *social distancing*. Untuk uji klinik yang bersifat kritis/sangat penting, *on-site* audit serta audit jarak jauh dapat dipertimbangkan, atas persetujuan Peneliti, serta jika audit dinilai penting, contohnya audit dengan tujuan menyelidiki pelanggaran yang serius terhadap protokol atau ketentuan yang berlaku.

13 Deviasi Protokol

Situasi COVID-19 dapat menyebabkan lebih banyak deviasi protokol yang terjadi dibandingkan pada kondisi normal. Sponsor harus melakukan analisis jumlah jenis deviasi secara periodik untuk menilai apakah protokol perlu dilakukan amandemen.

Badan POM akan melakukan penilaian terhadap deviasi tersebut, terutama untuk menjamin keselamatan dan kesejahteraan subjek. Sponsor harus mendokumentasikan, menilai dan melaporkan deviasi protokol yang terjadi dalam laporan enam bulanan dan laporan akhir uji klinik sesuai ketentuan yang berlaku. Jika kunjungan dilakukan melalui telepon/video yang tidak sesuai dengan protokol, maka deviasi tersebut harus didokumentasikan (misalnya, judul/nomor protokol, kode subjek, tanggal kunjungan).

Sponsor harus menyerahkan amandemen protokol dan menjelaskan perubahan yang secara signifikan dapat mempengaruhi keselamatan subjek pada uji klinik fase 1, 2 dan 3 serta mempengaruhi ruang lingkup penelitian, atau kualitas penelitian pada fase 2 dan 3.

Peneliti harus mendokumentasikan setiap deviasi protokol sebelum mendapat persetujuan Komite Etik dan mengajukan amandemen protokol jika diperlukan.

Amandemen protokol dapat diimplementasikan setelah mendapat persetujuan Badan POM dan Komite Etik. Perubahan protokol yang tidak mempengaruhi validitas data hasil uji klinik dan keselamatan atau kesejahteraan subjek dapat dilakukan tanpa persetujuan Badan POM. Sponsor melaporkan implementasi perubahan tersebut kepada Badan POM.

14 Penggantian Biaya

Dalam kondisi pandemi COVID-19, mungkin terdapat biaya tak terduga untuk perlindungan keselamatan subjek. Biaya tersebut harus ditanggung oleh Sponsor, namun jika pada keadaan tertentu yang mengharuskan subjek untuk mengeluarkan biaya terlebih dahulu, maka Sponsor harus memberikan penggantian biaya tersebut.

Jika terdapat biaya tambahan diberikan ke *site* uji klinik/Peneliti (misal untuk menanggung biaya kurir pengiriman produk uji), maka perlu didokumentasikan dengan baik.



DAFTAR REFERENSI

1. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.02.02.1.2.03.20.134 Tahun 2020 tentang Penetapan Pedoman Obat dalam Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19)

2. Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19

3. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 21 Tahun 2015 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik

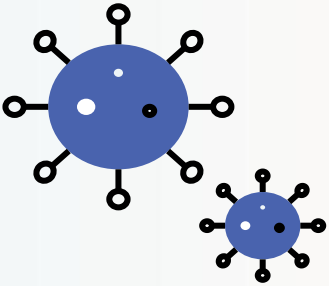
4. Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik Edisi III Tahun 2016

5. FDA *Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medicinal Products during COVID-19 Pandemic, 3rd June 2020*

6. EMA *Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Corona virus) Pandemic Version 2, 28ht April 2020.*

7. *E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1) Guidance for Industry*





1500533
HALOBPOM

bpom_ri
@BPOM_RI
halobpom@pom.go.id
081.191.81.533
bpom.official
081.21.9999.533
Badan POM RI
www.pom.go.id

obat.bpom
registrasiobat.bpom

SATU TINDAKAN UNTUK MASA DEPAN, BACA LABEL SEBELUM MEMBELI

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
JL. Percetakan Negara No.23
Jakarta Pusat 10560





ISBN 978-602-415-025-9

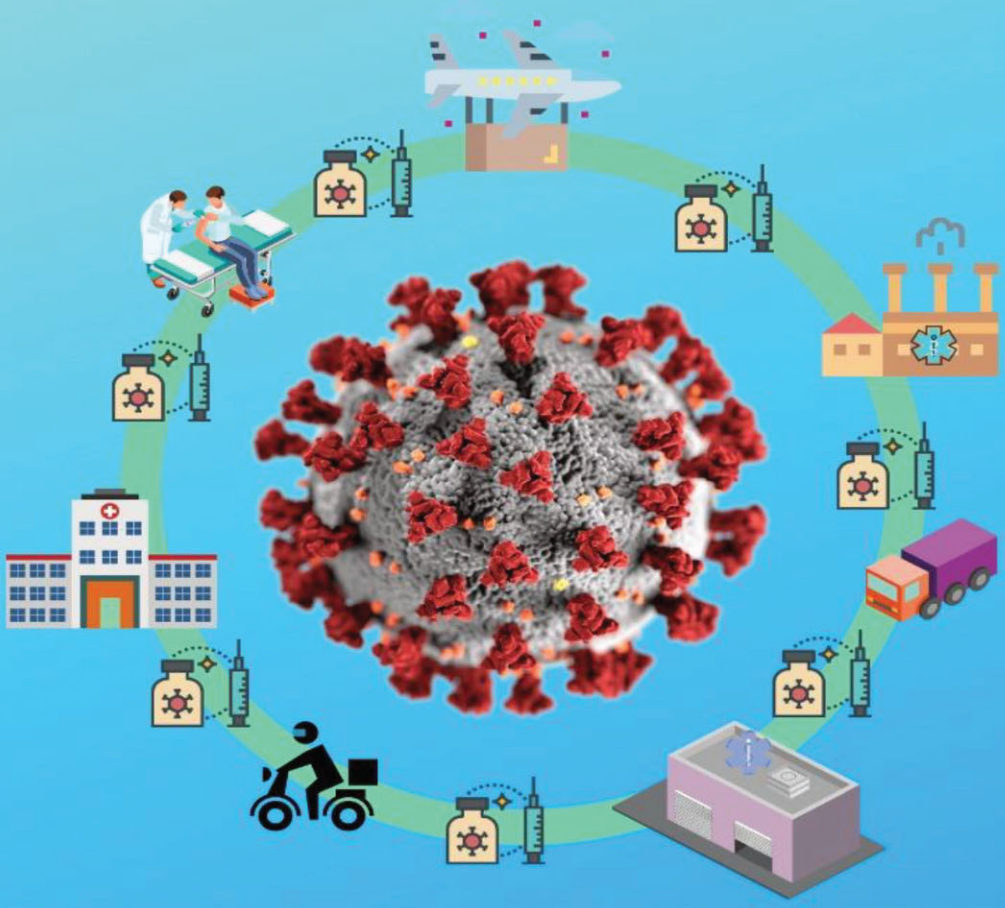




Panduan Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik
Selama Pandemik COVID-19

BADAN POM RI

PANDUAN FARMAKOVIGILANS DAN PENGAWASAN MUTU VAKSIN COVID-19



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
AGUSTUS 2020

BADAN POM

PANDUAN FARMAKOVIGILANS DAN PENGAWASAN MUTU VAKSIN COVID-19

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
AGUSTUS 2020

PANDUAN FARMAKOVIGILANS DAN PENGAWASAN MUTU VAKSIN COVID-19

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang
Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronis, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit untuk tujuan komersial.

Diterbitkan oleh:

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
Jalan Percetakan Negara No. 23
Jakarta Pusat 10560
Telepon (021) 4244691

ISBN: 978-602-415-028-0
AGUSTUS 2020

Kata Pengantar

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat karunia-Nya, "Panduan Farmakovigilans dan Pengawasan Mutu Vaksin COVID-19" dapat diselesaikan.

Sudah lima (5) bulan sejak WHO mengumumkan COVID-19 sebagai Pandemi COVID-19 karena kecepatan penyebarannya keseluruh dunia. Untuk mengatasi hal tersebut, seluruh ilmuwan di dunia berupaya untuk mengembangkan vaksin maupun obat COVID-19 dan kerja keras tersebut mulai menemui titik terang dengan diujikannya beberapa vaksin COVID-19. Badan POM sebagai Lembaga pemerintah yang bertugas melakukan pengawasan obat, termasuk vaksin, memiliki peran strategis untuk mengawal penemuan vaksin baru yang akan segera digunakan masyarakat luas.

Vaksin sebagai komoditi yang memerlukan penanganan khusus yang harus senantiasa dijaga mutu dan keamanannya, dimula dari importasi dan pengawasan mutu diperedaran. Tidak berhenti disitu, penggunaan vaksin akan terus diawasi hingga ke tangan pasien melalui pelaporan Kejadian Ikutan Paska Imunisasi (KIPI) sebagai evaluasi keamanan vaksin

Untuk itu, ditengah Tata Kenormalan Baru, Badan POM harus tetap dapat menerapkan sistem pemantauan mutu dan keamanan vaksin secara optimal dengan memanfaatkan teknologi informasi dan jejaring Badan POM di seluruh Indonesia.

Panduan ini bersifat sementara dan akan ditinjau kembali setelah masa pandemi berakhir. Kami berharap dengan adanya Panduan ini akan mempermudah Industri farmasi/produsen vaksin mengakses informasi terbaru di Badan POM.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan Panduan ini, saya sampaikan terima kasih.

Jakarta, Agustus 2020
Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan

Dr. Penny K. Lukito, MCP

Tim Penyusun

Pengarah	:	Dr. Penny K. Lukito, MCP
Penanggung Jawab	:	Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes
Ketua	:	1. Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M.Pharm. 2. Mohammad Kashuri, S.Si., Apt, M.Farm
Anggota	:	1. Dra. Ega Febrina, Apt 2. Dra. Muhti Okayani, Apt, M.Epid 3. Ferry Tri Aryati,S.Si.,Apt. 4. Dra. Ika Prawahju, M.Biomed 5. Dra. Fachdiana Fidia, Apt, M.Si 6. Murti Komala Dewi, S.Si, Apt, MKM 7. Megrina Dian Agustin, S.Si, Apt 8. dr. Rahmaniah, M. Biomed 9. Faris Hadi Prasetyo, S.Farm,Apt 10. Miyanto, S.Farm, Apt 11. Farida Ami Asviah, S.Farm., Apt. 12. Faadhilah Kurnia Sari, S.Farm, Apt

Daftar Isi

		Hal
KATA PENGANTAR		i
TIM PENYUSUN		ii
DAFTAR ISI		iii
Executive Summary		iv
Bab I.	Pendahuluan	1
	Latar Belakang	1
	Tujuan	2
	Ruang lingkup	2
Bab II.	Pengawasan Mutu Vaksin Baru	3
Bab III.	Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar	4
Bab IV	Pengawasan Mutu Vaksin di Peredaran	7
Bab V.	Pengawasan Keamanan Vaksin Melalui Farmakovigilans	10
BabVI.	Penutup	15
Lampiran 1 - Format *Periodic Safety Update Report* (PSUR)		16

Executive Summary

Panduan Farmakovigilans Dan Pengawasan Mutu Vaksin COVID-19

Dalam rangka mendukung percepatan penanganan pandemi COVID-19, Badan POM sebagai salah satu lembaga yang memiliki peran strategis untuk mendukung ketersediaan obat dalam kondisi pandemi COVID-19, melakukan berbagai upaya antara lain melakukan pengawasan mutu dan keamanan terhadap komoditi yang membutuhkan penanganan khusus seperti vaksin. Pengawasan dan pemantauan tersebut dimulai dari pengawasan vaksin baru, pengawasan vaksin sebelum beredar,pengawasan vaksin saat beredar, serta farmakovigilans.

1. Pengawasan Mutu Vaksin Baru

Pemastian mutu vaksin merupakan tanggung jawab Industri Farmasi, sejak vaksin dikembangkan, diproduksi hingga beredar sampai ke konsumen. Sejalan dengan hal tersebut, Badan POM melakukan pengawasan pada saat pengembangan vaksin baru dan pada saat proses registrasi untuk mendapatkan izin edar, seperti halnya Vaksin COVID-19. Selain itu, Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional (PPPOMN) juga turut melakukan serangkaian pengujian pada Vaksin COVID-19 untuk memastikan vaksin dinyatakan bermutu dan dapat digunakan sebagai data dukung dalam proses registrasi obat.

2. Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar

Untuk vaksin impor, sebelum masuk ke wilayah Indonesia harus disertai dengan Surat Keterangan Impor. Selama masa pandemi Badan POM melakukan percepatan penerbitan SKI, yang semula 6 jam menjadi 2 jam. Tidak berhenti hingga disitu, untuk seluruh vaksin, sebelum vaksin beredar, vaksin harus mendapatkan sertifikat pelulusan/ *lot release* dari Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Executive Summary

2. Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar

Selama masa pandemi COVID-19, sertifikat pelulusan untuk *lot release* dapat diterbitkan dalam waktu paling lama 7 (tujuh) hari kerja, yang semula 10 hari kerja. Khusus untuk vaksin COVID-19, sertifikat pelulusan diterbitkan 3 hari kerja terhitung sejak dokumen lengkap dan sampel diterima di laboratorium Balai Pengujian Produk Biologi – PPPOMN.

3. Pengawasan Mutu Vaksin di Peredaran

Pengawasan mutu Vaksin yang beredar di Indonesia dilakukan melalui pengawalan mutu obat pada saat di sarana produksi, distribusi dan pelayanan kefarmasian serta dengan sampling dan pengujian produk beredar. Salah satu tujuan pengawasan dan mutu adalah untuk melindungi masyarakat dari penggunaan obat yang tidak memenuhi syarat keamanan, mutu, dan khasiat. Vaksin harus selalu memenuhi standar farmakope/standar WHO (TRS) yang telah ditetapkan. Dalam hal pengawasan mutu vaksin, sampling menjadi esensial untuk melakukan deteksi terhadap obat tanpa izin edar /kadaluarsa/rusak di sarana distribusi dan pelayanan

4. Pengawasan Keamanan Vaksin Melalui Farmakovigilans

Farmakovigilans merupakan salah satu bentuk program yang mempertegas tugas Badan POM dalam mengawal keamanan obat post-market. Aktivitas farmakovigilans untuk komoditi vaksin antara lain adalah dengan melakukan pelaporan Kejadian Ikutan Paska Imunisasi (KIPI) termasuk *Adverse Event of Special Interest* (AESI), laporan berkala paska pemasaran, laporan studi keamanan pasca pemasaran, serta *risk management plan* (RMP). Selain itu, Badan POM juga memfasilitasi pelaporan efek samping termasuk KIPI/AESI melalui https://e-meso.pom.go.id bagi Industri Farmasi maupun Tenaga Kesehatan. Badan POM akan melakukan tindak lanjut dengan menilai manfaat risiko terhadap vaksin yang beredar secara aktif antara lain dengan melakukan identifikasi, penilaian *Adverse Event of Special Interest* (AESI) vaksin.

Bab I
Pendahuluan

Latar Belakang

Pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) telah menyatakan COVID-19 sebagai pandemi. Hal ini didasarkan pada *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19) yang secara cepat menyebar keseluruh dunia. Pandemi ini berefek secara luar biasa pada seluruh sektor, tidak hanya kesehatan namun sosial dan ekonomi.

Untuk mengatasi hal tersebut, ilmuwan di seluruh penjuru dunia berupaya untuk meneliti obat dan vaksin yang dapat secara efektif digunakan sebagai pengobatan COVID-19. Didukung dengan teknologi yang semakin maju dan fasilitas laboratorium yang kuat, ilmuwan dapat secara cepat mengembangkan vaksin tersebut dan memulai uji pada manusia.

Badan POM sebagai bagian dari unsur kesehatan berperan dalam penjaminan keamanan, khasiat, dan mutu obat yang beredar. Peran Badan POM sangat strategis dalam melakukan pengawalan vaksin baru yang akan segera digunakan seluruh dunia. Untuk itu, ditengah tata kenormalan baru Badan POM tetap berkomitmen untuk bekerja secara tepat, cepat, dan akurat untuk menjaga mutu dan keamanan vaksin dengan memanfaatkan teknologi dan jejaring Badan POM di Indonesia maupun Internasional.

Pengawasan dan pemantauan tersebut dimulai dari pemasukan vaksin yang diperoleh dengan importasi, selanjutnya pemantauan vaksin yang beredar melalui sampling dan pengujian, hingga saat vaksin sudah digunakan pasien tetap dilakukan pengawasan keamanan melalui farmakovigilans.

Panduan ini merupakan bentuk dukungan Badan POM dalam penanganan COVID-19 dengan memastikan ketersediaan dan akses obat dan vaksin yang aman dan bermutu di tengah pandemi COVID-19 dengan tetap menyesuaikan Tata Kenormalan Baru.

Tujuan

Panduan Farmakovigilans Dan Pengawasan Mutu Vaksin COVID-19 ini ditujukan untuk memberikan informasi dan panduan terbaru kepada pemangku kepentingan selama periode penanganan wabah COVID-19.

Ruang Lingkup

Kegiatan yang diatur dalam Panduan ini adalah :

1. Pengawasan Mutu Vaksin Baru
2. Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar
3. Pengawasan Mutu Vaksin di Peredaran
4. Pengawasan farmakovigilans termasuk Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI)

Bab II
Pengawasan Mutu Vaksin Baru

Pemastian mutu vaksin merupakan tanggung jawab Industri Farmasi, sejak vaksin dikembangkan, diproduksi hingga beredar sampai ke konsumen. Pengawasan yang dilakukan oleh Badan POM pada saat pengembangan vaksin baru dan pada saat proses registrasi untuk mendapatkan izin edar, seperti halnya Vaksin COVID-19.

Pengawasan mutu vaksin baru tersebut dilakukan oleh Balai Pengujian Produk Biologi- Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan (PPPOMN) yang meliputi:

1. Evaluasi terhadap protokol ringkasan batch/lot *(summary batch/lot protocol*), sertifikat analisis dan label;
2. Pengamatan pemerian; dan/atau
3. Pengujian laboratorium terhadap sampel vaksin

Dalam rangka vaksin COVID-19, pengujian sampel vaksin dilakukan terhadap parameter berikut:

1. Uji endotoksin;
2. Uji toksisitas abnormal;
3. Uji potensi, dengan mengukur antigen vaksin tersebut sehingga membutuhkan dari Industri Farmasi sebagai berikut:
   a. Metode Uji
   b. Antibodi spesifik dan reagen/kit pengujian
   c. Baku kerja/working standard vaksin

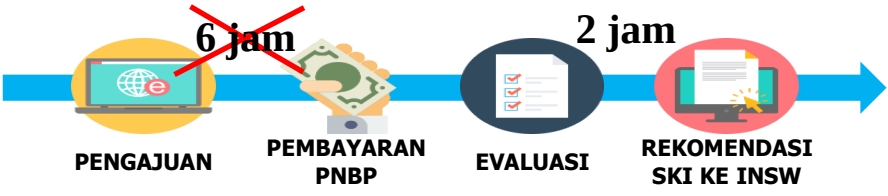
Hasil pengujian yang diterbitkan oleh PPPOMN terhadap vaksin baru tersebut selanjutnya akan disampaikan kepada Industri Farmasi dengan tembusan Deputi Bidang Pengawasan Obat dan NAPPZA dan Direktur Registrasi Obat sebagai data dukung dalam proses registrasi vaksin untuk mendapatkan izin edar.

Bab III
Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar

Untuk vaksin yang telah memiliki izin edar, sebelum diedarkan selain dilakukan pengujian mutu oleh Industri Farmasi juga harus mendapatkan sertifikat pelulusan bets/lot (lot release) dari Badan POM. Persyaratan sertifikat lot release tersebut sesuai dengan ketentuan pada Keputusan Kepala Badan POM No.HK.00.06.331.3.1655 tahun 2009 tentang Penetapan Prosedur Pelulusan Bets/Lot Release Vaksin untuk Manusia, bahwa setiap bet/lot vaksin untuk manusia harus mempunyai Sertifikat Pelulusan Bets/Lots Release sebelum diedarkan dan/atau untuk tujuan impor/ekspor.

Berdasarkan PerBPOM Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia sebagaimana diubah dengan PerBPOM Nomor 15 Tahun 2020, vaksin yang telah memiliki Surat Keterangan Impor (SKI) hanya dapat diedarkan setelah dilakukan pengambilan sampel, pengujian, dan evaluasi serta hasilnya memenuhi persyaratan. Untuk mendapatkan Surat Keterangan Impor Vaksin persyaratan yang harus dilengkapi adalah sebagai berikut:

1. Nomor Izin Edar
2. Sertifkat Analisis
3. Lot/*Batch Release* dari otoritas pengawas obat negara asal produsen
4. Faktur/Invoice
5. Akta Kuasa Importir, apabila impor dilakukan oleh kuasa impor dari Pemilik Izin Edar



Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar

Pengambilan sampel, evaluasi, dan pengujian dilakukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan dengan seluruh biaya tersebut ditanggung oleh Pemohon. Pemohon dalam hal ini adalah Pemilik Izin Edar atau importir vaksin, apabila impor dilakukan oleh kuasa Pemilik Izin Edar.

Untuk vaksin yang telah mendapatkan sertifikat pelulusan bets/lot *(batch/lot release* c*ertificate*) dari badan otoritas di negara tempat vaksin diluluskan, maka BPOM melakukan:

1. evaluasi terhadap protokol ringkasan *batch*/lot (*summary batch/lot protocol*), sertifikat analisis dan label; dan
2. pengujian pemerian.

Sedangkan untuk vaksin yang diproduksi oleh Industri Farmasi dalam negeri atau vaksin impor yang belum mendapatkan sertifikat pelulusan bets/lot (batchlot release certificate), maka Badan POM cq Balai Pengujian Produk Biologi – PPOMN akan melakukan:

1. evaluasi terhadap protokol ringkasan batch/lot (summary batch/lot protocol), sertifikat analisis dan label;
2. pengamatan pemerian; dan/atau
3. pengujian laboratorium terhadap sampel vaksin yang dilakukan pengujian sesuai dengan persetujuan izin edar, Farmakope Indonesia atau Farmakope lain yang diakui secara Internasional, dan/atau standar lainnya yang ditetapkan WHO (WHO TRS).

Pengawasan Mutu Vaksin Sebelum Beredar

Apabila hasil evaluasi dan pengujian yang dilakukan oleh BPOM cq. Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional mendapatkan hasil sesuai ketentuan, maka diterbitkan Sertifikat Pelulusan kepada Industri Farmasi dengan tembusan kepada Deputi Bidang Pengawasan ONPPZA dan Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor ONPPZA. Sertifikat Pelulusan tersebut diterbitkan dalam waktu 10 hari kerja terhitung sejak dokumen lengkap dan sampel diterima di laboratorium Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Selama masa pandemi COVID-19, sertifikat pelulusan untuk lot release dapat diterbitkan dalam waktu paling lama 7 (tujuh) hari kerja, yang semula 10 hari kerja. Khusus untuk vaksin COVID-19, sertifikat pelulusan diterbitkan 3 hari kerja terhitung sejak dokumen lengkap dan sampel diterima di laboratorium Balai pengujian Produk Biologi-PPPOMN.



Bab IV
Pengawasan Mutu Vaksin di Peredaran

Pengawasan mutu vaksin yang beredar di Indonesia dilakukan melalui pengawalan mulai di sarana produksi, distribusi dan pelayanan kefarmasian dengan melakukan sampling dan pengujian vaksin beredar. Seiring dengan berjalannya waktu tantangan dalam melakukan pengawasan vaksin beredar semakin beragam antara lain peningkatan jumlah penggunaan vaksin sehubungan dengan kemudahan akses dalam skema JKN (Jaminan Kesehatan Nasional) serta terjadinya Pandemi COVID- 19 pada tahun 2020 ini.

Sampling dan pengujian vaksin beredar bertujuan untuk:

1. Melindungi masyarakat dari penggunaan vaksin yang tidak memenuhi syarat keamanan, mutu,dan khasiat.
2. Mengawasi mutu vaksin yang beredar.
3. Deteksi adanya vaksin tanpa izin edar/kedaluwarsa/rusak di sarana distribusi dan pelayanan.
4. Mengawasi label vaksin beredar sesuai dengan persetujuan izin edar.
5. Pengawasan mutu vaksin beredar di Indonesia melalui sampling dilakukan oleh seluruh Unit pelaksana Teknis (UPT) Badan POM di seluruh Indonesia. Sedangkan untuk pengujian vaksin dilakukan oleh Balai Pengujian Produk Biologi - Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional (PPPOMN).

Pengawasan Mutu Vaksin di Peredaran

Pengawasan mutu obat termasuk vaksin di peredaran melalui sampling dan pengujian merupakan suatu rangkaian proses berkelanjutan yang terdiri dari beberapa tahap sebagai berikut:

1. Penyusunan Panduan Sampling dan Pengujian yang dapat dilakukan update tiap tahunnya sesuai dengan kebijakan dan perkembangan sistem pengawasan mutu obat beredar.
2. Perencanaan dan Pelaksanaan Sampling di Peredaran yang dilakukan oleh UPT Badan POM yang mencakup tahapan:
   a. Perencanaan sampling yang mengacu ketentuan dan metodologi sampling pada Panduan Sampling yang berlaku.
   b. Pelaksanaan sampling

      Dalam pelakasanaan sampling, terlebih dahulu disiapkan dokumen rencana pelaksanaan sampling dan perlengkapan sampling, serta perlu diperhatikan mengenai integritas sampel termasuk pencegahan terhadap kontaminasi silang dan ketercampurbauran. Pelaksanaan sampling dituangkan dalam Berita Acara Pengambilan Sampel.
   c. Penyimpanan sampel sesuai dengan persyaratan kondisi penyimpanan yang tercantum pada label serta dilakukan monitoring selama penyimpanan sampel.
   d. Transportasi/pengiriman sampel sesuai dengan prosedur pengiriman vaksin yang tervalidasi. Penanganan sampel vaksin mulai dari kegiatan pengambilan sampel, pengemasan, transportasi dan penyimpanan dilakukan sesuai dengan ketentuan pada Aneks 2 Panduan Teknis Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB).

Pengawasan Mutu Vaksin di Peredaran

3. Pengujian Sampel

Pengujian sampel vaksin dilakukan oleh Balai Pengujian Produk Biologi - Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional (PPPOMN). Parameter pengujian sampel vaksin sesuai dengan persyaratan mutu yang wajib dipenuhi sebagaimana dipersyaratkan pada persetujuan izin edar, Farmakope Indonesia atau Farmakope lain yang diakui secara Internasional, dan/atau standar lainnya yang ditetapkan WHO (WHO TRS).

4. Tindak Lanjut Hasil Sampling dan Pengujian

Jika terdapat hasil pengujian sampel obat termasuk vaksin yang tidak memenuhi syarat (TMS), akan dilakukan tindak lanjut atau regulatory action sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

Bab V
Pengawasan Keamanan Vaksin Melalui Farmakovigilans

Salah satu tugas dan fungsi Badan POM adalah melakukan pengawasan keamanan obat beredar yang umumnya dikenal luas dengan istilah Farmakovigilans. Badan POM sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional bertanggung jawab dalam mengawal aspek keamanan obat termasuk vaksin khususnya dalam masa pandemi COVID-19. Hingga saat ini belum terdapat terapi definitif yang digunakan untuk pengobatan COVID-19. Sementara itu, pengembangan dan penelitian terus dilakukan oleh ilmuwan dan industri farmasi dunia untuk menemukan vaksin COVID-19. Informasi keamanan yang diperoleh selama proses pengembangan vaksin masih kurang memadai, maka perlu dilakukan monitoring keamanan vaksin secara ketat melalui aktivitas farmakovigilans antara lain sebagai berikut:

1. Menyusun rencana farmakovigilans sebagai bagian *Risk Management Plan* (RMP):
   a. mengidentifikasi kegiatan yang dilakukan terkait pengumpulan, pemeriksaan, penilaian dan pelaporan farmakovigilans.
   b. mengidentifikasi kegiatan untuk deteksi sinyal yang dilakukan dengan penelusuran publikasi/literatur ilmiah dan tindak lanjut regulatori badan otoritas negara lain.
   c. melakukan studi pasca pemasaran.
2. Melakukan pelaporan farmakovigilans yang meliputi:
   a. Laporan spontan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI)

      Pelaporan spontan KIPI meliputi:
      1) KIPI fatal atau mengancam jiwa
      2) KIPI serius yang belum diketahui/tidak dapat diperkirakan (*serious unexpected*) dan KIPI serius sudah diketahui/dapat diperkirakan (*serious expected*)
      3) KIPI non serius
      4) *Adverse Event of Special Interest* (AESI)

AESI anafilaksis. merupakan kejadian tidak diinginkan yang menjadi perhatian khusus yang dapat ditemukan atau berpotensi terjadi sejak pengembangan.vaksin

Contoh AESI yang terjadi pada uji klinik vaksin COVID-19 yaitu nyeri ringan sampai sedang, kelemahan dan kelelahan intensitas ringan, malaise, nyeri otot, demam, neutropenia (sekitar 28 hari setelah imunisasi), kejang umum, *Guillain-barre syndrome*, dan anafilaksis.

Tabel 1. *Timeline* pelaporan spontan KIPI dan AESI

No	Jenis Pelaporan	Timeline Pelaporan
1	KIPI dan AESI serius fatal	24 jam, paling lambat pada hari kerja berikutnya, sebagai laporan awal sejak Industri Farmasi mengetahui adanya informasi tersebut dan tidak lebih dari 15 hari kalender sebagai laporan lengkap
2	KIPI dan AESI serius lainnya	Tidak lebih dari 15 hari kalender
3	KIPI dan AESI non serius	Setiap bulan selama 6 bulan pertama. Selanjutnya, *timeline* pelaporan sesuai dengan Peraturan Kepala Badan POM No. HK.03.1.23.12.11. 10690 tahun 2011 tentang Penerapan Farmakovigilans bagi Industri Farmasi.

Industri Farmasi dan tenaga kesehatan dihimbau secara aktif untuk melaporkan KIPI termasuk *Adverse Event of Special Interest* (AESI) dengan memenuhi kriteria data minimum yang diperlukan untuk evaluasi yang tepat.

b. Laporan berkala pasca pemasaran (*Periodic Safety Update Report* (PSUR)/*Periodic Benefit Risk Evaluation Report* (PBRER))

Vaksin baru merupakan salah satu obat yang memenuhi kriteria PSUR. Dengan mempertimbangan data dan profil keamanan vaksin yang terbatas, digunakan secara luas dalam waktu yang relatif singkat maka periode pelaporan PSUR untuk vaksin yang digunakan selama pandemi dilakukan sesuai tabel di bawah ini dengan format sebagaimana Lampiran 1.

Tabel 2. *Timeline* pelaporan berkala pasca pemasaran:

No	Jenis Pelaporan	Timeline Pelaporan
1	Laporan berkala pasca pemasaran	Setiap bulan selama 6 bulan pertama. Selanjutnya, *timeline* pelaporan sesuai dengan Peraturan Kepala Badan POM No. HK.03.1.23.12.11. 10690 tahun 2011 tentang Penerapan Farmakovigilans bagi Industri Farmasi.

c. Laporan studi keamanan pasca pemasaran

Mengingat informasi keamanan vaksin yang terbatas maka perlu dilakukan aktivitas farmakovigilans tambahan seperti studi keamanan pasca pemasaran. Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi, mengkarakterisasi atau mengukur risiko keamanan, mengkonfirmasi profil keamanan vaksin, atau mengukur efektivitas tindakan manajemen risiko.

PELAPORAN KIPI dan AESI

Tenaga kesehatan dan industri farmasi melaporkan setiap kejadian yang dicurigai sebagai KIPI dan AESI ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional BPOM melalui :

a. Pelaporan secara online melalui subsite e-meso :
   1) Kunjungi https://e-meso.pom.go.id
   2) Klik ADR online Petunjuk pengisian tersedia pada halaman website tersebut.

b. Formulir Pelaporan ESO (Form Kuning) :

   Formulir dapat diunduh di https://e-meso.pom.go.id

   Kirim laporan ke :

   Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

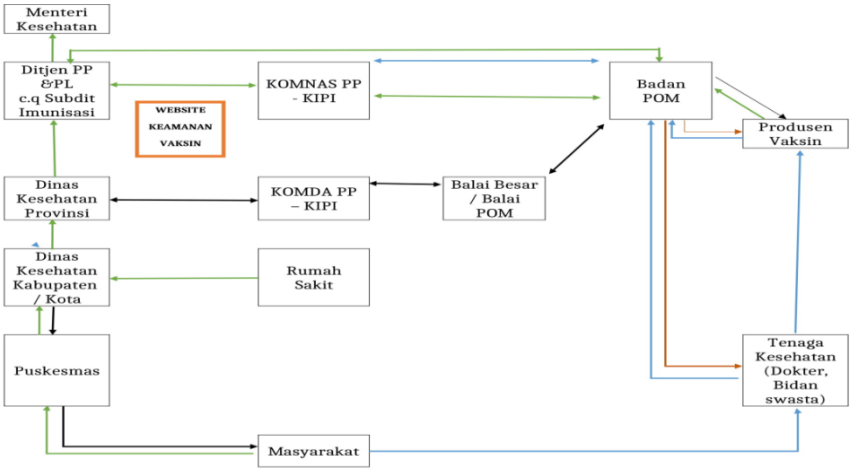
   Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan

   Jl. Percetakan Negara No.23 Jakarta 10560

   Gedung F Timur Lantai 5 Telp. (021) 4244691 ext 1079

Laporan KIPI dan AESI dalam rangka penyelenggaraan program imunisasi, disampaikan sesuai prosedur yang tercantum pada Peraturan Menteri Kesehatan No 12 tahun 2017 tentang Penyelenggaraan Imunisasi

MEKANISME PENANGANAN KASUS KIPI/AESI



Vaksin Program (Panah Hijau):

Masyarakat akan melaporkan adanya KIPI/AESI ke Puskesmas, Dokter Praktik Swasta/Unit Pelayanan Swasta, atau Rumah Sakit. Kemudian Dokter Praktik Swasta/Unit Pelayanan Swasta akan melaporkan ke Puskesmas, sementara Puskesmas dan Rumah Sakit akan melaporkan ke Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota.

Untuk kasus KIPI/AESI serius maka Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota akan melakukan konfirmasi kebenaran kasus KIPI serius tersebut, bila ternyata benar maka akan melaporkan ke Dinas Kesehatan Provinsi. Kemudian bila perlu dilakukan investigasi, maka Dinas Kesehatan Provinsi akan berkoordinasi dengan Komda PP KIPI dan Balai Besar/Balai POM Provinsi serta melaporkan kedalam website keamanan vaksin untuk dilakukan kajian oleh komite independen (KOMDA dan atau KOMNAS PP KIPI). Sebagai anggota Komnas PP KIPI, Badan POM ikut serta dalam pengkajian kasus KIPI/AESI.

MEKANISME PENANGANAN KASUS KIPI/AESI

Jika diperlukan uji laboratorium terhadap vaksin yang dicurigai menyebabkan KIPI/AESI, maka Badan POM menugaskan Balai Besar/Balai POM propinsi setempat untuk melakukan sampling dan mengirimkan vaksin ke PPPOMN (Badan POM) untuk di uji. Hasil pengujian vaksin disampaikan kepada Komnas PP KIPI untuk digunakan sebagai informasi yang mendukung pengkajian kasus KIPI/AESI.

Vaksin Non Program (Panah Biru):

Masyarakat dapat melaporkan KIPI/AESI yang dialami kepada tenaga kesehatan tempat mendapatkan imunisasi.

Tenaga kesehatan dapat melapor kepada Badan POM sebagai Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional atau melalui industri farmasi pemilik vaksin.

Dalam pengkajian hubungan kausalitas terhadap KIPI/AESI, Badan POM berkoordinasi dengan KOMNAS PP KIPI.

Jika diperlukan uji laboratorium terhadap vaksin yang dicurigai menyebabkan KIPI/AESI, maka Badan POM menugaskan Balai Besar/Balai POM propinsi setempat untuk melakukan sampling dan mengirimkan vaksin ke PPPOMN (Badan POM) untuk di uji. Hasil pengujian untuk digunakan sebagai informasi yang mendukung pengkajian kasus KIPI/AESI.

Bab VI
Penutup

Badan POM berupaya memberikan dukungan akses obat yang lebih cepat ke masyarakat untuk menanggulangi pandemi COVID-19 salah satunya dengan melakukan percepatan dan simplifikasi importasi obat dan vaksin. Namun hal tersebut tidak mengurangi pengawasan dan pemantauan Badan POM terhadap mutu serta keamanan obat dan vaksin.

Sistem Pengawasan Badan POM sudah dilakukan secara daring dengan *e-bpom, e-meso* dengan maelibatkan UPT Badan POM di seluruh Indonesia, tenaga kesehatan, industri farmasi dan Kementerian/Lembaga terkait sehingga pemantauan keamanan dan mutu obat dapat menjangkau seluruh wilayah Indonesia.

Diharapkan Panduan ini dapat menjadi informasi bagi pemangku kepentingan terkait pemantauan mutu dan farmakovigilans obat dan vaksin di peredaran.

Lampiran 1 - Format *Periodic Safety Update Report* (PSUR)

Tabel 1- Semua Kasus Spontan per Negara

Negara	Terkonfirmasi secara medis				Tidak terkonfirmasi secara medis			
	Serius		Non Serius		Serius	Non Serius	Serius	Non Serius
	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif
Jumlah								

Tabel 2 - Semua Laporan Spontan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI)

SOC HLT PT	Terkonfirmasi secara medis				Tidak terkonfirmasi secara medis			
	Jumlah dalam periode pelaporan		Jumlah kumulatif		Jumlah dalam periode pelaporan		Jumlah kumulatif	
	Semua kejadian	Fatal	Semua kejadian	Fatal	Semua kejadian	Fatal	Semua kejadian	Fatal
Jumlah								

Tabel 3- *Adverse Event of Special Interest* (AESI)

Term (SMQ atau PT	Terkonfirmasi secara medis		Tidak terkonfirmasi secara medis	
	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif
Jumlah				

Lampiran 1 - Format *Periodic Safety Update Report* (PSUR)

Tabel 4 - Semua Laporan Spontan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) Serius *Unlisted*

SOC HLT PT	Terkonfirmasi secara medis		Tidak terkonfirmasi secara medis	
	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif
Jumlah				

Tabel 5a, 5b, 5c – Semua Laporan Spontan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) per Kategori Umur

SOC HLT PT	Terkonfirmasi secara medis		Tidak terkonfirmasi secara medis	
	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif
Jumlah				

Tabel 6 - Semua Laporan Spontan Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIPI) pada Wanita Hamil

SOC HLT PT	*Listedness*	Terkonfirmasi secara medis		Tidak terkonfirmasi secara medis	
		Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif	Jumlah dalam periode pelaporan	Jumlah kumulatif
Jumlah					

BADAN POM RI



1500533
HALOBPOM

SATU TINDAKAN UNTUK MASA DEPAN, BACA LABEL SEBELUM MEMBELI

halobpom@pom.go.id www.pom.go.id

@bpom_ri Bpom RI bpom_ri

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor ONPPZA
Badan POM RI
Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat
Gedung F Timur Lt. 5

pv-center@pom.go.id

(021) 4244691 ext 1075/1076

https://e-meso.pom.go.id

obat.bpom
kmei.bpom

kmei.bpom

kmei.bpom

ISBN 978-602-415-028-0

BADAN POM



PEDOMAN
PENDISTRIBUSIAN VAKSIN COVID-19

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA

2020

BADAN POM

PEDOMAN
PENDISTRIBUSIAN VAKSIN COVID-19

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang
Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronis, termasuk fotokopi, rekaman, dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh:

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA

Jalan Percetakan Negara No. 23
Jakarta Pusat - 10560
(021) 4244691

ISBN 978-602-415-027-3
Agustus 2020

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas rahmat dan karunia-Nya, "**Pedoman Pendistribusian Vaksin COVID-19**" dapat diselesaikan.

Sebagai National Regulatory Authority (NRA), Badan POM berperan dalam pengawasan pendistribusian vaksin COVID-19 yang meliputi pemeriksaan sarana distribusi, pemeriksaan pemenuhan cara distribusi obat yang baik (CDOB), dan pemeriksaan pemenuhan rantai dingin (cold chain) untuk vaksin yang memerlukan penyimpanan dan pendistribusian pada suhu tertentu. Pedoman ini disusun sebagai acuan bagi pihak-pihak yang terlibat dalam pendistribusian vaksin COVID-19 di Indonesia, mulai dari Pemerintah Pusat, Pemerintah Daerah, Dinas Kesehatan, Fasilitas Pelayanan Kesehatan, hingga pihak-pihak yang terlibat dalam pelaksanaan vaksinasi COVID-19 di Indonesia.

Pedoman ini disusun berdasarkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2020 tentang Pedoman Cara Distribusi Obat yang Baik, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2020 tentang Pedoman Pemeriksaan Sarana Distribusi Obat dan Bahan Obat, dan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2020 tentang Pedoman Pemeriksaan Sarana Distribusi Obat yang Baik untuk Vaksin dan Produk Rantai Dingin (*Cold Chain Product*). Pedoman ini juga disusun berdasarkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.01.07/MENKES/4444/2020 tentang Pedoman Pendistribusian Vaksin COVID-19 yang ditetapkan oleh Menteri Kesehatan Republik Indonesia sebagai Ketua Pengarah Pelaksanaan Vaksinasi COVID-19 dalam Rapat Pengarah Pelaksanaan Vaksinasi COVID-19 tanggal 6 Desember 2020.

[illegible] *Cold Chain Product*-[illegible] **Pedoman Pendistribusian Vaksin COVID-19** [illegible]

[illegible]

"[illegible]"

[illegible] 2020

[illegible]

Dr. Penny K. Lukito, MCP

TIM PENYUSUN

[illegible]r[illegible] [illegible] [illegible]Dr.[illegible].[illegible]M[illegible]

[illegible] [illegible]Dr[illegible].[illegible]R[illegible]d[illegible].[illegible]M.[illegible].[illegible]

[illegible] [illegible] [illegible]Dr[illegible].[illegible]R[illegible]r[illegible].[illegible]M.[illegible].[illegible]

[illegible] [illegible] [illegible]

1. [illegible] [illegible]rd[illegible]r[illegible]d[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
2. [illegible] Dr[illegible].[illegible] [illegible].[illegible]M.[illegible]d.[illegible]
3. [illegible] M[illegible] [illegible] [illegible].[illegible].[illegible]
4. [illegible] [illegible]r[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
5. [illegible] [illegible]r[illegible] [illegible].[illegible].[illegible]
6. [illegible] D[illegible] [illegible]r[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
7. [illegible] [illegible]r[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
8. [illegible] [illegible]dr[illegible] [illegible].[illegible].[illegible]
9. [illegible] [illegible]H[illegible]d[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
10. [illegible]r[illegible]rd[illegible]r[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
11. [illegible]d[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
12. [illegible]r[illegible]R[illegible]r[illegible].[illegible]r[illegible].[illegible].[illegible]
13. [illegible] [illegible]r[illegible]r[illegible]D[illegible]r[illegible] [illegible]D[illegible]r[illegible]d[illegible]
    [illegible] [illegible]d[illegible]

DAFTAR ISI

□
□□□

PEDOMAN PENDISTRIBUSIAN VAKSIN COVID-19

A. LATAR BELAKANG

[illegible] *cold chain product* [illegible] *end-user* [illegible]

[illegible]

1. [illegible]
2. [illegible]

[illegible]

[illegible]

B. DASAR HUKUM

1. [illegible]
2. [illegible]
3. [illegible]

4. □ □r□□□r□□□□r□□d□□□□ □□ □r□0□□□□□□201□□□□□□□□□□□□d□□□□ □□□□□□ □□□□ □□□d□□M□□□□□□□□

5. □ □r□□□r□□□ □□□□□□□ □□d□□□ □□□□□□ □□□ □ □□□□ d□□□ M□□□□□□□□ □□ □r□25□□□□□□201□□□□□□□□□□□□

C. PENGELOLAAN VAKSIN DI FASILITAS DISTRIBUSI

[illegible]

[illegible]

[illegible]

□□rd□□□□□9□□□□□□□□□D□ □□□□□□□□□r□□□d□□□□□□□□□

[illegible] [illegible] [illegible] [

4. Pengiriman

a. [illegible]

b. [illegible] *vaccine carrier* [illegible]

c. Hal-hal [illegible]

1) [illegible]

2) *Contingency Plan* [illegible]

3) [illegible]

4) [illegible]

5. Penanganan Vaksin Jika Sumber Listrik Padam (*Contingency Plan*)

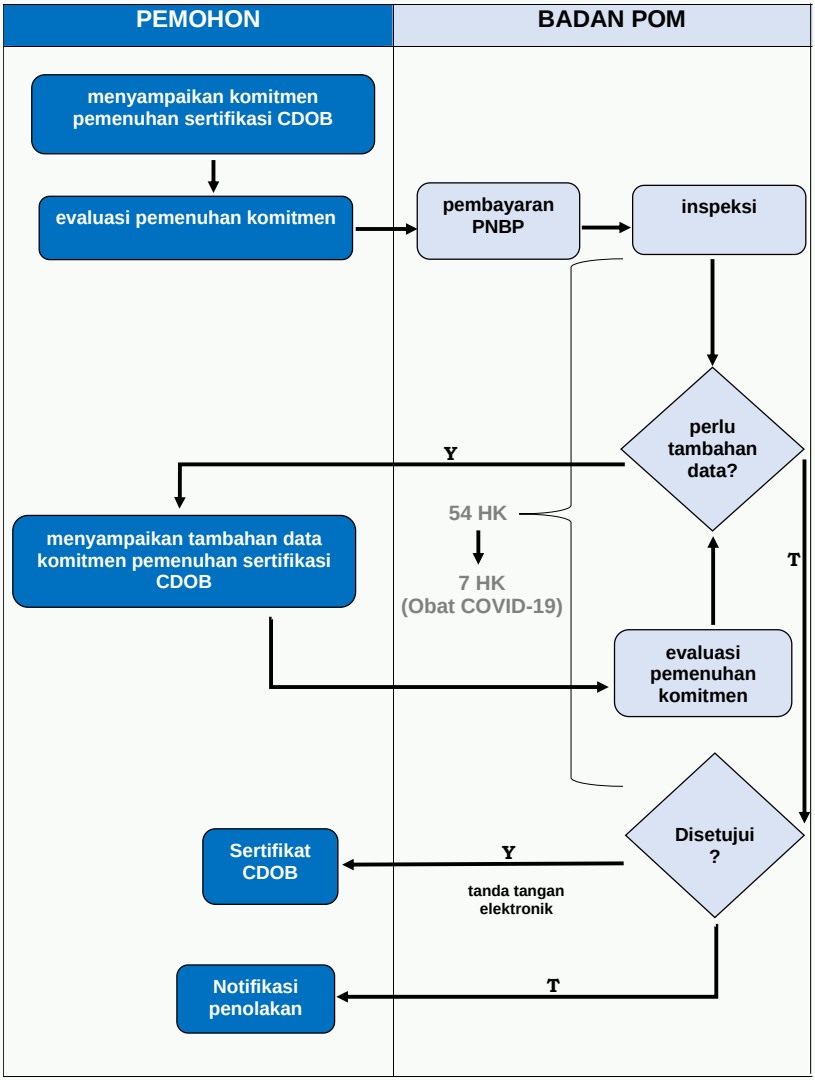
a. Hal-hal [illegible]

□□□□□□□□ □□□□□□ □□r□□□□□□□ 24□ □□□ □ □□□□□□□
□ □□□□□d□□□□□□□□□□□r□□□r□□□□□□d□□□□□□□ □□□□.□□

□. □ H□r□□□ □□r□□d□□□ □□□□□□□□□□□□

D. PELAYANAN SERTIFIKASI CDOB

[illegible]


PEMOHON
BADAN POM
menyampaikan komitmen pemenuhan sertifikasi CDOB
evaluasi pemenuhan komitmen
pembayaran PNBP
inspeksi
perlu tambahan data?
Y
T
menyampaikan tambahan data komitmen pemenuhan sertifikasi CDOB
54 HK
7 HK
(Obat COVID-19)
evaluasi pemenuhan komitmen
Disetujui ?
Y
Sertifikat CDOB
tanda tangan elektronik
T
Notifikasi penolakan

D[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] D[illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [

E. PENGELOLAAN VAKSIN DI FASILITAS PELAYANAN KEFARMASIAN

D[illegible] d[illegible]r[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] R[illegible] r[illegible] d[illegible] d[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] D[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] d[illegible] M[illegible] r[illegible] 4[illegible] 201[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] rd[illegible] r[illegible] **perlu di perhatikan** d[illegible]

1. Pengadaan

[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] [illegible] d[illegible] r[illegible] R[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] D[illegible] r[illegible] d[illegible] R[illegible] D[illegible] *Cold Chain Product-*[illegible]

[illegible] d[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] d[illegible] r[illegible] r[illegible] r[illegible] D[illegible] r[illegible] d[illegible]

R□□□□□□□D□□□□□□□*Cold Chain Product*-□ □ □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□r□ □□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

c. [illegible]

b. [illegible]

d. [illegible]

1) [illegible]

2) [illegible]

3) [illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

1) [illegible]

2) [illegible]

3. Penyimpanan

[illegible]

[illegible]

[illegible]

freezer. [illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] r [illegible] 24 [illegible] .

d. [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] r 1 2 [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] .

[illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] r [illegible] 3 [illegible] r .

[illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] r .

[illegible] D [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] M [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] d [illegible] d [illegible] .

4. Penyerahan

[illegible] r [illegible] r [illegible] r [illegible] d [illegible] r [illegible] .

□.□ □□□□□□□□d□□□d□□□□□d□□□r□□□□□□□□□□□□□□□□□□□□d□□□
□□□□□□□□. □ □□□□□r□□□□□□d□□□□□□□□□□□ □□□□□d□□d□□□□r□
□□□□□□□□□□ r□□□□□□ □□□□□□ □□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□
□ □□□□□□□□□□□□□□□d□□□□□□□□□□ □□r□□□□□□□□□□□□□□□□□□□

[illegible]

[illegible]

1. [illegible]

2. [illegible]

3. [illegible]

Informasi Kontak:









BADAN POM

pom.go.id bpom.official @bpom_ri Badan POM RI
@bpom_ri @obat.bpom distribusiobat

ISBN 978-602-415-027-3