



Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan  
National Pharmaceutical Control Bureau  
KEMENTERIAN KESIHATAN MALAYSIA  
MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA

Ruj. Kami : ( 6 ) dlm. BPFK/PPP/01/03 Jilid 1  
Tarikh : 13 DEC 2010

**SEMUA PEMEGANG PENDAFTARAN**

**SEMUA PERSATUAN BERKENAAN  
(SEPERTI DI SENARAI EDARAN)**

Tuan/ Puan,

**PERATURAN-PERATURAN KAWALAN DADAH DAN KOSMETIK 1984 (PINDAAN 2006)  
ARAHAN PENGARAH KANAN PERKHIDMATAN FARMASI BILANGAN 10 TAHUN 2010:  
DIREKTIF MEMPERKETATKAN PENGGUNAAN ROSIGLITAZONE DAN  
MEMPERKUKUHKAN AMARAN BERKAITAN DENGAN RISIKO KESAN ADVERS  
KARDIOVASKULAR PADA SISIP BUNGKUSAN SEMUA PRODUK ROSIGLITAZONE  
TERMASUK PRODUK KOMBINASI.**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 10 tahun 2010 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 10 Tahun 2010 telah mengarahkan penggunaan rosiglitazone diperketatkan dan diperkukuhkan dengan memasukkan amaran berkaitan dengan risiko kesan advers kardiovaskular pada sisip bungkusan semua produk rosiglitazone termasuk produk kombinasi seperti pada surat arahan Bil. (6) BPFK/PPP/01/03 Jilid 1 (Lampiran 1).
3. Pihak pemegang pendaftaran adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

**"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"**

Saya yang menurut perintah,

**(SELVARAJA SEERANGAM)**  
Pengarah Regulatori Farmasi  
Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan  
Kementerian Kesihatan Malaysia

- s.k. Pengarah Bahagian Amalan dan Perkembangan Farmasi, BPF  
Pengarah Penguatkuasa Farmasi, BPF  
Timbalan Pengarah Pusat Pendaftaran Produk, BPFK  
Timbalan Pengarah Pusat Pasca Pendaftaran Produk, BPFK



**ARAHAN DI BAWAH PERATURAN 29 PERATURAN – PERATURAN  
KAWALAN DADAH DAN KOSMETIK 1984**

**BILANGAN \_10\_ TAHUN 2010**

**DIREKTIF MEMPERKETATKAN PENGGUNAAN ROSIGLITAZONE DAN  
MEMPERKUKUHKAN AMARAN BERKAITAN DENGAN RISIKO KESAN  
ADVERS KARDIOVASKULAR PADA SISIP BUNGKUSAN SEMUA  
PRODUK ROSIGLITAZONE TERMASUK PRODUK KOMBINASI.**

**TUJUAN**

1.1 Arahan ini bertujuan memaklumkan agar penggunaan rosiglitazone diperketatkan dan mengukuhkan amaran berkaitan risiko kesan advers kardiovaskular termasuk amaran berkotak dalam sisip bungkusan semua produk yang mengandungi rosiglitazone sebagai bahan tunggal ataupun berkombinasi dengan bahan lain.

1.2 Peraturan 29 Peraturan – Peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984 (Pindaan 2006) memberi kuasa kepada Pengarah Perkhidmatan Farmasi untuk mengeluarkan arahan tersebut.

**LATAR BELAKANG**

2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) di dalam mesyuaratnya kali ke 234 pada 22 November 2010 telah memutuskan bahawa penggunaan rosiglitazone akan diperketatkan dengan mengukuhkan amaran berkaitan risiko kesan advers kardiovaskular termasuk amaran berkotak yang **wajib** dimuatkan pada sisip bungkusan semua produk yang mengandungi rosiglitazone sebagai bahan tunggal ataupun berkombinasi dengan bahan lain.

2.2 Pengemaskinian sisip bungkusan produk ini adalah di bawah bahagian indikasi, kontraindikasi dan *warning and precautions*. Maklumat bagi kontraindikasi dan *warning and precautions* akan diperkukuhkan dalam bentuk *black boxed warning*.

## PELAKSANAAN

3. Oleh itu arahan – arahan yang berikut dikeluarkan iaitu:-

3.1 Kenyataan amaran yang **WAJIB** dimuatkan pada sisip bungkusan semua produk yang mengandungi rosiglitazone sebagai bahan tunggal ataupun berkombinasi dengan bahan lain adalah dengan memasukkan **Black Boxed Warning** seperti di bawah:

- Rosiglitazone is contraindicated in patients with established NYHA Class I to IV heart failure and in patients with known ischaemic heart disease, particularly in those taking nitrates.
- Thiazolidinediones, including rosiglitazone, cause or exacerbate congestive heart failure in some patients. Patients on rosiglitazone should be monitored carefully for signs and symptoms of heart failure (including excessive, rapid weight gain, dyspnea, and/or edema). If these signs and symptoms develop, the heart failure should be managed according to current standards of care. Furthermore, discontinuation or dose reduction of rosiglitazone must be considered.

3.2 Pemegang pendaftaran perlu mengemaskini bahagian **Contraindication** dengan pernyataan berikut:-

*Rosiglitazone is contraindicated in patients with NYHA Class I to IV heart failure or history of cardiac failure, patients with known ischaemic heart disease and patients with Acute Coronary Syndrome (unstable angina, non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and ST segment elevation myocardial infarction'.*

3.3 Pemegang pendaftaran juga perlu mengemaskini bahagian **Warning and Precautions** mengenai risiko 'Myocardial Ischaemia' dengan memasukkan pernyataan berikut.

**Rosiglitazone has been shown to be associated with an increased risk of myocardial ischaemia (angina, infarction) in pooled short term clinical studies compared to combined active/placebo control ( 2.00% versus**

1.53%). Death from myocardial ischaemic events occurred in 0.15% on rosiglitazone – containing regimens and 0.12% on comparator regimen.

- 3.4 Pemegang pendaftaran juga diarahkan untuk mengemaskini **bahagian indikasi** dan memaklumkan kepada semua pengamal perubatan yang berkaitan dengan penggunaan ubat ini melalui surat "Dear Healthcare Professional Letter" (DHCP) seperti berikut :-
- i. *Rosiglitazone is to be prescribed to new patients only if they are unable to achieve adequate blood glucose control with all other oral anti diabetic medications and it is the only suitable alternative in the healthcare professional's assessment as mono therapy or in combination with other oral antidiabetic.*
  - ii. *Patients who are already on the drug will be monitored closely by the attending physician especially for cardiovascular events.*
  - iii. *The risk of fracture should be considered in the care of patients, especially female patients, treated with rosiglitazone. In patients whose diabetes were well controlled when rosiglitazone was used in combination with another anti diabetic drug, rosiglitazone can be continued on condition that they are monitored closely and informed of the cardiovascular risk and osteoporosis and fracture risk .*
  - iv. *For patients established on rosiglitazone receiving add-on insulin therapy, insulin must be titrated cautiously following appropriate clinical evaluation to assess the patient's risk of developing adverse reactions relating to fluid retention and other cardiovascular events. This combination therapy should only be limited to stable cases.*
  - v. *Doctors will have to attest to and document their patients' eligibility and patients have to be well informed of this safety issue.*

3.5 Arahan ini berkuatkuasa mulai dari tarikh pekeliling ini

- 3.6 Walaubagaimanapun, pemegang pendaftaran adalah dibenarkan untuk menggunakan sisip bungkusan lama sehingga stok habis atau sekiranya terdapat pindaan pada sisip bungkusan (pindaan dilakukan melalui Seksyen Variasi, Pusat Pasca Pendaftaran Produk, Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan(BPFK)), pemegang pendaftaran diarah mematuhi keperluan amaran tersebut di atas pada sisip bungkusan ini.

**“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”**



**(DATO' EISAH A. RAHMAN)**  
Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi  
Kementerian Kesihatan Malaysia.

s.k:  
Pengarah Amalan Perkembangan Farmasi  
Pengarah Penguatkuasa Farmasi  
Pengarah Regulatori Farmasi