



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

Ruj. Kami: (4) dlm. BPFK/PPP/07/25

Tarikh : 03 JUN 2013

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 5 TAHUN 2013:
DIREKTIF UNTUK MENGHADKAN PENGGUNAAN PRODUK MENGANDUNGI
TRIMETAZIDINE DAN MENGUKUHKAN AMARAN BERKAITAN DENGAN RISIKO KESAN
ADVERS SIMPTOM PARKINSON PADA SISIP BUNGKUSAN SEMUA PRODUK
TRIMETAZIDINE**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 5 tahun 2013 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 5 Tahun 2013 telah bersetuju untuk menghadkan penggunaan produk mengandungi trimetazidine dan mengukuhkan amaran berkaitan dengan risiko kesan advers simptom parkinson pada sisip bungkusan semua produk trimetazidine seperti pada surat arahan Bil. (4) BPFK/PPP/07/25.

3. Pihak pemegang pendaftaran adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menurut perintah,


TAN ANN LING

Pengarah Regulatori Farmasi
Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan
Kementerian Kesihatan Malaysia
ra/nb/PPP/07/1/00513

s.k. Pengarah 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 5 TAHUN 2013

**DIREKTIF UNTUK MENGHADKAN PENGGUNAAN PRODUK MENGANDUNGI
TRIMETAZIDINE DAN MENGUKUHKAN AMARAN BERKAITAN DENGAN
RISIKO KESAN ADVERS SIMPTOM PARKINSON PADA SISIP BUNGKUSAN
SEMUA PRODUK TRIMETAZIDINE**

TUJUAN

1.1 Arahan ini bertujuan untuk menghadkan penggunaan produk mengandungi trimetazidine dan mengukuhkan amaran berkaitan dengan risiko kesan advers simptom parkinson pada sisip bungkusan semua produk trimetazidine.

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

LATAR BELAKANG

2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuaratnya kali ke **263** pada **29 April 2013** telah bersetuju untuk menghadkan penggunaan produk mengandungi trimetazidine dan mengukuhkan amaran berkaitan dengan risiko kesan advers simptom parkinson pada sisip bungkusan semua produk trimetazidine.

PELAKSANAAN

3.1 Oleh itu arahan – arahan berikut dikeluarkan:-

3.1.1 Indikasi produk perlu dipinda seperti berikut:

a) Indikasi trimetazidine dalam rawatan angina pectoris dihadkan menjadi terapi '*second-line add on*' dan indikasinya dalam bidang otologi dan oftalmologi dikeluarkan.

b) Indikasi yang dibenarkan adalah *trimetazidine is indicated in adults as add-on therapy for the symptomatic treatment of patients with stable angina pectoris who are inadequately controlled by or intolerant to first-line antianginal therapies.*

3.1.2 Kenyataan yang **WAJIB** dimuatkan pada sisip bungkusan semua produk trimetazidine adalah seperti berikut:

a) Pada bahagian ***Dosage and method of administration:***

Bagi produk yang mengandungi trimetazidine 20mg:

The dose is one tablet of 20mg of trimetazidine three times a day during meals.

The benefit of the treatment should be assessed after three months and trimetazidine should be discontinued if there is no treatment response.

Special populations

Patients with renal impairment

In patients with moderate renal impairment (creatinine clearance [30-60] ml/min), the recommended dose is 1 tablet of 20mg twice daily, i.e., one in the morning and one in the evening during meals.

Elderly patients

Elderly patients may have increased trimetazidine exposure due to age-related decrease in renal function. In patients with moderate renal impairment (creatinine clearance [30-60] ml/min), the recommended dose is 1 tablet of 20mg twice daily, i.e., one in the morning and one in the evening during meals. Dose titration in elderly patients should be exercised with caution.

Bagi produk yang mengandungi trimetazidine 35mg:

The dose is one tablet of 35mg of trimetazidine twice daily during meals.

The benefit of the treatment should be assessed after three months and trimetazidine should be discontinued if there is no treatment response.

Special populations

Patients with renal impairment

In patients with moderate renal impairment (creatinine clearance [30-60] ml/min), the recommended dose is 1 tablet of 35mg in the morning during breakfast.

Elderly patients

Elderly patients may have increased trimetazidine exposure due to age-related decrease in renal function. In patients with moderate renal impairment (creatinine clearance [30-60] ml/min), the recommended dose is 1 tablet of 35mg in the morning during breakfast. Dose titration in elderly patients should be exercised with caution.

b) Pada bagian ***Contraindications***:

- ***Parkinson disease, parkinsonian symptoms, tremors, restless leg syndrome, and other related movement disorders***
- ***Severe renal impairment (creatinine clearance < 30ml/min).***

c) Pada bagian ***Special warnings and precautions for use***:

Trimetazidine can cause or worsen parkinsonian symptoms (tremor, akinesia, hypertonia), which should be regularly investigated, especially in elderly patients. In doubtful cases, patients should be referred to a neurologist for appropriate investigations.

The occurrence of movement disorders such as parkinsonian symptoms, restless leg syndrome, tremors, gait instability should lead to definitive withdrawal of trimetazidine.

These cases have a low incidence and are usually reversible after treatment discontinuation. The majority of the patients recovered within 4 months after trimetazidine withdrawal. If parkinsonian symptoms persist more than 4 months after drug discontinuation, a neurologist opinion should be sought.

Falls may occur, related to gait instability or hypotension, in particular in patients taking antihypertensive treatment.

Caution should be exercised when prescribing trimetazidine to patients in whom an increased exposure is expected:

- ***moderate renal impairment,***

- *elderly patients older than 75 years old*

d) Pada bahagian **Side effects**:

Nervous system disorders:

Frequency not known: Parkinsonian symptoms (tremor, akinesia, hypertonia), gait instability, restlessleg syndrome, other related movement disorders, usually reversible after treatment discontinuation

3.1.3 Arahan ini merangkumi semua permohonan baru pendaftaran produk termasuk produk yang sedang dalam proses penilaian.

3.1.4 Walau bagaimanapun, bagi produk yang telah berdaftar, pemegang pendaftaran adalah dibenarkan untuk menggunakan sisip bungkusan lama sehingga stok habis atau sekiranya terdapat pindaan pada sisip bungkusan yang telah mendapat kelulusan daripada Seksyen Variasi, Pusat Pasca Pendaftaran Produk, Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan (BPFK).

3.1.5 Pemegang pendaftaran diarahkan untuk mematuhi keperluan amaran tersebut.

TARIKH KUAT KUASA

Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 Mei 2013**.

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



DATO' EISAH A. RAHMAN

Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia.

141101000100010

s.k :

Pengarah Amalan dan Perkembangan Farmasi
Pengarah Penguatkuasa Farmasi
Pengarah Regulatori Farmasi