

STATUS KESELAMATAN TERKINI BAGI UBAT RAWATAN PENYAKIT DIABETES-AVANDIA® (ROSIGLITAZONE)

Senate Finance Committee, Amerika Syarikat telah mengeluarkan laporan terkini membangkitkan semula isu mengenai risiko kejadian serangan jantung yang berkait dengan penggunaan Avandia® (rosiglitazone). Rosiglitazone digunakan dalam rawatan penyakit diabetes mellitus di samping diet dan senaman. Ianya bertindak untuk meningkatkan sensitiviti sel-sel terhadap insulin, dan seterusnya mengawal kandungan gula di dalam darah.

Dalam aspek keselamatan penggunaan ubat ini, pihak United States Food and Drug Administration (USFDA) pada Mei 2007, telah mengeluarkan notifikasi mengenai potensi risiko kesan advers kardiovaskular iskemia kepada pesakit yang dirawat dengan rosiglitazone (dipasarkan dengan nama Avandia® bagi produk tunggal serta Avandamet® dan Avandaryl®) bagi produk kombinasi) berdasarkan satu kajian klinikal yang telah dibuat. Pihak USFDA juga telah mengarahkan pengeluar produk ini, GlaxoSmithKline (GSK) untuk mengemaskini sisip bungkusan produk ini dengan memasukkan informasi mengenai potensi peningkatan risiko iskemia miokardial sebagai amaran berkotak dan mengemaskini bahagian amaran dan indikasi mengenai informasi terbaru ini. USFDA juga telah mengarahkan pihak GSK untuk mengeluarkan Panduan Pengubatan (*Medication Guide*) kepada pesakit sebagai menambahkan maklumat mengenai keselamatan penggunaan produk yang mengandungi rosiglitazone.

Melalui notifikasinya pada Ogos 2007, pihak USFDA juga telah mengemaskini sekali lagi sisip bungkusan produk yang mengandungi rosiglitazone dengan memperkukuhkan maklumat di bahagian amaran dan kontraindikasi dengan kenyataan bahawa penggunaan rosiglitazone boleh menyebabkan/ meneruskan kegagalan jantung, kontraindikasi pada pesakit yang telah disahkan mengidap kegagalan jantung yang diklasifikasikan sebagai kelas III (mendapat simptom serangan jantung dengan aktiviti harian biasa, tiada serangan ketika

berehat) dan kelas IV (serangan jantung berlaku walaupun ketika berehat) oleh New York Heart Association. Selain itu, USFDA juga mengarahkan agar pemantauan secara terperinci dilakukan kepada pesakit yang dimulakan dengan terapi rosiglitazone dan sekiranya terdapat tanda-tanda atau simptom kegagalan jantung, pengurusan rawatan kegagalan jantung yang sesuai perlu dimulakan dan pemberhentian atau pengurangan dos rosiglitazone perlu dipertimbangkan.

Berdasarkan maklumat yang telah diterima dari USFDA melalui kedua-dua notifikasi berkenaan, Pihak Berkuasa Kawalan Dadah juga telah mengambil tindakan dengan mengarahkan pihak GSK Malaysia untuk mengemaskini sisip bungkusan kesemua produk yang mengandungi rosiglitazone secara tunggal atau kombinasi dengan memasukkan maklumat seperti yang diarahkan oleh USFDA di bahagian amaran, kontraindikasi dan indikasi. Sehingga kini, Kementerian Kesihatan Malaysia melalui badan regulatorinya iaitu Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) telah mendaftarkan sebanyak 11 produk seperti berikut:

- Avandia® (rosiglitazone) dalam 3 kekuatan:
2mg, 4mg dan 8mg
- Avandamet® (kombinasi rosiglitazone/metformin) dalam 5 kekuatan kombinasi: 1mg/500mg, 2mg/500mg, 4mg/500mg, 2mg/1,000mg, 4mg/1,000mg
- Avandaryl® (kombinasi rosiglitazone/glimipride dalam 3 kekuatan kombinasi: 4mg/1mg, 4mg/2mg dan 4mg/4mg.

Lanjutan dari notifikasi USFDA berkaitan dengan keselamatan kardiovaskular dari penggunaan produk yang mengandungi Avandia® (rosiglitazone), tujuh (7) kajian klinikal termasuk satu (1) kajian meta-analisis (analisa 164 kajian klinikal) telah dijalankan. Keputusan dari kajian klinikal berkenaan tidak menunjukkan hubungkait yang signifikan di antara penggunaan Avandia® dengan kegagalan jantung dan iskemia miokardial.

Melalui Program Pemantauan Kesan Advers Ubat yang dijalankan secara berterusan oleh Kementerian Kesihatan Malaysia, sebanyak 33 laporan kesan advers yang melibatkan penggunaan produk ini telah diterima. Dari ini, terdapat 2 laporan kesan advers kardiovaskular yang berkemungkinan berkaitan dengan rosiglitazone iaitu kegagalan jantung kongestif dan iskemia miokardial. Namun begitu pesakit-pesakit ini juga mengidap penyakit kardiovaskular lain seperti hipertensi yang juga boleh menyumbang kepada keadaan tersebut dan mereka pulih apabila rosiglitazone diberhentikan.

Pihak Berkuasa Kawalan Dadah ingin memaklumkan kepada pihak professional perubatan dan pesakit yang menerima rawatan rosiglitazone bahawa setakat ini informasi keselamatan sediaada terhadap ubat ini adalah memadai. Pihak Berkuasa Kawalan Dadah akan terus memantau situasi ini dan mengkaji sebarang maklumat keselamatan baru yang diterima mengenai produk ini untuk tindakan lanjut regulatori.

Ketua Pengarah Kesihatan
Merangkap Pengerusi Pihak Berkuasa Kawalan Dadah
Kementerian Kesihatan Malaysia

23 Februari 2010