



BIRO PENGAWALAN FARMASEUTIKAL KEBANGSAAN
NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL BUREAU
Kementerian Kesihatan Malaysia
Ministry of Health Malaysia
Lot 36 Jalan Universiti
46200 Petaling Jaya
Selangor Darul Ehsan
MALAYSIA



Tel. : +603-7883 5400
Faks (Fax) : +603-7956 2924
Laman Web (Web) : www.bpfk.gov.my

Ruj. Kami: (25) dlm. BPFK/PPP/07/25 Jld. 1
Tarikh : **29 SEP 2017**

SEMUA PEMEGANG PENDAFTARAN

SEMUA PERSATUAN BERKENAAN (SEPERTI DI SENARAI EDARAN)

Tuan/ Puan,

PERATURAN-PERATURAN KAWALAN DADAH DAN KOSMETIK 1984

**ARAHAN PENGARAH KANAN PERKHIDMATAN FARMASI BILANGAN 20 TAHUN 2017:
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI TRAMADOL:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK
PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT BAGI MENGEHADKAN PENGGUNAAN
TRAMADOL DALAM KALANGAN KANAK-KANAK DAN AMARAN BERKAITAN
PENGGUNAAN DALAM KALANGAN IBU MENGANDUNG DAN IBU MENYUSU**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 20 Tahun 2017 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 20 Tahun 2017 telah bersetuju untuk menambah maklumat bagi mengehadkan penggunaan tramadol dalam kalangan kanak-kanak dan amaran berkaitan penggunaan dalam kalangan ibu mengandung dan ibu menyusu bagi semua produk yang mengandungi tramadol seperti pada surat arahan Bil. (25) BPFK/PPP/07/25 Jld. 1.
3. Pihak pemegang pendaftaran adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menurut perintah,

DR RAMLI ZAINAL (RPh 1045)

Pengarah Regulatori Farmasi
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

ra/nb/PPP/NPRA/120917

SITI AIDA ABDULLAH
Timbalan Pengarah
Pusat Pembangunan Organisasi
Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan
Kementerian Kesihatan Malaysia



Certified to ISO 9001 : 2008
Cert. No. AR 2293



Member of
Pharmaceutical Inspection
Cooperation Scheme



Non Member Adherence to
Mutual Acceptance
of Data for GLP



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

BILANGAN 20 TAHUN 2017

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI TRAMADOL:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT
UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT BAGI
MENGEHADKAN PENGGUNAAN TRAMADOL DALAM KALANGAN
KANAK-KANAK DAN AMARAN BERKAITAN PENGGUNAAN DALAM
KALANGAN IBU MENGANDUNG DAN IBU MENYUSU**

TUJUAN

1.1 Arahan ini dikeluarkan oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi di bawah Peraturan 29 (1) Peraturan-peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984.

1.2 Arahan ini ditujukan kepada semua pemegang pendaftaran semua produk yang mengandungi tramadol bagi mengemaskini sisip bungkus dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat bagi mengehadkan penggunaan tramadol dalam kalangan kanak-kanak dan amaran berkaitan penggunaan dalam kalangan ibu mengandung dan ibu menyusu.

LATAR BELAKANG

2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **315** pada **29 Ogos 2017** telah membuat keputusan bagi semua produk yang mengandungi tramadol untuk mengemaskini sisip bungkus dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat bagi mengehadkan penggunaan tramadol dalam kalangan kanak-kanak dan amaran berkaitan penggunaan dalam kalangan ibu mengandung dan ibu menyusu.

PELAKSANAAN

3.1 Oleh itu arahan – arahan berikut perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi tramadol seperti berikut:-

3.1.1 Sisip bungkusan

Pada bahagian *Recommended Dosage*:

Adults and adolescents (12 years and older)

<Product name> is not approved for use in patients below 12 years old.

Paediatric population

The safety and efficacy of <product name> has not been studied in the paediatric population. Therefore, use of <product name> is not recommended in patients under 12 years of age.

Pada bahagian *Contraindications*:

- *Children younger than 18 years to treat pain after surgery to remove the tonsils and/or adenoids.*
- *Adolescents between 12 and 18 years who are obese or have conditions such as obstructive sleep apnea or severe lung disease, which may increase the risk of serious breathing problems.*

Pada bahagian *Warnings and Precautions*:

Paediatric population

The safety and efficacy of <product name> has not been studied in the paediatric population. Therefore, use of <product name> is not recommended in patients under 12 years of age.

Respiratory depression

Administer <product name> cautiously in patients at risk for respiratory depression, including patients with substantially decreased respiratory reserve, hypoxia, hypercapnia, or pre-existing respiratory depression, as in these patients, even therapeutic doses of <product name> may decrease respiratory drive to the point of apnea. In these patients, alternative non-opioid analgesics should be considered. When large doses of tramadol are administered with anaesthetic medications or alcohol, respiratory depression may result. Respiratory depression should be treated as an overdose. If naloxone is to be administered, use cautiously because it may precipitate seizures.

Cytochromes P450 (CYP) 2D6 Ultra-Rapid Metabolism

Some individuals may be CYP2D6 ultra-rapid metabolisers. These individuals convert tramadol more rapidly than other people into its more potent opioid metabolites O-desmethyltramadol (M1). This rapid conversion could result in higher than expected opioid-like side effects including life-

threatening respiratory depression. The prevalence of this CYP2D6 phenotype varies widely and has been estimated at 0.5 to 1% in Chinese, Japanese and Hispanics, 1 to 10% in Caucasians, 3% in African Americans, and 16-28% in North Africans, Ethiopians, and Arabs. Data are not available for other ethnic groups.

Pada bahagian *Pregnancy and Lactation*:

Pregnancy

Tramadol has been shown to cross the placenta. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Safe use in pregnancy has not been established. <Product name> is not recommended for pregnant women.

Lactation

Approximately 0.1% of the maternal dose of tramadol is excreted in breast milk. In the immediate post-partum period, for maternal oral daily dosage up to 400 mg, this corresponds to a mean amount of tramadol ingested by breast-fed infants of 3% of the maternal weight-adjusted dosage. For this reason tramadol should not be used during lactation or alternatively, breast-feeding should be discontinued during treatment with tramadol. Discontinuation of breast-feeding is generally not necessary following a single dose of tramadol.

Pada bahagian *Adverse Effects/Undesirable Effects*:

Respiratory depression (rare)

3.1.2 Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP)

Pada bahagian *Before you use <product name>*:

When you must not use it:

- *you are less than 12 years old.*
- *you have slow or shallow breathing, or other breathing problems.*
- *you are pregnant.*
- *you are breastfeeding.*

Pada bahagian *While you are using it*:

Things to be careful of:

- *Tramadol is not to be used during breast-feeding. Small amounts of tramadol is excreted into breast milk. On a single dose it is usually not necessary to interrupt breast-feeding. If you have taken <product name> when you are breastfeeding, seek immediate medical*

attention if you notice your baby has any changes in their breathing (such as weak, difficult or fast breathing).

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi tramadol bagi:
 - (a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Oktober 2017**
 - (b) Produk berdaftar : **1 April 2018**
5. Permohonan pindaan pada sisip bungkusan dan RiMUP bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi.
6. Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 Oktober 2017.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DR. SALMAH BT. BAHRI) RPh. 783
Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

ra/hb/ipp/RPRA/080017

- s.k.
1. Pengarah Regulatori Farmasi
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia.
 2. Pengarah Amalan dan Perkembangan Farmasi
Bahagian Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia.
 3. Pengarah Penguatkuasa Farmasi
Bahagian Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia