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

Ruj.Kami : (93) dlm.BPFK/17/FV/4 -34
Tarikh : 10 JAN 2012

Winthrop Pharmaceuticals (M) Sdn. Bhd.
8th Floor, PNB Damansara
No.19, Lorong Dungun
Damansara Heights
50490 Kuala Lumpur

Tuan/Puan,

RISALAH MAKLUMAT UBAT PENGGUNA (RiMUP)
1. **NAMA PRODUK: Seperti di Lampiran A**

Saya merujuk kepada perkara diatas.

2. Semakan telah dibuat bagi draf "Risalah Maklumat Ubat Pengguna (RiMUP) dan mendapati risalah ini mematuhi garis panduan yang ditetapkan dan boleh digunakan.

3. Pihak tuan/puan perlu mengemukakan permohonan variasi bagi mengemaskini RiMUP melalui sistem QUEST dan melampirkan surat kelulusan ini dalam tempoh 7 hari dari tarikh surat ini.

Sekian Terima Kasih

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menurut perintah,

(ROKIAH ISAHAK)
Ketua Penolong Pengarah Kanan
Seksyen Farmakovigilans
b.p. Timbalan Pengarah
Pusat Pasca Pendaftaran Produk
Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan
Kementerian Kesihatan Malaysia

sk. Ketua Seksyen Variasi

np/-

Jalan Universiti, P. O. Box 319, 46730 Petaling Jaya, Selangor, Malaysia
Tel.: +603 7883 5400 Fax: +603 7956 2924/7958 1312
http://www.bpfk.gov.my

Lampiran A

Bil	Nama Produk	No Pendaftaran
1	Tablet Metformin Winthrop 500mg	MAL08051936A
2	Tablet Metformin Winthrop 850mg	MAL08042469A
3	Tablet Metformin Winthrop 1000mg	MAL08051937A
4	Tablet Amlodipine Winthrop 5mg	MAL07090981AC
5	Tablet Amlodipine Winthrop 10mg	MAL07090992AC

METFORMIN WINTHROP® TABLET
Metformin Hydrochloride

WHAT IS IN THIS LEAFLET:

1. What is Metformin Winthrop used for
2. How Metformin Winthrop works
3. Before you take Metformin Winthrop
4. How to take Metformin Winthrop
5. While you are using Metformin Winthrop
6. Side effects
7. Storage and disposal of Metformin Winthrop
8. Product description

1. WHAT IS METFORMIN WINTHROP USED FOR

Treatment of type 2 diabetes mellitus in adults, particularly in overweight patients, when dietary management and exercise alone does not result in adequate glycemic control.

Metformin may be used as monotherapy or in combination with other oral antidiabetic agents, or with insulin.

2. HOW METFORMIN WINTHROP WORKS

Metformin works by:

- reducing glucose production in the liver
- increasing insulin sensitivity in muscle and improving peripheral glucose uptake and utilization
- Delaying intestinal glucose absorption

3. BEFORE YOU TAKE METFORMIN WINTHROP

When you must not take it

Do not take Metformin if:

- you are allergic (hypersensitive) to metformin or any of the other ingredients
- you have diabetic ketoacidosis (build-up of acid in the blood because the body is breaking down fat instead of sugar), diabetic pre-coma
- you have kidney problems
- you have acute conditions which may affect kidney function such as dehydration; severe infection, injury or trauma (shock) or if you are going to have a procedure where you will be injected with a dye (iodinated contrast agents)
- you have acute or chronic disease which may cause deficiency of oxygen in tissue (tissue hypoxia) such as circulation problems or difficulty in breathing (cardiac or respiratory failure), recent heart attack and shock
- you have liver problems or are a heavy drinker of alcohol
- you are pregnant or breast-feeding

Before you start to take it

Take special care and check with your doctor or pharmacist before taking metformin if you are elderly.

As metformin is excreted by the kidney, kidney function should be determined before initiating treatment and regularly thereafter.

Taking other medicines

If you need to have an injection of contrast medicines that contain iodine into your bloodstream, for example for examinations such as X-ray or scan, inform your doctor as you must stop taking metformin for a certain period of time before and after the examination.

Please tell your doctor or pharmacist if you are taking or have recently taken any other medicines, including medicines obtained without a prescription.

In particular, tell your doctor or pharmacist if you are taking any of the following medicines:

- Medicines for high blood pressure (hypertension) such as water tablets (diuretics), ACE inhibitors
- Medicines for asthma such as salbutamol or formoterol (beta-2-agonists)
- Medicines used for inflammation called steroids

If any of the above apply to you (or you are not sure), talk to your doctor or pharmacist before taking metformin.

Taking metformin with food and drink

- You need to eat carbohydrates regularly throughout the day. If your doctor has given you advice on your diet, you need to continue to follow this.
- Do not drink alcohol or take medicines containing alcohol while taking metformin.

4. HOW TO TAKE METFORMIN WINTHROP

How much to take

Always take your medicine exactly as your doctor has told you. You should check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Adult

- The usual starting dose is one tablet 2 or 3 times a day, during or after meals.
- After 10 to 15 days, your doctor may slowly increase your dose until the right dose for you is reached. This will help lower the chances of getting side effects such as feeling sick (nausea) or being sick (vomiting).
- The maximum daily dose is metformin 3g daily.

Taking metformin with insulin

- If your doctor wants you to take metformin with insulin the usual starting dose of metformin is one tablet 2 or 3 times a day.
- The insulin dose is adjusted depending on your blood sugar level.

Elderly

Metformin dosage is adjusted based on kidney function. Monitor kidney function regularly.

Children

Metformin Winthrop should not be used in children.

When to take it
Take the medicine as instructed by your doctor. Metfomin Winthrop is taken during or after meals.

How long to take it
Keep taking this medicine until your doctor tells you to stop.

If you forget to take it
- If you forget to take a dose, take it as soon as you remember, with your next meal. However, if it is time for your next dose, do not take the missed dose. Take only a single dose as usual.
- Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

If you take too much
If you take too many tablets tell your doctor or go to the nearest hospital emergency department straight away. Remember to take the remaining tablets with you so the doctor knows what you have taken.

High overdose of metformin may lead to lactic acidosis (a condition characterized by the accumulation of lactic acid in bodily tissues). The doctor may use a method called ‘haemodialysis’ to remove the extra lactate and metformin from your body.

5. WHILE YOU ARE USING METFORMIN WINTHROP

Things you must do
Take your medicine exactly as your doctor has told you.

Things you must not do
Do not stop taking the medicine unless advised by your doctor.

Do not drink alcohol or take medicines containing alcohol while taking metformin

Things to be careful of
Pregnancy and lactation
Do not take this medicine and talk to your doctor if you are pregnant, planning to get pregnant or are breast-feeding.

Driving and using machines
Metformin on its own does not usually affect your ability to drive. However, if you also take other medicines which lower blood sugar you may feel faint, dizzy, weak or shaky. If this happens, do not drive or use machines.

Make sure you ask your doctor for advice, if
- you need to have an examination such as X-ray or scan involving the injection of contrast medicines that contain iodine into your bloodstream
- you need to have major surgery

You must stop taking Metformin for a certain period of time before and after the examination or the surgery. Your doctor will decide whether you need any other treatment for this time. It is important that you follow your doctor’s instructions precisely.

6. SIDE EFFECTS

Like all medicines, Metformin Winthrop can cause side effects, although not everybody gets them.

Gastrointestinal symptoms such as nausea, vomiting, diarrhoea, abdominal pain and loss of appetite (>10%) are very common: these occur most frequently during initiation of therapy and resolve spontaneously in most cases. To prevent these gastrointestinal symptoms, it is recommended that metformin be taken in 2 or 3 daily doses during or after meals. A slow increase of the dose may also improve gastrointestinal tolerability.

Metallic taste (3 %) is common.

Mild redness of the skin (erythema) has been reported in some hypersensitive individuals. The incidence of such effects is very rare (<0.01%).

A decrease of vitamin B12 absorption with decrease of serum levels has been observed in patients treated long-term with metformin and appears generally to be without clinical significance (<0.01%).

Lactic acidosis is very rare.

If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

7. STORAGE AND DISPOSAL OF METFORMIN WINTHROP

Keep out of the reach and sight of children.
Do not use your medicine after the expiry date.
Store below 25°C.

Medicines should not be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of medicines no longer required. These measures will help to protect the environment.

8. PRODUCT DESCRIPTION

What it looks like
Metformin Winthrop 500mg Tablet: White, bevelled edge, biconvex film-coated tablets, narrowing at the middle of one side. On one face of the tablets a V-form score-line is engraved.

Metformin Winthrop 850mg Tablet: White, bevelled edge, oblong film-coated tablets, narrowing at the middle of one side. Breaklines engraved on both faces.

Metformin Winthrop 1000mg Tablet: White, bevelled edge, oblong film-coated tablets, narrowing at the middle of one side. Breaklines engraved on both faces.

Ingredients
Active substance
Each Metformin Winthrop 500mg Tablet contains metformin

hydrochloride 500 mg corresponding to metformin base 390 mg

Each Metformin Winthrop 850mg Tablet contains metformin hydrochloride 850 mg corresponding to metformin base 662.9 mg

Each Metformin Winthrop 1000mg Tablet contains metformin hydrochloride 1000 mg corresponding to metformin base 780 mg

<u>Other ingredients</u>
Macrogol, titanium dioxide, magnesium stearate, povidone, hypromellose

MAL NO.
Metformin Winthrop 500mg Tablet: MAL08051936A

Metformin Winthrop 850mg Tablet: MAL08042469A

Metformin Winthrop 1000mg Tablet: MAL08051937A

MANUFACTURER
Chinoin Pharmaceutical and
Chemical Works Private Co. Ltd.
Member of the Sanofi-Synthelabo group
5 Lévai utca, H-2112 Veresegyház, Hungary

DATE OF REVISION
December 2011
(based on PI May 2007)

MARKETING AUTHORISATION HOLDER
Winthrop Pharmaceuticals (M) Sdn. Bhd.
8th Floor, PNB Damansara
No. 19, Lorong Dungun,
Damansara Heights
50490 Kuala Lumpur,
Malaysia.

TABLET METFORMIN WINTHROP®
Metformin Hydrochloride

APAKAH YANG ADA PADA RISALAH INI:

1. Apa kegunaan Metformin Winthrop
2. Bagaimana Metformin Winthrop berfungsi
3. Sebelum anda mengambil Metformin Winthrop
4. Cara menggunakan Metformin Winthrop
5. Semasa menggunakan Metformin Winthrop
6. Kesan-kesan sampingan
7. Cara penyimpanan dan pelupusan Metformin Winthrop
8. Maklumat lanjut

1. APA KEGUNAAN METFORMIN WINTHROP

Metformin Winthrop diguna untuk rawatan diabetes mellitus jenis 2 di kalangan orang dewasa, terutamanya dalam pesakit yang mempunyai berat badan berlebihan, apabila pengurusan diet dan senaman tidak dapat mengawal paras gula darah.

Metformin boleh digunakan sebagai monoterapi, atau dalam gabungan dengan ejen antidiabetic oral lain atau insulin.

2. BAGAIMANA METFORMIN WINTHROP BERFUNGSI

Metformin berfungsi dengan:

- mengurangkan penghasilan glukosa dalam hati
- meningkatkan sensitiviti kepada insulin dalam otot, dan meningkatkan pengambilan glukosa ke dalam sel periferal dan penggunaannya
- melambatkan penyerapan glukosa dalam usus

3. SEBELUM ANDA MENGAMBIL METFORMIN WINTHROP

Bila tidak boleh mengambil

Jangan mengambil Metformin jika:

- anda alah (hipersensitif) kepada metformin atau mana-mana bahan-bahan lain
- anda mengalami ketoacidosis diabetik (pengumpulan asid dalam darah kerana badan memecahkan lemak dan bukan gula), pra-koma diabetik
- anda mempunyai masalah buah pinggang
- anda mempunyai penyakit akut yang boleh menjejaskan fungsi buah pinggang seperti dehidrasi, jangkitan serius, kecederaan atau trauma (kejutan), atau jika anda akan menjalani prosedur di mana anda akan disuntik dengan ubat contras (*iodinated contrast agent*)
- anda mempunyai penyakit akut atau kronik yang boleh menyebabkan kekurangan oksigen dalam tisu (tisu hipoksia) seperti masalah peredaran darah atau kesukaran bernafas (kegagalan jantung atau pernafasan), serangan jantung baru-baru ini dan kejutan (*shock*)
- anda mempunyai masalah hati atau anda banyak minum alkohol
- anda hamil atau menyusu bayi

Sebelum mula mengambil

Jika anda warga tua, mengambil perhatian khas dan periksa dengan doktor atau ahli farmasi anda sebelum anda mengambil metformin.

Memandangkan metformin dikumuhkan oleh buah pinggang, fungsi buah pinggang perlu dipantau sebelum rawatan dimulakan dan semasa rawatan diterima.

Jika mengambil ubat-ubat lain

Jika anda perlu mengambil suntikan ubat kontras yang mengandungi iodin ke dalam aliran darah anda, contohnya untuk pemeriksaan seperti sinar-X atau imbasan, maklumkan kepada doktor anda kerana anda perlu berhenti mengambil metformin untuk tempoh masa tertentu sebelum dan selepas pemeriksaan tersebut.

Sila beritahu doktor atau ahli farmasi jika anda mengambil atau baru-baru ini telah mengambil apa-apa ubatan lain, termasuk ubat-ubatan yang diperolehi tanpa preskripsi.

Khususnya, beritahu doktor atau ahli farmasi jika anda mengambil mana-mana ubatan yang berikut:

- Ubat-ubatan untuk tekanan darah tinggi (hipertensi) seperti tablet air (diuretik), *ACE inhibitors*
- Ubat asma seperti *salbutamol* atau *formoterol* (*beta-2-agonist*)
- Ubat yang digunakan untuk keradangan yang dipanggil steroid

Jika anda mengambil mana-mana ubat di atas (atau anda tidak pasti), berbincang dengan doktor atau ahli farmasi anda sebelum mengambil metformin.

Mengambil metformin dengan makanan dan minuman

- Anda perlu makan karbohidrat dengan kerap sepanjang hari. Jika doktor anda telah memberi nasihat tentang diet anda, anda perlu selalu mengikutinya.
- Jangan minum alkohol atau mengambil ubat-ubatan yang mengandungi alkohol semasa mengambil metformin.

4. CARA MENGGUNAKAN METFORMIN WINTHROP

Berapa banyak harus diambil

Sentiasa mengambil ubat anda seperti yang diberitahu oleh doktor anda. Anda perlu menyemak dengan doktor atau ahli farmasi anda jika anda tidak pasti.

Dewasa

- Dos permulaan biasa adalah satu tablet 2 atau 3 kali sehari, semasa atau selepas makan.
- Selepas 10-15 hari, doktor anda boleh meningkatkan dos anda secara perlahan-lahan sehingga dos yang sesuai untuk anda dicapai. Ini akan membantu mengurangkan kemungkinan pengalaman kesan sampingan seperti rasa loya atau muntah.

- Dos maksimum harian ialah 3g metformin setiap hari.

Mengambil metformin dengan insulin

- Jika doktor anda mencadangkan anda mengambil metformin dengan insulin, dos permulaan biasa adalah satu tablet metformin 2 atau 3 kali sehari.
- dos insulin diselaras berdasarkan tahap gula darah anda.

Warga tua

Dos metformin diselaraskan berdasarkan fungsi buah pinggang. Pantau fungsi buah pinggang dengan kerap.

Kanak-kanak

Metformin Winthrop tidak seharusnya diguna dalam kalangan kanak-kanak.

Bila perlu diambil

Ambil ubat seperti yang diarahkan oleh doktor anda. Metformin Winthrop boleh diambil semasa atau selepas makan.

Berapa lama perlu diambil

Ambilan ubat ini sehingga doktor anda memberitahu anda untuk menghentikannya.

Jika terlupa untuk mengambil

- Jika anda terlupa mengambil satu dos, ambil dos tersebut serta-merta dengan makanan anda yang seterusnya. Walau bagaimanapun, jika sudah tiba masa untuk dos anda yang seterusnya, jangan mengambil dos yang terlepas. Ambil satu dos sahaja seperti biasa.
- Jangan ambil dos berganda untuk menggantikan dos yang terlepas.

Jika mengambil berlebihan (terlebih dos)

Jika anda mengambil terlalu banyak tablet, beritahu doktor anda atau pergi ke unit kecemasan di hospital terdekat dengan segera. Bawa tablet yang tinggal bersama supaya doktor tahu apa yang telah ambil.

Terlebih dos teruk dengan metformin boleh mengakibatkan asidosis laktik (keadaan di mana asid laktik mengumpul dalam tisu badan). Doktor anda boleh menggunakan sesuatu kaedah yang dipanggil 'hemodialisis' untuk menyingkirkan *lactate* dan metformin yang berlebihan daripada badan anda.

5. SEMASA MENGGUNAKAN METFORMIN WINTHROP

Perkara yang perlu dilakukan

Ambil ubat anda seperti yang diberitahu oleh doktor anda.

Perkara yang tidak boleh dilakukan

Jangan berhenti mengambil ubat ini kecuali dinasihatkan oleh doktor anda. Jangan minum alkohol atau mengambil ubat-ubatan yang mengandungi alkohol semasa mengambil metformin.

Perkara yang perlu diberi perhatian

<u>Mengandung dan menyusu bayi</u>

Jangan mengambil ubat ini dan berbincang dengan doktor anda jika anda hamil, merancang untuk hamil atau sedang menyusu bayi.

<u>Memandu dan menggunakan mesin</u>

Metformin tidak mempengaruhi keupayaan anda untuk memandu. Walau bagaimanapun, jika anda juga mengambil ubat lain yang merendahkan paras gula darah, anda mungkin berasa nak pitam, pening atau lemah. Jika ini berlaku, jangan memandu atau menggunakan mesin.

Pastikan anda mendapatkan nasihat doktor anda jika

- anda memerlukan pemeriksaan seperti sinar-X atau imbasan yang melibatkan suntikan ubat kontras yang mengandungi iodin ke dalam aliran darah anda
- anda perlu menjalani pembedahan utama

Anda mesti berhenti mengambil metformin untuk tempoh masa tertentu sebelum dan selepas pemeriksaan atau pembedahan. Doktor anda akan membuat keputusan sama ada anda memerlukan apa-apa rawatan lain yang pada masa ini. Adalah penting bahawa anda mengikuti arahan doktor anda dengan tepat.

6. KESAN-KESAN SAMPINGAN

Seperti semua ubat, Metformin Winthrop boleh menyebabkan kesan-kesan sampingan, walaupun tidak semua orang mendapatnya.

Gejala *gastrointestinal* seperti rasa loya, muntah-muntah, cirit-birit, sakit perut dan hilang selera makan adalah sangat biasa (> 10%): gejala ini paling kerap berlaku semasa permulaan terapi dan hilang secara spontan dalam kebanyakan kes. Untuk mengelakkan gejala-gejala *gastrointestinal* ini, adalah disyorkan bahawa dos harian metformin diambil dalam 2 atau 3 dos semasa atau selepas makan. Peningkatan dos yang perlahan juga boleh mengurangkan gelaja *gastrointestinal*.

Rasa logam adalah biasa (3%).

Kemerahan kulit ringan (*erythema*) pernah dilaporkan di kalangan beberapa individu yang hipersensitif. Kejadian kesan ini adalah sangat jarang (<0.01%).

Penurunan penyerapan vitamin B12 dengan penurunan paras dalam serum telah diperhatikan dalam pesakit yang menerima rawatan metformin jangka panjang (<0.01%). Secara amnya kejadian ini tiada sebarang kepentingan klinikal.

Kejadian asidosis laktik adalah sangat jarang.

Jika mana-mana kesan sampingan menjadi semakin serius, atau jika anda notis apa-apa kesan sampingan yang

tidak disenaraikan dalam risalah ini, sila beritahu doktor atau ahli farmasi anda.

7. CARA PENYIMPANAN DAN PELUPUSAN METFORMIN WINTHROP

Jauhkan dari jangkauan dan penglihatan kanak-kanak.
Jangan menggunakan ubat ini selepas tarikh luput.
Simpan di bawah 25 ° C.

Ubat-ubatan tidak harus dilupuskan melalui air kumbahan atau buangan isi rumah. Tanya ahli farmasi anda tentang cara untuk melupuskan ubat-ubatan yang tidak lagi diperlukan. Langkah ini akan membantu melindungi alam sekitar.

8. MAKLUMAT LANJUT

Rupa dan warna produk

Tablet Metformin Winthrop 500mg: Tablet bikonveks (*biconvex*), putih dan bersalut-filem, dengan tepi serong (*bevelled-edge*) dan penyempitan (*narrowing*) di tengah-tengah satu belah tablet. Pada sebelah tablet terdapat garisan (*score-line*) berbentuk V.

T*ablet Metformin Winthrop 850mg:* Tablet bujur, putih dan bersalut-filem, dengan tepi serong (*bevelled-edge*) dan penyempitan (*narrowing*) di tengah-tengah satu belah tablet. Terdapat garisan *breakline* pada kedua-dua belah tablet.

Tablet Metformin Winthrop 1000mg: Tablet bujur, putih dan bersalut-filem, dengan tepi serong (*bevelled-edge*) dan penyempitan (*narrowing*) di tengah-tengah satu belah tablet. Terdapat garisan *breakline* pada kedua-dua belah tablet.

Bahan-bahan kandungan

<u>Bahan aktif</u>

Setiap tablet Metformin Winthrop 500mg mengandungi 500mg metformin hydrocloride, bersamaan dengan *base* metformin 390mg

Setiap tablet Metformin Winthrop 850mg mengandungi 850mg metformin hydrocloride, bersamaan dengan *base* metformin 662.9mg

Setiap tablet Metformin Winthrop 1000mg mengandungi 1000mg metformin hydrocloride, bersamaan dengan *base* metformin 780mg

<u>Bahan-bahan lain</u>

Macrogol, titanium dioxide, magnesium stearate, povidone, hypromellose

NO. MAL

Tablet Metformin Winthrop 500mg: MAL08051936A

Tablet Metformin Winthrop 850mg: MAL08042469A

Tablet Metformin Winthrop 1000mg: MAL08051937A

PENGILANG

Chinoin Pharmaceutical and
Chemical Works Private Co. Ltd.
Member of the Sanofi-Synthelabo group
5 Lévai utca, H-2112 Veresegyház, Hungary

TARIKH KEMASKINI RIMUP

Disember 2011
(berdasarkan PI Mei 2007)

PEMEGANG PENDAFTARAN

Winthrop Pharmaceuticals (M) Sdn. Bhd.
8th Floor, PNB Damansara
No. 19, Lorong Dungun,
Damansara Heights
50490 Kuala Lumpur, Malaysia.