



KEMENTERIAN KESIHATAN MALAYSIA
(Ministry of Health Malaysia)
Bahagian Regulatori Farmasi Negara (NPRA)
Lot 36, Jalan Prof. Diraja Ungku Aziz,
46200 Petaling Jaya
Selangor
MALAYSIA

No. Telefon : 03 - 7883 5400
Portal Rasmi : www.npra.gov.my

Ruj. Kami : NPRA.600-1/9/13 (40) Jld.1

Tarikh : 15 April 2024

SEMUA PEMEGANG PENDAFTARAN PRODUK

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

Tuan / Puan,

**PERATURAN-PERATURAN KAWALAN DADAH DAN KOSMETIK 1984
ARAHAN PENGARAH PERKHIDMATAN FARMASI BILANGAN 9 TAHUN 2024
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DAPAGLIFLOZIN,
EMPAGLIFLOZIN, CANAGLIFLOZIN (TERMASUK PRODUK KOMBINASI) DAN
LITHIUM (UNTUK TUJUAN RAWATAN) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN
DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RIMUP) DENGAN
MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO PENURUNAN PARAS SERUM
LITHIUM AKIBAT INTERAKSI UBAT**

Dengan hormatnya saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 9 Tahun 2024, Direktif untuk semua produk yang mengandungi dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin (termasuk produk kombinasi) dan lithium (untuk tujuan rawatan) : Pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RIMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko penurunan paras serum lithium akibat interaksi ubat untuk makluman dan perhatian tuan/puan.

3. Tuan / Puan adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

"MALAYSIA MADANI"

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menjalankan amanah,

(ROSILAWATI BINTI AHMAD) RPh.1413
Pengarah
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

sak/sab/mlaj/pkpsr/npra

✉ suhailah@npra.gov.my / lisaassakina@npra.gov.my
☎ +603 - 7883 5463 / 5467



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

BILANGAN 9 TAHUN 2024

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DAPAGLIFLOZIN,
EMPAGLIFLOZIN, CANAGLIFLOZIN (TERMASUK PRODUK KOMBINASI) DAN
LITHIUM (UNTUK TUJUAN RAWATAN) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN
DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN
MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO PENURUNAN PARAS SERUM
LITHIUM AKIBAT INTERAKSI UBAT**

1. TUJUAN

- 1.1 Jawatankuasa Penasihat Kesan Advers Ubat Kebangsaan (MADRAC) dalam mesyuarat kali ke-189 pada 14 Mac 2024 telah mencadangkan pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP) bagi semua produk yang mengandungi dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin (termasuk produk kombinasi) dan lithium (untuk tujuan rawatan) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko penurunan paras serum lithium akibat interaksi ubat.
- 1.2 Di bawah peruntukan Peraturan 8, Peraturan-Peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984 (PKDK 1984), Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke-**395** pada **4 April 2024** telah membuat keputusan berkenaan perkara tersebut di atas.
- 1.3 Sehubungan dengan itu, arahan ini dikeluarkan oleh Pengarah Perkhidmatan Farmasi di bawah peruntukan Peraturan 29, PKDK 1984 untuk memaklumkan Pemegang Pendaftaran Produk (PRH) berhubung perkara ini.

2. PELAKSANAAN

- 2.1 Oleh itu, arahan-arahan seperti di **Lampiran A** perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin (termasuk produk kombinasi) dan lithium (untuk tujuan rawatan).
- 2.2 Tarikh pelaksanaan keperluan mengemas kini maklumat berkenaan pada semua produk tersebut di atas adalah seperti berikut :
- (a) Permohonan baharu dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Mei 2024**
 - (b) Produk berdaftar : **1 November 2024**
- 2.3 Permohonan pindaan pada sisip bungkusan dan RiMUP bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi *MiV PA2 - Change of product labeling (in accordance to country specific labeling requirement)*.

3. TARIKH KUAT KUASA

- 3.1 Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 Mei 2024**.

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(NORHALIZA BINTI A HALIM) RPh. 1750
Pengarah Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

6 sak/sab/nlaj/pkpsr/npra

- s.k.
1. Timbalan Ketua Pengarah Kesihatan (Kesihatan Awam), Kementerian Kesihatan Malaysia (KKM)
 2. Timbalan Ketua Pengarah Kesihatan (Perubatan), KKM
 3. Pengarah Bahagian Regulatori Farmasi Negara, KKM
 4. Pengarah Bahagian Amalan dan Perkembangan Farmasi, KKM
 5. Pengarah Bahagian Penguatkuasaan Farmasi, KKM
 6. Pengarah Bahagian Dasar dan Perancangan Strategik Farmasi, KKM

LAMPIRAN A

DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DAPAGLIFLOZIN, EMPAGLIFLOZIN, CANAGLIFLOZIN (TERMASUK PRODUK KOMBINASI) DAN LITHIUM (UNTUK TUJUAN RAWATAN) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO PENURUNAN PARAS SERUM LITHIUM AKIBAT INTERAKSI UBAT

**(1) SPECIFIC LABELLING REQUIREMENTS (SUBSTANCE SPECIFIC) FOR
DAPAGLIFLOZIN**

The following statements shall be included in the package insert and Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP) for products containing dapagliflozin (including combination products):

Package Insert**a) Interactions:**

Concomitant use of dapagliflozin and lithium may lead to a reduction in serum lithium concentrations due to a possible increased urinary clearance of lithium. The dose of lithium may need to be adjusted.

Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP)**a) Before you use [product name]- taking other medicines**

Especially tell your doctor:

- if you are taking lithium because [product name] can lower the amount of lithium in your blood.

LAMPIRAN A

DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DAPAGLIFLOZIN, EMPAGLIFLOZIN, CANAGLIFLOZIN (TERMASUK PRODUK KOMBINASI) DAN LITHIUM (UNTUK TUJUAN RAWATAN) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO PENURUNAN PARAS SERUM LITHIUM AKIBAT INTERAKSI UBAT

**(2) SPECIFIC LABELLING REQUIREMENTS (SUBSTANCE SPECIFIC) FOR
EMPAGLIFLOZIN**

The following statements shall be included in the package insert and Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP) for products containing empagliflozin (including combination products):

Package Insert**a) Interactions:****Lithium**

Concomitant use of SGLT2 inhibitors, including empagliflozin, with lithium may decrease blood lithium levels through increased renal lithium elimination. Therefore, serum lithium concentration should be monitored more frequently with empagliflozin initiation or following dose changes. Please refer the patient to the lithium prescribing doctor in order to monitor serum concentration of lithium.

Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP)**a) Before you use [product name]- taking other medicines**

It is important to tell your doctor:

- if you are taking lithium because [product name] can lower the amount of lithium in your blood.

LAMPIRAN A

DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DAPAGLIFLOZIN, EMPAGLIFLOZIN, CANAGLIFLOZIN (TERMASUK PRODUK KOMBINASI) DAN LITHIUM (UNTUK TUJUAN RAWATAN) : PENGEMASKINAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO PENURUNAN PARAS SERUM LITHIUM AKIBAT INTERAKSI UBAT

**(3) SPECIFIC LABELLING REQUIREMENTS (SUBSTANCE SPECIFIC) FOR
CANAGLIFLOZIN**

The following statements shall be included in the package insert and Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP) for products containing canagliflozin (including combination products):

Package Insert**a) Interactions:****Lithium**

The concomitant use of an SGLT2 inhibitor with lithium may decrease serum lithium concentrations. Monitor serum lithium concentration more closely during treatment with canagliflozin, especially during initiation and dosage changes.

Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP)**a) Before you use [product name]- taking other medicines**

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

- lithium (a medicine used to treat bipolar disorder)

LAMPIRAN A

DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DAPAGLIFLOZIN, EMPAGLIFLOZIN, CANAGLIFLOZIN (TERMASUK PRODUK KOMBINASI) DAN LITHIUM (UNTUK TUJUAN RAWATAN) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO PENURUNAN PARAS SERUM LITHIUM AKIBAT INTERAKSI UBAT

(4) SPECIFIC LABELLING REQUIREMENTS (SUBSTANCE SPECIFIC) FOR LITHIUM

The following statements shall be included in the package insert and Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP) for products containing lithium (for treatment purpose only):

Package Insert**a) Interactions:**

SGLT2 inhibitors may increase renal lithium excretion and the blood lithium levels may be decreased. Serum concentration of lithium should be monitored more frequently after initiation and dose changes of SGLT2 inhibitors

Consumer Medication Information Leaflet (RiMUP)**a) Before you use [product name]- taking other medicines**

The following medication interacts with Lithium Carbonate:

- Medication of the class 'sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors' such as empagliflozin (medication for type 2 diabetes or heart failure), dapagliflozin (medication for type 2 diabetes, heart failure or chronic kidney disease), canagliflozin (medication for type 2 diabetes, heart failure or chronic kidney disease).