



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

No. Telefon : 03 - 7883 5400
No. Faksimili : 03 - 7956 2924
Portal Rasmi : <http://www.npra.moh.gov.my>
E-mel Rasmi : npra@npra.gov.my

POS BERDAFTAR

Ruj. Kami : NPRA.600-1/9/13 (7) Jld.1

Tarikh : 13 Julai 2022

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 7 TAHUN 2022
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI AZATHIOPRINE:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK
PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO
ERYTHEMA NODOSUM DAN MENYELARASKAN MAKLUMAT KESELAMATAN LAIN
BERKENAAN REAKSI HIPERSENSITIVITI**

Dengan hormatnya saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 7 Tahun 2022, Direktif untuk semua produk yang mengandungi azathioprine: Pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *erythema nodosum* dan menyelaraskan maklumat keselamatan lain berkenaan reaksi hipersensitiviti untuk makluman dan perhatian pihak tuan / puan.

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

Sekian, terima kasih.

“WAWASAN KEMAKMURAN BERSAMA 2030”

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”

Saya yang menjalankan amanah,

(DR. ROSHAYATI BINTI MOHAMAD SANI) RPh.1449

Pengarah
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

sak/sab/nla/pkps/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 7 TAHUN 2022

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI AZATHIOPRINE :
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT
UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN
RISIKO *ERYTHEMA NODOSUM* DAN MENYELARASKAN MAKLUMAT
KESELAMATAN LAIN BERKENAAN REAKSI HIPERSENSITIVITI**

1. TUJUAN

- 1.1** Jawatankuasa Penasihat Kesan Advers Ubat Kebangsaan (MADRAC) dalam mesyuarat kali ke-182 pada 26 Mei 2022 telah mencadangkan pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP) bagi semua produk yang mengandungi azathioprine dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *erythema nodosum* dan menyelaraskan maklumat keselamatan lain berkenaan reaksi hipersensitiviti.
- 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-**374** pada **7 Julai 2022** 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 berikut perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi azathioprine seperti berikut:-

2.1.1 Sisip bungkusan

Pada bahagian *Adverse Effects/ Undesirable Effects*:

Immune system disorders

*Several different clinical syndromes, which appear to be idiosyncratic manifestations of hypersensitivity, have been described occasionally following administration of azathioprine. Clinical features include general malaise, dizziness, nausea, vomiting, diarrhea, fever, rigors, exanthema, rash, **erythema nodosum**, vasculitis, myalgia, arthralgia, hypotension, renal dysfunction, hepatic dysfunction and cholestasis.*

In many cases, rechallenge has confirmed an association with azathioprine.

Immediate withdrawal of azathioprine and institution of circulatory support where appropriate have led to recovery in the majority of cases.

Other marked underlying pathology has contributed to the very rare deaths reported.

Following a hypersensitivity reaction to azathioprine, the necessity for continued administration of azathioprine should be carefully considered on an individual basis.

2.1.2 Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP)

Pada bahagian *Side effects*:

Tell your doctor or pharmacist if you notice any of the following serious side effects.

Allergic reactions, the signs may include:

- *general tiredness, dizziness, feeling sick (nausea), being sick (vomiting), diarrhoea, fever, chills*
- *redness of the skin, skin nodules or a skin rash (including blisters, itching or peeling skin)*
- *Pain in the muscles or joints*
- *Drop in blood pressure*
- *Changes in urine volume and color (kidney problems)*
- *Yellowing of the skin or the whites of the eyes (jaundice)*

2.2 Tarikh pelaksanaan keperluan mengemas kini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi azathioprine adalah seperti berikut :

(a) Permohonan baharu dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Ogos 2022**


(b) Produk berdaftar : **1 Februari 2023**

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 Ogos 2022.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”


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

sak/sab/niaj/pkpsr/npra



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