



KEMENTERIAN KESIHATAN MALAYSIA
(Ministry of Health Malaysia)
Bahagian Regulatori Farmasi Negara (NPRA)
Lot 36, Jalan Universiti
46200 Petaling Jaya
Selangor
MALAYSIA

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

Ruj. Kami: (26) dlm. BPFK/PPP/07/25 Jld. 2
Tarikh : **23 OCT 2018**

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 26 TAHUN 2018:
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI *ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC
AGENT*: PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT
UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT BERKAITAN RISIKO *RESTLESS
LEGS SYNDROME, SLEEP APNOEA, URINARY RETENTION, HYPERGLYCAEMIA* DAN
*DIABETES MELLITUS***

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 26 Tahun 2018 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 26 Tahun 2018 telah bersetuju untuk menambah maklumat berkaitan risiko *restless legs syndrome, sleep apnoea, urinary retention, hyperglycaemia* dan *diabetes mellitus* bagi semua produk yang mengandungi *atypical antipsychotic agent* seperti pada surat arahan Bil.(26) BPFK/PPP/07/25 Jld.2.
3. Pihak pemegang pendaftaran adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”

Saya yang menjalankan amanah,

(DR. KAMARUZAMAN BIN SALEH) RPh.931
Pengarah
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

AAG/nb/PPP/NPRA/171018

AAG/nb

✉ azizahag@npra.gov.my / nurhidayah@npra.gov.my

☎ +603 - 7801 8423 / 8417

☎ +603 - 7958 1312



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

BILANGAN 26 TAHUN 2018

DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI *ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC AGENT*: PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT BERKAITAN RISIKO *RESTLESS LEGS SYNDROME, SLEEP APNOEA, URINARY RETENTION, HYPERGLYCAEMIA* DAN *DIABETES MELLITUS*

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 produk yang mengandungi *atypical antipsychotic agent* bagi mengemaskini sisip bungkus dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat berkaitan risiko *restless legs syndrome, sleep apnoea, urinary retention, hyperglycaemia* dan *diabetes mellitus*.

LATAR BELAKANG

2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **327** pada **15 Oktober 2018** telah membuat keputusan bagi semua produk yang mengandungi *atypical antipsychotic agent* bagi mengemaskini sisip bungkus dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *restless legs syndrome, sleep apnoea, urinary retention, hyperglycaemia* dan *diabetes mellitus*.

PELAKSANAAN

3.1 Oleh itu arahan – arahan berikut perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi *atypical antipsychotic agent* (asenapine, clozapine, olanzapine, quetiapine, paliperidone, risperidone, ziprasidone, amisulpride, aripiprazole) seperti berikut:-

3.1.1 Sisip bungkusan

**Pada bahagian *Warnings and Precautions*
[menggantikan Direktif Bil. (31) dlm BPFK/02/5/1.3: Tambahan amaran berkaitan dengan hyperglycemia bagi keluaran 'atypical antipsychotic agents' bertarikh 20 Julai 2004]**

Hyperglycaemia and Diabetes Mellitus

Hyperglycaemia, in some cases extreme and associated with ketoacidosis or hyperosmolar coma or death, has been reported in patients treated with atypical antipsychotics. Assessment of the relationship between atypical antipsychotic use and glucose abnormalities is complicated by the possibility of an increased background risk of diabetes mellitus in patients with schizophrenia and the increasing incidence of diabetes mellitus in the general population. Given these confounders, the relationship between atypical antipsychotic use and hyperglycaemia-related adverse events is not completely understood. However, epidemiological studies suggest an increased risk of treatment-emergent hyperglycaemia-related adverse events in patients treated with the atypical antipsychotics. Precise risk estimates for hyperglycaemia-related adverse events in patients treated with atypical antipsychotics are not available.

Patients with an established diagnosis of diabetes mellitus who are started on atypical antipsychotics should be monitored regularly for worsening of glucose control. Patients with risk factors for diabetes mellitus (e.g., obesity, family history of diabetes) who are starting treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing at the beginning of treatment and periodically during treatment. Any patient treated with atypical antipsychotics should be monitored for symptoms of hyperglycaemia including polydipsia, polyuria, polyphagia, and weakness. Patients who develop symptoms of hyperglycaemia during treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing. In some cases, hyperglycaemia has resolved when the atypical antipsychotic was discontinued; however, some patients required continuation of anti-diabetic treatment despite discontinuation of the suspect drug.

Pada bahagian *Adverse Effects/Undesirable Effects*:

Nervous System Disorders:

Restless legs syndrome

Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders:
*Sleep apnoea**

**Atypical antipsychotic drugs, such as <active ingredient>, have been associated with cases of sleep apnoea, with or without concomitant weight gain. In patients who have a history of or are at risk for sleep apnoea, <product name> should be prescribed with caution.*

Renal and Urinary Disorders:
Urinary retention

3.1.2 Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP)

Pada bahagian Before you use <product name>:

Before you start to use it:

Talk to your doctor or pharmacist if you:

- *have or are at a risk of having diabetes (e.g. being overweight or a family history of diabetes). Your doctor should check your blood sugar before you start taking <product name> and regularly during treatment.*

Pada bahagian Side Effects:

Talk to your doctor or pharmacist if you experience:

- *Increases in blood sugar level and/or symptoms of high blood sugar (e.g. increased thirst, increased hunger, and frequent urination)*
- *Unpleasant leg sensations and an intense urge to move the legs (restless legs syndrome)*
- *Trouble breathing during sleep (sleep apnoea)*
- *Difficulty or inability to pass urine (urinary retention)*

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi *atypical antipsychotic agent* bagi:

(a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **15 November 2018**

(b) Produk berdaftar : **15 Mei 2019**

5. Permohonan pindaan pada sisip bungkus dan RiMUP bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi.

6. Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **15 November 2018.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DR. RAMLI BIN ZAINAL) RPh. 1045

Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

AAG/mh/ppp/NPRA/17101B

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