



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: ( 23 ) 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 18 TAHUN 2017: DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI METRONIDAZOLE (KECUALI PRODUK UNTUK KEGUNAAN LUARAN) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN AMARAN BERKAITAN RISIKO HEPATOTOXICITY DALAM KALANGAN PESAKIT COCKAYNE SYNDROME**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 18 Tahun 2017 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 18 Tahun 2017 telah bersetuju untuk menambah amaran berkaitan risiko *hepatotoxicity* dalam kalangan pesakit *cockayne syndrome* bagi semua produk yang mengandungi metronidazole (kecuali produk untuk kegunaan luaran) seperti pada surat arahan Bil. ( 23 ) 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/PPRA/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 18 TAHUN 2017**

---

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI  
METRONIDAZOLE (KECUALI PRODUK UNTUK KEGUNAAN LUARAN) :  
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT  
UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN AMARAN BERKAITAN RISIKO  
*HEPATOTOXICITY* DALAM KALANGAN PESAKIT *COCKAYNE SYNDROME***

**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 metronidazole (kecuali produk untuk kegunaan luaran) bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan amaran berkaitan risiko *hepatotoxicity* dalam kalangan pesakit *cockayne syndrome*.

**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 metronidazole (kecuali produk untuk kegunaan luaran) untuk mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan amaran berkaitan risiko *hepatotoxicity* dalam kalangan pesakit *cockayne syndrome*.

## PELAKSANAAN

3.1 Oleh itu arahan – arahan berikut perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi metronidazole (kecuali produk untuk kegunaan luaran) seperti berikut:-

### 3.1.1 Sisip bungkusan

#### **Pada bahagian *Warnings and Precautions*:**

*Cases of severe hepatotoxicity/acute hepatic failure, including cases with a fatal outcome with very rapid onset after treatment initiation in patients with Cockayne syndrome have been reported with products containing metronidazole for systemic use. In this population, metronidazole should therefore be used after careful benefit-risk assessment and only if no alternative treatment is available. Liver function tests must be performed just prior to the start of therapy, throughout and after end of treatment until liver function is within normal ranges, or until the baseline values are reached. If the liver function tests become markedly elevated during treatment, the drug should be discontinued.*

*Patients with Cockayne syndrome should be advised to immediately report any symptoms of potential liver injury to their physician and stop taking metronidazole.*

### 3.1.2 Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP)

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

*Inform your doctor if you are affected by Cockayne syndrome.*

*Cases of severe liver toxicity/acute liver failure in patients with Cockayne syndrome have been reported with product containing metronidazole.*

*Stop taking <product name> and tell your doctor immediately if you develop: stomach pain, decreased appetite, nausea, vomiting, fever, unusual tiredness, yellowing of the skin & the whites of the eyes, dark-coloured urine, light or clay-coloured stools or itching.*

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi metronidazole (kecuali produk untuk kegunaan luaran) 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 bungkus 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  
Pegawai Kanan Perkhidmatan Farmasi  
Kementerian Kesihatan Malaysia

ra/hb/ppp/NPRA/080917

- 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