



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

Tarikh : 15 Januari 2021

**SEMUA PEMEGANG PENDAFTARAN**

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

Tuan/ Puan,

**PERATURAN-PERATURAN KAWALAN DADAH DAN KOSMETIK 1984  
ARAHAN PENGARAH PERKHIDMATAN FARMASI BILANGAN 3 TAHUN 2021:  
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI CLOZAPINE:  
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK  
PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO  
KOMPLIKASI USUS YANG SERIUS AKIBAT SEMBELIT**

Adalah saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 3 Tahun 2021: Direktif untuk semua produk yang mengandungi clozapine: Pengemaskinian sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko komplikasi usus yang serius akibat sembelit untuk makluman dan perhatian pihak tuan / puan.

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

Sekian, terima kasih.

**“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”**

Saya yang menjalankan amanah,

**(DR HASENAH BINTI ALI) (RPh 1517)**

Pengarah

Bahagian Regulatori Farmasi Negara

Kementerian Kesihatan Malaysia

SABIND/PPKPSR/NPRA/13012021

✉ [suhailah@npra.gov.my](mailto:suhailah@npra.gov.my) / [nurhidayah@npra.gov.my](mailto:nurhidayah@npra.gov.my)

☎ +603 -- 7883 5463/5465



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

---

**BILANGAN 3 TAHUN 2021**

---

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI CLOZAPINE:  
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT  
UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN  
BERKAITAN RISIKO KOMPLIKASI USUS YANG SERIUS AKIBAT SEMBELIT**

**LATAR BELAKANG**

- 1.1 Di bawah peruntukan Peraturan 8, Peraturan-Peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984 (PKDK 1984), Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke 352 pada 8 Januari 2021 telah membuat keputusan untuk semua produk yang mengandungi clozapine bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko komplikasi usus yang serius akibat sembelit.
  
- 1.2 Sehubungan dengan itu, arahan ini dikeluarkan oleh Pengarah Perkhidmatan Farmasi di bawah peruntukan Peraturan 29, PKDK 1984 untuk memaklumkan pemegang pendaftaran berhubung pengemaskinian sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) bagi semua produk yang mengandungi clozapine dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko komplikasi usus yang serius akibat sembelit.

## PELAKSANAAN

3.1 Oleh itu arahan – arahan berikut perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi clozapine seperti berikut:-

### 3.1.1 Sisip bungkusan

**Pada bahagian *Contraindications*:**

*Paralytic ileus*

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

*Clozapine exerts anticholinergic activity, which may produce undesirable effect throughout the body. Probably on account of its anticholinergic properties, [product name] has been associated with varying degrees of impairment of intestinal peristalsis, ranging from constipation to intestinal obstruction, fecal impaction, paralytic ileus, megacolon and intestinal infarction/ischaemia. On rare occasions these cases have proved fatal. Careful monitoring during treatment with [product name] to identify early, the onset of constipation, followed by effective management of constipation are recommended to prevent complications.*

**Pada bahagian *Adverse Effects/ Undesirable Effects*:**

*Gastrointestinal disorders: (very rare) intestinal obstruction, ileus, faecal impaction*

*Post-marketing: megacolon\*, intestinal infarction/ischaemia\*, intestinal necrosis\*, intestinal ulceration\*, intestinal perforation\*, colitis  
(\*These adverse drug reactions were sometimes fatal)*

**Pada bahagian *Interactions*:**

*Due to the possibility of additive effects, caution is essential when substances possessing anticholinergic effects are given concomitantly with [product name].*

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

**Pada bahagian *When you must not use it*:**

*Do not take [product name] if you suffer or have ever suffered from severe constipation, obstruction of the bowel or any other condition which has affected your large bowel.*

**Pada bahagian *Taking other medicines*:**

*Tell your doctor or pharmacist if you are taking or have recently taken medicines which cause constipation (such as anticholinergic, which are used to relieve stomach cramps, spasms and travel sickness).*

**Pada bahagian *While you are using [product name]*:**

*Tell your doctor or pharmacist if you have experienced constipation, abdominal pain, abdominal tenderness, fever, bloating and/or bloody diarrhea. Your doctor will need to examine you.*

**Pada bahagian *Side effects*:**

*Abdominal pain, cramping, swollen abdomen, vomiting, constipation and failure to pass gas which may be signs and symptoms of bowel obstruction.*

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi clozapine bagi:
  - (a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Februari 2021.**
  - (b) Produk berdaftar : **1 Ogos 2021.**
5. Permohonan pindaan pada sisip bungkusan dan RiMUP bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi.
6. Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 Februari 2021.**

**“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”**

  
**(DATIN DR. FARIDAH ARYANI BINTI MD YUSOF) (RPh 1197)**  
 Pengarah Perkhidmatan Farmasi  
 Kementerian Kesihatan Malaysia

SABINB/PKPSR/NPRA/08012020

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