



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://www.npra.moh.gov.my>
E-mel Rasmi : npra@npra.gov.my

Ruj. Kami : NPRA.600-1/9/13 (15)

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 5 TAHUN 2021: DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI ONDANSETRON: PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO KECACATAN KELAHIRAN (*BIRTH DEFECTS*) SUSULAN PENGGUNAAN KETIKA HAMIL

Adalah saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 5 Tahun 2021: Direktif untuk semua produk yang mengandungi ondansetron: Pengemaskinian sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko kecacatan kelahiran (*birth defects*) susulan penggunaan ketika hamil 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

SAB/NB/PPK/PSR/NPRA/13012021
✉ suhailah@npra.gov.my / nurhidayah@npra.gov.my
☎ +603 - 7883 5463/5465



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

BILANGAN 5 TAHUN 2021

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI ONDANSETRON:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT
UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN
BERKAITAN RISIKO KECACATAN KELAHIRAN (*BIRTH DEFECTS*) SUSULAN
PENGGUNAAN KETIKA HAMIL**

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 ondansetron bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko kecacatan kelahiran (*birth defects*) susulan penggunaan ketika hamil.
- 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 ondansetron dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko kecacatan kelahiran (*birth defects*) susulan penggunaan ketika hamil.

PELAKSANAAN

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

3.1.1 Sisip bungkusan

Pada bahagian *Pregnancy and Lactation*:

Pregnancy

The use of ondansetron in pregnancy is not recommended.

In human epidemiological studies, an increase in orofacial clefts was observed in infants of women administered ondansetron during the first trimester of pregnancy. Regarding cardiac malformations, the epidemiological studies showed conflicting results.

Three epidemiological studies in the US assessed the risk of specific congenital anomalies, including orofacial clefts and cardiac malformations in offspring born to mothers exposed to ondansetron during the first trimester of pregnancy.

- *One cohort study with 88,467 pregnancies exposed to ondansetron showed an increased risk of oral clefts (3 additional cases per 10,000 women treated, adjusted relative risk (RR), 1.24 (95% CI 1.03-1.48)) without an apparent increase in risk of cardiac malformations. A separately published subgroup analysis of 23,877 pregnancies exposed to intravenous ondansetron did not find an increased risk of either oral clefts or cardiac malformations.*
- *One case-control study using population-based birth defect registries with 23,200 cases across two datasets showed an increased risk of cleft palate in one dataset and no increased risk in the other dataset. There was no increased risk of cardiac malformations in this study.*
- *The second cohort study with 3,733 pregnancies exposed to ondansetron found an increased risk of ventricular septal defect, adjusted RR 1.7 (95%CI 1.0-2.9), but no statistically significant increase in risk of cardiac malformations.*

Reproductive studies in rats and rabbits did not show evidence of harm to the fetus.

Pregnancy status should be verified for females of reproductive potential prior to starting the treatment with [product name].

Females of reproductive potential should be advised that it is possible that [product name] can cause harm to the developing fetus. Sexually active females of reproductive potential are recommended to use effective contraception (methods that result in less than 1 % pregnancy rates) when using [product name] during the treatment and for two days after stopping treatment with [product name].

3.1.2 Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP) [kecuali produk injeksi]

Pada bahagian *Before you use [product name]*:

[Product name] is not recommended for use during pregnancy.

- *Tell your doctor if you are pregnant or planning to become pregnant. [Product name] may harm your unborn baby.*
- *If you do become pregnant during treatment with [product name], tell your doctor.*

If you are a woman of childbearing age, your doctor will check if you are pregnant and perform a pregnancy test if necessary before starting treatment with [product name]. If you may become pregnant, you should use effective birth control during treatment and for at least 2 days after stopping [product name]. Ask your doctor about options of effective birth control.

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi ondansetron 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

- 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