



Ruj. Kami : NPRA.600-1/9/13 (64) Jld.1
Tarikh : 18 Ogos 2025

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 17 TAHUN 2025
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI HYDROXYCHLOROQUINE -
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK
PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO:**

- i. **MAJOR CONGENITAL MALFORMATION** DI KALANGAN KANAK-KANAK YANG TERDEDAH KEPADA HYDROXYCHLOROQUINE SEMASA DALAM KANDUNGAN
- ii. **DRUG-INDUCED PHOSPHOLIPIDOSIS**
- iii. **AGGRAVATION OF MYASTHENIA GRAVIS**

Dengan hormatnya saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 17 Tahun 2025 untuk makluman dan perhatian semua Pemegang Pendaftaran Produk (PRH). Tuan/Puan adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

"MALAYSIA MADANI"

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menjalankan amanah,

(ROSLIZA BINTI LAJIS) RPh.3376

Timbalan Pengarah
b.p. Pengarah Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

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 17 TAHUN 2025

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI
HYDROXYCHLOROQUINE BERKENAAN PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN
DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN
MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO BERIKUT:**

- i) *MAJOR CONGENITAL MALFORMATION* DI KALANGAN KANAK-KANAK
YANG TERDEDAH KEPADA HYDROXYCHLOROQUINE SEMASA DALAM
KANDUNGAN**
- ii) *DRUG-INDUCED PHOSPHOLIPIDOSIS***
- iii) *AGGRAVATION OF MYASTHENIA GRAVIS***

1. TUJUAN

- 1.1** Jawatankuasa Penasihat Kesan Advers Ubat Kebangsaan (MADRAC) dalam mesyuarat kali ke-194 pada 26 Jun 2025 telah mencadangkan pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP) bagi semua produk yang mengandungi hydroxychloroquine dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *major congenital malformation* di kalangan kanak-kanak yang terdedah kepada hydroxychloroquine dalam kandungan, *drug-induced phospholipidosis* dan *aggravation of myasthenia gravis* (MG).
- 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-411 pada 7 Ogos 2025 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 bagi semua produk yang mengandungi hydroxychloroquine:

2.1.1 Sisip bungkusan

(a) Pada bahagian *Warnings & Precautions*:

Drug Induced Phospholipidosis

Cases of hydroxychloroquine induced phospholipidosis have been reported during use of [product name] (see section Adverse Effects). Drug-induced phospholipidosis may occur in different organ systems such as cardiac, renal, or muscle. Monitoring for toxicity is advised. Discontinue [product name] if cardiac, renal, or muscle toxicity related to drug induced phospholipidosis is suspected or demonstrated by tissue biopsy.

Aggravation of Myasthenia Gravis

Aggravation of symptoms of myasthenia gravis (generalized weakness including shortness of breath, dysphagia, diplopia, ptosis etc.) have been reported in myasthenic patients receiving hydroxychloroquine therapy. Discontinue [product name] if aggravation of symptoms related to myasthenia gravis is suspected.

(b) Pada bahagian *Pregnancy*:

Data from a population-based cohort study including 2045 hydroxychloroquine exposed pregnancies suggests a small increase in the relative risk (RR) of congenital malformations associated with hydroxychloroquine exposure in the first trimester (n = 112 events). For a daily dose of ≥ 400 mg the RR was 1.33 (95% CI, 1.08 – 1.65). For a daily dose of < 400 mg the RR was 0.95 (95% CI, 0.60 – 1.50).

(c) Pada bahagian *Adverse Effects/ Undesirable Effects*:*Metabolism and nutrition disorders*

*Frequency 'not known': phospholipidosis**

**Cases of hydroxychloroquine induced phospholipidosis have been reported. Drug-induced phospholipidosis may occur in different organ systems such as cardiac, renal, or muscle causing toxicity (see section Warnings and Precautions).*

2.1.2 Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP)**(a) Pada bahagian *Before you use [Product name]*:***When you must not use it:*

- [Product name] may be associated with a small increased risk of malformations and should not be used during pregnancy unless your doctor considers the benefits outweigh the risks.*

Before you start to use it:

Take special care and check with your doctor if:

- You have or have had myasthenia (a disease with general muscle weakness including in some cases muscles used for breathing). You may notice aggravation of symptoms such as muscle weakness, difficulty in swallowing, double vision, drooping of the upper eyelid etc.*
- Hydroxychloroquine may cause heart, kidney or muscle disorders. Please ask your doctor to inform you of signs and symptoms of drug induced phospholipidosis. Hydroxychloroquine may need to be stopped.*

(b) Pada bahagian *Side effects*:

- Accumulation of a type of fat in tissues causing harm. The doctor may decide to stop the treatment with [product name].*

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

(a) Permohonan baharu dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 September 2025**

(b) Produk berdaftar : **1 Mac 2026**

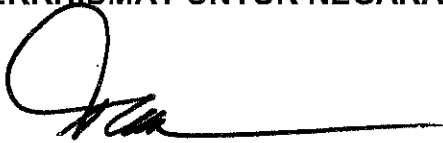
2.3 Permohonan pindaan pada sisip bungkusan dan RiMUP bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi *MiV PA2 - Change of product labeling (in accordance to country specific labeling requirement)*.

3. TARIKH KUAT KUASA

3.1 Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 September 2025.**

“MALAYSIA MADANI”

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DR. AZUANA BINTI RAMLI) RPh.1889

Pengarah Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

sebi/nla/pkpsr/npra

s.k.

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