



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: (18) dlm. BPFK/PPP/07/25 Jld. 2
Tarikh : 26 JUN 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 18 TAHUN
2018: DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI EFAVIRENZ:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK
PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN QTc
PROLONGATION**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 18 Tahun 2018 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 18 Tahun 2018 telah bersetuju untuk menambah maklumat keselamatan berkaitan QTc *prolongation* bagi produk yang mengandungi bahan efavirenz seperti pada surat arahan Bil.(18) BPFK/PPP/07/25 Jld.2.
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
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

AAG/why

✉ azizahag@npra.gov.my/wonghuiying@npra.gov.my
☎ +603 - 7801 8423/8418
☎ +603 - 7958 1312

SENARAI EDARAN:

1. Presiden
Pharmaceutical Association of Malaysia (PhAMA)
C-18-2, Block C Seri Tegamas
32 Square (3 Two Square)
Jalan 19/1
46300 Petaling Jaya, Selangor.

2. Presiden
Persatuan Industri Farmaseutikal Malaysia (MOPI)
Global Business & Convention Centre
Mezzanine Floor, Block A,
No. 8, Jalan 19/1, Section 19,
46300 Petaling Jaya
Selangor Darul Ehsan

3. Presiden
Malaysian Association of Pharmaceutical Suppliers (MAPS)
c/o Medispec (M) Sdn Bhd
B-1-7, Block B,
Jalan SS 25/22, Mayang Avenue,
Taman Mayang
47301 Petaling Jaya Selangor



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

BILANGAN 18 TAHUN 2018

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI
EFAVIRENZ: PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH
MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT
KESELAMATAN BERKAITAN QTc *PROLONGATION***

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 bahan efavirenz bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan QTc *prolongation*.

LATAR BELAKANG

- 2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **324** pada **31 Mei 2018** telah membuat keputusan bagi semua produk yang mengandungi bahan efavirenz bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan QTc *prolongation*.

PELAKSANAAN

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

3.1.1 Sisip bungkusan

Pada bahagian *Warnings and Precautions*:

QTc prolongation has been observed with the use of efavirenz (see Section Pharmacodynamics and Section Interaction with Other Medicaments). Consider alternatives to [Product name] when coadministered with a drug with a known risk of Torsade de Pointes or when administered to patients at higher risk of Torsade de Pointes.

Pada bahagian *Pharmacodynamics*:

Cardiac Electrophysiology

*The effect of [Product name] on the QTc interval was evaluated in an open-label, positive and placebo controlled, fixed single sequence 3-period, 3-treatment crossover QT study in 58 healthy subjects enriched for CYP2B6 polymorphisms. The mean Cmax of efavirenz in subjects with CYP2B6 *6/*6 genotype following the administration of 600 mg daily dose for 14 days was 2.25-fold the mean Cmax observed in subjects with CYP2B6 *1/*1 genotype. A positive relationship between efavirenz concentration and QTc prolongation was observed. Based on the concentration-QTc relationship, the mean QTc prolongation and its upper bound 90% confidence interval are 8.7 ms and 11.3 ms in subjects with CYP2B6*6/*6 genotype following the administration of 600 mg daily dose for 14 days. (see Section Warnings and Precautions & Section Interaction with Other Medicaments).*

Pada bahagian *Interactions with Other Medicaments*:

QT Prolonging Drugs

There is limited information available on the potential for a pharmacodynamic interaction between [Product name] and drugs that prolong the QTc interval. QTc prolongation has been observed with the use of efavirenz (see Section Pharmacodynamics and Section Warnings and Precautions). Consider alternatives to [Product name] when coadministered with a drug with a known risk of Torsade de Pointes.

3.1.2 Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP)

Pada bahagian *Before You Use <product name>*:

Before you start to use it:

Tell your doctor if you have any heart disorder.

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada semua produk yang mengandungi bahan efavirenz bagi:

(a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Julai 2018**

(b) Produk berdaftar : **1 Januari 2019**

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 Julai 2018.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DR. SALMAH BT. BAHRI) RPh. 783

Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi

Kementerian Kesihatan Malaysia

AAG/whyl/PPP/NPRA/050618

- 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

