



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: (13) dlm. BPFK/PPP/07/25 Jld. 2

Tarikh : 18 APR 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 13 TAHUN
2018: DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI
ETHINYLESTRADIOL: PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH
MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN RISIKO PENINGKATAN
PARAS ALANINE TRANSAMINASE (ALT) AKIBAT INTERAKSI DENGAN PRODUK
KOMBINASI OMBITASVIR / PARITAPREVIR / RITONAVIR DAN DASABUVIR**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 13 Tahun 2018 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 13 Tahun 2018 telah bersetuju untuk menambah risiko peningkatan paras alanine transaminase (ALT) akibat interaksi dengan produk kombinasi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir dan dasabuvir bagi semua produk yang mengandungi ethinylestradiol seperti pada surat arahan Bil.(13) 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) **SITI AIDA BINTI ABDULLAH (RPh 1028)**
Pengarah Timbalan Pengarah (JUSA C)
Bahagian Regulatori Farmasi Negara Pusat Pembangunan & Perancangan Strategik
Kementerian Kesihatan Malaysia Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

AAG/nb

✉ azizahag@npra.gov.my / nurhidayah@npra.gov.my
☎ +603 - 7801 8423 / 8417
📠 +603 - 7958 1312



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

BILANGAN 13 TAHUN 2018

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI
ETHINYLESTRADIOL: PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN
RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN
RISIKO PENINGKATAN PARAS ALANINE TRANSAMINASE (ALT)
AKIBAT INTERAKSI DENGAN PRODUK KOMBINASI OMBITASVIR /
PARITAPREVIR / RITONAVIR DAN DASABUVIR**

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 ethinylestradiol bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan risiko peningkatan paras alanine transaminase (ALT) akibat interaksi dengan produk kombinasi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir dan dasabuvir.

LATAR BELAKANG

2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **322** pada **2 April 2018** telah membuat keputusan bagi semua produk yang mengandungi bahan ethinylestradiol bagi mengemaskini sisip bungkusan dan risalah maklumat ubat untuk pengguna (RiMUP) dengan risiko peningkatan paras alanine transaminase (ALT) akibat interaksi dengan produk kombinasi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir dan dasabuvir.

PELAKSANAAN

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

3.1.1 Sisip bungkusan

Pada bahagian *Contraindications*:

[Product name] is contraindicated for concomitant use with the medicinal products containing ombitasvir / paritaprevir / ritonavir and dasabuvir (See Section Warnings and Precautions and Section Interactions with Other Medicaments).

Pada bahagian *Warnings and Precautions*:

ALT elevations

During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus infections (HCV) with the medicinal products containing ombitasvir / paritaprevir / ritonavir and dasabuvir with/without ribavirin, transaminase (ALT) elevations higher than 5 times the upper limit of normal (ULN) occurred significantly more frequent in women using ethinylestradiol-containing medications such as combined hormonal contraceptives (CHCs). Patients who are taking ethinylestradiol-containing medicinal products must switch to an alternative method of contraception (e.g. progestin only contraception or non-hormonal methods) prior to initiating ombitasvir / paritaprevir / ritonavir and dasabuvir therapy (See Section Contraindications and Section Interactions with Other Medicaments).

Pada bahagian *Interactions with Other Medicaments*:

Concomitant use with the medicinal products containing ombitasvir / paritaprevir / ritonavir and dasabuvir, with or without ribavirin may increase the risk of ALT elevations (See Section Contraindications and Section Warnings and Precautions). Therefore, users must switch to an alternative method of contraception (e.g., progestogen-only contraception or non-hormonal methods) prior to starting therapy with this combination drug regimen. [Product name] can be restarted 2 weeks following completion of treatment with this combination drug regimen.

3.1.2 Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP)

Pada bahagian *Before You Use*<product name>

When you must not use it:

Do not use <product name> if you have Hepatitis C and are taking the medicinal products containing ombitasvir / paritaprevir / ritonavir and dasabuvir.

Taking other medicines:

Do not use <product name> if you have Hepatitis C and are taking the medicinal products containing ombitasvir / paritaprevir / ritonavir and dasabuvir. Your doctor will prescribe another type of contraceptive before starting the treatment with these medicinal products.

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

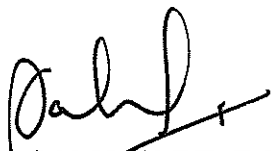
(a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Mei 2018**

(b) Produk berdaftar : **1 November 2018**

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 Mei 2018.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DR. SALMAH BT. BAHRI) RPh. 783

Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

AAG/hb/PPP/NPRA/030418

Handwritten mark

- 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