



KEMENTERIAN KESIHATAN MALAYSIA
(Ministry of Health Malaysia)
Bahagian Regulatori Farmasi Negara (NPRA)
Lot 36, Jln Profesor Diraja Ungku Aziz,
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 (23) Jld.1

Tarikh : 11 April 2023

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 5 TAHUN 2023
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI AZACITIDINE:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN
BERKAITAN RISIKO *DIFFERENTIATION SYNDROME* (DS)**

Dengan hormatnya saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 5 Tahun 2023, Direktif untuk semua produk yang mengandungi azacitidine: Pengemaskinian sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *differentiation syndrome* (DS) untuk makluman dan perhatian pihak tuan/ puan.

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

Sekian, terima kasih.

"MALAYSIA MADANI"

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menjalankan amanah,

(ROSILAWATI BINTI AHMAD) RPh.1413

Pengarah
Bahagian Regulatori Farmasi Negara
Kementerian Kesihatan Malaysia

sak/sab/mlaj/pkpsr/npra

✉ 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 5 TAHUN 2023

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI AZACITIDINE:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN
BERKAITAN RISIKO *DIFFERENTIATION SYNDROME* (DS)**

1. TUJUAN

- 1.1 Jawatankuasa Penasihat Kesan Advers Ubat Kebangsaan (MADRAC) dalam mesyuarat kali ke-185 pada 23 Februari 2023 telah mencadangkan pengemaskinian sisip bungkusan bagi semua produk yang mengandungi azacitidine dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *differentiation syndrome* (DS).
- 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-**383** pada **6 April 2023** 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 untuk semua produk yang mengandungi azacitidine seperti berikut:-

2.1.1 Sisip bungkusan

a) Pada bahagian *Warnings & Precautions*:

Differentiation syndrome

Cases of differentiation syndrome (also known as retinoic acid syndrome) have been reported in patients receiving injectable azacitidine. Differentiation syndrome may be fatal and symptoms and clinical finding include respiratory distress, pulmonary infiltrates, fever, rash, pulmonary oedema, peripheral oedema, rapid weight gain, pleural effusions, pericardial effusions, hypotension and renal dysfunction. Treatment with high-dose IV corticosteroids and haemodynamic monitoring should be considered at first onset of symptoms or signs suggestive of differentiation syndrome. Temporary discontinuation of injectable azacitidine should be considered until resolution of symptoms and if resumed, caution is advised.

b) Pada bahagian *Adverse Effects/Undesirable Effects*

Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)

*Frequency 'Not known': Differentiation syndrome**

**= rarely fatal cases have been reported*

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

(a) Permohonan baharu dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Mei 2023**

(b) Produk berdaftar : **1 November 2023**

2.3 Permohonan pindaan pada sisip bungkusan 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 Mei 2023.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(NORHALIZA BINTI A HALIM) RPh. 1750
Pengarah Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

 sak/sab/mlaj/pkpsr/npra

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