



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

POS BERDAFTAR

Ruj. Kami : NPRA.600-1/9/13 (18) Jld.1
Tarikh : 19 Disember 2022

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 18 TAHUN 2022
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DONEPEZIL:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT UNTUK
PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN RISIKO QT
PROLONGATION DAN TORSADE DE POINTES

Dengan hormatnya saya merujuk kepada perkara di atas.

2. Dikemukakan Arahan Pengarah Perkhidmatan Farmasi Bilangan 18 Tahun 2022, Direktif untuk semua produk yang mengandungi donepezil: Pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP) dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *QT prolongation* dan *Torsade de Pointes* 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,

(ROSILAWATI BINTI AHMAD) RPh.1413
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 18 TAHUN 2022

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DONEPEZIL:
PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DAN RISALAH MAKLUMAT UBAT
UNTUK PENGGUNA (RiMUP) DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN
RISIKO *QT PROLONGATION* DAN *TORSADE DE POINTES***

1. TUJUAN

- 1.1 Jawatankuasa Penasihat Kesan Advers Ubat Kebangsaan (MADRAC) dalam mesyuarat kali ke-184 pada 11 November 2022 telah mencadangkan pengemaskinian sisip bungkusan dan Risalah Maklumat Ubat Untuk Pengguna (RiMUP) bagi semua produk yang mengandungi donepezil dengan maklumat keselamatan berkaitan risiko *QT prolongation* dan *Torsade de Pointes*.
- 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-379 pada 13 Disember 2022 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 donepezil seperti berikut:-

2.1.1 Sisip bungkusan

a) Pada bahagian *Warnings & Precautions*:

Cardiovascular Conditions

There have been post-marketing reports of QT interval prolongation and Torsade de Pointes. Caution is advised in patients with pre-existing or family history of QT prolongation, in patients treated with drugs affecting the QT interval, or in patients with relevant pre-existing cardiac disease (e.g. uncompensated heart failure, recent myocardial infarction, bradyarrhythmias), or electrolyte disturbances (hypokalaemia, hypomagnesaemia). Clinical monitoring (ECG) may be required.

b) Pada bahagian *Interactions*:

Cases of QT interval prolongation and Torsade de Pointes have been reported for donepezil. Caution is advised when donepezil is used in combination with other medicinal products known to prolong the QT interval and clinical monitoring (ECG) may be required. Examples include:

- *Class IA antiarrhythmics (e.g. quinidine).*
- *Class III antiarrhythmics (e.g. amiodarone, sotalol).*
- *Certain antidepressants (e.g. citalopram, escitalopram, amitriptyline).*
- *Other antipsychotics (e.g. phenothiazine derivatives, sertindole, pimozide, ziprasidone).*
- *Certain antibiotics (e.g. clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin).*

c) Pada bahagian *Adverse Effects/ Undesirable Effects*:

Cardiac disorders

Frequency 'not known': polymorphic ventricular tachycardia including Torsade de Pointes; Electrocardiogram QT interval prolonged.

2.1.2 Risalah Maklumat Ubat untuk Pengguna (RiMUP)

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

Tell the doctor about all your present or past health problems. Including:

- *Any heart problems including problems with irregular, slow or fast heartbeats.*
- *A heart condition called 'prolonged QT interval' or a history of certain abnormal heart rhythms called Torsade de Pointes or if anyone in your family have 'prolonged QT interval'.*
- *Low levels of magnesium or potassium in your blood.*

b) Pada bahagian *Taking other medicines*:

Be particularly sure to tell the doctor if you are taking any of the following types of medicines:

- *Medicines for heart rhythm problems e.g. amiodarone, sotalol and quinidine.*
- *Medicines for depression e.g. citalopram, escitalopram, amitriptyline.*
- *Medicines for psychosis e.g. pimozide, sertindole, ziprasidone.*
- *Medicines for bacterial infections e.g. clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin.*

c) Pada bahagian *Side effects*:

Unknown (frequency cannot be estimated):

- *Fast, irregular heart beat and fainting, which could be symptoms of a life-threatening condition known as Torsade de Pointes.*
- *Changes in the heart activity which can be seen on an electrocardiogram (ECG) called 'prolonged QT interval'.*

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

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

(b) Produk berdaftar : 1 Julai 2023

2.3 Permohonan pindaan pada sisip bungkus 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 Januari 2023.

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



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

sak/sab/nlaj/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 Penguatkuasaan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia
 6. Pengarah
Bahagian Dasar dan Perancangan Strategik Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia