



BIRO PENGAWALAN FARMASEUTIKAL KEBANGSAAN
NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL BUREAU
Kementerian Kesihatan Malaysia
Ministry of Health Malaysia
Lot 36 Jalan Universiti
46200 Petaling Jaya
Selangor Darul Ehsan
MALAYSIA



Tel. : +603-7883 5400
Faks (Fax) : +603-7956 2924
Laman Web (Web) : www.bpfk.gov.my

Ruj. Kami: (34) dlm. BPFK/PPP/07/25
Tarikh : 29 JAN 2016

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 3 TAHUN 2016: DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI AZITHROMYCIN (FORMULASI SISTEMIK):PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DENGAN MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN KESAN ADVERS QT *PROLONGATION* DAN *DRUG REACTION WITH EOSINOPHILIA AND SYSTEMIC SYMPTOMS (DRESS)*

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 3 tahun 2016 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 3 Tahun 2016 telah bersetuju untuk pengemaskinian sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan kesan adwers QT *prolongation* dan *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)* bagi semua produk yang mengandungi azithromycin (formulasi sistemik) seperti pada surat arahan Bil. (34) BPFK/PPP/07/25.

3. Pihak pemegang pendaftaran adalah diarahkan untuk mematuhi keperluan tersebut.

Sekian, terima kasih.

"BERKHIDMAT UNTUK NEGARA"

Saya yang menurut perintah,

TAN ANN LING

Pengarah Regulatori Farmasi
Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan
Kementerian Kesihatan Malaysia

ra/nd/PPP/07/140116



Certified to ISO 9001 : 2008
Cert. No. AR 2293



Member of
Pharmaceutical Inspection
Cooperation Scheme



Non Member Adherence to
Mutual Acceptance
of Data for GLP



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

BILANGAN 3 TAHUN 2016

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI AZITHROMYCIN
(FORMULASI SISTEMIK) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DENGAN
MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN KESAN ADVERS QT
PROLONGATION DAN *DRUG REACTION WITH EOSINOPHILIA AND
SYSTEMIC SYMPTOMS (DRESS)***

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 semua produk yang mengandungi azithromycin (formulasi sistemik) bagi mengemaskini sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan kesan advers QT *prolongation* dan *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*.

LATAR BELAKANG

2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **295** pada **7 Januari 2016** telah membuat keputusan bagi semua produk yang mengandungi azithromycin (formulasi sistemik) untuk mengemaskini sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan kesan advers QT *prolongation* dan *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)*.

PELAKSANAAN

3.1 Oleh itu arahan – arahan berikut perlu dipatuhi untuk semua produk yang mengandungi azithromycin (formulasi sistemik) seperti berikut:

3.1.1 Pada bahagian **Special Warnings and Precautions for Use**

Hypersensitivity

As with erythromycin and other macrolides, rare serious allergic reactions, including angioedema and anaphylaxis (rarely fatal), dermatologic reactions including Stevens-Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) (rarely fatal), and Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) have been reported. Some of these reactions with azithromycin have resulted in recurrent symptoms and required a longer period of observation and treatment.

If an allergic reaction occurs, the drug should be discontinued and appropriate therapy should be instituted. Physicians should be aware that reappearance of the allergic symptoms may occur when symptomatic therapy is discontinued.

Prolongation of the QT interval

Prolonged cardiac repolarization and QT interval, imparting a risk of developing cardiac arrhythmia and torsades de pointes, have been seen in treatment with macrolides, including azithromycin (see section 4.8). Prescribers should consider the risk of QT prolongation, which can be fatal, when weighing the risks and benefits of azithromycin for at-risk groups including:

- *Patients with congenital or documented QT prolongation*
- *Patients currently receiving treatment with other active substances known to prolong QT interval, such as antiarrhythmics of Classes IA and III, antipsychotic agents, antidepressants, and fluoroquinolones*
- *Patients with electrolyte disturbance, particularly in cases of hypokalemia and hypomagnesemia*
- *Patients with clinically relevant bradycardia, cardiac arrhythmia or cardiac insufficiency*
- *Elderly patients: elderly patients may be more susceptible to drug-associated effects on the QT interval*

3.1.2 Pada bahagian **Adverse Drug Reactions**

Post-marketing experience:

*Cardiac Disorders: Palpitations and arrhythmias including ventricular tachycardia have been reported. There have been rare reports of QT prolongation and torsades de pointes (see **Special Warnings and Precautions for Use**).*

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: Allergic reactions including pruritus, rash, photosensitivity, edema, urticaria, and angioedema. Rarely, serious cutaneous adverse reactions including erythema multiforme, SJS, TEN and DRESS have been reported.

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada sisip bungkusan semua produk yang mengandungi azithromycin (formulasi sistemik) bagi:


(a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Mac 2016**

(b) Produk berdaftar : **1 September 2016**

5. Permohonan pindaan pada sisip bungkusan bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi.

6. Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 Mac 2016.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DATO' EISAH BINTI A RAHMAN)
Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

ra/nd/ppp/bpR/130116

- s.k.
1. Pengarah Penguatkuasa Farmasi
Bahagian Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia.
 2. Pengarah Amalan dan Perkembangan Farmasi
Bahagian Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia.
 3. Pengarah Regulatori Farmasi
Biro Pengawasan Farmaseutikal Kebangsaan
Kementerian Kesihatan Malaysia.

