



Biro Pengawalan Farmaseutikal Kebangsaan
National Pharmaceutical Control Bureau
KEMENTERIAN KESIHATAN MALAYSIA
MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA

Ruj. Kami: (30) dlm. BPFK/PPP/07/25
Tarikh : 21 OCT 2015

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 7 TAHUN 2015:
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DICLOFENAC (FORMULASI
SISTEMIK) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DENGAN MAKLUMAT
KESELAMATAN BERKAITAN KESAN ADVERS KARDIOVASKULAR**

Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 7 tahun 2015 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 7 Tahun 2015 telah bersetuju untuk pengemaskinian sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan kesan advers kardiovaskular bagi semua produk yang mengandungi diclofenac (formulasi sistemik) seperti pada surat arahan Bil. (30) 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/nb/PPP/bpfk/290915

6



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

BILANGAN 7 TAHUN 2015

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI DICLOFENAC
(FORMULASI SISTEMIK) : PENGEMASKINIAN SISIP BUNGKUSAN DENGAN
MAKLUMAT KESELAMATAN BERKAITAN KESAN ADVERS
KARDIOVASKULAR**

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 diclofenac (formulasi sistemik) bagi mengemaskini sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan kesan advers kardiovaskular.

LATAR BELAKANG

- 2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **292** pada **28 September 2015** telah membuat keputusan bagi semua produk yang mengandungi diclofenac (formulasi sistemik) untuk mengemaskini sisip bungkusan dengan maklumat keselamatan berkaitan kesan advers kardiovaskular.

PELAKSANAAN

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

- 3.1.1 Pada bahagian ***Dosage and Administration***

Dosage

As a general recommendation, the dose should be individually adjusted. Adverse effects may be minimized by using the lowest effective dose for the

shortest duration necessary to control symptoms (see section WARNINGS AND PRECAUTIONS).

Established cardiovascular disease or significant cardiovascular risk factors

Treatment with diclofenac is generally not recommended in patients with established cardiovascular disease (congestive heart failure, established ischemic heart disease, peripheral arterial disease) or uncontrolled hypertension. If needed, patients with established cardiovascular disease, uncontrolled hypertension, or significant risk factors for cardiovascular disease (e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus and smoking) should be treated with diclofenac only after careful consideration and only at doses ≤ 100 mg daily if treated for more than 4 weeks (see section WARNINGS AND PRECAUTIONS).

3.1.2 Pada bahagian *Contraindications*

- *Severe cardiac failure (see section WARNINGS AND PRECAUTIONS).*

3.1.3 Pada bahagian *Warnings and Precautions*

Cardiovascular effects

Treatment with NSAIDs including diclofenac, particularly at high dose and in long term, maybe associated with an increased risk of serious cardiovascular thrombotic events (including myocardial infarction and stroke).

Treatment with diclofenac is generally not recommended in patients with established cardiovascular disease (congestive heart failure, established ischemic heart disease, peripheral arterial disease) or uncontrolled hypertension. If needed, patients with established cardiovascular disease, uncontrolled hypertension, or significant risk factors for cardiovascular disease (e.g. hypertension, hyperlipidaemia, diabetes mellitus and smoking) should be treated with diclofenac only after careful consideration and only at doses ≤ 100 mg daily when treatment continues for more than 4 weeks.

As the cardiovascular risks of diclofenac may increase with dose and duration of exposure, the lowest effective daily dose should be used for the shortest duration possible. The patient's need for symptomatic relief and response to therapy should be re-evaluated periodically, especially when treatment continues for more than 4 weeks.

Patients should remain alert for the signs and symptoms of serious arteriothrombotic events (e.g. chest pain, shortness of breath, weakness, slurring of speech), which can occur without warnings. Patients should be instructed to see a physician immediately in case of such an event.

3.1.4 Pada bahagian **Adverse Drug Reactions**

Cardiac disorders

*Uncommon**: Myocardial infarction, cardiac failure, palpitations, chest pain.

* The frequency reflects data from long-term treatment with a high dose (150 mg/day).

Description of selected adverse drug reactions

Arteriothrombotic events

Meta-analysis and pharmacoepidemiological data point towards an increased risk of arteriothrombotic events (for example myocardial infarction) associated with the use of diclofenac, particularly at a high dose (150 mg daily) and during long-term treatment (see section WARNINGS AND PRECAUTIONS).

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada sisip bungkusan semua produk yang mengandungi diclofenac (formulasi sistemik) bagi:
 - (a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **1 Disember 2015**
 - (b) Produk berdaftar : **1 Jun 2016**
5. Permohonan pindaan pada sisip bungkusan bagi produk berdaftar perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi.
6. Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **1 Disember 2015.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”

ABIDA HAQ BINTI SYED M. HAQ
Pengarah Amalan Dan Perkembangan Farmasi
Bahagian Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia



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

ra/nb/ppo/bp/fk/200915