



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

Ruj. Kami : (20) dlm. BPFK/PPP/07/25
Tarikh : **24 SEP 2014**

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 2014:
DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI FILGRASTIM DAN
PEGFILGRASTIM : AMARAN BERKAITAN RISIKO *CAPILLARY LEAK SYNDROME (CLS)*
BAGI PESAKIT KANSER DAN *HEALTHY DONOR* (FILGRASTIM) DAN BAGI PESAKIT
KANSER (PEGFILGRASTIM)**


Adalah saya merujuk kepada Arahan Bilangan 13 tahun 2014 oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi.

2. Dimaklumkan bahawa Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi, Kementerian Kesihatan Malaysia dalam Arahan Bilangan 13 Tahun 2014 telah bersetuju dengan amaran berkaitan risiko *capillary leak syndrome (CLS)* bagi pesakit kanser dan *healthy donor* (filgrastim) dan bagi pesakit kanser (pegfilgrastim) untuk semua produk yang mengandungi filgrastim dan pegfilgrastim seperti pada surat arahan Bil. (20) 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
rs/nb/ppp/bpk/110914



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

BILANGAN 13 TAHUN 2014

**DIREKTIF UNTUK SEMUA PRODUK YANG MENGANDUNGI FILGRASTIM
DAN PEGFILGRASTIM : AMARAN BERKAITAN RISIKO *CAPILLARY LEAK
SYNDROME (CLS)* BAGI PESAKIT KANSER DAN *HEALTHY DONOR*
(FILGRASTIM) DAN BAGI PESAKIT KANSER (PEGFILGRASTIM)**

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 pemegang pendaftaran semua produk yang mengandungi filgrastim dan pegfilgrastim untuk memasukkan amaran berkaitan risiko *Capillary Leak Syndrome (CLS)* bagi pesakit kanser dan *healthy donor* (filgrastim) dan bagi pesakit kanser (pegfilgrastim).

LATAR BELAKANG

- 2.1 Pihak Berkuasa Kawalan Dadah (PBKD) dalam mesyuarat kali ke **279** pada **28 Ogos 2014** telah membuat keputusan untuk memasukkan amaran berkaitan risiko *Capillary Leak Syndrome (CLS)* bagi pesakit kanser dan *healthy donor* (filgrastim) dan bagi pesakit kanser (pegfilgrastim).

PELAKSANAAN

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

- 3.1.1 Pada bahagian ***Warnings and Precautions***

Capillary leak syndrome has been reported after granulocyte-colony stimulating factor administration and is characterised by hypotension, hypoalbuminaemia, oedema and hemoconcentration. Patients who develop symptoms of capillary leak syndrome should be closely monitored and receive standard symptomatic treatment, which may include a need for intensive care.

3.1.2 Pada bahagian **Undesirable Effects**

Clinical Trials

In Cancer Patients

Capillary Leak Syndrome, which can be life-threatening if treatment is delayed, has been reported uncommonly ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$) in cancer patients undergoing chemotherapy following administration of granulocyte colony stimulating factors.

In Normal Donors undergoing peripheral blood progenitor cell mobilization

Capillary Leak Syndrome, which can be life-threatening if treatment is delayed, has been reported in healthy donors undergoing peripheral blood progenitor cell mobilization following administration of granulocyte colony stimulating factors.

3.1.3 Pada bahagian **Undesirable Effects**

Post Marketing

Vascular disorders

Cases of capillary leak syndrome have been reported in the post marketing setting with granulocyte colony stimulating factor use. These have generally occurred in patients with advanced malignant diseases, sepsis, taking multiple chemotherapy medications or undergoing apheresis.

4. Tarikh pelaksanaan keperluan mengemaskini maklumat berkenaan pada sisip bungkusan semua produk biosimilar yang mengandungi filgrastim bagi:
 - (a) Permohonan baru dan produk yang sedang dalam proses penilaian : **01 Oktober 2014**
 - (b) Produk berdaftar : **dalam tempoh Enam bulan mulai 01 Oktober 2014**

5. Permohonan pindaan pada sisip bungkusan perlu dikemukakan sebagai permohonan variasi.
6. Tarikh kuat kuasa arahan ini ialah mulai **01 Oktober 2014.**

“BERKHIDMAT UNTUK NEGARA”



(DATO' EISAH A. RAHMAN)

Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

ra/nb/ppp/bpfr/030914

DR. SALMAH BINTI BAHRI
Pengarah Amalan Dan Perkembangan Farmasi
Bahagian Perkhidmatan Farmasi
Kementerian Kesihatan Malaysia

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