

Kanarb® Film-Coated Tablets

Fimasartan Potassium Trihydrate/ Fimasartan (60mg, 120mg)

Apakah yang ada pada risalah ini

1. Apakah kegunaan Kanarb®
2. Bagaimana Kanarb® berfungsi
3. Sebelum mengambil Kanarb®
4. Cara menggunakan Kanarb®
5. Semasa menggunakan Kanarb®
6. Kesan-kesan Sampingan
7. Cara penyimpanan dan pelupusan Kanarb®
8. Maklumat lanjut
9. Pengilang dan Pemegang Pendaftaran Produk
10. Tarikh kemaskini RiMUP

1. Apakah kegunaan Kanarb®

Kanarb® (Fimasartan Potassium Trihydrate) adalah digunakan untuk rawatan *essential hypertension*.

2. Bagaimana Kanarb® berfungsi

Kanarb® ialah *angiotensin II receptor antagonist* yang akan melekat kepada *AT₁ receptor* untuk memberikan kesan antihipertensi yang berkesan.

3. Sebelum mengambil Kanarb®

- Bila tidak boleh mengambil (nama produk)

Kanarb® tidak boleh digunakan sekiranya:

- a) Pesakit yang mempunyai alahan (hipersensitif) kepada sebarang komponen yang terkandung dalam produk ini
- b) Ibu yang menyusui atau wanita mengandung
- c) Pesakit hemodialisis (tiada informasi yang cukup dalam populasi ini)
- d) Pesakit dengan kerosakan hepatic pada tahap sederhana ke teruk
- e) Pesakit dengan halangan hepatobiliari
- f) Pesakit diabetes atau kegagalan buah pinggang (*GFR <60 mL/min*) yang mengambil *aliskiren*
- g) Pesakit nefropati diabetik yang mengambil *angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors*.
- h) Pesakit dengan gangguan genetik seperti intolerans galaktosa, kekurangan laktosa Lapp atau malserapan glukosa-galaktosa (kerana Kanarb® mengandungi laktosa)

i) Ubat-ubatan yang bertindak terus pada sistem renin angiotensin mungkin menyebabkan kecederaan atau kematian pada fetus yang sedang membesar apabila diberikan kepada wanita mengandung semasa trimester kedua dan ketiga. Oleh itu, pengambilan Kanarb® perlu dihentikan sekiranya wanita tersebut hamil.

- Jika mengambil ubat-ubatan lain

a) Tambahan kalium dan diuretik penjimatan kalium:

Kalium dalam darah boleh ditingkatkan oleh Kanarb® dan ubat-ubatan lain yang memberi kesan pada sistem renin-angiotensin apabila diberikan dengan diuretik penjimatan kalium (contohnya spironolactone), tambahan kalium, alternatif garam mengandungi kalium dan ubat-ubatan yang mungkin meningkatkan kalium dalam darah (contohnya heparin).

b) Kesan penurunan tekanan darah oleh Kanarb® boleh ditingkatkan apabila diberi bersama dengan agen antihipertensi lain termasuk diuretik. Apabila dos diuretik yang tinggi digunakan yang menyebabkan pesakit mengalami kekurangan air dalam badan, pengurangan tekanan darah berlebihan mungkin boleh berlaku.

c) **Litium:** Peningkatan litium dalam darah dan ketoksikan telah dilaporkan apabila litium digunakan dengan *angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors* tetapi reaksi tersebut amat jarang dilaporkan dalam kes *angiotensin II receptor antagonist* jika diberikan dengan litium. Walaupun pemberian litium dan Kanarb® biasanya tidak disyorkan, jika perlu, pemantauan rapi kandungan litium dalam darah adalah diperlukan.

d) Ubat anti radang bukan steroid (NSAIDs):

Apabila *NSAID* (contohnya *aspirin*, *COX-2 inhibitors*) diberikan bersama, kesan penurunan tekanan darah *angiotensin II receptor antagonist* mungkin akan berkurang. Fungsi buah

pinggang juga akan merosot (termasuk kegagalan akut buah pinggang, walaupun boleh kembali sembuh) telah dilaporkan apabila *angiotensin II receptor antagonist* diberi bersama dengan *COX inhibitors* pada sesetengah pesakit dengan kegagalan buah pinggang (contohnya pesakit ternyahhidrat dan pesakit tua dengan kegagalan buah pinggang). Oleh itu, berhati-hati apabila mengambil Kanarb® dan NSAIDs bersama terutamanya pesakit tua. Hidrasi yang cukup adalah diperlukan dalam kes ini dan fungsi buah pinggang perlu dipantau secara rapi.

e) Hidroklorotiazida:

Tiada interaksi farmakokinetik yang nyata antara Kanarb® dan hidroklorotiazida apabila diambil bersama.

f) Amlodipine:

Tiada interaksi farmakokinetik yang nyata diantara Kanarb® dan *amlodipine* apabila diambil bersama.

g) Dwisekatan sistem renin angiotensin dengan *angiotensin receptor blocker*, *angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors* atau *aliskiren* adalah dikaitkan dengan peningkatan risiko hipotensi, *syncope*, hiperkalemia dan perubahan pada fungsi buah pinggang (termasuk kegagalan akut buah pinggang) berbanding monoterapi. Secara amnya, elakkan penggunaan kombinasi perencat sistem renin-angiotensin. Jangan beri *aliskiren* dan Kanarb® bersama kepada pesakit diabetes atau kegagalan buah pinggang (*GFR <60 mL/min*). Pemberian *ACE inhibitors* bersama Kanarb® adalah tidak disyorkan dan elakkan penggunaan *ACE inhibitors* dengan Kanarb® bagi pesakit dengan nefropati diabetes.

Kesan ubat-ubatan lain pada Kanarb®

a) Ketokonazola:

Pendedahan sistemik Kanarb® seperti yang diukur menggunakan *area under the concentration-time curve (AUC)* telah meningkat kira-kira dua kali ganda apabila diberi bersama dengan ketokonazola. Berhati-hati apabila

Kanarb® Film-Coated Tablets

Fimasartan Potassium Trihydrate/ Fimasartan (60mg, 120mg)

Kanarb® diberi serentak dengan ketokonazola.

b) *Rifampicin* atau *OATP1B1 transporter inhibitors* lain:

Kanarb® adalah substrat OAT1 dan OATP1B1. Apabila Kanarb® diberikan bersama *rifampicin* (perencat *OATP1B1 inhibitor*), AUC Kanarb® telah meningkat kira-kira 4.6-ganda. Oleh itu pemberian Kanarb® bersama *rifampicin* adalah tidak disyorkan. Apabila diberikan bersama dengan *OATP1B1 transporter inhibitors* lain (contohnya *cyclosporine*), pendedahan sistemik Kanarb® mungkin meningkat dan perlu diberi perhatian.

Kesan Kanarb® pada ubat-ubatan lain

- a) **Warfarin:** Farmakokinetik dan farmakodinamik warfarin tidak terjejas dengan nyata oleh pemberian bersama Kanarb®.
- b) **Atorvastatin:** AUC *atorvastatin* dan metabolit aktifnya tidak terjejas oleh pemberian bersama Kanarb®. *Maximum plasma concentrations (Cmax)* *atorvastatin* dan metabolit aktifnya masing-masing meningkat sebanyak 1.9-ganda dan 2.5-ganda.
- c) **Digoxin:** Farmakokinetik dan *creatinine clearance digoxin* tidak terjejas oleh pemberian bersama Kanarb®. *Cmax digoxin* meningkat sebanyak 30%. Pemantauan rapi paras *digoxin* mungkin diperlukan apabila diberi bersama Kanarb®.
- d) **Interaksi ubatan lain:** Kanarb® tidak mempengaruhi enzim CYP450.

4. Cara menggunakan Kanarb®

- Berapa banyak harus digunakan

Hipertensi Dewasa

Permulaan dos Kanarb® yang disyorkan adalah 60 mg sekali sehari dengan atau tanpa makanan. Jika tekanan darah tidak terkawal dengan secukupnya pada 60 mg, dos Kanarb® boleh ditingkatkan kepada 120 mg sekali sehari. Kanarb® disyorkan untuk diambil pada masa yang sama pada waktu siang (contohnya pagi).

Kesan penurunan tekanan darah Kanarb® adalah ketara dalam tempoh 2 minggu

dan penurunan maksimum biasanya diperolehi selepas menerima rawatan selama 8 ke 12 minggu.

Penggunaan bagi populasi geriatrik

Tiada perubahan dos awal diperlukan bagi pesakit tua (umur ≤ 70 tahun).

Kegagalan buah pinggang

Tiada perubahan dos awal diperlukan bagi pesakit dengan kegagalan buah pinggang pada tahap ringan ke sederhana (*creatinine clearance* 30 – 80 mL/min). Bagi kegagalan buah pinggang yang teruk (*creatinine clearance* <30 mL/min), dos awal yang disyorkan adalah 30 mg sekali sehari dan dos tidak boleh melebihi 60 mg sehari.

Kerosakan Hepatik

Tiada pelarasan dos awal diperlukan bagi pesakit dengan kerosakan hepatic tahap ringan. Kanarb® adalah tidak disyorkan kepada pesakit dengan kerosakan hepatic tahap sederhana ke teruk.

Penggunaan bagi populasi pediatrik

Keberkesanan dan keselamatan Kanarb® belum dibuktikan untuk pesakit berumur 18 tahun ke bawah.

Pesakit yang mengamalami kekurangan cecair intravaskular (contohnya pesakit yang menerima dos diuretik yang tinggi)

Bagi pesakit dalam golongan ini yang mempunyai risiko untuk mengalami hipotensi simptomatik, dos awal yang disyorkan ialah 30 mg sekali sehari.

- Jika mengambil berlebihan (terlebih dos)

Tiada maklumat tentang dos berlebihan. Manifestasi dos berlebihan yang mungkin terjadi ialah hipotensi dan takikardia; bradikardia mungkin terjadi daripada stimulasi parasimpatetik (vagal). Jika hipotensi simptomatik berlaku, rawatan sokongan perlu diberikan. Tidak diketahui sama ada Kanarb® disingkirkan daripada plasma melalui hemodialisis.

5. Semasa menggunakan Kanarb®

- Perkara yang perlu diberi perhatian

PEMBERIAN DALAM POPULASI SPESIFIK

a) Ibu mengandung

Ubat-ubatan yang bertindak terus pada sistem renin-angiotensin boleh menyebabkan morbiditi fetus dan neonatal serta kematian apabila diberikan kepada wanita mengandung. Penggunaan ubat-ubatan yang bertindak terus pada sistem renin-angiotensin semasa mengandung pada trimester kedua dan ketiga telah dikaitkan dengan kecederaan fetus dan neonatal, termasuk hipotensi, neonatal hipoplasia tengkorak, *anuria*, kegagalan buah pinggang yang boleh kembali sembuh atau tidak serta kematian. Oligohidramnios juga telah dilaporkan dan mungkin berpunca daripada fungsi buah pinggang fetus yang merudum; oligohidramnios dalam kes ini telah dikaitkan dengan kontraktur anggota fetus, kecacatan kraniofasial dan perkembangan paru-paru hipoplastik. Pramatang, pertumbuhan intrauterus yang terbantut dan duktus arteriosus terbuka juga telah dilaporkan walaupun tidak jelas sama ada kejadian ini adalah kerana ubat-ubatan. Jika seseorang hamil, Kanarb® perlu dihentikan secepat mungkin. Kesan adwers ini tidak muncul sebagai kesan daripada pendedahan ubat-ubatan *intrauterine* yang telah dihadkan pada trimester pertama.

Ibu yang embrio dan fetusnya telah didedahkan kepada *angiotensin II receptor antagonist* hanya pada trimester pertama perlu diberitahu. Walau bagaimanapun apabila pesakit hamil, pakar perubatan patut menasihatkan pesakit supaya berhenti menggunakan Kanarb® secepat mungkin. Kanak-kanak dengan sejarah pendedahan dalam rahim kepada *angiotensin II receptor antagonist* perlu dipantau dengan rapi untuk hipotensi, oliguria dan hiperkalemia.

b) Ibu menyusui

Tidak diketahui sama ada Kanarb® meresap ke dalam susu manusia tetapi Kanarb® meresap ke dalam susu tikus yang menyusui; oleh itu Kanarb® tidak disyorkan untuk diberi kepada ibu

Kanarb® Film-Coated Tablets

Fimasartan Potassium Trihydrate/ Fimasartan (60mg, 120mg)

menyusu. Keputusan harus dibuat sama ada untuk berhenti menyusu atau berhenti mengambil Kanarb® dengan mengambil kira kepentingan ubat tersebut kepada ibu.

c) Penggunaan bagi populasi Pediatrik

Keselamatan dan keberkesanan Kanarb® bagi pesakit pediatrik (umur ≤ 18 tahun) tidak pernah dibuktikan.

d) Penggunaan bagi populasi Geriatrik

Kanarb® tidak pernah diberikan kepada pesakit tua melebihi umur 70 tahun. Dalam kajian untuk membandingkan farmakokinetik, pesakit sukarelawan berumur 65 tahun atau lebih dan sukarelawan yang muda, AUC Kanarb® dalam kumpulan tua meningkat sebanyak 69%. Walau bagaimanapun tiada perbezaan dalam keberkesanan dan keselamatan dicatatkan dalam sejumlah 21 pesakit tua (≥ 65 tahun, 9.3%), daripada 226 orang pesakit yang menerima Kanarb® dalam Fasa 3 percubaan klinikal antara populasi tua dan tidak tua. Oleh itu, tiada pelarasan dos Kanarb® diperlukan bagi pesakit tua (≤ 70 tahun), dan alahan melampau tidak boleh diabaikan.

e) Kerosakan Hepatik

Farmakokinetik fimasartan telah dibandingkan oleh pesakit dengan kerosakan hepatic tahap ringan dan sederhana dan sukarelawan tanpa kerosakan hepatic. Penurunan sebanyak 20% dalam AUC dan 10% peningkatan dalam C_{max} terjadi bagi pesakit dengan kerosakan hepatic tahap ringan. AUC dan C_{max} pada kerosakan hepatic tahap sederhana masing-masing telah meningkat sebanyak 6.5 kali ganda dan 5 kali ganda. Kanarb® tidak disyorkan untuk pesakit yang menghadapi keorsakan hepatic tahap sederhana ke teruk.

Pesakit Yang Memerlukan Pemantauan Rapi Semasa Rawatan Kanarb®

a) Kekurangan cecair intravaskular:

Pesakit ini (contohnya pesakit yang menerima dos diuretik yang tinggi) mungkin mengalami hipotensi simptomatik pada permulaan pemberian Kanarb® atau dos ditingkatkan kerana sistem renin-angiotensinnya telah diaktifkan. Oleh itu, pemantauan rapi diperlukan bagi pesakit ini.

b) Kegagalan buah pinggang:

Pesakit yang sensitif kepada ubat-ubatan perencat sistem renin-angiotensin mungkin mengalami perubahan dalam fungsi buah pinggang. Perencat enzim penukaran angiotensin atau *angiotensin II receptor antagonist* mungkin menyebabkan oliguria, *hyperuremia* progresif dan kegagalan akut buah pinggang yang jarang sekali berlaku atau kematian pada pesakit yang fungsi buah pinggangnya bergantung kepada aktiviti sistem renin-angiotensin-aldosteron (contohnya pesakit dengan kegagalan jantung kongestif teruk).

c) Renovascular hypertension:

Pesakit dengan *uni-lateral* atau *bi-lateral renal artery stenosis* mungkin mempunyai risiko untuk mengalami hipotensi tahap teruk atau kerosakan buah pinggang apabila ubat-ubatan yang mempengaruhi sistem renin angiotensin diberikan.

d) Peringatan khas diperlukan untuk pesakit dengan *aortik* atau *stenosis* injap mitral, *obstruktif* atau *hypertrophic cardiac myopathy* seperti vasodilator lain.

e) Pesakit dengan aldosteronisme primer biasanya tidak bertindak balas kepada ubat yang merencat sistem renin-angiotensin. Oleh itu Kanarb® tidak disyorkan dalam populasi ini.

f) Alahan atau hipersensitiviti kepada tartrazina: Pesakit dengan alahan atau hipersensitiviti kepada tartrazina (*Food Yellow No.5*) perlu berhati-hati (hanya untuk Kanarb® 60mg).

g) Alahan atau hipersensitiviti kepada Sunset Yellow FCF: Pesakit dengan alahan atau hipersensitiviti kepada Sunset Yellow FCF (*Food Yellow No.6*)

perlu berhati-hati (hanya untuk Kanarb® 120mg)

1. Kesan-kesan sampingan

a) Hipotensi dan ketidakseimbangan elektrolit/cecair:

Hipotensi simptomatik mungkin berlaku pada pesakit yang menghadapi kekurangan cecair intravaskular (contohnya dos tinggi diuretik, diet pengambilan garam terhad, cirit birit dan muntah), terutamanya selepas permulaan terapi Kanarb® atau peningkatan dosnya. Kekurangan cecair intravaskular perlu diperbetulkan sebelum memulakan rawatan dengan Kanarb® atau pesakit patut bermula dengan dos rendah diikuti oleh peningkatan dos secara berperingkat dan memerlukan pemantauan rapi.

Jika hipotensi simptomatik berlaku, pesakit perlu baring dan mulakan *intravenous fluid therapy* apabila perlu. Rawatan Kanarb® boleh diteruskan selepas tekanan darah stabil.

b) Hiperkalemia:

Ubat yang memberi kesan kepada sistem renin-angiotensin mungkin menyebabkan hiperkalemia kepada pesakit dengan kegagalan jantung kongestif atau kegagalan buah pinggang. Apabila Kanarb® diberikan kepada pesakit ini, pemantauan rapi paras kalium dalam darah adalah disyorkan

c) Hipertensi renovaskular:

Peningkatan paras kreatinina dan nitrogen urea darah (*BUN*) dalam darah telah dilaporkan oleh pesakit dengan hipertensi renovaskular unilateral dan bilateral apabila diberikan serentak dengan *angiotensin II receptor antagonist* seperti Kanarb®. Walaupun Kanarb® tidak diberikan kepada pesakit dengan hipertensi renovaskular unilateral atau bilateral, kesan yang sama mungkin berlaku.

d) Dwisekatan sistem renin-angiotensin:

Ubat meyekat sistem renin angiotensin terutamanya apabila diberikan serentak dengan ubat-ubatan yang mungkin mempengaruhi sistem renin angiotensin

Kanarb® Film-Coated Tablets

Fimasartan Potassium Trihydrate/ Fimasartan (60mg, 120mg)

telah dilaporkan sebagai penyebab perubahan dalam fungsi renal termasuk kegagalan akut buah pinggang kepada pesakit yang sensitif pada ubat-ubatan ini. Oleh itu, dwisekatan sistem renin angiotensin (contohnya pemberian *angiotensin II receptor antagonist* bersama *angiotensin converting enzyme inhibitor*) secara amnya adalah tidak disyorkan. Pantau dengan rapi tekanan darah dan fungsi buah pinggang serta agen lain yang mempengaruhi sistem renin-angiotensin pada pesakit yang mengambil Kanarb®.

e) Hipotensi Sementara Simptomatik

Contohnya kejut, hilang kesedaran, dispnea) mungkin berlaku selepas menerima rawatan dengan Kanarb®. Jika simptom ini berlaku, *hentikan ubat-ubatan dan rawatan sokongan bersesuaian perlu diberikan.*

f) Hipotensi mungkin berlaku semasa prosedur anestetik dan operatif pada pesakit yang menerima *angiotensin II receptor antagonist* melalui perencatan sistem renin-angiotensin. Jarang sekali berlaku hipotensi tahap teruk sehingga memerlukan rawatan dengan cecair intravena atau vasopresor.

g) Seperti agen penurunan tekanan darah lain, pengurangan tekanan darah yang berlebihan kepada pesakit dengan penyakit jantung iskemia atau penyakit serebrovaskular iskemia mungkin akan lebih memudaratkan. Berhati-hati dengan populasi ini.

h) Kesan ke atas pemanduan dan pengoperasian mesin: Kesan Kanarb® ke atas pemanduan dan pengoperasian mesin tidak dikaji. Walau bagaimanapun pesakit mungkin akan mengalami pening dan mengantuk selepas mengambil agen penurunan tekanan darah. Oleh itu pesakit yang mengambil Kanarb® patut diberi amaran tentang risiko ini apabila pemanduan atau dijangka untuk mengoperasi mesin.

Anda boleh melaporkan apa-apa kesan sampingan atau kesan sampingan ubatubatan terus ke Pusat Pemantauan Kesan Advers Ubat

Kebangsaan melalui laman web npra.gov.my [*Consumer → Reporting Side Effects to Medicines (ConSERF) or Vaccines (AEFI)*].

7. Cara penyimpanan dan pelupusan Kanarb®

- Penyimpanan
- Simpan di tempat yang tidak boleh dilihat dan dicapai oleh kanak-kanak.
- Pembungkusan semula Kanarb® adalah tidak digalakkan kerana boleh menyebabkan kecuaiian melabel atau kualiti produk terjejas.

8. Maklumat lanjut

- Rupa dan warna produk
- **60 mg:** Tablet kuning bersalut filem dwicembung berbentuk heksagon, dicetak dengan 'FMS6' di hadapan dan 'B | R' di belakang.
- **120 mg:** Tablet oren bersalut filem dwicembung berbentuk heksagon, dicetak dengan 'FMS12' di hadapan dan 'B | R' di belakang.
- Ramuan
- Ramuan aktif (s): *Fimasartan Potassium Trihydrate*
- Kandungan tidak aktif: *Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Hydroxypropyl Cellulose, Magnesium Stearate, Opadry® 03B62599, Carnauba Wax, Purified Water, Air Tulen*

Nombor MAL:

Kanarb Film-Coated Tablets 60mg - MAL18026063ARZ
 Kanarb Film-Coated Tablets 120mg - MAL18026065ARZ

9. Pengilang dan Pemegang Pendaftaran Produk

Pengilang

Boryung Corporation
 107, 109, Neungan-ro, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Pemegang Pendaftaran Produk:

Zuellig Pharma Sdn Bhd
 No 15, Persiaran Pasak Bumi, Seksyen U8, Perindustrian Bukit Jelutong, 40150, Shah Alam, Selangor.

10. Tarikh kemaskini RiMUP:

20 April 2022

Nombor Siri

NPRA (R1/2) 02122022/322