



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/746926/2013
EMA/H/C/002709

EPAR - sammendrag for offentligheden

Granupas¹

para-aminosalicylsyre

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Granupas. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Granupas bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Granupas, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Granupas, og hvad anvendes det til?

Granupas er et lægemiddel mod tuberkulose og indeholder det aktive stof para-aminosalicylsyre (PAS). Det anvendes i kombination med andre lægemidler til behandling af voksne og børn i alderen 28 dage og derover med multiresistent tuberkulose, når kombinationsbehandlinger uden dette lægemiddel ikke kan anvendes, enten fordi sygdommen er resistent over for dem eller på grund af deres bivirkninger.

Multiresistens vil sige, at tuberkulosebakterien (*Mycobacterium tuberculosis*) er resistent over for behandling med mindst isoniazid og rifampicin, som er to standardlægemidler mod tuberkulose.

Da antallet af patienter med tuberkulose er lavt i EU, betragtes sygdommen som »sjælden«, og Granupas blev udpeget som »lægemiddel til sjældne sygdomme« den 17. december 2010.

Hvordan anvendes Granupas?

Granupas udleveres kun efter recept. Det leveres som breve på 4 g, der indeholder et enterogranulat, som tillader det aktive stof at nå frem til tarmen, uden at det frigives i mavesækken, hvorved bivirkningerne fra maven mindskes.

¹ Tidligere kendt som Para-aminosalicylsyre Lucane.



Den anbefalede dosis til voksne er ét brev tre gange dagligt. Behandlingen fortsættes sædvanligvis i to år.

Hos børn og voksne fastsættes den daglige dosis efter legemsvægten. Der gives i alt 150 mg/kg legemsvægt pr. dag, fordelt på to doser. Der medfølger doseringsske til måling af små doser til små børn.

Hvordan virker Granupas?

Det aktive stof, PAS, er »bakteriostatisk«, dvs. det virker ved at standse væksten af bakterien *M. tuberculosis*. PAS ligner et kemisk stof (paraaminbenzoesyre), som bakterierne anvender til at producere folsyre, der er nødvendigt for vækst af nye bakterier. Para-aminosalicylsyre indtager paraaminbenzoesyres plads i de processer, hvor der dannes folsyre, og nedsætter derved den mængde folsyre, der dannes, således at væksten af *M. tuberculosis* standses eller bremses.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Granupas?

PAS har været anvendt i mange år i EU til kombinationsbehandling af tuberkulose. Virksomheden fremlagde publicerede undersøgelser, der viser fordelene ved kombination med andre tuberkulosemidler, hvor to af undersøgelserne blev anset for at være hovedgrundlag for ansøgningen.

Den første omfattede 166 tuberkulosepatienter i alderen 15-30 år. Patienterne blev behandlet i 3 måneder enten med PAS eller et andet lægemiddel, streptomycin, eller med en kombination af PAS og streptomycin og blev derefter fulgt op i yderligere 3 måneder. Efter 6 måneder viste røntgen af brystkassen bedring hos 87 % af patienterne på kombinationen, sammenholdt med 56 % af patienterne i den gruppe, der kun fik PAS. Desuden havde 33 % af patienterne i kombinationsgruppen ingen bakterier i deres ophostede slim, sammenholdt med 8 % i gruppen på PAS. PAS kombineret med streptomycin nedsatte også opståen af resistens over for streptomycin: Hos 89 % af de patienter, der fik kombinationsbehandlingen, forblev bakterierne følsomme over for streptomycin, sammenholdt med 21 % af dem, der kun fik streptomycin.

I den anden hovedundersøgelse med 341 patienter over 12 år blev en kombination af PAS og isoniazid sammenlignet med isoniazid alene. Efter 12 måneder havde 90 % af patienterne i kombinationsgruppen ikke bakterierne i deres ophostede slim, sammenholdt med 51 % af dem, der kun fik en sammenlignelig dosis af isoniazid. PAS kombineret med isoniazid nedsatte desuden opståen af resistens over for isoniazid: Efter 1 år var der resistente bakterier hos 47 % af patienterne i den gruppe, der kun fik isoniazid, mod 8 % i kombinationsgruppen.

Ansøgeren forelagde publicerede data om de doser af PAS, der skal anvendes hos børn.

Hvilke risici er der forbundet med Granupas?

De hyppigste bivirkninger ved Granupas (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer) er mavesmerter, opkastning, kvalme, oppustethed, diarré og blød afføring, svimmelhed, gang- og balanceforstyrrelser, allergiske hudreaktioner og udslæt. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Granupas fremgår af indlægssedlen.

Granupas må ikke anvendes af patienter med svært nedsat nyrefunktion. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Granupas godkendt?

Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) konkluderede, at fordelene ved Granupas opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU.

Udvalget bemærkede, at det aktive stof, PAS, er påvist at være gavnligt, når det anvendes i kombination med andre lægemidler til behandling af tuberkulose, og at det mindsker opståen af resistens over for andre lægemidler.

PAS har tidligere været udbredt til kombinationsbehandling, men er stort set gået ud af brug på grund af bivirkninger fra maven. CHMP bemærkede, at Granupas indeholder et entero granulat, som tillader PAS at nå frem til tarmen, uden at det frigives i mavesækken, hvorved de mulige bivirkninger nedsættes.

Udvalget bemærkede desuden, at Verdenssundhedsorganisationen fortsat anbefaler mulig anvendelse af PAS i kombination med andre lægemidler til behandling af multiresistent tuberkulose.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Granupas?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Granupas anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Granupas, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Andre oplysninger om Granupas

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Para-aminosalicylsyre Lucane den 7. april 2014. Lægemidlets navn blev ændret til Granupas den 15. maj 2014.

Den fuldstændige EPAR og resuméet af risikostyringsplanen for Granupas findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Granupas, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Granupas findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 07-2014.