



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR, sažetak za javnost

Granupas¹

para-aminosalicilatna kiselina

Ovo je sažetak Europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije (EPAR) za lijek Granupas. Objašnjava kako je Agencija ocijenila lijek da bi preporučila njegovo odobrenje u EU-u te uvjete za njegovu primjenu. Svrha sažetka nije davati praktične savjete o korištenju lijeka Granupas.

Praktične informacije o korištenju lijeka Granupas pročitajte u uputi o lijeku, odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Granupas i za što se koristi?

Granupas je lijek protiv tuberkuloze koji sadrži djelatnu tvar para-aminosalicilatnu kiselinu (PAS). Koristi se u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje odraslih osoba i djece u dobi od 28 dana starosti koji boluju od tuberkuloze rezistentne na više lijekova, u slučaju kada se kombinacije bez ovog lijeka ne mogu koristiti, zato što je bolest otporna na njih ili zbog njihovih nuspojava.

Rezistencija na više lijekova je prisutna u slučajevima kada je bakterija koja uzrokuje tuberkulozu (*Mycobacterium tuberculosis*) otporna na liječenje s barem izoniazidom i rifampicinom, dva standardna lijeka za liječenje tuberkuloze.

Budući da je broj bolesnika oboljelih od tuberkuloze u EU-u nizak, dotična se bolest smatra „rijetkom” te je Granupas 17. prosinca 2010. označen kao lijek za liječenje rijetkih bolesti.

Kako se Granupas koristi?

Granupas se izdaje samo na liječnički recept. Lijek je dostupan u vrećicama od 4 g koje sadrže „gastro rezistentne” granule koje omogućuju djelatnoj tvari da dospije u crijeva bez otpuštanja u želucu, te se na taj način smanjuju nuspojava u želucu.

¹ Prije poznato pod nazivom para-aminosalicilatna kiselina Lucane



Preporučena doza za odrasle osobe je jedna vrećica triput na dan. Liječenje se najčešće nastavlja tijekom 2 godine.

U djece i adolescenata dnevna doza ovisi o njihovoj tjelesnoj težini. Moraju primiti ukupno 150 mg po kilogramu tjelesne mase svaki dan, podijeljeno u dvije doze. Žlica za doziranje koristi se za mjerenje malih doza za djecu.

Kako Granupas djeluje?

Djelatna tvar, PAS, je „bakteriostatičko sredstvo“, što znači da djeluje tako što zaustavlja rast bakterije *M. tuberculosis*. PAS je sličan kemikaliji (para-aminobenzojevoj kiselini) koju bakterije koriste za stvaranje folne kiseline potrebne za rast nove bakterije. Para-aminosalicilatna kiselina smanjuje količinu folne kiseline koja se stvara i time zaustavlja ili usporava rast *M. tuberculosis*, tako što interferira i preuzima ulogu ove kemikalije u procesu umjesto folne kiseline.

Koje su koristi lijeka Granupas dokazane u ispitivanjima?

PAS se u Europskoj uniji koristi mnogo godina u kombiniranom liječenju tuberkuloze. Koristi od kombinacije s drugim terapijama protiv tuberkuloze dokazane su u objavljenim ispitivanjima koje je tvrtka dostavila, od kojih se dva smatraju glavnim ispitivanjima za primjenu.

Prvo od ova dva ispitivanja obuhvatilo je 166 bolesnika oboljelih od tuberkuloze u dobi od 15 do 30 godina. Bolesnici su liječeni tijekom 3 mjeseca PAS-om ili drugim lijekom naziva streptomycin ili kombinacijom PAS-a i streptomicina, te su zatim praćeni tijekom dodatna 3 mjeseca. Po završetku 6 mjeseci, u 87% bolesnika koji su primali kombinirano liječenje zabilježeno je poboljšanje u njihovim rendgenskim snimkama prsa u usporedbi s 56% bolesnika u grupi koja je uzimala samo PAS. Nadalje, u 33% bolesnika u grupi koja je primala kombinirano liječenje nije otkrivena bakterija u ispljuvku (sputumu) u usporedbi s 8% u grupi koja je liječena PAS-om. PAS u kombinaciji sa streptomycinom također je pomogao u smanjivanju nastupanja rezistencije na streptomycin: u 89% bolesnika koji su primali kombinaciju, bakterija je odgovarala na streptomycin, u usporedbi s 21% bolesnika koji su primili samo streptomycin.

U drugom glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 341 bolesnika u dobi starijoj od 12 godina, PAS u kombinaciji s izoniazidom uspoređen je samo s izoniazidom. Nakon 12 mjeseci, 90% bolesnika u grupi koja je primala kombiniranu terapiju nije imalo bakteriju u ispljuvku u usporedbi s 51% bolesnika koji su primali usporedivu dozu samo izoniazida. Nadalje, kombinacija PAS-a i izoniazida pomogla je u smanjivanju pojavljivanja rezistencije na izoniazid: nakon 1 godine, iako je 47% bolesnika u grupi koja je primala samo izoniazid imala otpornu bakteriju, u grupi koja je primala kombinirano liječenje brojka je bila 8%.

Podnositelj zahtjeva dostavio je i objavljene podatke o dozama PAS-a koje će se koristiti u djece.

Koji su rizici povezani s lijekom Granupas?

Najčešće nuspojave lijeka Granupas (kod više od 1 na 10 osoba) su abdominalna bol (bol u želucu), povraćanje, mučnina, napuhavanje, proljev i mekana stolica, omaglica, poremećaj u hodanju i ravnoteži, alergijske reakcije kože i osip. Potpuni popis svih nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Granupas potražite u uputi o lijeku.

Granupas ne smiju uzimati bolesnici s ozbiljno smanjenom funkcijom bubrega. Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je Granupas odobren?

Odbor za lijekove za ljudsku uporabu (CHMP) Agencije zaključio je da su dobrobiti lijeka Granupas veće od rizika lijeka, te je preporučio da se lijek odobri za uporabu u EU-u.

Povjerenstvo je zaključilo kako je dokazano da je djelatna tvar, PAS, korisna ako se koristi u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje tuberkuloze te da pomaže smanjivanju pojavljivanja rezistencije na druge lijekove.

PAS se često koristio tijekom prošlosti za kombinirano liječenje, no njegova je primjena uvelike prekinuta zbog negativnog djelovanja na želudac. CHMP je zaključio da lijek Granupas sadrži želučanootporne granule, koje su razvijene kako bi omogućile PAS-u da dosegne crijeva bez prethodnog otpuštanja u želucu, te tako smanji moguće nuspojave.

Povjerenstvo je također zaključilo da Svjetska zdravstvena organizacija i dalje preporuča PAS kao opciju za liječenje u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje tuberkuloze otporne na više lijekova.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Granupas?

Razvijen je plan upravljanja rizikom kako bi se osiguralo da se Granupas koristi što je sigurnije moguće. Na temelju tog plana u sažetak opisa svojstava lijeka kao i u uputu o lijeku za Granupas uključene su sigurnosne informacije uključujući odgovarajuće mjere opreza kojih se zdravstveni djelatnici i bolesnici trebaju pridržavati.

Druge informacije o lijeku Granupas

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje za para-aminosalicilatnu kiselinu Lucane vrijedi na prostoru Europske unije od 7. travnja 2014. Naziv lijeka je promijenjen 15. svibnja 2014.

Cjelovito Europsko javno izvješće o ocjeni dokumentacije (EPAR) za lijek Granupas kao i plan upravljanja rizikom nalaze se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Više informacija o liječenju lijekom Granupas pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a) ili se obratite svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak mišljenja Povjerenstva za lijekove za rijetke i teške bolesti o lijeku Granupas možete naći na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Sažetak je posljednji put ažuriran: 07.2014.