



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

## Резюме на EPAR за обществено ползване

---

# Granupas<sup>1</sup>

## para-aminosalicylic acid

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Granupas. В него се разяснява как Агенцията е оценила лекарството, за да препоръча разрешаване за употреба в ЕС и условия на употреба. Документът не е предназначен да предоставя практически съвети относно употребата на Granupas.

За практическа информация относно употребата на Granupas, пациентите следва да прочетат листовката или да попитат своя лекар или фармацевт.

### Какво представлява Granupas и за какво се използва?

Granupas е антитуберкулозно лекарство, което съдържа активното вещество пара-аминосалицилова киселина (PAS). Използва се в комбинация с други лекарства за лечение на възрастни и деца на възраст от 28 дни с мултирезистентна туберкулоза, когато не могат да бъдат използвани комбинации без това лекарство или защото заболяването е резистентно към тях, или поради техните нежелани реакции.

Мултирезистентност настъпва, когато бактериите, причиняващи туберкулоза (*Mycobacterium tuberculosis*), са резистентни на лечението поне към изониазид и рифампицин, две стандартни лекарства срещу туберкулоза.

Тъй като броят на пациентите с туберкулоза е малък в ЕС, болестта се счита за „рядка“ и Granupas е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки болести) на 17 декември 2010 г.

### Как се използва Granupas?

Granupas се отпуска по лекарско предписание. Предлага се под формата на 4 g сашета, съдържащи „стомашно-устойчиви гранули“, които позволяват на активното вещество да достигне

---

<sup>1</sup> С предходно име Para-aminosalicylic acid Lucane



червата, без да бъде освободено в стомаха, като по този начин се намаляват нежеланите реакции в стомаха.

Препоръчителната доза за възрастни е едно саше три пъти дневно. Лечението обикновено продължава 2 години.

При деца и юноши дневната доза зависи от теглото им. Те трябва да приемат общо 150 mg на килограм телесно тегло всеки ден, разделени в две дози. За измерване на малки дози за малки деца се използва дозираща лъжица.

## **Как действа Granupas?**

Активното вещество PAS е „бактериостатичен агент“, което означава, че действа чрез спиране на растежа на бактериите *M. tuberculosis*. PAS е подобен на химично вещество (пара-аминобензоена киселина), което бактериите използват за производство на фолиева киселина, необходима за растежа на нови бактерии. Като се намесва и заема мястото на това химично вещество в процесите, при които се произвежда фолиева киселина, пара-аминосалициловата киселина намалява количеството на получената фолиева киселина и по този начин спира или забавя растежа на *M. tuberculosis*.

## **Какви ползи от Granupas са установени в проучванията?**

PAS е използван в продължение на много години в ЕС за комбинирано лечение на туберкулоза. Ползите при комбинация с други лечения на туберкулоза са показани в публикуваните проучвания, представени от фирмата, две от които са смятани за основните проучвания за заявлението.

Първото от тях обхваща 166 пациенти с туберкулоза на възраст от 15 до 30 години. Пациентите са лекувани в продължение на 3 месеца с PAS или с друго лекарство, наречено стрептомицин, или с комбинация от PAS и стрептомицин, а след това са наблюдавани в продължение на още 3 месеца. В края на 6-те месеца 87% от пациентите, лекувани с комбинацията, имат подобрения в рентгеновото изследване на гърдите в сравнение с 56% от пациентите в групата, приемаща PAS самостоятелно. Освен това при 33% от пациентите в групата с комбинираното лечение не са открити бактерии в изследваните от тях храчка (слюнка) в сравнение с 8% в групата на PAS. PAS в комбинация със стрептомицин също спомага за намаляване на появата на резистентност към стрептомицин: при 89% от пациентите, получавали комбинацията, бактериите остават чувствителни към стрептомицин в сравнение с 21% от пациентите, които са лекувани само със стрептомицин.

Във второто основно проучване при 341 пациенти на възраст над 12 години PAS в комбинация с изониазид се сравнява с прием на изониазид самостоятелно. След 12 месеца при 90% от пациентите в групата с комбинираното лечение не се откриват бактерии в техните храчки в сравнение с 51% от пациентите, получили сравнима доза от изониазид самостоятелно. Освен това комбинацията PAS-изониазид спомага за намаляване на появата на резистентност към изониазид: след 1 година резистентни бактерии се откриват при 47% от пациентите в групата, лекувана само с изониазид и едва при 8% в групата с комбинираното лечение.

Заявителят предоставя и публикувани данни за дозите на PAS, които трябва да се използва при деца.

## Какви са рисковете, свързани с Granupas?

Най-честите нежелани лекарствени реакции при Granupas (които е възможно да засегнат не повече от 1 на 10 души) са коремна болка (болка в стомаха), гадене, повръщане, подуване на корема, диария и меки изпражнения, виене на свят, нарушения в походката и равновесието, и алергични кожни реакции и обрив. За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции, съобщени при Granupas, вижте листовката.

Granupas не трябва да се приема от пациенти с тежко увредена бъбречна функция. За пълния списък на ограниченията вижте листовката.

## Защо Granupas е разрешен за употреба?

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията реши, че ползите от Granupas са по-големи от рисковете, и препоръча Granupas да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Комитетът отбелязва, че активното вещество PAS е доказано полезно, когато се използва в комбинация с други лекарства за лечение на туберкулоза и спомага за намаляване появата на резистентност към други лекарства.

PAS е широко използван в миналото за комбинирано лечение, но до голяма степен е преустановено поради нежелани ефекти върху стомаха. CHMP отбелязва, че Granupas съдържа стомашно-устойчиви гранули, предназначени да позволят PAS да достигне червата, без да бъде освободена в стомаха, като по този начин се намалява възможността за нежелани реакции.

Комитетът също така отбелязва, че Световната здравна организация продължава да препоръчва PAS като възможност, която да се използва в комбинация с други лекарства за лечение на мултирезистентна туберкулоза.

## Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Granupas?

Разработен е план за управление на риска, за да се гарантира, че Granupas се използва възможно най-безопасно. Въз основа на този план информацията за безопасността е включена в кратката характеристика на продукта и в листовката за Granupas, включително подходящи предпазни мерки за здравните специалисти и пациентите.

## Допълнителна информация за Granupas:

На 07 април 2014 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Para-aminosalicylic acid Lucane, валидно в Европейския съюз. На 15 май 2014 г. името на лекарствения продукт е променено на Granupas.

Пълният текст на EPAR и резюме на плана за управление на риска за Granupas може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). За повече информация относно лечението с Granupas прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци за Granupas може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Дата на последно актуализиране на текста 07-2014 г.