



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Granupas¹

acidum para-aminosalicylicum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Granupas. Objasňuje, jakým způsobem agentura vyhodnotila tento přípravek, aby mohla doporučit vydání rozhodnutí o registraci přípravku v EU a podmínky jeho používání. Účelem tohoto dokumentu není poskytnout praktické rady o tom, jak přípravek Granupas používat.

Pokud jde o praktické informace o používání přípravku Granupas, pacienti by si měli přečíst příbalovou informaci nebo se obrátit na svého lékaře či lékárníka.

Co je Granupas a k čemu se používá?

Granupas je léčivý přípravek proti tuberkulóze, který obsahuje léčivou látku kyselinu paraaminosalicylovou (PAS). Používá se v kombinaci s dalšími léčivými přípravky k léčbě dospělých a dětí starších 28 dnů, kteří trpí multirezistentní tuberkulózou, kdy kombinace léků, která nezahrnuje tento léčivý přípravek, nelze použít buď z důvodu rezistence onemocnění na tyto léky, nebo z důvodu nežádoucích účinků.

Multirezistence je stav, kdy bakterie vyvolávající tuberkulózu (*Mycobacterium tuberculosis*) je odolná vůči léčbě zahrnující přinejmenším isoniazid a rifampicin, což jsou dva standardní léky na tuberkulózu.

Jelikož počet pacientů s tuberkulózou je v EU nízký, toto onemocnění se považuje za zřídka se vyskytující a přípravek Granupas byl dne 17. prosince 2010 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

¹ Dříve známý pod názvem Para-aminosalicylic acid Lucane.



Jak se přípravek Granupas používá?

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Je dostupný v 4g sáčcích obsahujících „entersolventní“ granule, které umožňují, aby se léčivá látka dostala do střev, aniž by se uvolnila v žaludku, což snižuje nežádoucí účinky na žaludek.

Doporučená dávka pro dospělé je jeden sáček třikrát denně. Léčba obvykle trvá 2 roky.

U dětí a dospívajících závisí denní dávka na jejich hmotnosti. Každý den mají dostávat celkem 150 mg na kilogram tělesné hmotnosti, přičemž celková denní dávka je rozdělena do dvou dávek. K odměření malých dávek pro malé děti se používá odměrná lžička.

Jak přípravek Granupas působí?

Léčivá látka, PAS, je „bakteriostatická látka“, což znamená, že zastavuje růst bakterií *M. tuberculosis*. PAS je podobná chemické látce (kyselině paraaminobenzoové), kterou bakterie využívají k tvorbě kyseliny listové potřebné pro růst nových bakterií. Kyselina para-aminosalicylová tím, že přebírá místo této chemické látky a zasahuje tak do procesů tvorby kyseliny listové, snižuje množství vytvořené kyseliny listové a tak zastavuje nebo zpomaluje růst bakterií *M. tuberculosis*.

Jaké přínosy přípravku Granupas byly prokázány v průběhu studií?

PAS se v rámci kombinované léčby tuberkulózy používá v EU řadu let. Přínosy v kombinaci s dalšími léky na tuberkulózu ukázaly publikované studie předložené společností, přičemž dvě z těchto studií byly v rámci předložené žádosti o registraci považovány za hlavní.

První hlavní studie zahrnovala 166 pacientů s tuberkulózou ve věku od 15 do 30 let. Pacienti byli léčeni 3 měsíce buď PAS, nebo jiným lékem zvaným streptomycin, nebo kombinací PAS a streptomycinu a poté byli sledováni další 3 měsíce. Po 6 měsících bylo zjištěno zlepšení na rentgenu hrudníku u 87 % pacientů léčených kombinací PAS a streptomycinu v porovnání s 56 % pacientů ze skupiny, která užívala pouze PAS. Kromě toho nebyla u 33 % pacientů ze skupiny léčené uvedenou kombinací zjištěna v hlenu (sputu) žádná bakterie v porovnání s 8 % pacientů ve skupině užívající PAS. Kombinace PAS a streptomycinu také pomohla omezit vznik rezistence vůči streptomycinu: bakterie nadále reagovala na streptomycin u 89 % pacientů, kteří užívali tuto kombinaci, v porovnání s 21 % pacientů, kterým byl podáván pouze streptomycin.

Ve druhé hlavní studii zahrnující 341 pacientů starších 12 let byla PAS v kombinaci s isoniazidem porovnávána se samotným isoniazidem. Po 12 měsících nevykazovalo v hlenu žádnou bakterii 90 % pacientů ze skupiny léčené uvedenou kombinací léků v porovnání s 51 % pacientů, kteří užívali srovnatelnou dávkou samotného isoniazidu. Kromě toho pomohla kombinace PAS a isoniazidu omezit vznik rezistence vůči isoniazidu: po 1 roce vykazovalo rezistentní bakterie 47 % pacientů ze skupiny léčené samotným isoniazidem, zatímco ve skupině užívající kombinaci léčiv činila tato hodnota pouze 8 %.

Žadatel rovněž předložil publikované údaje o dávkách PAS, které se mají používat u dětí.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Granupas?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Granupas (které mohou postihnout až 1 osobu z 10) jsou bolest břicha (bolest žaludku), zvracení, nauzea (pocit nevolnosti), nadýmání, průjem a měkká stolice, závratě, poruchy chůze a rovnováhy a alergické kožní reakce a vyrážka. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Granupas je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Granupas nesmějí užívat pacienti se závažně sníženou funkcí ledvin. Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Granupas schválen?

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury rozhodl, že přínosy přípravku Granupas převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby byl schválen k použití v EU.

Výbor konstatoval, že léčivá látka PAS prokázala, že je přínosná při podávání v kombinaci s dalšími léky na tuberkulózu a že pomáhá snížit výskyt rezistence na další léky.

PAS byla v minulosti široce používána v kombinované léčbě, ve velké míře však byla vysazována z důvodu nežádoucích účinků na žaludek. Výbor CHMP uvedl, že přípravek Granupas obsahuje entersolventní granule, které umožňují, aby se PAS dostala do střeva, aniž by se uvolnila v žaludku, čímž se snižuje výskyt možných nežádoucích účinků.

Výbor rovněž konstatoval, že Světová zdravotnická organizace nadále doporučuje PAS jako lék, který lze v kombinaci s dalšími léky zvolit v rámci léčby multirezistentní tuberkulózy.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Granupas?

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Granupas byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Granupas zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

Další informace o přípravku Granupas

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Para-aminosalicylic acid Lucane platné v celé Evropské unii dne 7. dubna 2014. Název přípravku byl dne 15. května 2014 změněn na Granupas.

Plné znění zprávy EPAR a shrnutí plánu řízení rizik pro přípravek Granupas je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Další informace o léčbě přípravkem Granupas naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Shrnutí stanoviska k přípravku Granupas vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 07-2014.