



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Granupas¹

παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Granupas. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Granupas.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Granupas, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Granupas και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Granupas είναι φάρμακο για τη θεραπεία της φυματίωσης που περιέχει τη δραστική ουσία παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ. Χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών ηλικίας 28 ημερών και άνω που πάσχουν από πολυανθεκτική φυματίωση, όταν άλλοι συνδυασμοί, χωρίς το συγκεκριμένο φάρμακο, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν λόγω της ανθεκτικότητας της νόσου στους συνδυασμούς αυτούς ή λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πολυανθεκτικότητα παρατηρείται όταν τα βακτήρια που προκαλούν φυματίωση (*Mycobacterium tuberculosis*) παρουσιάζουν αντοχή τουλάχιστον στη θεραπεία ισονιαζίδης και ριφαμπικίνης, δύο συνήθη φάρμακα για τη θεραπεία της φυματίωσης.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με φυματίωση στην ΕΕ και, άρα, της σπανιότητας της ασθένειας, το Granupas χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 17 Δεκεμβρίου 2010.

¹ Παλαιότερα ονομαζόταν Para-aminosalicylic acid Lucane



Πώς χρησιμοποιείται το Granupas;

Το Granupas χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Διατίθεται σε φακελίσκους των 4 g που περιέχουν γαστροανθεκτικά κοκκία τα οποία επιτρέπουν στη δραστική ουσία να φθάνει στο έντερο χωρίς να αποδεσμεύεται στο στομάχι, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τις ανεπιθύμητες ενέργειες στο στομάχι.

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι ένας φακελίσκος τρεις φορές την ημέρα. Η θεραπεία διαρκεί συνήθως 2 χρόνια.

Η ημερήσια δόση για παιδιά και εφήβους εξαρτάται από το σωματικό τους βάρος. Η ημερήσια δοσολογία είναι συνολικά 150 mg ανά κιλό σωματικού βάρους, σε δύο δόσεις. Για τη μέτρηση των δόσεων που χορηγούνται σε παιδιά μικρής ηλικίας διατίθεται δοσομετρικό κουτάλι.

Πώς δρα το Granupas;

Η δραστική ουσία του φαρμάκου, το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ, είναι βακτηριοστατικός παράγοντας, το οποίο σημαίνει ότι σταματά την ανάπτυξη των βακτηρίων *M. tuberculosis*. Το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ είναι παρόμοιο με μια χημική ουσία (το παρα-αμινοβενζοϊκό οξύ) η οποία χρησιμοποιείται από τα βακτήρια για την παραγωγή φυλλικού οξέος, απαραίτητου για την ανάπτυξη των νέων βακτηρίων. Επηρεάζοντας και αντικαθιστώντας τη συγκεκριμένη χημική ουσία στη διαδικασία παραγωγής φυλλικού οξέος, το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ μειώνει την ποσότητα του φυλλικού οξέος που παράγεται και, συνεπώς, σταματά ή επιβραδύνει την ανάπτυξη των *M. tuberculosis*.

Ποια είναι τα οφέλη του Granupas σύμφωνα με τις μελέτες;

Το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ χρησιμοποιείται εδώ και χρόνια στην ΕΕ στο πλαίσιο θεραπείας συνδυασμού για τη φυματίωση. Τα οφέλη σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη φυματίωση αποτυπώνονται σε δημοσιευμένες μελέτες που υποβλήθηκαν από την εταιρεία. Στο πλαίσιο της αίτησης, δύο εξ αυτών παρουσιάστηκαν ως βασικές μελέτες.

Στην πρώτη μελέτη, μετείχαν 166 ασθενείς με φυματίωση ηλικίας από 15 έως 30 ετών. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία επί 3 μήνες με παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ ή άλλο φάρμακο, την στρεπτομυκίνη, ή με συνδυασμό παρα-αμινοσαλικυλικού οξέος και στρεπτομυκίνης και, στη συνέχεια, τέθηκαν υπό παρακολούθηση για 3 ακόμα μήνες. Μετά την πάροδο των 6 μηνών, το 87% των ασθενών που έλαβαν τον συνδυασμό των φαρμάκων παρουσίασαν βελτίωση στην ακτινογραφία θώρακα σε σύγκριση με το 56% των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ. Επιπλέον, στο 33% των ασθενών της ομάδας που έλαβε θεραπεία συνδυασμού δεν ανιχνεύθηκαν βακτήρια στα φλέγματά τους (πτύελα) σε σύγκριση με το 8% των ασθενών της ομάδας που έλαβε παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ. Το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη βοήθησε επίσης στη μείωση της εμφάνισης αντοχής στη στρεπτομυκίνη: στο 89% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού τα βακτήρια συνέχισαν να αποκρίνονται στη στρεπτομυκίνη, σε σύγκριση με το 21% των ασθενών που έλαβαν μόνο στρεπτομυκίνη.

Στη δεύτερη βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 341 ασθενείς ηλικίας άνω των 12 ετών, το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ σε συνδυασμό με ισονιαζίδη συγκρίθηκε με τη μονοθεραπεία ισονιαζίδης. Μετά από 12 μήνες, το 90% των ασθενών της ομάδας που έλαβε θεραπεία συνδυασμού δεν εμφάνιζε το βακτήριο στα φλέγματα, σε σύγκριση με το 51% των ασθενών που έλαβαν συγκρίσιμη δόση μονοθεραπείας ισονιαζίδης. Επιπλέον, ο συνδυασμός παρα-αμινοσαλικυλικού οξέος και ισονιαζίδης βοήθησε στη μείωση της εμφάνισης αντοχής στην ισονιαζίδη: μετά από 1 έτος, το 47% των ασθενών της ομάδας που έλαβε μονοθεραπεία ισονιαζίδης εμφάνισε ανθεκτικά βακτήρια, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα θεραπείας συνδυασμού ήταν μόλις 8%.

Επίσης, ο αιτών υπέβαλε δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με τις δόσεις του παρα-αμινοσαλικυλικού οξέος για παιδιά.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Granupas;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Granupas (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα) είναι κοιλιακό άλγος (πόνος στο στομάχι), έμετος, ναυτία, τυμπανισμός, διάρροια και μαλακά κόπρανα, ζάλη, διαταραχές βάρδισης και ισορροπίας, αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις και εξάνθημα. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Granupas περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Granupas δεν πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Granupas;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού έκρινε ότι τα οφέλη του Granupas υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Η επιτροπή επεσήμανε ότι το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ, δηλαδή η δραστική ουσία του φαρμάκου, αποδείχθηκε επωφελές όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της φυματίωσης, καθώς επίσης και ότι συμβάλλει στη μείωση της εμφάνισης αντοχής σε άλλα φάρμακα.

Το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ χρησιμοποιήθηκε ευρέως στο παρελθόν στο πλαίσιο θεραπείας συνδυασμού, αλλά η θεραπεία διακοπτόταν σε μεγάλο βαθμό λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών στο στομάχι. Η CHMP επεσήμανε ότι το Granupas περιέχει γαστροανθεκτικά κοκκία, ειδικά σχεδιασμένα ώστε να επιτρέπουν στο παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ να φτάνει στο έντερο χωρίς να αποδεσμεύεται στο στομάχι και, συνεπώς, μειώνει το ενδεχόμενο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνεχίζει να συνιστά το παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ ως επιλογή για χρήση σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της πολυανθεκτικής φυματίωσης.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Granupas;

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Granupas χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Granupas συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Λοιπές πληροφορίες για το Granupas

Στις 7 Απριλίου 2014, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Para-aminosalicylic acid Lucane. Το φάρμακο μετονομάστηκε σε Granupas στις 15 Μαΐου 2014.

Η πλήρης EPAR του Granupas και η περίληψη του σχεδίου διαχείρισης κινδύνου διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία

με το Granupas διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Granupas διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 07-2014.