



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Granupas<sup>1</sup>

## para-aminosalisyylihappo

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Granupas-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltamaan myyntiluvan myöntämistä sille sekä suosituksiin sen käytön ehdoista. Sen tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Granupasin käytöstä.

Potilas saa Granupasin käyttöä koskevaa tietoa pakkauselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

### Mitä Granupas on ja mihin sitä käytetään?

Granupas on tuberkuloosilääke, jonka vaikuttava aine on para-aminosalisyylihappo (PAS). Se on tarkoitettu käytettäväksi osana aikuisten ja vähintään 28 päivän ikäisten lasten monilääkeresistentin tuberkuloosin yhdistelmähoitoa, kun tehokas hoito-ohjelma ei ole muuten mahdollinen resistenssin tai haittavaikutusten vuoksi.

Monilääkeresistenssi tarkoittaa, että tuberkuloosia aiheuttavat bakteerit (*Mycobacterium tuberculosis*) ovat resistenttejä ainakin isoniatsidille ja rifampisiinille, joita käytetään yleisesti tuberkuloosin hoitoon.

Koska tuberkuloosia sairastavia potilaita on EU:ssa vähän, sairaus katsotaan harvinaiseksi, ja Granupas nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 17. joulukuuta 2010.

### Miten Granupas-valmistetta käytetään?

Granupasia saa vain lääkärin määräyksestä. Sitä on saatavana 4 gramman pusseihin pakattuina enterorakeina, joiden avulla vaikuttava aine kulkee suolistoon hajoamatta mahassa ja mahaan kohdistuvat sivuvaikutukset vähenevät.

Suosittelun annos aikuisille on yksi pussi kolmesti päivässä. Hoitoa jatketaan yleensä kaksi vuotta.

---

<sup>1</sup> Tunnettiin aikaisemmin nimellä Para-aminosalicylic acid Lucane



Lasten ja nuorten päiväannos määräytyy painon mukaan. Heille annetaan joka päivä yhteensä 150 mg painokiloa kohden kahteen annokseen jaettuna. Pienten lasten pienet annokset mitataan annostelulusikalla.

## Miten Granupas vaikuttaa?

Vaikuttava aine PAS on bakteriostaattinen aine, joka vaikuttaa estämällä *M. tuberculosis* -bakteerien kasvua. PAS muistuttaa kemikaalia (para-aminobentsoehappoa), jota bakteerit käyttävät uusien bakteerien kasvuun tarvittavan foolihapon tuottamiseen. Estämällä tätä kemikaalia ja korvaamalla sen foolihapon tuottamisprosessissa para-aminosalisyylihappo vähentää tuotetun foolihapon määrää ja estää siten *M. tuberculosis* -bakteerien kasvua tai hidastaa sitä.

## Mitä hyötyä Granupasista on havaittu tutkimuksissa?

PASia on käytetty EU:ssa useita vuosia osana tuberkuloosin yhdistelmähoitoa. Lääkkeen hyöty osana tuberkuloosin yhdistelmähoitoa osoitettiin lääkeyhtiön toimittamissa julkaistuissa tutkimuksissa, joista kahta pidettiin hakemukseen liittyvinä päätutkimuksina.

Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 166 tuberkuloosipotilasta, joiden ikä oli 15–30 vuotta. Potilaat saivat kolme kuukautta joko pelkästään para-aminosalisyylihappoa tai toista lääkettä nimeltä streptomysiini tai para-aminosalisyylihapon ja streptomysiinin yhdistelmää. Sen jälkeen heitä seurattiin vielä kolmen kuukauden ajan. Kuuden kuukauden kuluttua rintakehän röntgenkuviissa ilmeni paranemista 87 prosentilla yhdistelmähoitoa saaneista potilaista ja 56 prosentilla pelkkää para-aminosalisyylihappoa saaneista potilaista. Lisäksi 33 prosentilla yhdistelmähoitoa saaneista potilaista ei havaittu bakteereja ysköksessä, kun vastaava luku para-aminosalisyylihappoa saaneiden ryhmässä oli 8 prosenttia. Para-aminosalisyylihappo vähensi yhdessä streptomysiinin kanssa otettuna myös streptomysiiniresistenssin kehittymistä: streptomysiinin vaikutus bakteereihin säilyi 89 prosentilla yhdistelmähoitoa saaneista potilaista ja 21 prosentilla pelkästään streptomysiiniä saaneista potilaista.

Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui 341 yli 12-vuotiasta potilasta, para-aminosalisyylihapon ja isoniatsidin yhdistelmää verrattiin pelkkään isoniatsidiin. 12 kuukauden kuluttua 90 prosentilla yhdistelmähoitoa saaneista potilaista ei ollut bakteereja ysköksessä, ja vastaava luku oli 51 prosenttia potilaista, jotka saivat vastaavan annoksen pelkkää isoniatsidia. Lisäksi para-aminosalisyylihapon ja isoniatsidin yhdistelmä vähensi isoniatsidiresistenssin kehittymistä: vuoden kuluttua 47 prosentilla isoniatsidiryhmän potilaista oli resistenttejä bakteereja, kun vastaava luku oli ainoastaan 8 prosenttia yhdistelmäryhmässä.

Hakija toimitti myös julkaistua tietoa lapsilla käytettävistä para-aminosalisyylihapon annoksista.

## Mitä riskejä Granupasiin liittyy?

Granupasin yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, turvotus, ripuli ja pehmeä uloste, pyörtyys, kävely- ja tasapainohäiriöt sekä allergiset ihoreaktiot ja ihottuma. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Granupasin ilmoitetusta sivuvaikutuksista.

Granupasia eivät saa ottaa potilaat, joilla on vakava munuaisten vajaatominta. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

## Miksi Granupas on hyväksytty?

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Granupasin hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille EU:ssa.

Lääkevalmistekomitea totesi, että vaikuttavasta aineesta para-aminosalisyylihaposta on osoitettu olevan hyötyä, kun sitä käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa tuberkuloosin hoitoon, ja että se vähentää resistenssin kehittymistä muille lääkkeille.

Para-aminosalisyylihappoa käytettiin aiemmin yleisesti yhdistelmähoidossa, mutta sen käyttö keskeytettiin valtaosin mahaan kohdistuneiden haittavaikutusten vuoksi. Lääkevalmistekomitea totesi, että Granupas sisältää enterorakeita, jotka on suunniteltu kulkemaan suolistoon hajoamatta mahassa, mikä vähentää mahdollisia sivuvaikutuksia.

Lääkevalmistekomitea totesi myös, että Maailman terveysjärjestö suosittelee para-aminosalisyylihappoa edelleen osaksi monilääkeresistentin tuberkuloosin yhdistelmähoitoa.

## **Miten voidaan varmistaa Granupasin turvallinen ja tehokas käyttö?**

Granupasin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Granupasia koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitettua asianmukaisia varotoimia.

## **Muita tietoja Granupasista**

Euroopan komissio myönsi 7. huhtikuuta 2014 Para-aminosalicylic acid Lucanelle koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan. Lääkkeelle vaihdettiin 15. toukokuuta 2014 nimeksi Granupas.

Granupasia koskeva EPAR-arviointilausunto kokonaisuudessaan sekä riskinhallintasuunnitelman yhteenveto ovat viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lisätietoja Granupas-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tiivistelmä harvinaislääkekomitean Granupasista antamasta lausunnosta on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 07-2014.