



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

Granupas¹

para-aminoszalicilsav

Ez a dokumentum a Granupas-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az Ügynökségnek a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett az EU-ban érvényes forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és az alkalmazási feltételekre vonatkozó ajánlásaihoz. A dokumentum nem tekinthető gyakorlati útmutatónak a Granupas alkalmazására vonatkozóan.

Amennyiben a Granupas alkalmazásával kapcsolatban gyakorlati információra van szüksége, olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Milyen típusú gyógyszer a Granupas és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Granupas egy tuberkulózis elleni gyógyszer, amely hatóanyagként para-aminoszalicilsavat (PAS) tartalmaz. Multirezisztens tuberkulózis kezelésére alkalmazzák más gyógyszerekkel kombinálva felnőtteknél és legalább 28 napos gyermekeknél olyan esetben, ha a PAS-t nem tartalmazó kombinációk nem alkalmazhatók, mert a betegség rezisztens a gyógyszerekre, vagy a mellékhatásai miatt.

A multirezisztencia azt jelenti, hogy a tuberkulózist okozó baktériumok (*Mycobacterium tuberculosis*) rezisztensek a minimálisan izoniaziddal és rifampicinnel, két standard antituberkulotikus gyógyszerrel végzett kezelésre.

Mivel a tuberkulózisban szenvedő betegek száma alacsony az EU-ban, a betegség „ritkának” minősül, ezért a Granupas-t 2010. december 17-én „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

¹ Korábbi nevén Para-aminoszalicilsav Lucane



Hogyan kell alkalmazni a Granupas-t?

A Granupas csak receptre kapható. „Gyomornedv-ellenálló” granulátumot tartalmazó, 4 g-os tasakok formájában kapható, ami lehetővé teszi, hogy a hatóanyag anélkül érje el a beleket, hogy felszabadulna a gyomorban, és ezáltal csökkenti a gyomorban kiváltott mellékhatásokat.

Az ajánlott adag felnőttek részére naponta háromszor egy tasak. A kezelést általában két évig kell folytatni.

Gyermekeknél és serdülőknél a napi adag a testsúly függvénye. Naponta összesen 150 mg/ttkg adagot kell kapniuk két részre elosztva. Kisgyermek részére a kisebb adagokat adagoló kanállal kell kimérni.

Hogyan fejt ki hatását a Granupas?

A hatóanyag, a PAS egy „bakteriosztatikus szer”, ami azt jelenti, hogy az *M. tuberculosis* baktériumok növekedésének gátlása révén fejt ki hatását. A PAS hasonlít egy vegyi anyaghoz (a para-amino-benzooesavhoz), amelyet a baktériumok arra használnak fel, hogy az új baktériumok növekedéséhez szükséges folsavat állítsanak elő. Azzal, hogy beavatkozik és átveszi ennek a vegyi anyagnak a helyét a folsav előállításának folyamatában, a para-aminoszalicilsav csökkenti a termelt folsav mennyiségét, és ezáltal megállítja vagy lelassítja az *M. tuberculosis* növekedését.

Milyen előnyei voltak a Granupas alkalmazásának a vizsgálatok során?

A PAS-t már sok éve alkalmazzák az EU-ban a tuberkulózis kombinációs kezelésében. Az egyéb antituberkulotikus kezelésekkel történő kombináció előnyeit a vállalat által bemutatott, publikált vizsgálatok igazolták, amelyek közül kettőt a kérelem vonatkozásában fő vizsgálatoknak tekintettek.

Ezek közül az elsőben 166, 15-30 év közötti tuberkulózisos beteg vett részt. A betegeket 3 hónapon keresztül PAS-szal vagy egy másik gyógyszerrel, sztreptomocinnal, illetve PAS és sztreptomycin kombinációjával kezelték, és további 3 hónapig figyelemmel kísérték őket. A 6 hónap elteltével a kombinációt kapó betegek 87%-ánál volt látható javulás a mellkasi röntgenfelvételen, míg a PAS monoterápiában részesülő betegek esetében ez az arány 56% volt. Továbbá a kombinációs csoportban a betegek 33%-ának köpetében nem volt kimutatható baktérium, míg a PAS csoportban ez az arány 8% volt. A PAS és sztreptomycin kombináció a sztreptomycin rezisztencia kialakulásának csökkentéséhez is hozzájárult: a kombinációt szedő betegek 89%-ánál a baktériumok érzékenyek maradtak a sztreptomocinra, míg a sztreptomycin monoterápia esetén ez az arány 21% volt.

A második vizsgálatban, amelyben 341, 12 évesnél idősebb beteg vett részt, a PAS és izoniazid kombinációját hasonlították össze az izoniazid monoterápiával. 12 hónap múlva a kombinációs csoportban a betegek 90%-ának köpetében nem volt jelen a baktérium, míg a hasonló izoniazid adagot kapó betegek körében ez az arány 51% volt. Továbbá a PAS-izoniazid kombináció elősegítette az izoniazid rezisztencia kialakulásának csökkenését: egy év elteltével az izoniazid monoterápia csoportban a betegek 47%-ánál mutattak ki rezisztens baktériumokat, míg a kombinációs csoportban ez az arány mindössze 8% volt.

A kérelmező a PAS gyermekeknél alkalmazott dózisaival kapcsolatban publikált adatokat is benyújtott.

Milyen kockázatokkal jár a Granupas alkalmazása?

A Granupas leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül legfeljebb 1-nél jelentkezhet) a hasi fájdalom, hányás, hányinger, puffadás, hasmenés és laza széklet, szédülés, járás- és egyensúlyzavar, allergiás bőrreakciók és kiütések. A Granupas alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Granupas-t nem szedhetik súlyosan csökkent vesefunkciójú betegek. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Granupas forgalomba hozatalát?

Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megállapította, hogy a Granupas alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszer EU-ban való alkalmazásának jóváhagyását.

A bizottság úgy vélte, hogy a hatóanyag, a PAS egyéb gyógyszerekkel együtt alkalmazva igazoltan előnyös a tuberkulózis kezelésében, és elősegíti az egyéb gyógyszerek elleni rezisztencia kialakulásának csökkentését.

A PAS-t a múltban kombinációs kezelés részeként széles körben alkalmazták, de később gyakorlatilag felhagytak vele a gyomorban jelentkező mellékhatások miatt. A CHMP megállapította, hogy a Granupas gyomornedv-ellenálló granulátumot tartalmaz, amelyet úgy alakítottak ki, hogy lehetővé tegye, hogy a PAS anélkül érje el a beleket, hogy felszabadulna a gyomorban, és ezáltal csökken a mellékhatások valószínűsége.

A bizottság azt is megállapította, hogy az Egészségügyi Világszervezet (WHO) továbbra is javasolja a PAS-t a multirezisztens tuberkulózis kezelésére egyéb gyógyszerekkel kombinációban alkalmazva.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Granupas biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Granupas lehető legbiztonságosabb alkalmazásának biztosítása céljából kockázatkezelési tervet dolgoztak ki. A terv alapján a Granupas-ra vonatkozó alkalmazási előírást és betegtájékoztatót a biztonságos alkalmazással kapcsolatos információkkal egészítették ki, ideértve az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő, megfelelő óvintézkedéseket.

A Granupas-szal kapcsolatos egyéb információ

2014. április 7-én az Európai Bizottság a Para-aminoszalicilsav Lucane-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt. A gyógyszer nevét 2014. május 15-én Granupas-ra változtatták.

A Granupas-ra vonatkozó teljes EPAR és kockázatkezelési terv összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Amennyiben a Granupas-szal történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Granupas-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 07-2014.