



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai**

---

### *Granupas*<sup>1</sup>

#### para-aminosalicilskābe

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Granupas*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Granupas* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Granupas* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsažinās ar ārstu vai farmaceitu.

### **Kas ir *Granupas* un kāpēc tās lieto?**

*Granupas* ir zāles tuberkulozes ārstēšanai, kas satur aktīvo vielu para-aminosalicilskābi (PAS). Tās lieto kombinācijā ar citām zālēm, lai ārstētu pieaugušos un bērnus no 28 dienu vecuma, kam ir multirezistenta tuberkuloze, ja rezistences vai blakusparādību dēļ nevar lietot kombinācijas bez šīm zālēm.

Tuberkuloze ir multirezistenta, ja tuberkulozi izraisošās baktērijas (*Mycobacterium tuberculosis*) ir rezistentas pret ārstēšanu ar vismaz izoniazīdu un rifampicīnu – diviem tuberkulozes ārstēšanas standarta līdzekļiem.

Saistībā ar to, ka tuberkulozes pacientu skaits Eiropas Savienībā ir mazs, šo slimību uzskata par retu, un 2010. gada 17. decembrī *Granupas* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

### **Kā lieto *Granupas*?**

*Granupas* var iegādāties tikai pret recepti. Tās ir pieejamas 4 g paciņās, kas satur zarnās šķīstošas granulas, kas ļauj aktīvai vielai sasniegt zarnas, neizdaloties kuņģī, un līdz ar to mazinās ar kuņģi saistītu blakusparādību sastopamība.

Pieaugušajiem ieteicamā deva ir viena paciņa trīs reizes dienā. Ārstēšanu parasti veic divus gadus.

---

<sup>1</sup> Iepriekšējais nosaukums *Para-aminosalicylic acid Lucane*



Bērniem un pusaudžiem dienas deva ir atkarīga no ķermeņa masas. Viņiem jālieto kopumā 150 mg uz kilogramu ķermeņa masas katru dienu, sadalot devu divās reizēs devās. Lai nomērītu mazas devas maziem bērniem, izmanto mērkaroti.

## **Kā *Granupas* darbojas?**

Aktīvā viela para-aminosalicilskābe ir bakteriostatisks līdzeklis, kas nozīmē, ka tā darbojas, apturot *M. tuberculosis* baktēriju augšanu. Para-aminosalicilskābe ir līdzīga ķīmiskai vielai (para-aminobenzoiskābei), ko baktērijas izmanto, lai sintezētu folskābi, kas nepieciešama jaunu baktēriju augšanai. Ietekmējot šo ķīmisko vielu un ieņemot tās vietu folskābes sintēzes procesā, para-aminosalicilskābe samazina sintezētās folskābes daudzumu un tādējādi aptur vai palēnina *M. tuberculosis* augšanu.

## **Kādas bija *Granupas* priekšrocības šajos pētījumos?**

Para-aminosalicilskābe Eiropas Savienībā daudzus gadus ir lietota tuberkulozes kombinētai terapijai. Ieguvumi, lietojot kombinācijā ar citiem tuberkulozes ārstēšanas līdzekļiem, ir pierādīti uzņēmuma iesniegtajos publicētajos pētījumos. Divus no tiem uzskatīja par pieteikuma pamatpētījumiem.

Pirmajā no tiem piedalījās 166 tuberkulozes slimnieki vecumā no 15 līdz 30 gadiem. Pacientus trīs mēnešus ārstēja ar para-aminosalicilskābi vai citām zālēm, kuras dēvē par streptomīcinu, vai ar para-aminosalicilskābes un streptomīcīna kombināciju un pēc tam novēroja vēl trīs mēnešus. Pēc sešiem mēnešiem 87 % ar kombināciju ārstēto pacientu konstatēja uzlabojumu krūškurvja rentgenogrammā, salīdzinot ar 56 % pacientu grupā, kurā lietoja tikai para-aminosalicilskābi. Turklāt baktērijas krēpās nekonstatēja 33 % kombinācijas grupas pacientu, salīdzinot ar 8% para-aminosalicilskābes grupas pacientu. Para-aminosalicilskābe kombinācijā ar streptomīcinu palīdzēja mazināt arī rezistences veidošanos pret streptomīcinu: 89 % pacientu, kas saņēma kombināciju, baktērijas aizvien reaģēja uz streptomīcinu, salīdzinot ar 21 % pacientu, kuriem deva tikai streptomīcinu.

Otrā pamatpētījumā, iesaistot 341 pacientu no 12 gadu vecuma, para-aminosalicilskābi kombinācijā ar izoniazīdu salīdzināja ar atsevišķi lietotu izoniazīdu. Pēc 12 mēnešiem 90 % pacientu kombinācijas grupā nebija baktēriju krēpās, salīdzinot ar 51 % pacientu, kam lietoja tikai salīdzināmas izoniazīda devas. Turklāt para-aminosalicilskābes un izoniazīda kombinācija palīdzēja mazināt rezistences veidošanos pret izoniazīdu: pēc viena gada rezistentas baktērijas bija 47 % pacientu, kas lietoja tikai izoniazīdu, salīdzinot ar tikai 8 % kombinācijas grupā.

Pieteikuma iesniedzējs iesniedza arī publicētos datus par bērniem lietojamām para-aminosalicilskābes devām.

## **Kāds risks pastāv, lietojot *Granupas*?**

Visbiežāk novērotās *Granupas* blakusparādības (1 līdz 10 pacientiem) ir sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, vēdera uzpūšanās, caureja un mīksti izkārnījumi, reibonis, gaitas un līdzsvara traucējumi, kā arī alerģiskas ādas reakcijas un izsitumi. Pilns visu *Granupas* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

*Granupas* nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir smagi nieru darbības traucējumi. Pilns ierobežojumu saraksts atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc *Granupas* tika apstiprinātas?**

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Granupas*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un ieteica tās apstiprināt lietošanai Eiropas Savienībā.

Komiteja ņēma vērā, ka ir pierādīts, ka aktīvā viela para-aminosalicilskābe rada labvēlīgu ietekmi, ja to lieto kombinācijā ar citiem tuberkulozes ārstēšanas līdzekļiem, un ka tā palīdz mazināt rezistences veidošanos pret citām zālēm.

Para-aminosalicilskābe ir jau plaši lietota kombinētai terapijai, bet tās izmantošanu lielākoties pārtrauca nevēlamas ietekmes uz kuņģi dēļ. CHMP ņēma vērā, ka *Granupas* satur zarnās šķīstošas granulas, kas ļauj para-aminosalicilskābei sasniegt zarnas, neizdaloties kuņģī, un tādējādi mazina blakusparādību iespējamību.

Komiteja arī ņēma vērā, ka Pasaules Veselības organizācija aizvien iesaka para-aminosalicilskābi kā izvēles iespēju lietošanai kombinācijā ar citām zālēm, lai ārstētu multirezistentu tuberkulozi.

## **Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Granupas* lietošanu?**

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Granupas* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Granupas* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

## **Cita informācija par *Granupas***

Eiropas Komisija 2014. gada 7. aprīlī izsniedza *Para-aminosalicylic acid Lucane* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā. Zāļu nosaukumu 2014.gada 15.maijā nomainīja ar *Granupas*.

Pilns *Granupas* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Granupas* atrodama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Granupas* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 07.2014.