



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Granupas¹

kwas paraaminosalicylowy

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Granupas. Wyjaśnia, jak Agencja oceniła lek w celu przyjęcia zaleceń w sprawie przyznania pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu w UE oraz warunków jego stosowania. Jego celem nie jest zapewnienie praktycznej porady dotyczącej stosowania leku Granupas.

W celu uzyskania praktycznych informacji na temat stosowania leku Granupas należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Co to jest produkt Granupas i w jakim celu się go stosuje?

Lek Granupas to lek przeciwgruźliczy zawierający substancję czynną kwas paraaminosalicylowy (PAS). Lek stosuje się w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu gruźlicy wielolekoopornej u osób dorosłych i dzieci w wieku od 28 dni, gdy nie można zastosować leczenia skojarzonego innymi lekami bez użycia tego leku z powodu oporności choroby lub wywołanych przez te leki działań niepożądanych.

Wielolekooporność występuje wtedy, gdy bakterie wywołujące gruźlicę (*Mycobacterium tuberculosis*) są odporne na leczenie przynajmniej izoniazydem i ryfampicyną – dwoma standardowymi lekami przeciwgruźliczymi.

Ze względu na małą liczbę pacjentów z gruźlicą choroba ta jest uważana za rzadko występującą, zatem w dniu 17 grudnia 2010 r. produkt Granupas uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Jak stosować produkt Granupas?

Lek Granupas wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza. Jest on dostępny w saszetkach 4 g zawierających granulki dojelitowe, które umożliwiają uwalnianie substancji czynnej bezpośrednio w jelitach z ominięciem żołądka, co zmniejsza działania niepożądane w żołądku.

¹ Wcześniej znany jako Para-aminosalicylic acid Lucane



Zalecana dawka dla osób dorosłych to jedna saszетка trzy razy na dobę. Leczenie trwa zazwyczaj 2 lata.

W przypadku dzieci i młodzieży dawka dobową jest zależna od masy ciała. Całkowita dawka dobową powinna wynosić 150 mg na kilogram masy ciała, podzielone na dwie dawki. Dawki dla małych dzieci odmierza się za pomocą łyżeczki dozującej.

Jak działa produkt Granupas?

Substancja czynna leku, PAS, jest środkiem bakteriostatycznym, co oznacza, że działa ona poprzez zatrzymywanie wzrostu bakterii *M. tuberculosis*. PAS jest podobny do związku chemicznego (kwasu paraaminobenzoowego), który jest wykorzystywany przez bakterie do wytwarzania kwasu foliowego niezbędnego do wzrostu nowych komórek bakterii. Poprzez zakłócanie działania i wypieranie tego związku chemicznego w procesach wytwarzania kwasu foliowego, kwas paraaminosalicylowy zmniejsza wytworzoną ilość kwasu foliowego, zatrzymując lub spowalniając w ten sposób wzrost bakterii *M. tuberculosis*.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Granupas zaobserwowano w badaniach?

PAS jest stosowany w UE w leczeniu skojarzonym gruźlicy od wielu lat. Korzyści z leczenia skojarzonego gruźlicy wykazano w opublikowanych badaniach przedstawionych przez firmę, z których dwa uznano za badania główne do wniosku.

Pierwsze z nich objęło 166 pacjentów z gruźlicą w wieku od 15 do 30 lat. Przez 3 miesiące pacjentów leczono za pomocą PAS lub innego leku, streptomycyny, bądź też skojarzenia PAS i streptomycyny, a następnie poddano obserwacji przez dodatkowe 3 miesiące. Po upływie 6 miesięcy u 87% pacjentów przyjmujących skojarzenie leków wystąpiła poprawa widoczna na zdjęciach rentgenowskich klatki piersiowej, w porównaniu z 56% pacjentów przyjmujących jedynie PAS. Dodatkowo w przypadku 33% pacjentów z grupy przyjmującej kombinację leków nie wykryto bakterii we flegmie (plwocinie), w porównaniu z 8% pacjentów z grupy przyjmującej jedynie PAS. PAS stosowany w skojarzeniu ze streptomycyną pomógł również w zmniejszeniu występowania oporności na streptomycynę: bakterie pozostały wrażliwe na streptomycynę u 89% pacjentów przyjmujących kombinację leków w porównaniu z 21% pacjentów przyjmujących jedynie streptomycynę.

W drugim badaniu głównym z udziałem 341 pacjentów w wieku powyżej 12 lat stosowanie PAS w skojarzeniu z izoniazydem porównano ze stosowaniem izoniazydu w monoterapii. Po 12 miesiącach u 90% pacjentów z grupy przyjmującej skojarzenie leków nie wykryto bakterii we flegmie, w porównaniu z 51% pacjentów przyjmujących porównywalną dawkę samego izoniazydu. Ponadto stosowanie PAS w skojarzeniu z izoniazydem pomogło w zmniejszeniu występowania oporności na izoniazyd: po 1 roku badania bakterie wykształciły oporność u 47% pacjentów przyjmujących sam izoniazyd i jedynie 8% pacjentów przyjmujących skojarzenie leków.

Wnioskodawca dostarczył również opublikowane dane dotyczące dawek PAS, które należy stosować u dzieci.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Granupas?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Granupas (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób) to: ból brzucha (żołądka), wymioty, nudności, wzdęcia, biegunka i luźne stolce, oszołomienie, zaburzenia chodu i równowagi oraz reakcje alergiczne skóry i wysypka. Pełny wykaz

działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu Granupas znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Granupas nie wolno stosować u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdza się produkt Granupas?

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji uznał, że korzyści płynące ze stosowania produktu Granupas przewyższają ryzyko, i zalecił jego dopuszczenie do stosowania w UE.

Komitet odnotował, że wykazano korzyści ze stosowania substancji czynnej PAS w skojarzeniu z innymi lekami przeciwegruźliczymi oraz że pomaga ona w zmniejszeniu występowania oporności bakterii na inne leki.

PAS był powszechnie stosowany w leczeniu skojarzonym, ale leczenie przerywano z uwagi na jego działania niepożądane względem żołądka. CHMP zauważył, że lek Granupas składa się z granulek dojelitowych, które umożliwiają uwalnianie PAS bezpośrednio w jelitach z ominięciem żołądka, co zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych.

Komitet zauważył również, że Światowa Organizacja Zdrowia w dalszym ciągu zaleca stosowanie PAS jako opcji w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu gruźlicy wielolekoopornej.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Granupas?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Granupas opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących produktu Granupas zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Inne informacje dotyczące produktu Granupas:

W dniu 7 kwietnia 2014 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Para-aminosalicylic acid Lucane do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej. W dniu 15 maja 2014 r. nazwę leku zmieniono na Granupas.

Pełne sprawozdanie EPAR i streszczenie planu zarządzania ryzykiem dotyczące produktu Granupas znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Granupas należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych dotyczącej leku Granupas znajduje się a stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Data ostatniej aktualizacji: 07.2014.