



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Granupas¹

ácido para-aminossalicílico

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Granupas. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Granupas.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Granupas, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

O que é o Granupas e para que é utilizado?

O Granupas é um medicamento para a tuberculose que contém a substância ativa ácido para-aminossalicílico (PAS). É utilizado em associação com outros medicamentos para o tratamento de adultos e crianças com idade igual ou superior a 28 dias com tuberculose multirresistente quando não podem ser utilizadas associações sem este medicamento, quer porque a doença lhes é resistente quer devido aos seus efeitos secundários.

Existe multirresistência quando as bactérias que provocam a tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) são resistentes ao tratamento com pelo menos isoniazida e rifampicina, dois medicamentos padrão para o tratamento da tuberculose.

Dado o número de doentes afetados por tuberculose na UE ser reduzido, a doença é considerada rara, pelo que o Granupas foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 17 de dezembro de 2010.

¹ Anteriormente conhecido como Para-aminosalicylic acid Lucane.



Como se utiliza o Granupas?

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica. Está disponível na forma de saquetas de 4 g contendo granulado «gastrorresistente» que permite que a substância ativa alcance o intestino sem ser libertada no estômago, reduzindo, assim, os efeitos secundários no estômago.

A dose recomendada para adultos é de uma saqueta três vezes por dia. O tratamento é habitualmente administrado durante dois anos.

Em crianças e adolescentes, a dose diária depende do peso. Este grupo deverá receber um total de 150 mg por quilograma de peso corporal por dia, quantidade essa dividida em duas doses. É utilizada uma colher de medida para medir as doses reduzidas para as crianças pequenas.

Como funciona o Granupas?

A substância ativa, o PAS, é um «agente bacteriostático», ou seja, o seu modo de funcionamento consiste em suspender o crescimento das bactérias *M. tuberculosis*. O PAS é semelhante a uma substância química (ácido paraminobenzoico) que é utilizada pelas bactérias para produzirem o ácido fólico necessário para o crescimento de novas bactérias. Ao interferir e ocupar o lugar desta substância química nos processos que criam ácido fólico, o ácido para-aminossalicílico reduz a quantidade de ácido fólico produzido e, assim, suspende ou abranda o crescimento de *M. tuberculosis*.

Quais os benefícios demonstrados pelo Granupas durante os estudos?

O PAS é utilizado há já muitos anos na UE para o tratamento de associação da tuberculose. Os benefícios em associação com outros tratamentos da tuberculose foram demonstrados em estudos publicados apresentados pela empresa, dois dos quais foram considerados como sendo os estudos principais que fundamentam o pedido.

O primeiro destes estudos incluiu 166 doentes com tuberculose com idades compreendidas entre os 15 e os 30 anos. Os doentes foram tratados durante 3 meses com PAS ou um outro medicamento chamado estreptomina, ou com uma associação de PAS e estreptomina, e, em seguida, acompanhados durante mais 3 meses. No final dos seis meses, 87 % dos doentes a tomarem a associação apresentaram melhorias nas radiografias torácicas, em comparação com 56 % dos doentes no grupo que recebeu o PAS isoladamente. Além disso, não foram detetadas bactérias na expectoração de 33 % dos doentes no grupo de associação, em comparação com 8 % no grupo PAS. O PAS em associação com a estreptomina também ajudou a reduzir o aparecimento de resistência à estreptomina: em 89 % dos doentes que receberam a associação, as bactérias mantiveram-se sensíveis à estreptomina, em comparação com 21 % dos doentes que receberam apenas a estreptomina.

No segundo estudo principal que incluiu 341 doentes com idade superior a 12 anos, procedeu-se à comparação do PAS em associação com isoniazida com a isoniazida isoladamente. Após 12 meses, 90 % dos doentes no grupo de associação não apresentaram bactérias na expectoração, em comparação com 51 % dos doentes que receberam uma dose comparável de isoniazida isoladamente. Além disso, a associação PAS-isoniazida ajudou a reduzir o aparecimento de resistência à isoniazida: após 1 ano, enquanto 47 % dos doentes no grupo com isoniazida isoladamente apresentou bactérias resistentes, esse valor foi de apenas 8 % no grupo de associação.

O requerente forneceu também dados publicados sobre as doses de PAS a serem utilizadas em crianças.

Quais são os riscos associados ao Granupas?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Granupas (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são dor abdominal (dor de estômago), vômitos, náuseas, distensão abdominal, diarreia e fezes moles, tonturas, perturbação da marcha e do equilíbrio, e reações alérgicas na pele e erupção cutânea. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Granupas, consulte o Folheto Informativo.

O Granupas é contraindicado nos doentes com função renal gravemente diminuída. Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Granupas?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Granupas são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE.

O Comité constatou que a substância ativa, PAS, tem demonstrado ser benéfica quando utilizada em associação com outros medicamentos para o tratamento da tuberculose e que ajuda a reduzir o aparecimento de resistência a outros medicamentos.

O PAS foi amplamente utilizado no passado para o tratamento de associação mas, devido aos efeitos adversos no estômago, foi em grande medida abandonado. O CHMP constatou que o Granupas contém granulados gastrorresistentes, concebidos para permitir que o PAS alcance o intestino sem ser libertado no estômago, reduzindo, assim, o potencial de efeitos secundários.

O Comité também constatou que a Organização Mundial de Saúde continua a recomendar o PAS como uma opção a utilizar em associação com outros medicamentos para o tratamento da tuberculose multirresistente.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Granupas?

Foi desenvolvido um Plano de Gestão do Risco para garantir a utilização segura do Granupas. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Granupas, nomeadamente as precauções adequadas que devem ser seguidas pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Outras informações sobre o Granupas

Em 7 de abril de 2014, Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Para-aminosalicylic acid Lucane. O nome do medicamento foi alterado para Granupas em 15 de maio de 2014.

O EPAR completo e o resumo do plano de gestão dos riscos relativos ao Granupas podem ser consultados no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Granupas, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Granupas pode ser consultado no sítio da internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2014.