

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GRANUPAS 4 g стомашно-устойчиви гранули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 4 g пара-аминосалицилова киселина.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стомашно-устойчиви гранули

Гранулите са малки, почти бели/светлокафяви на цвят, с диаметър приблизително 1,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

GRANUPAS е показан за употреба като част от подходяща комбинирана схема на лечение за мултирезистентна туберкулоза при възрастни и педиатрични пациенти на възраст от 28 дни и по-големи, когато поради съображения, свързани с резистентност или поносимост, не може да бъде съставена ефективна схема на лечение по друг начин.

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

4 g (едно саше) три пъти дневно.

Препоръчителната схема е 4 g на всеки 8 часа. GRANUPAS може да се приема с храна.

Максималната дневна доза е 12 g. Обичайната продължителност на лечението е 24 месеца.

Десенсибилизация

Десенсибилизация може да се постигне, като се започне с 10 mg пара-аминосалицилова киселина (PAS), приета като единична доза. Дозата се удвоява на всеки 2 дни до достигане на общо 1 грам, след което дозата се разделя, за да се следва обичайната схема на приложение. Ако се появи леко покачване на температурата или кожна реакция, се пристъпва към намаляване на дозата с една стъпка или задържане на прогресията за един цикъл. Реакциите са редки след обща доза от 1,5 g.

Педиатрична популация

Оптималната схема на прилагане при деца не е точно определена. На базата на ограничени фармакокинетични данни се предполага, че няма съществена разлика между възрастни и деца.

При кърмачета, деца и юноши дозировката ще бъде адаптирана спрямо теглото на пациента за 150 mg/kg дневно, разделена в два приема. За измерване на малки дози под 4 g за малки деца е предоставена мерителна лъжичка.

Безопасността и ефикасността на пара-аминосалицилова киселина при новородени не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Съдържанието на сашето трябва да се добави към чаша портокалов или доматиен сок. Гранулите не се разтварят, но разклащането на сока в чашата с въртеливо движение ще помогне за ресуспендирането им, ако потънат. Течността трябва да се изпие веднага, за да се гарантира, че гранулите няма да полепнат по стените на чашата. Всички гранули, останали на дъното на чашата, трябва да се погълнат веднага чрез добавяне на малко количество течност. Измерването на по-малките дози при деца трябва да се извършва с помощта на мерителна лъжичка и да се приемат поръсени в ябълков сос или кисело мляко.

Лекарственият продукт трябва да се погълне веднага след смесване с портокалов сок, доматиен сок, ябълков сос или кисело мляко, докато гранулите са цели.

Гранулите не трябва да се разтрошават или дъвчат, тъй като това уврежда стомашно-устойчивото покритие.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежко бъбречно заболяване. Пациенти с тежко бъбречно увреждане не трябва да получават пара-аминосалицилова киселина. Пациентите с тежко бъбречно заболяване ще натрупат неактивния ацетилов метаболит на пара-аминосалицилова киселина.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Леко до умерено бъбречно увреждане

Като се има предвид, че метаболитите на пара-аминосалициловата киселина се екскретират основно чрез гломерулна филтрация, необходимо е да се подхожда с внимание при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (вж. също точка 4.3).

Стомашна язва

Пара-аминосалицилова киселина трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с пептична язва.

Чернодробно увреждане

Пара-аминосалицилова киселина трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с чернодробно увреждане.

Чернодробна токсичност

Пара-аминосалициловата киселина може да предизвика хепатит. Първите симптоми обикновено се появяват в рамките на три месеца от началото на терапията с обрив като най-честа нежелана реакция, последван от висока температура и много по-рядко от стомашно-чревни нарушения като анорексия, гадене или диария. В този случай лечението трябва да бъде преустановено незабавно.

Свърхчувствителност

Пациентът трябва да се наблюдава внимателно по време на първите три месеца от лечението и при първия признак на обрив, висока температура или други предупредителни признаци на непоносимост то трябва незабавно да се прекрати.

Вижте точка 4.2 за коригиране на дозировката при десенсибилизация.

Хипотиреоидизъм при пациенти, коинфектирани с HIV

Пара-аминосалициловата киселина може да се свързва с повишен риск от хипотиреоидизъм при пациенти, коинфектирани с HIV. Функцията на щитовидната жлеза трябва да се наблюдава преди започване на лечението и редовно по време на лечението, и по-специално, когато пара-аминосалициловата киселина се прилага едновременно с етионамид/протионамид, при пациенти, коинфектирани с HIV.

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че скелети на гранулите могат да се видят в изпражненията.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Резултатите от литературата показват следното:

Витамин B12

Абсорбцията на витамин B12 може да бъде намалена от пара-аминосалициловата киселина поради клинично значими аномалии на еритроцитите, настъпващи след изчерпване; при пациенти, които са на терапия повече от един месец, трябва да се обмисли поддържането на нивото на витамин B12.

Дигоксин

Пара-аминосалициловата киселина може да намали стомашно-чревната абсорбция на дигоксин, чрез инхибиране на всмукващата функция на чревните клетки. Серумните нива на дигоксин трябва да се наблюдават при пациенти на съпътстваща терапия.

Етионамид

Едновременното приложение на пара-аминосалицилова киселина и етионамид може да засили нежеланите реакции на пара-аминосалициловата киселина, предимно стомашно-чревните ефекти, включително жълтеница, хепатит, гадене, повръщане, диария, коремна болка или анорексия. Етионамид трябва да бъде спрял, ако тези ефекти са значителни.

Дифенилхидрамин

Този лекарствен продукт намалява стомашно-чревната абсорбция на пара-аминосалициловата киселина и двете лекарства не трябва да се прилагат едновременно.

Антиретровирусни средства

Не са проведени проучвания за лекарствени взаимодействия при пациенти с ХИВ инфекция, приемащи антиретровирусни агенти и пара-аминосалицилова киселина. Като се има предвид метаболитния път на пара-аминосалициловата киселина, не се очаква значимо лекарствено взаимодействие.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на пара-аминосалициловата киселина при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

GRANUPAS не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Съобщенията в литературата за пара-аминосалициловата киселина при бременни жени винаги отчитат едновременното прилагане на други лекарствени продукти. Тъй като няма подходящи и добре контролирани проучвания на пара-аминосалициловата киселина при хора, пара-аминосалициловата киселина трябва да се прилага при бременни жени само при категорична необходимост.

Кърмене

Пара-аминосалициловата киселина се екскретира в кърмата. Има недостатъчна информация за ефектите на пара-аминосалицилова киселина при новородени/кърмачета.

GRANUPAS не трябва да се прилага в периода на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на пара-аминосалициловата киселина върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пара-аминосалициловата киселина повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са свързани със стомашно-чревния тракт. Кожните реакции на свръхчувствителност са също чести, както и нежеланите реакции от страна на нервната система.

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу всички нежелани реакции са изброени по системо-органен клас и честота. Съгласно категориите по честота се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	Много редки	Тромбоцитопения, пурпура, левкопения, анемия, метхемоглобинемия, агранулоцитоза
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	Редки	Хипотиреоидизъм*
	Много редки	Хипогликемия

<i>Нарушения на нервната система</i>	Много редки	Болка в сухожилията, главоболие, зрителни нарушения, периферна невропатия, замаяване
	Чести	Виене на свят, вестибуларен синдром
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Чести	Коремна болка, гадене, повръщане, подуване на корема, диария, меки фекалии
	Нечести	Анорексия
	Редки	Синдром на малабсорбция*, пептична язва, стомашно-чревни кръвоизливи, жълтеница, метален вкус
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	С неизвестна честота	Хепатит
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	Чести	Кожна свръхчувствителност, кожен обрив
	Редки	Уртикария
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	Много редки	Кристалурия
<i>Изследвания</i>	Много редки	Повишено протромбиново ниво, хепатоцитоза. Повишени нива на алкална фосфатаза и трансминази в кръвта. Загуба на тегло

*вижте Описание на избраните нежелани реакции по-долу

Описание на избраните нежелани реакции

Хипотиреоидизъм

Хипотиреоидизмът при пациенти, коинфектирани с HIV, е много често срещано събитие и се проявява при $\geq 1/10$ пациенти, особено когато пара-аминосалициловата киселина се прилага с етионамид/протионамид.

Синдром на малабсорбция

При пациенти на лечение с пара-аминосалицилова киселина може да се развие синдром на малабсорбция, но обикновено е частичен. Пълният синдром включва стеаторея, абнормно рентгеново изображение на тънките черва, атрофия на въсите, понижен холестерол, намалена абсорбция на D-ксилоза и желязо. Абсорбцията на триглицеридите винаги е нормална.

Педиатрична популация

Очаква се честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца да бъдат същите както при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Липсват съобщения за случаи на предозиране при хора. В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно да бъде започнато подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антимикобактериални средства, лекарства за лечение на туберкулоза АТС код: J04AA01

Механизъм на действие

Аминосалициловата киселина е бактериостатик срещу *Mycobacterium tuberculosis*. Тя инхибира началото на бактериалната резистентност към стрептомицин и изониазид.

Механизмът на действие на пара-аминосалициловата киселина наподобява този на сулфонамидите, конкурирайки се с пара-аминобензоената киселина (РАВА) за дихидроптероат синтетаза (dihydropteroate synthetase-DHP), ключов ензим в биосинтеза на фолати. Пара-аминосалициловата киселина обаче изглежда е слаб инхибитор на DHP *in vitro*, с което се поставя въпроса за съществуването на възможна друга мишена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

GRANUPAS е стомашно-устойчив препарат и следователно киселинно-устойчивото покритие на гранулите го предпазва от разграждане в стомаха, предотвратявайки образуването на мета-аминофенол (известен хепатотоксин). Гранулите са с малък размер, за да не се ограничава изпразването им от стомаха, както е при големите частици. При неутрални условия, каквито са открити в тънките черва, или при прием на неутрални храни, киселинно-устойчивото покритие се разтваря в рамките на една минута.

Трябва да се подхожда с внимание при прилагането на тези гранули, за да се запази киселинно-устойчивото покритие. За тази цел, по време на прилагане на дозата, гранулите трябва да се намират в кисела храна.

Тъй като гранулите са защитени посредством ентросолвентно покритие, абсорбция не започва, докато те не напуснат стомаха. Меките скелети на гранулите остават и могат да се видят в изпражненията.

Във фармакокинетично проучване при здрави възрастни доброволци ($N=11$) с единична доза (4 грама) първоначалното време за достигане на серумно ниво на аminosалициловата киселина от 2 µg/ml е 2 часа с диапазон от 45 минути до 24 часа; медианата на времето за достигане на пика е 6 часа с диапазон от 1,5 до 24 часа, а средното пиково ниво е 20 µg/ml с диапазон от 9 до 35 µg/ml: ниво от 2 µg/ml е поддържано средно за 8 часа с диапазон от 5 до 9,5 часа, а ниво от 1 µg/ml е поддържано в продължение средно на 8,8 часа с диапазон от 6 до 11,5 часа.

Разпределение

Пара-аминосалициловата киселина се разпределя в различни тъкани и течности, включително бели дробове, бъбреци, черен дроб и перитонеална течност. Концентрациите на плевралната или синовиална течности са приблизително равни на плазмената. Лекарството не преминава кръвно-мозъчната бариера при пациентите, освен при възпалени менинги, когато концентрацията на пара-аминосалициловата киселина в гръбначно-мозъчната течност е около 10 до 50% от тази в плазмата. Не е известно дали преминава през плацентната бариера. Малки количества от лекарството се разпределят в кърмата и жлъчката.

Свързването с плазмените протеини е около 50 до 60%, кинетиката на разпределение има полуживот 0,94 часа и обем на разпределение 1,001l/kg.

Биотрансформация

В черния дроб пара-аминосалициловата киселина се ацетилира и превръща в неактивния метаболит N-ацетил-пара-аминосалицилова киселина, лишен от бактериостатична активност. Плазменият полуживот на това съединение е около 1 час, като концентрацията не се променя съществено при чернодробна дисфункция. Концентрацията на метаболита може да се увеличи при наличие на бъбречна недостатъчност.

Основните метаболити на PAS се получават чрез конюгиране: към глицина в пара-аминосалицилова пикочна киселина (PASU) при до 25% от дозата и към N-ацетила в N-ацетил пара-аминосалицилова киселина (Ac-PAS) при до 70% от дозата. Заедно те представляват повече от 90% от общите метаболити на PAS, открити в урината.

Елиминиране

В проучване с единична доза, плазменият полуживот на пара-аминосалициловата киселина, прилагана като GRANUPAS е $1,62 \pm 0,85$ часа.

Пара-аминосалициловата киселина и нейните метаболити се екскретират чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Кумулативната екскреция на пара-аминосалициловата киселина след 24 часа е 84% от перорална доза от 4 g, 21% като пара-аминосалицилова киселина и 63% като ацетилираната форма. Процесът на ацетилиране не е генетично определен, както е в случая на изониазид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и токсичност при многократно прилагане.

Наличните данни от проучване за ембрио-фетално развитие, проведено при плъхове, когато на животните е приложен натриев аминосалицилат (3,85 до 385 mg/kg) са ограничени. Костни дефекти са наблюдавани само при дозата от 77 mg/kg, а увеличаване на теглото на плода е наблюдавано при другите дози. Наблюдавани са други малформации. Точното естество на тези находки, обаче, не е известно. Липсата на връзка доза – отговор предполага, че находките не са от клинично значение, но трябва да се отбележи, че такива са наблюдавани при дози, по-ниски от предложените клинични дози. При зайци натриев аминосалицилат не е имал ефекти върху ембрио-феталното развитие; оценяваните дози, обаче, са под предложените клинични дози.

Натриев аминосалицилат не е мутагенен при тест на Ames с щам TA 100. В култури от човешки лимфоцити, не са наблюдавани *in vitro* кластогенни ефекти на ахроматидни, хроматидни, изохроматидни прекъсвания или хроматидни транслокации при 153 или 600 $\mu\text{g/ml}$, но при 1500 и 3000 $\mu\text{g/ml}$ е имало дозозависимо увеличаване при хроматидните аберации. Проведено е *in vivo* проучване за генотоксичност (микронуклеарен тест) с пара-аминосалицилова киселина. Резултатите показват, че пара-аминосалициловата киселина не оказва кластогенен ефект при мишки, третирани при нетоксични нива на дозите (прегледани 24 часа след 2-дневно прилагане на 312,5 до 1250 mg/kg).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Силициев диоксид, колоиден хидратиран

Дибутилсебакат

Съполимер на метакрилова киселина и етакрилат (1:1), 30-процентна дисперсия

Хипромелоза

Целулоза,микрокристална

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

Сашетата могат да се съхраняват при температура под 25°C до 24 часа след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Сашета, състоящи се от хартия/полиетилен с ниска плътност/алуминиево фолио/праймер/полиетилен с ниска плътност.

Опаковка с30 сашета. Предоставена е калибрирана мерителна лъжичка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Сашето не трябва да се използва, ако то изглежда раздуто или гранулите са загубили своя светлокафяв цвят и имат тъмнокафяв или лилав цвят.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/896/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07 април 2014.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕНА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Lucane Pharma
172 rue de Charonne
75011 Paris
Франция

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Няма

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

Няма

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GRANUPAS 4 g стомашно-устойчиви гранули
пара-аминосалицилова киселина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяко саше съдържа 4 g пара-аминосалицилова киселина.

3 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Стомашно-устойчиви гранули
30 сашета
Калибрирана мерителна лъжичка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
За перорално приложение
Да не се дъвчат или разтрошават.
Предупреждение: не използвайте, ако сашето изглежда раздуто или гранулите са загубили своя светлокафяв цвят и имат тъмнокафяв или лилав цвят

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Холандия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/896/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

GRANUPAS 4 g

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

САШЕ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

GRANUPAS 4 g стомашно-устойчиви гранули
пара-аминосалицилова киселина
За перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да не се дъвчат или разтрошават.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

4 g

6 ДРУГО

Предупреждение: не използвайте, ако сашето изглежда раздуто или гранулите са загубили своя светлокафяв цвят и имат тъмнокафяв или лилав цвят

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

GRANUPAS 4 g стомашно-устойчиви гранули пара-аминосалицилова киселина (para-aminosalicylic acid)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява GRANUPAS и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете GRANUPAS
3. Как да приемате GRANUPAS
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате GRANUPAS
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява GRANUPAS и за какво се използва

GRANUPAS съдържа пара-аминосалицилова киселина, която се използва при възрастни и деца на възраст 28 дни и по-големи за лечение на резистентна туберкулоза в комбинация с други лекарства, когато е налице резистентност или непоносимост към други лечения.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете GRANUPAS

Не приемайте GRANUPAS

- ако сте алергични към пара-аминосалицилова киселина или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако имате тежко бъбречно заболяване.

Ако не сте сигурни в нещо, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете GRANUPAS.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете GRANUPAS

- ако имате проблеми с черния дроб или лека или умерена степен на бъбречно заболяване
- ако имате язва на стомаха
- ако имате ХИВ инфекция.

Деца

Употребата на GRANUPAS не се препоръчва при новородени (на възраст под 28 дни).

Други лекарства и GRANUPAS

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Особено важно е да уведомите Вашия лекар, ако приемате някое от следните:

- Антитуберкулозни лекарства или етионамид (други лечения срещу туберкулоза)
- Витамин B12
- Дигоксин (за сърдечни заболявания)
- Дифенилхидрамин (за алергични реакции)

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Приемът на GRANUPAS не е препоръчителен по време на бременност и трябва да се използва само ако се препоръчва от Вашия лекар

Не кърмете докато приемате GRANUPAS. Малки количества от лекарството могат да преминават в майчиното мляко.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е GRANUPAS да засегне способността Ви за шофиране и работа с машини.

В случай, че това се случи, информирайте за това Вашия лекар или фармацевт.

3. Как да приемате GRANUPAS

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възрастни

Препоръчителната доза за възрастни е 1 саше три пъти на ден, с график от 1 саше на всеки 8 часа. Може да се наложи Вашият лекар да започне лечението с по-ниска доза, за да предотврати възможни нежелани реакции.

Не вземайте повече от 3 сашета на ден. Обикновено лечението се прилага две години (24 месеца).

- Добавете съдържанието на пакетчето в чаша доматен или портокалов сок.
- Изпийте го веднага
- Ако по стените на чашата са полепнали гранули, добавете още малко сок и изпийте веднага.

Употреба при кърмачета, деца и юноши

Дозата при кърмачета, деца и юноши ще бъде изчислена от Вашия лекар в зависимост от телесното тегло на пациента. Препоръчителната обща дневна доза е 150 mg на всеки килограм телесно тегло. Това дневно количество е разделено на две дози, разпределени през деня.

- За измерване на дозата използвайте лъжичката, предоставена с лекарството.
- За да измерите дозата:

- Деленията върху лъжичката показват количеството (в милиграми пара-аминосалицилова киселина). Вземете точното количество, както е предписал Вашият лекар.
- Изсипете гранулите директно в лъжичката.
- Чрез еднократно потупване на лъжичката върху масата изравнете нивото на гранулите и ако е необходимо, продължете да я пълните.
- Поръсете гранулите в ябълков сос или кисело мляко
- Накарайте Вашето дете да изпие сместа веднага.

Приемайки това лекарство

- Не чупете или дъвчете гранулите. Преглътнете гранулите цели. Важно е да не разтваряте, разтрошавате или дъвчете гранулите, тъй като те може да не бъдат абсорбирани правилно и могат да предизвикат стомашни болки или кървене.
- Не използвайте, ако сашето изглежда раздуто или гранулите са загубили своя светлокафяв цвят.
- Може да забележите гранули във изпражненията. Това е нормално.

Ако сте приели повече от необходимата доза GRANUPAS

Говорете с лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да приемете GRANUPAS

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Изчакайте до следващата доза, след това вземете обичайната си доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси за употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

През първите 3 месеца от лечението Ви с GRANUPAS трябва да обръщате внимание на всеки признак на алергична реакция (например кожен обрив, сърбящи червени петна по кожата, сърбеж, обрив, сълзене или сърбеж на очите, или запушен нос) или хепатит (например треска, умора, тъмна урина, светли изпражнения, болки в корема, пожълтяване на кожата и очите). Ако имате някои от тези симптоми, трябва да говорите с Вашия лекар незабавно.

Чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 100 души):

- виене на свят,
- болки в стомаха (абдоминална болка),
- гадене,
- повръщане,
- подуване на корема,
- диария,
- меки фекалии,
- зачервяване на кожата или обрив,
- нарушения на походката и равновесието.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 1000 души):

- загуба на апетит (анорексия)

Редки нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 000 души):

- проблеми с щитовидната жлеза*,
- намалена способност за усвояване на хранителните вещества от храната вследствие на язва,
- кървене в стомашно-чревния тракт,
- пожълтяване на кожата или очите (жълтеница),
- метален вкус,
- сърбящ обрив.

(*) при пациенти, които имат и ХИВ инфекция, проблемите с щитовидната жлеза и по-специално намалена функция на щитовидната жлеза или ниски нива на хормоните на щитовидната жлеза, са много честа нежелана реакция, която може да засегне повече от 1 на 10 души. При всички лица с ХИВ се назначава редовно наблюдение на щитовидната жлеза .

Много редки нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 000 души):

- намаляване на тромбоцитите в кръвта,
- червени петна по кожата,
- намаляване на броя на белите кръвни клетки,
- намаляване на броя на червените кръвни клетки,
- намаляване на способността на червените кръвни клетки да освобождават кислород,
- ниски нива на кръвна захар,
- болка в сухожилията,
- главоболие,
- зрителни нарушения,
- увреждане на нервите на ръцете и краката,
- виене на свят,
- кристали в урината.
- удължено време на кървене,
- разрушаване на чернодробните клетки,
- повишени чернодробни ензими,
- загуба на тегло,

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- хепатит

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате GRANUPAS

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и сашето след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C. Сашетата могат да се съхраняват при температура под 25°C до 24 часа след първото отваряне.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, ако забележите, че сашетата изглеждат раздути или гранулите са с тъмнокафяв или лилав цвят.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа GRANUPAS

Активното вещество е пара-аминосалицилова киселина.

Всяко саше със стомашно-устойчиви гранули съдържа 4 g пара-аминосалицилова киселина.

Другите съставки са колоиден хидратиран силициев диоксид; дибутилсебакат; съполимер на метакрилова киселина и етакрилат (1:1), 30-процентна дисперсия; хипромелоза; микрокристална целулоза; талк.

Как изглежда GRANUPAS и какво съдържа опаковката

Това лекарство се предоставя под формата на светлокафяви стомашно-устойчиви гранули в сашета.

Всяка кутия съдържа 30 сашета. Осигурена е калибрирана мерителна лъжичка.

Притежател на разрешението за употреба

Eurocept International BV

Trargans 5

1244 RL Ankeveen

Холандия

Производител

Lucane Pharma,

172 rue de Charonne

75011 Paris

Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Lucane Pharma
Tél/Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

България
Lucane Pharma
Тел.: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Česká republika
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Danmark
Medical Need Europe AB
Tlf: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

Deutschland
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Eesti
Medical Need Europe AB
Tel: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

Ελλάδα
Lucane Pharma
Τηλ: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

España
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

France
Lucane Pharma
Tél: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Lietuva
Medical Need Europe AB
Tel: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

Luxembourg/Luxemburg
Lucane Pharma
Tél/Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Magyarország
Lucane Pharma
Tel.: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Malta
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Nederland
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Norge
Medical Need Europe AB
Tlf: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

Österreich
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Polska
Lucane Pharma
Tel.: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Portugal
Overpharma
Tel: +351 214 307 760
info@overpharma.pt

Hrvatska

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Ireland

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Ísland

Medical Need Europe AB
Sími: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

Italia

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Κύπρος

Lucane Pharma
Τηλ: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Latvija

Medical Need Europe AB
Tel: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

România

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Slovenija

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Slovenská republika

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Suomi/Finland

Medical Need Europe AB
Puh/Tel: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

Sverige

Medical Need Europe AB
Tel: + 46 8 533 39 500
info@medicalneed.com

United Kingdom

Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750
info@lucanepharma.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата : <http://www.ema.europa.eu>.

Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.