

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

GRANUPAS 4 g enterogranulat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse innehåller 4 g para-aminosalicylsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Enterogranulat

Granulaten är små och benvita/ljusbruna och omkring 1,5 mm i diameter.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

GRANUPAS är avsett som del i adekvat kombinationsbehandling för multiresistent tuberkulos hos vuxna och pediatrika patienter från minst 28 dagars ålder när en effektiv behandling inte kan utformas på annat sätt till följd av resistens eller tolerabilitet.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer avseende användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

4 g (en dospåse) tre gånger om dagen.

Den rekommenderade doseringen är 4 g var 8:e timme. GRANUPAS kan tas med mat.

Maximal daglig dos är 12 g. Behandlingstiden är vanligen 24 månader.

Desensibilisering

Desensibilisering kan uppnås genom att inleda behandlingen med 10 mg para-aminosalicylsyra (PAS) som enkeldos. Dosen fördubblas varannan dag tills sammanlagt 1 gram uppnåtts, och därefter delas dosen enligt det reguljära administreringsschemat. Om en lindrig temperaturökning eller hudreaktion skulle utvecklas ska dosen minskas ett steg tillbaka eller hållas konstant under en cykel. Reaktionen är sällsynta efter en total dos på 1,5 g.

Pediatrika patienter

Den optimala doseringen för barn är osäker. Begränsade farmakokinetiska data påvisar ingen betydande skillnad mellan vuxna och barn.

Hos spädbarn, barn och ungdomar anpassas dosen efter patientens vikt med 150 mg/kg per dag, uppdelat på två intagstillfällen. En doseringssked medföljer för att mäta små doser under 4 g för små barn.

Säkerhet och effekt av para-aminosalicylsyra hos nyfödda har inte visats. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Oral användning.

Dospåsens innehåll ska tillsättas i ett glas apelsin- eller tomatjuice. Det går inte att lösa upp granulaten och om de sjunker så kan juicen virvlas i glaset för att få jämn fördelning. Innehållet ska drickas omedelbart och man ska se till att det inte blir granulat kvar i glaset. Skulle granulat bli kvar på botten av glaset ska dessa omedelbart sväljas genom att tillsätta en liten mängd vätska. Små doser till barn ska mätas med hjälp av doseringsskeden och strös på äppelpuré eller yoghurt.

Läkemedlet ska sväljas direkt efter att det blandats med apelsinjuice, tomatjuice, äppelpuré eller yoghurt medan granulaten är intakta.

Granulaten ska inte krossas eller tuggas eftersom detta försämrar den magsaftsresistenta beläggningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår njursjukdom. Patienter med gravt nedsatt njurfunktion ska inte ta para-aminosalicylsyra. Patienter med svår njursjukdom ansamlar den inaktiva acetylmolekylen till para-aminosalicylsyra.

4.4 Varningar och försiktighet

Lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion

Med tanke på att metaboliterna av para-aminosalicylsyra till största delen utsöndras genom glomerulär filtration bör försiktighet iaktas hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (se även avsnitt 4.3).

Magsår

Para-aminosalicylsyra bör användas med försiktighet hos patienter med magsår.

Nedsatt leverfunktion

Para-aminosalicylsyra bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Levertoxicitet

Para-aminosalicylsyra kan ge upphov till hepatit. De första symtomen uppträder vanligtvis inom tre månader efter att behandlingen inletts där hudutslag är den vanligaste biverkningen, följt av feber och mer sällan av gastrointestinala störningar som anorexi, illamående eller diarré. Behandlingen ska då omedelbart avbrytas.

Överkänslighet

Patienten måste noga monitoreras under de tre första behandlingsmånaderna och behandlingen måste avbrytas omedelbart vid det första tecknet på hudutslag, feber eller andra begynnande tecken på intolerans.

Se avsnitt 4.2 för doseringsjusteringar för desensibilisering.

Hypotyroidism hos patienter saminfekterade med HIV

Para-aminosalicylsyra kan associeras med ökad risk för hypothyroidism hos HIV-infekterade patienter. Thyroideafunktionen ska övervakas hos HIV-infekterade patienter innan behandling

påbörjas och regelbundet under behandlingen, i synnerhet när para-aminosalicylsyra samadministreras tillsammans med etionamid/protionamid.

Patienterna bör informeras om att granulatens matris kan vara synliga i avföringen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Resultaten från litteraturen tyder på följande:

Vitamin B12

Absorptionen av vitamin B12 kan minskas av para-aminosalicylsyra med utveckling av kliniskt signifikanta erytrocytavvikelser vid B-12 brist. För patienter som har behandlats längre tid än en månad bör man överväga underhållsbehandling med vitamin B12.

Digoxin

Para-aminosalicylsyra kan minska den gastrointestinala absorptionen av digoxin genom att hämma intestinalcellernas absorptionsfunktion. Digoxinnivåerna i serum bör monitoreras hos patienter som får samtidig behandling.

Etionamid

Samtidig administrering av para-aminosalicylsyra och etionamid kan öka biverkningarna av para-aminosalicylsyra, huvudsakligen de gastrointestinala effekterna, såsom ikterus, hepatit, illamående, kräkningar, diarré, buksmärta eller anorexi. Etionamid bör sättas ut om dessa biverkningar är uttalade.

Difenylhydramin

Detta läkemedel minskar den gastrointestinala absorptionen av para-aminosalicylsyra, och ska inte administreras samtidigt.

Antiretrovirala läkemedel

Inga läkemedelsinteraktionsstudier har utförts bland patienter med HIV-infektion som tar antiretrovirala medel och para-aminosalicylsyra. Utifrån den metabola reaktionsvägen för para-aminosalicylsyra förväntas ingen signifikant läkemedelsinteraktion.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade mängd data från användningen av para-aminosalicylsyra i gravida kvinnor. Djurstudier har visat på viss reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

GRANUPAS rekommenderas inte under graviditet till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

I litteraturreporter om para-aminosalicylsyra använt av gravida kvinnor ingår alltid rapporter om samtidig administrering av andra läkemedel. Eftersom det saknas adekvata och välkontrollerade studier av para-aminosalicylsyra hos människa bör administrering av para-aminosalicylsyra till gravida kvinnor endast ske om det är absolut nödvändigt.

Amning

Para-aminosalicylsyra utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av para-aminosalicylsyra på nyfödda/spädbarn.

GRANUPAS ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekten av para-aminosalicylsyra på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Para-aminosalicylsyra har försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna var relaterade till magtarmkanalen. Kutana överkänslighetsreaktioner förekom också ofta, liksom biverkningar relaterade till nervsystemet.

Tabellista över biverkningar

I nedanstående tabell listas samtliga biverkningar med avseende på organsystem och frekvens. Frekvens definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Mycket sällsynta	Trombocytopeni, purpura, leukopeni, anemi, methemoglobinemi, agranulocytos
<i>Metabolism och nutrition</i>	Sällsynta	Hypotyroidism*
	Mycket sällsynta	Hypoglykemi
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Mycket sällsynta	Smärta i senor, huvudvärk, synavvikelser, perifer neuropati, yrsel
	Vanliga	Svindel, vestibulärt syndrom
<i>Magtarmkanalen</i>	Vanliga	buksmärta, kräkningar, illamående, väderspänning, diarré, mjuk avföring
	Mindre vanliga	anorexi
	Sällsynta	Malabsorptionssyndrom*, magsår, gastrointestinal blödning, ikterus, metallisk smak
<i>Lever och gallvägar</i>	Ingen känd frekvens	Hepatit
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	Kutan överkänslighet, hudutslag
	Sällsynta	Urtikaria
<i>Njurar och urinvägar</i>	Mycket sällsynta	Kristalluri
<i>Undersökningar</i>	Mycket sällsynta	Minskad protrombinhalt, lys av hepatocyter. Förhöjda alkaliska fosfataser i blodet, transaminaser, viktminskning

*se beskrivningen av specifika biverkningar nedan

Beskrivning av specifika biverkningar

Hypotyroidism

Hypotyroidism hos patienter som är saminfekterade med HIV är en mycket vanlig biverkning och uppstår hos $\geq 1/10$ patienter, speciellt när para-aminosalicylsyra administreras med etionamid/protionamid.

Malabsorptionssyndrom

Malabsorptionssyndrom kan utvecklas hos patienter som får para-aminosalicylsyra, men är vanligtvis inte fullt utvecklat. Det fullständiga syndromet omfattar steatorré, ett onormalt tunntarmsmönster vid röntgen, villusatrofi, sänkt kolesterol, reducerad D-xylos och järnabsorption. Triglyceridabsorptionen är alltid normal.

Pediatrisk population

Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Detta möjliggör en kontinuerlig kontroll av läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns ingen erfarenhet av överdosering hos människa. Vid en överdos rekommenderas att patienten övervakas avseende tecken eller symtom på biverkningar och lämplig symtombehandling inledas omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antimykobakteriella medel, läkemedel för behandling av tuberkulos ATC-kod: J04AA01

Verkningsmekanism

Aminosalicylsyra är bakteriostatiskt mot *Mycobacterium tuberculosis*. Det hämmar utveckling av bakterieresistens mot streptomycin och isoniazid.

Verkningsmekanismen för para-aminosalicylsyra liknar den för sulfonamiderna, genom att konkurrera med paraminobensoesyra (PABA) om dihydropteroatsyntetas (DHP), ett centralt enzym vid biosyntesen av folater. Para-aminosalicylsyra verkar dock vara en svag hämmare av DHP *in vitro*, vilket gör det möjligt att den kan ha ett annat mål.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

GRANUPAS är en enteroberedning och därför skyddar granulaten syrafasta dragering mot nedbrytning i magen och förhindrar bildandet av meta-aminofenol (ett känt hepatotoxin). De små granulaten är utformade för att undgå begränsningen avseende gastrisk tömning av stora partiklar. Under de neutrala förhållandena i tunntarmen eller i neutrala livsmedel löser den syrafasta drageringen upp sig inom en minut.

När dessa granulat administreras är det viktigt att skydda den syrafasta drageringen genom att lägga granulaten i ett surt livsmedel under dosadministreringen.

Eftersom granulaten skyddas av en enterodragering börjar inte absorptionen förrän de lämnar magsäcken. Granulatens mjuka skelett stannar kvar och kan vara synliga i avföringen.

I en farmakokinetisk enkeldosstudie (4 gram) på friska vuxna frivilliga (N=11) var den första tiden fram till en 2 µg/ml serumnivå av aminosalicylsyra 2 timmar med en spridning från 45 minuter till 24 timmar; mediantiden fram till högsta nivå var 6 timmar med en spridning från 1,5 till 24 timmar; den genomsnittliga högsta nivån var 20 µg/ml med en spridning från 9 till 35 µg/ml; en nivå på 2 µg/ml upprätthölls i genomsnitt 8 timmar med en spridning från 5 till 9,5 timmar; en nivå på 1 µg/ml upprätthölls i genomsnitt 8,8 timmar med en spridning från 6 till 11,5 timmar.

Distribution

Para-aminosalicylsyra distribueras till olika vävnader och vätskor, inräknat lungorna, njurarna, levern och peritonealvätska. Pleura- eller ledvätskans koncentrationer är nästan liknande de i plasma. Läkemedlet passerar inte patienternas blod-hjärnbarriär om inte meningerna är inflammerade, då para-aminosalicyls koncentration i cerebrospinalvätska ligger på cirka 10 till 50 procent av den i plasma. Det är inte känt huruvida det passerar genom placentabarriären. Små mängder av detta ämne fördelas i bröstmjolk och galla.

Plasmaproteinbindningen ligger på cirka 50 till 60 procent, medan den kinetiska distributionen har en halveringstid på 0,94 timmar och en distributionsvolym på 1,001 l/kg.

Metabolism

Para-aminosalicylsyra acetyleras i levern och omvandlas till den inaktiva metaboliten N-acetyl-para-aminosalicylsyra, som saknar bakteriostatisk aktivitet. Halveringstiden i plasma för detta ämne är cirka 1 timma, och koncentrationen ändras inte väsentligt vid hepatisk dysfunktion. Koncentrationen av metaboliten kan öka vid njursvikt.

De främsta metaboliterna av PAS produceras genom konjugation: till glycin vid para-aminosalicylsyra (PASU) för upp till 25 procent av dosen och till N-acetyl vid N-acetyl-para-aminosalicylsyra (Ac-PAS) för upp till 70 procent av dosen. Tillsammans utgör de över 90 procent av de samlade metaboliterna av PAS som påträffas i urinen.

Eliminering

I en enkeldosstudie var halveringstiden i plasma för para-aminosalicylsyra som administrerades som GRANUPAS 1,62±0,85 timme.

Para-aminosalicylsyra och dess metaboliter utsöndras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Den kumulativa utsöndringen av para-aminosalicyl efter 24 timmar är 84 procent av en oral dos på 4 g, 21 procent som para-aminosalicylsyra och 63 procent som den acetylerade formen. Acetyleringsprocessen är inte genetiskt bestämd som den är för isoniazid.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data från gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några specifika risker för människa.

De tillgängliga uppgifterna från en embryofetal utvecklingsstudie på råttor, där djuren fick natriumaminosalicylat (3,85 till 385 mg/kg), var begränsade. Skelettdefekter iaktogs endast vid 77 mg/kg och ökad fetal vikt noterades vid de andra doserna. Andra missbildningar iaktogs, men den exakta innebörden av dessa fynd är okänt. Bristen på ett dos-responsförhållande tyder på att fynden inte är kliniskt relevanta, men det noteras att fynden iaktogs vid doser som underskred de doser som

föreslagits kliniskt. Hos kanin hade natriumaminosalicylat inga effekter på embryofetal utveckling; men de utvärderade doserna underskred de som föreslagits kliniskt.

Natriumaminosalicylat var inte mutagent i Ames teststam TA 100. I mänskliga lymfocytkulturer sågs inga in-vitro klastogena effekter av akromatiska, kromatida, isokroma brott eller kromatida translokationer vid 153 eller 600 µg/ml, men vid 1500 och 3000 µg/ml fanns en dosrelaterad ökning av kromatida aberrationer. En *in vivo* genotoxicitetsstudie (mikronukleustest) har genomförts med para-aminosalicylsyra. Resultaten indikerar att para-aminosalicylsyra inte ansågs ha framkallat någon klastogen effekt hos möss som behandlats på icke-toxiska dosnivåer (undersökta 24 timmar efter 2 dagliga administreringar om 312,5 till 1250 mg/kg).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kolloidal silikondioxid
Dibutylsebakat
Metakrylsyra – Etylakrylat sampolymer (1:1) Dispersion 30 procent
Hypromellos
Mikrokristallin cellulosa
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Dospåsarna kan förvaras under 25°C i upp till 24 timmar efter att de öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåsar bestående av papper/lågdensitetspolyetylen/aluminiumfolie/primer/lågdensitetspolyetylen.

Förpackningsstorlek om 30 dospåsar. En kalibrerad mätsked medföljer.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd inte påsen om den är uppsvälld eller om granulaten förlorat sin ljusbruna färg och blivit mörkbruna eller purpurfärgade.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Eurocept International BV
Traggans 5

1244 RL Ankeveen
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/896/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 07 april 2014.

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV SATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV SATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av sats

Lucane Pharma,
172 rue de Charonne
75011 Paris
Frankrike

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller får de lämnas in samtidigt.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Inga

• Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning

Inga

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONGASK****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

GRANUPAS 4 g enterogranulat
para-aminosalicylsyra

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dospåse innehåller 4 g para-aminosalicylsyra

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Enterogranulat
30 dospåsar
Kalibrerad mätsked

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.
Granulaten ska inte tuggas eller krossas.
Varning: Använd inte dospåsen om den är uppsvälld eller granulaten förlorat sin ljusbruna färg eller är mörkbruna eller purpurfärgade.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Eurocept International BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/896/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

GRANUPAS 4 g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

DOSPÅSE

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

GRANUPAS 4 g enterogranulat
para-aminosalicylsyra
Ska sväljas.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Granulaten ska inte tuggas eller krossas.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

4 g

6. ÖVRIGT

Varning: Använd inte dospåsen om den är uppsvälld eller granulaten förlorat sin ljusbruna färg eller är mörkbruna eller purpurfärgade.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

GRANUPAS 4 g enterogranulat para-aminosalicylsyra

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad GRANUPAS är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar GRANUPAS
3. Hur du tar GRANUPAS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur GRANUPAS ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad GRANUPAS är och vad det används för

GRANUPAS innehåller para-aminosalicylsyra som ges till vuxna och barn från minst 28 dagars ålder för att behandla resistent tuberkulos i kombination med andra läkemedel, vid resistens eller intolerans mot andra behandlingar.

2. Vad du behöver veta innan du tar GRANUPAS

Ta inte GRANUPAS

- om du är allergisk mot para-aminosalicylsyra eller något annat ämne i detta läkemedel (listas i avsnitt 6)
- om du har svår njursjukdom.

Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar GRANUPAS.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar GRANUPAS

- om du har leverproblem eller lindrig eller måttlig njursjukdom
- om du har magsår
- om du är infekterad med HIV

Barn

Användning av GRANUPAS rekommenderas ej till nyfödda barn (under 28 dagars ålder).

Andra läkemedel och GRANUPAS

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du berättar för läkaren om du tar något av följande:

- Läkemedel mot tuberkulos eller etionamid (andra behandlingar mot tuberkulos)
- Vitamin B12

- Digoxin (för hjärtsjukdom)
- Difenylhydramin (för allergiska reaktioner)

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

GRANUPAS rekommenderas inte under graviditet och får endast användas om du får klartecken från din läkare. Amma inte medan du tar GRANUPAS. Anledningen är att små mängder av läkemedlet kan passera över till bröstmjölken.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att GRANUPAS påverkar förmågan att framför något fordon och använda maskiner. Om den ändå gör det bör detta rapporteras till läkare eller apotekspersonal.

3. Hur du tar GRANUPAS

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna

Rekommenderad dos för vuxna är 1 dospåse tre gånger om dagen; 1 dospåse var 8:e timme. Läkaren kan behöva inleda behandlingen med en lägre dos för att förhindra eventuella biverkningar.

Ta inte mer än 3 dospåsar varje dag. Behandlingen ges vanligtvis under två år (24 månader).

- Tillsätt dospåsens innehåll i ett glas tomat- eller apelsinjuice.
- Drink det omedelbart.
- Om några granulat finns kvar i glaset tillsätter du mer juice och dricker det omedelbart.

Användning för spädbarn, barn och ungdomar

Dosen hos spädbarn, barn och ungdomar beräknas av läkaren utifrån patientens kroppsvikt.

Rekommenderad total dos per dag är 150 mg per kg kroppsvikt. Denna dagliga mängd delas upp i två doser som sprids ut under dagen.

- Använd skeden som följer med läkemedlet för att mäta upp dosen.
- För att mäta upp dosen:
 - Linjerna på skeden visar mängden (i milligram para-aminosalicylsyra). Ta rätt mängd i enlighet med läkarens föreskrifter.
 - Lägg granulaten direkt i skeden.
 - Knacka skeden en gång mot ett bord så att granulaten ligger vågrätt och fortsatt fylla på om så behövs.
- Strö granulaten över äppelpuré eller yoghurt.
- Se till att ditt barn äter det omedelbart.

Intag av detta läkemedel

- Granulaten ska inte krossas eller tuggas. Svälj granulaten hela. Det är viktigt att du inte löser upp, krossar eller tuggar granulaten eftersom det är möjligt att de då inte absorberas på rätt sätt och kan orsaka magont eller blödning.
- Använd inte dospåsen om den är uppsvälld eller granulaten förlorat sin ljusbruna färg.
- Du kanske ser granulat i avföringen, vilket är normalt.

Om du har tagit för stor mängd av GRANUPAS

Tala med läkare eller apotekspersonal.

Om du har glömt att ta dosen av GRANUPAS

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Vänta tills det är tid för nästa dos, och ta då din normala dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De första 3 månaderna av din behandling med GRANUPAS måste du vara uppmärksam på alla tecken på allergiska reaktioner (t.ex. hudutslag, röda kliande fläckar på huden, klåda, utslag, ögon som vattnas eller kliar eller täppt näsa) eller hepatit (t.ex. feber, trötthet, mörk urin, ljus avföring, buksmärta, gulaktig hud och gulaktiga ögon). Kontakta omedelbart din läkare om du får upplever något av dessa symtom.

Vanliga biverkningar (kan drabba mer än 1 av 100 personer):

- ostadighetskänsla,
- buksmärta (ont i magen),
- kräkningar,
- illamående,
- väderspänning,
- diarré,
- mjuk avföring,
- hudrodnad eller -utslag,
- störning på gången och balansen.

Mindre vanliga biverkningar (kan drabba mer än 1 av 1 000 personer):

- aptitlöshet

Sällsynta biverkningar (kan drabba mer än 1 av 10 000 personer):

- sköldkörtelproblem*,
- nedsatt upptagningsförmåga av näring från föda,
- magsår,
- magblödning,
- gulfärgning av huden eller ögonen (ikterus),
- metallisk smak,
- kliande utslag.

(*) hos patienter som även är infekterade med HIV är problem med sköldkörteln, särskilt underaktiv sköldkörtel eller låga halter av sköldkörtelhormon, en mycket vanlig biverkning som kan drabba mer än 1 av 10 personer. Regelbunden övervakning av tyreoidfunktionen indikeras för personer som lever med HIV.

Mycket sällsynta biverkningar (kan drabba färre än 1 av 10 000 personer):

- sänkt antal blodplättar,
- röda fläckar på huden,
- sänkt antal vita blodkroppar,
- sänkt antal röda blodkroppar,
- sänkt förmåga hos blodkroppar att frigöra syre,
- låga blodsockernivåer,
- smärta i senor,
- huvudvärk,

- synavvikelser,
- nervskada i händer och fötter,
- yrsel,
- kristaller i urinen,
- förlängd blödningstid,
- nedbrytning av leverceller,
- förhöjda leverenzymmer,
- viktminskning.

Ingen känd frekvens biverkningar (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- hepatit

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur GRANUPAS ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och dospåsen efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i månaden.

Förvaras vid högst 25°C. Dospåsarna kan förvaras under 25°C i upp till 24 timmar efter att de öppnats.

Använd inte detta läkemedel om du märker att dospåsarna är uppsvällda eller om granulaten är mörkbruna eller purpurfärgade.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre behövs. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är para-aminosalicylsyra.

Varje dospåse med enterogranulat innehåller 4 g para-aminosalicylsyra.

Övriga innehållsämnen är kolloidal silikondioxid, dibutylsebakat, metakrylsyra–etylakrylat sampolymer (1:1) dispersion 30 procent, hypromellos, mikrokristallin cellulosa, talk.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel föreligger som ljusbruna enterogranulat i dospåsar.

Varje ask innehåller 30 dospåsar. En kalibrerad mätsked medföljer.

Innehavare av godkännande för försäljning

Eurocept International BV

Traggans 5

1244 RL Ankeveen

Nederländerna

Tillverkare

Lucane Pharma,

172 rue de Charonne
75011 Paris
Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Hrvatska
Lucane Pharma
Tel: + 33 153 868 750

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

România
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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.