



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Rezumat EPAR destinat publicului

---

# Granupas<sup>1</sup>

## acid para-aminosalicilic

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Granupas. Documentul explică modul în care agenția a evaluat medicamentul, pentru a recomanda autorizarea în Uniunea Europeană (UE) și condițiile de utilizare. Scopul documentului nu este să ofere recomandări practice referitoare la utilizarea Granupas.

Pentru informații practice privind utilizarea Granupas, pacienții trebuie să citească prospectul sau să se adreseze medicului sau farmacistului.

### Ce este Granupas și pentru ce se utilizează?

Granupas este un medicament pentru tratamentul tuberculozei, care conține substanța activă acid para-aminosalicilic (PAS). Medicamentul se utilizează în combinație cu alte medicamente pentru tratamentul adulților și copiilor de la vârsta de 28 de zile care au tuberculoză rezistentă la mai multe medicamente, atunci când combinațiile fără acest medicament nu pot fi utilizate din cauza faptului că boala este rezistentă la acestea sau din cauza efectelor secundare ale acestora.

Rezistența la mai multe medicamente apare atunci când bacteriile care produc tuberculoza (*Mycobacterium tuberculosis*) sunt rezistente la tratamentul cu cel puțin izoniazidă și rifampicină, două medicamente standard pentru tratamentul tuberculozei.

Din cauza numărului mic de pacienți cu tuberculoză la nivelul UE, boala este considerată „rară”, iar Granupas a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la 17 decembrie 2010.

---

<sup>1</sup> Cunoscut anterior sub denumirea de Acid para-aminosalicilic Lucane



## Cum se utilizează Granupas?

Granupas se poate obține numai pe bază de rețetă. Medicamentul este disponibil sub formă de plicuri de 4 g care conțin granule „gastrorezistente” ce permit substanței active să ajungă în intestin fără a fi eliberată în stomac, reducând astfel efectele secundare de la nivelul stomacului.

Doza recomandată pentru adulți este de un plic de trei ori pe zi. De obicei, tratamentul se urmează timp de 2 ani.

La copii și adolescenți, doza zilnică depinde de greutatea lor. Aceștia trebuie să li se administreze zilnic o cantitate totală de 150 mg pe kilogram de greutate corporală, împărțită în două doze. Pentru a măsura dozele mici pentru copiii mici, se utilizează o linguriță de dozare.

## Cum acționează Granupas?

Substanța activă, PAS, este un „agent bacteriostatic”, ceea ce înseamnă că acționează prin oprirea dezvoltării bacteriilor *M. tuberculosis*. PAS este similar unei substanțe chimice (acidul para-aminobenzoic) care este utilizată de bacterii pentru a produce acidul folic necesar dezvoltării noilor bacterii. Interferând cu această substanță chimică și înlocuind-o în procesele de producere a acidului folic, acidul para-aminosalicilic reduce cantitatea de acid folic produsă și, prin urmare, oprește sau încetinește dezvoltarea *M. tuberculosis*.

## Ce beneficii a prezentat Granupas pe parcursul studiilor?

PAS a fost utilizat de multă vreme în UE pentru tratamentul combinat al tuberculozei. Beneficiile în combinație cu alte tratamente împotriva tuberculozei au fost demonstrate în studiile publicate prezentate de companie, două dintre acestea fiind considerate studiile principale pentru cerere.

Primul dintre acestea a cuprins 166 de pacienți cu tuberculoză cu vârste cuprinse între 15 și 30 de ani. Pacienții au fost tratați timp de 3 luni cu PAS sau cu un alt medicament, numit streptomycină, sau cu o combinație de PAS și streptomycină, iar apoi au fost urmăriți timp de încă 3 luni. La sfârșitul perioadei de 6 luni, 87 % din pacienții tratați cu combinația de medicamente au prezentat ameliorări la radiografiile toracice, în comparație cu 56 % din pacienții din grupul cărora i-a fost administrat PAS în monoterapie. În plus, la 33 % din pacienții aflați în grupul tratat cu combinația de medicamente nu au mai fost detectate bacterii în flegmă (spută), în comparație cu 8 % din grupul tratat cu PAS. De asemenea, PAS în combinație cu streptomicina a ajutat la reducerea apariției rezistenței la streptomycină: la 89 % din pacienții care au primit combinația de medicamente, bacteriile și-au menținut sensibilitatea la streptomycină, în comparație cu 21 % din pacienții cărora li s-a administrat numai streptomycină.

În al doilea studiu principal, care a cuprins 341 de pacienți cu vârste mai mari de 12 ani, PAS în combinație cu izoniazida a fost comparat cu izoniazida în monoterapie. După 12 luni, 90 % din pacienții din grupul tratat cu combinația de medicamente nu mai aveau bacterii în flegmă, în comparație cu 51 % din pacienții cărora li se administrase o doză comparabilă de izoniazidă în monoterapie. În plus, combinația PAS-izoniazidă a ajutat la reducerea apariției rezistenței la izoniazidă: după 1 an, în timp ce 47 % din pacienții din grupul tratat numai cu izoniazidă au prezentat bacterii rezistente, procentajul a fost de numai 8 % la grupul tratat cu combinația de medicamente.

Solicitantul a prezentat și date publicate privind dozele de PAS care trebuie utilizate la copii.

## Care sunt riscurile asociate cu Granupas?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Granupas (care pot afecta cel mult 1 persoană din 10) sunt dureri abdominale (durere de stomac), vărsături, greață, balonare, diaree și scaune moi, amețeli, tulburări de mers și echilibru și reacții alergice ale pielii și erupții cutanate. Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Granupas, consultați prospectul.

Granupas este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă. Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

## De ce a fost aprobat Granupas?

Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a hotărât că beneficiile Granupas sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat aprobarea utilizării sale în UE.

Comitetul a remarcat că substanța activă, PAS, s-a dovedit a fi benefică atunci când este utilizată în combinație cu alte medicamente pentru tratarea tuberculozei și că ajută la reducerea apariției rezistenței la alte medicamente.

PAS a fost utilizat pe scară largă în trecut pentru tratamentul combinat, însă s-a renunțat la el în mare măsură din cauza efectelor adverse asupra stomacului. CHMP a remarcat că Granupas conține granule gastrorezistente, concepute pentru a permite PAS să ajungă în intestin fără a fi eliberat în stomac, reducând astfel posibilitatea de apariție a efectelor secundare.

De asemenea, comitetul a remarcat că Organizația Mondială a Sănătății continuă să recomande PAS drept opțiune pentru utilizarea în combinație cu alte medicamente pentru tratarea tuberculozei rezistente la mai multe medicamente.

## Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Granupas?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Granupas să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Granupas, au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

## Alte informații despre Granupas

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Granupas, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 7 aprilie 2014. Denumirea medicamentului a fost schimbată în Granupas la 15 mai 2014.

EPAR-ul complet și rezumatul planului de management al riscurilor pentru Granupas sunt disponibile pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Granupas, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Rezumatul avizului Comitetului pentru medicamente orfane pentru Granupas este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 07-2014.