



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Sammanfattning av EPAR för allmänheten

---

# Granupas<sup>1</sup>

## paraaminosalicylsyra

Detta är en sammanfattning av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) för Granupas. Det förklarar hur EMA bedömt läkemedlet för att rekommendera godkännande i EU och villkoren för att använda det. Syftet är inte att ge några praktiska råd om hur Granupas ska användas.

Praktisk information om hur Granupas ska användas finns i bipacksedeln. Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

### Vad är Granupas och vad används det för?

Granupas är ett läkemedel mot tuberkulos som innehåller den aktiva substansen paraaminosalicylsyra (PAS). Det används i kombination med andra läkemedel för att behandla vuxna och barn från 28 dagars ålder som har multiresistent tuberkulos när det inte är möjligt att använda kombinationer utan detta läkemedel, antingen för att sjukdomen är resistent mot dem eller på grund av deras biverkningar.

Multiresistens är när bakterien som orsakar tuberkulos (*Mycobacterium tuberculosis*) är resistent mot behandling med åtminstone isoniazid och rifampicin, två standardläkemedel mot tuberkulos.

Eftersom antalet patienter med tuberkulos är litet i EU betraktas sjukdomen som sällsynt och Granupas klassificerades som säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den 17 december 2010.

### Hur används Granupas?

Granupas är receptbelagt. Det finns som 4 g dospåsar som innehåller s.k. enterogranulat som gör att den aktiva substansen kan nå tarmarna utan att frisättas i magen, vilket gör att biverkningarna i magen minskar.

---

<sup>1</sup> Tidigare känt som Para-aminosalicylic acid Lucane



Den rekommenderade dosen för vuxna är en dospåse tre gånger om dagen. Behandlingen fortsätter vanligtvis att ges i två år.

Hos barn och ungdomar beror den dagliga dosen på deras vikt. Sammanlagt ska 150 mg per kilogram kroppsvikt ges varje dag, uppdelat i två doser. En doseringssked används för mätning av små doser för små barn.

## Hur verkar Granupas ?

Den aktiva substansen, PAS, är ett bakteriostatiskt medel, vilket innebär att det verkar genom att hindra *M. tuberculosis*-bakteriernas tillväxt. PAS liknar ett kemiskt ämne (paraaminobensoesyra) som bakterierna använder för att framställa folsyra, som krävs för att nya bakterier ska växa. Genom att interagera med detta kemiska ämne och ta dess plats i processerna för framställning av folsyra minskar paraaminosalicylsyra mängden framställd folsyra och hindrar eller saktar därigenom ner tillväxten av *M. tuberculosis*.

## Vilken nytta med Granupas har visats i studierna?

PAS har använts i många år i EU för kombinationsbehandling av tuberkulos. Nyttan i kombination med andra behandlingar mot tuberkulos framgick av publicerade studier som företaget lade fram, varav två ansågs vara huvudstudierna för ansökan.

I den första av dessa ingick 166 patienter med tuberkulos i åldern mellan 15 och 30 år. Patienterna behandlades under tre månader med antingen PAS eller läkemedlet streptomycin, eller med en kombination av PAS och streptomycin, och följdes sedan upp under tre extra månader. Vid slutet av de sex månaderna sågs förbättringar i bröstströmtgenbilderna hos 87 procent av patienterna som tog kombinationen, jämfört med 56 procent av patienterna i gruppen som tog PAS som enda behandling. Dessutom upptäcktes inga bakterier i slem (sputum) från 33 procent av patienterna i kombinationsgruppen jämfört med 8 procent i PAS-gruppen. PAS i kombination med streptomycin hjälpte även till att minska uppkomsten av resistens mot streptomycin: hos 89 procent av patienterna som fick kombinationen fortsatte bakterierna att reagera på streptomycin, jämfört med 21 procent av patienterna som endast fick streptomycin.

Den andra huvudstudien omfattade 341 patienter som var över 12 år, där PAS i kombination med isoniazid jämfördes med isoniazid som enda behandling. Efter 12 månader hade 90 procent av patienterna i kombinationsgruppen inte bakterierna i slemmet jämfört med 51 procent av patienterna som fick en jämförbar dos av enbart isoniazid. Kombinationen PAS-isoniazid hjälpte dessutom till att minska uppkomsten av resistens mot isoniazid: efter ett år, då 47 procent av patienterna i gruppen som bara fick isoniazid hade resistenta bakterier, var andelen endast 8 procent i kombinationsgruppen.

Sökanden lämnade även in publicerade data om de doser av PAS som ska ges till barn.

## Vilka är riskerna med Granupas?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Granupas (kan drabba upp till 1 av 10 personer) är buksmärta (magont), kräkningar, illamående, uppsvälldhet, diarré och mjuk avföring, svindel, gång- och balansstörning, samt allergiska hudreaktioner och utslag. En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Granupas finns i bipacksedeln.

Granupas får inte tas av patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion. En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

## Varför godkänns Granupas?

Kommittén för humanläkemedel (CHMP) fann att nyttan med Granupas är större än riskerna och rekommenderade att Granupas skulle godkännas för försäljning i EU.

Kommittén noterade att den aktiva substansen PAS har visat sig vara gynnsam när den används i kombination med andra läkemedel för att behandla tuberkulos och att den hjälper till att minska uppkomsten av resistens mot andra läkemedel.

Användningen av PAS som kombinationsbehandling hade tidigare varit omfattande men i stort sett avbrutits till följd av biverkningar i magen. CHMP noterade att Granupas innehåller entero granulat som utformats så att PAS kan nå tarmarna utan att frisättas i magen, vilket gör att potentialen för biverkningar minskar.

Kommittén noterade dessutom att Världshälsoorganisationen fortsätter att rekommendera PAS som ett alternativ att använda i kombination med andra läkemedel för behandling av multiresistent tuberkulos.

## Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Granupas?

En riskhanteringsplan har tagits fram för att se till att Granupas används så säkert som möjligt. I enlighet med denna plan har säkerhetsinformation tagits med i produktresumén och bipacksedeln för Granupas. Där anges också lämpliga försiktighetsåtgärder som vårdpersonal och patienter ska vidta.

## Mer information om Granupas

Den 7 april 2014 beviljade Europeiska kommissionen ett godkännande för försäljning av Para-aminosalicylic acid Lucane som gäller i hela EU. Den 15 maj 2014 ändrades läkemedlets namn till Granupas.

EPAR och sammanfattningen av riskhanteringsplanen finns i sin helhet på EMA:s webbplats [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Mer information om behandling med Granupas finns i bipacksedeln (ingår också i EPAR). Du kan också kontakta din läkare eller apotekspersonal.

Sammanfattningen av ställningstagandet om Granupas från kommittén för sällsynta läkemedel finns på EMA:s webbplats: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Denna sammanfattning uppdaterades senast 07-2014.