



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Resumen del EPAR para el público general

---

# Granupas<sup>1</sup>

## ácido para-aminosalicílico

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Granupas. En él se explica cómo la Agencia ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización en la UE y sus condiciones de uso. No está destinado a proporcionar consejos prácticos sobre cómo utilizar Granupas.

Para más información sobre el tratamiento con Granupas, el paciente deberá leer el prospecto (también incluido en el EPAR) o consultar a su médico o farmacéutico.

### ¿Qué es Granupas y para qué se utiliza?

Granupas es un medicamento para la tuberculosis cuyo principio activo es el ácido para-aminosalicílico (PAS). Se administra en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de adultos y niños a partir de los 28 días que sufren tuberculosis multirresistente cuando no se pueden usar combinaciones sin este medicamento porque la enfermedad es resistente a ellas o por sus efectos adversos.

La multirresistencia supone que la bacteria causante de la tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*) es resistente, como mínimo, al tratamiento con la isoniazida y la rifampicina, dos medicamentos de referencia para el tratamiento de la tuberculosis.

Dado que el número de pacientes afectados por la tuberculosis es escaso en la UE, esta enfermedad se considera «rara», por lo que Granupas fue designado «medicamento huérfano» (es decir, y un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 17 de diciembre de 2010.

### ¿Cómo se usa Granupas?

Granupas solo se podrá dispensar con receta médica. Se presenta en sobres de 4 g que contienen gránulos «gastroresistentes» que permiten que el principio activo llegue al intestino sin que se libere en el estómago, de modo que se reducen los efectos adversos estomacales.

---

<sup>1</sup> Anteriormente denominado ácido para-aminosalicílico Lucane



La dosis recomendada para adultos es de un sobre tres veces al día. El tratamiento normalmente se mantiene durante 2 años.

En niños y adolescentes, la dosis diaria depende de su peso. Se les administrará un total de 150 mg por kilogramo de peso corporal todos los días, en dos tomas. Para medir las dosis pequeñas para los niños menores se utiliza una cuchara dosificadora.

## ¿Cómo actúa Granupas?

El principio activo, el PAS, es un «agente bacteriostático», lo que significa que actúa deteniendo la proliferación de las bacterias de *M. tuberculosis*. El PAS es similar a una sustancia química (ácido para-aminobenzoico) que usan las bacterias para producir el ácido fólico necesario para formar nuevas bacterias. Al interferir y sustituir a esta sustancia química en los procesos de síntesis del ácido fólico, el ácido para-aminosalicílico reduce la cantidad de ácido fólico producido y, de este modo, detiene o ralentiza el crecimiento de *M. tuberculosis*.

## ¿Qué beneficios ha demostrado tener Granupas en los estudios realizados?

El PAS se lleva usando en la UE desde hace muchos años para el tratamiento combinado de la tuberculosis. Los beneficios de la combinación con otros tratamientos para la tuberculosis se han demostrado en estudios publicados presentados por la empresa, dos de los cuales se han considerado los estudios principales para la solicitud de autorización.

En el primero de ellos participaron 166 pacientes con tuberculosis de edades comprendidas entre los 15 y los 30 años. Los pacientes recibieron tratamiento durante 3 meses con PAS u otro medicamento denominado estreptomina o con una combinación de PAS y estreptomina, y, posteriormente, fueron sometidos a un seguimiento durante 3 meses más. Al final de los 6 meses, el 87 % de los pacientes tratados con la combinación presentaba mejorías en las radiografías de tórax frente al 56 % de los pacientes del grupo tratado con PAS solo. Además, en el 33 % de los pacientes del grupo tratado con la combinación no se detectaron bacterias en las flemas (esputo) en comparación con el 8 % del grupo tratado con PAS. El PAS combinado con estreptomina también ayudó a reducir la aparición de resistencia a la estreptomina: en el 89 % de los pacientes tratados con la combinación, las bacterias seguían siendo sensibles a la estreptomina frente al 21 % de los pacientes tratados solo con estreptomina.

En el segundo estudio principal participaron 341 pacientes mayores de 12 años de edad y en él se comparó el tratamiento con PAS combinado con isoniazida y la administración de la isoniazida sola. Al final de los 12 meses, el 90 % de los pacientes tratados con la combinación no presentaba bacterias en las flemas frente al 51 % de los pacientes a los que se administró una dosis comparable de la isoniazida sola. Además, la combinación del PAS y la isoniazida ayudó a reducir la aparición de resistencia a la estreptomina: tras 1 año, mientras que el 47 % de los pacientes tratados únicamente con isoniazida presentaban bacterias resistentes, la cifra fue solo del 8 % en el grupo de la combinación.

El solicitante también aportó datos publicados sobre las dosis de PAS que se deben usar en niños.

## ¿Cuál es el riesgo asociado a Granupas?

Los efectos adversos más frecuentes de Granupas (observados en más de un paciente de cada 10) son dolor abdominal (dolor de estómago), vómitos, náuseas, gases, diarrea y heces blandas, vértigo, alteraciones de la marcha y del equilibrio, y reacciones cutáneas alérgicas y sarpullido. Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados sobre Granupas, ver el prospecto.

Granupas no lo deben tomar los pacientes con insuficiencia renal muy grave. La lista completa de restricciones se puede consultar en el prospecto.

## **¿Por qué se ha aprobado Granupas?**

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia decidió que los beneficios de Granupas son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

El Comité consideró que se ha demostrado que el principio activo, el PAS, es beneficioso cuando se usa en combinación con otros medicamentos para tratar la tuberculosis y que ayuda a reducir la aparición de resistencias a otros medicamentos.

El PAS se había utilizado mucho en el pasado para el tratamiento combinado, pero prácticamente se había abandonado debido a los efectos adversos que produce en el estómago. El CHMP observó que Granupas contiene gránulos gastrorresistentes diseñados para que el PAS llegue al intestino sin que se libere en el estómago, de modo que se reducen los posibles efectos adversos.

El Comité también observó que la Organización Mundial de la Salud sigue recomendando el uso del PAS combinado con otros medicamentos como opción para el tratamiento de la tuberculosis multirresistente.

## **¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Granupas?**

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Granupas se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, se ha incluido en el Resumen de las Características del Producto y el prospecto de Granupas las precauciones pertinentes que deberán respetar los profesionales sanitarios y los pacientes.

## **Otras informaciones sobre Granupas**

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Granupas el 7 de abril de 2014. El nombre del medicamento cambió a Granupas el 15 de mayo de 2014.

El EPAR completo y el resumen del plan de gestión de riesgos de Granupas se pueden consultar en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Para mayor información sobre el tratamiento con Granupas, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos sobre Granupas se puede consultar en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation).

Fecha de la última actualización del presente resumen: 07-2014.