

I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

GRANUPAS 4 g zarnās šķīstošās granulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā paciņā ir 4 g para-aminosalicilskābes (*para-aminosalicylic acid*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Zarnās šķīstošās granulas

Granulas ir nelielas, gandrīz baltas/gaiši brūnas diametrā aptuveni 1,5 mm.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

GRANUPAS ir indicēta lietošanai kombinētas terapijas shēmas ietvaros, lai ārstētu multirezistentu tuberkulozi pieaugušajiem un bērniem no 28 dienu vecuma, kad rezistences vai panesamības apsverumu dēļ efektīvu ārstēšanas shēmu citādi izveidot nav iespējams (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par piemērotu antibakteriālo līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušajiem

4 g (viena paciņa) trīs reizes dienā.

Ieteicamā lietošanas shēma ir pa 4 g ik pēc 8 stundām. GRANUPAS var lietot kopā ar uzturu.

Maksimālā dienas deva ir 12 g. Ārstēšanas ilgums parasti ir 24 mēneši.

Pediātriskā populācija

Optimālas devas režīms bērniem ir neskaidrs. Ierobežoti farmakokinētikas dati neliecina, ka starp pieaugušajiem un bērniem būtu nozīmīgas atšķirības.

Zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem devu pielāgo pacienta ķermeņa masai, lietojot 150 mg/kg dienā divās reizes devās. Iepakojumam ir pievienota mērkarote, lai nomērītu nelielas, par 4 g mazākas devas maziem bērniem.

GRANUPAS drošums un efektivitāte jaundzimušajiem nav noteikti. Dati nav pieejami.

Desensibilizācija

Desensibilizāciju var veikt, lietošanu sākot ar 10 mg para-aminosalicilskābes vienreiz dienā. Devu divkāršo ik pēc divām dienām, līdz kopējā deva sasniedz 1 gramu; pēc tam devu sadala, lai zāles lietotu pēc standarta shēmas. Ja nedaudz paaugstinās temperatūra vai rodas ādas reakcija, deva atkal jāsamazina par vienu līmeni vai viens palielināšanas cikls jāizlaiž. Lietojot kopējo devu 1,5 g, reakcijas rodas reti.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Paciņas saturs jāpievieno glāzei apelsīnu vai tomātu sulas. Zāles neizšķīdīs, bet, maisot sulu glāzē, būs iespējams atkārtoti suspendēt granulas, ja tās ir nosēdušās. Glāzes saturs jāizdzer nekavējoties, pārlicinoties, vai glāzē nav palikušas granulas. Glāzes dibenā palikušās granulas jānorij nekavējoties, pievienojot tām nedaudz šķidruma. Bērniem nepieciešamās mazākās devas jāmēra, izmantojot mērkaroti, un jāiedod kopā ar ābolu biezeni vai jogurtu.

Zāles jālieto tūlīt pēc samaisīšanas ar apelsīnu, tomātu vai ābolu sulu vai jogurtu, kamēr granulas ir veselas.

Granulas nedrīkst saspiest vai sakost.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smaga nieru slimība. Pacienti ar smagiem nieru darbības traucējumiem nedrīkst lietot GRANUPAS. Pacientiem ar smagu nieru slimību uzkrāsies neaktīvs para-aminosalicilskābes acetilmetabolīts.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Viegli līdz vidēji smagi nieru darbības traucējumi

Tā kā para-aminosalicilskābes metabolīti izdalās galvenokārt glomerulārās filtrācijas ceļā, jāievēro piesardzība pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt arī 4.3. apakšpunktu).

Kuņģa čūla

Pacientiem ar peptisku čūlu GRANUPAS jālieto piesardzīgi.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem GRANUPAS jālieto piesardzīgi.

Hepatotoksicitāte

Para-aminosalicilskābe var izraisīt hepatītu. Pirmie simptomi parasti rodas trīs mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Visbiežāk sastopamā nevēlamā blakusparādība ir izsitumi, drudzis un daudz retāk kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, anoreksija, slikta dūša vai caureja. Šādā gadījumā ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

Paaugstināta jutība

Pirmajos trīs ārstēšanas mēnešos pacients ir rūpīgi jāuzrauga un, rodoties pirmajiem izsitumiem, drudzim vai citām nepanesības brīdinātajām pazīmēm, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc. Norādījumus par devas pielāgošanu desensibilizācijas gadījumā skatīt 4.2. apakšpunktā.

Pacientiem jāpastāsta, ka granulu apvalki var būt redzami izkārnījumos.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar GRANUPAS nav veikti.

Literatūrā pieejami šādi dati:

B12 vitamīns

Para-aminosalicilskābe var samazināt B12 vitamīna uzsūkšanos, izraisot klīniski nozīmīgas eritrocītu patoloģijas. Pacientiem, kuriem ārstēšanu veic ilgāk nekā vienu mēnesi, jāapsver B12 vitamīna balstterapija.

Malabsorbcijas sindroms

Pacientiem, kuri lieto para-aminosalicilskābi, var rasties malabsorbcijas sindroms, bet tas parasti nav pilnīgs. Pilnīgs sindroms ietver steatoreju, patoloģisku tievās zarnas atradi, veicot radioloģisku izmeklēšanu, bārkstīņu atrofiju, pazeminātu holesterīna līmeni, samazinātu *D*-ksilozes daudzumu un dzelzs absorbciju. Triglicerīdu absorbcija vienmēr ir normāla.

Digoksīns

Nomācot zarnu šūnu uzsūkšanās funkciju, para-aminosalicilskābe var samazināt digoksīna uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā. Pacientiem, kuri vienlaikus lieto digoksīnu, jākontrolē digoksīna līmenis serumā.

Etionamīds

Para-aminosalicilskābes un etionamīda vienlaicīga lietošana var pastiprināt para-aminosalicilskābes nevēlamās blakusparādības, galvenokārt kuņģa-zarnu trakta reakcijas, tostarp dzelti, hepatītu, sliktu dūšu, vemšanu, caureju, sāpes vēderā vai anoreksiju. Ja šī ietekme ir nozīmīga, etionamīda lietošana ir jāpārtrauc.

Difenilhidramīns

Šīs zāles samazina para-aminosalicilskābes uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā, un tās nedrīkst lietot vienlaikus.

Preretrovīrusu līdzekļi

Zāļu mijiedarbības pētījumi pacientiem ar HIV infekciju, kuri lieto preretrovīrusu līdzekļus un para-aminosalicilskābi, nav veikti. Ņemot vērā GRANUPAS metabolisma ceļu, nozīmīga mijiedarbība ar šīm zālēm nav paredzama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Datu par para-aminosalicilskābes lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta toksiska ietekme uz embriju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Literatūrā pieejamajos ziņojumos par para-aminosalicilskābes lietošanu grūtniecēm vienmēr ziņots par citu zāļu vienlaicīgu lietošanu. Tā kā nav atbilstošu datu un labi kontrolētu pētījumu par para-aminosalicilskābes lietošanu cilvēkiem, GRANUPAS grūtniecēm drīkst lietot vienīgi galējas nepieciešamības gadījumā.

Barošana ar krūti

Para-aminosalicilskābe izdalās mātes pienā, tādēļ sievietes nedrīkst barot bērnu ar krūti ārstēšanas laikā.

Fertilitāte

Pierādījumi par para-aminosalicilskābes ietekmi uz fertilitāti nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Para-aminosalicilskābe nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija saistītas ar kuņģa-zarnu traktu. Bieži novēroja arī ādas paaugstinātas jutības reakcijas, kā arī ar nervu sistēmu saistītas nevēlamās blakusparādības.

Tabulārs nevēlamo blakusparādību saraksts

Tālāk tabulā visas nevēlamās blakusparādības uzskaitītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. Biežuma noteikšanai izmantota šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz

< 1/10), retāk ($\geq 1/1000$ līdz < 1/100), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz < 1/1000), ļoti reti (< 1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Trombocitopēnija, purpura, leukopēnija, anēmija, methemoglobīnēmija, agranulocitoze
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	Reti	Hipotireoze
	Ļoti reti	Hipoglikēmija
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Cīpslu sāpes, galvassāpes, redzes traucējumi, perifēra neiropātija, reibonis
	Bieži	Reibonis, vestibulārais sindroms
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Bieži	Sāpes vēderā, vemšana, slikta dūša, vēdera uzpūšanās, caureja, mīksti izkārnījumi
	Retāk	Anoreksija
	Reti	Malabsorbcijas sindroms, peptiska čūla, kuņģa-zarnu trakta asiņošana, dzelte, metāliska garša
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Bieži	Ādas paaugstināta jutība, izsitumi uz ādas
	Reti	Nātrene
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>	Ļoti reti	Kristalūrija
<i>Izmeklējumi</i>	Ļoti reti	Pazemināts protrombīna līmenis, hepatocitolīze. Paaugstināts sārmainās fosfatāzes, transamināžu līmenis asinīs, ķermeņa masas zudums

Pediātriskā populācija

Paredzams, ka nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe bērniem ir tāda pati kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumi par pārdozēšanas gadījumiem pieaugušajiem vai bērniem nav saņemti. Ārstēšana ir simptomātiska un atbalstoša.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretmikobaktēriju līdzekļi, zāļu preparāti tuberkulozes ārstēšanai, ATĶ kods: J04AA01

Darbības mehānisms

Aminosalicilskābe darbojas bakteriostatiski pret *Mycobacterium tuberculosis*. Tā nomāc baktēriju rezistences veidošanos pret streptomīcinu un izoniazīdu.

Para-aminosalicilskābes darbības mehānisms ir līdzīgs kā sulfanilamīdiem, tā konkurē ar para-aminobenzoskābi (PABS) attiecībā uz dihidropteroātsintetāzi (DHP), kas ir galvenais folātu biosintēzē iesaistītais enzīms. Taču para-aminosalicilskābe *in vitro* ir vājš DHP inhibitors, tādēļ, iespējams, ka tai ir cits mērķis. Para-aminosalicilskābe tiek acetilēta aknās un pārveidota par neaktīvu metabolītu,

N-acetil-para-aminosalicilskābi, kurai nepiemīt bakteriostatiska iedarbība. Šā metabolīta eliminācijas pusperiods no plazmas ir aptuveni 1 stunda. Aknu disfunkcijas gadījumā koncentrācija būtiski nemainās. Nieru mazspējas gadījumā metabolīta koncentrācija var paaugstināties.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

GRANUPAS ir zarnās šķīstošas zāles un tādēļ pret skābes iedarbību noturīgais apvalks pasargā granulas no sadalīšanās kuņģī, tādējādi novēršot metaaminofenola (hepatotoksiskas vielas) veidošanos. Mazās granulas ir izstrādātas, lai apietu kuņģa šķērsošanas ierobežojumus, kādi ir lielām daļiņām. Neitrālos apstākļos, kādi ir tievajā zarnā vai neitrālos pārtikas produktos, pret skābes iedarbību noturīgais apvalks izšķīst vienas minūtes laikā.

Lietojot šīs granulas, jāievēro piesardzība, lai pasargātu pret skābes iedarbību noturīgo apvalku, devas lietošanas laikā turot granulas skābā pārtikas produktā.

Tā kā granulas ir aizsargātas ar zarnās šķīstošu apvalku, uzsūkšana nesākas, kamēr granulas ir kuņģī. Granulu mīkstie karkasi saglabājas un var būt redzami izkārnījumos.

Vienreizējas devas (4 gram) farmakokinētikas pētījumā ar veselīgiem pieaugušiem brīvprātīgajiem ($N=11$) sākotnēji aminosalicilskābes līmenis serumā $2 \mu\text{g/ml}$ tika sasniegts 2 stundu (45 minūšu – 24 stundu robežās) laikā: maksimums tika sasniegts vidēji pēc 6 stundām (1,5 – 24 stundu laika robežās); vidējais maksimālais līmenis bija $20 \mu\text{g/ml}$ (robežās no 9 līdz $35 \mu\text{g/ml}$): līmenis $2 \mu\text{g/ml}$ saglabājās vidēji 8 (5 – 9,5) stundas, līmenis $1 \mu\text{g/ml}$ saglabājās vidēji 8,8 (6 – 11,5) stundas.

Izkliede

Para-aminosalicilskābe izkļiedējas dažādos audos un šķidrums, tostarp plaušās, nierēs, aknās un peritoneālajā šķidrumā. Koncentrācija pleiras vai sinoviālajā šķidrumā ir aptuveni tāda pati kā plazmā. Ja para-aminosalicilskābes koncentrācija cerebrospinālajā šķidrumā ir aptuveni 10 – 50 % no koncentrācijas plazmā, šīs zāles pacientiem nešķērso hematoencefālisko barjeru, izņemot gadījumus, kad mīkstie smadzeņu apvalki ir iekaisuši. Nav zināms, vai tās šķērso placentāro barjeru. Neliels šo zāļu daudzums nokļūst pienā un žultī.

Ar plazmas olbaltumvielām saistās aptuveni 50 – 60 % šo zāļu, kinētiskās izkļiedes pusperiods ir 0,94 stundas, bet izkļiedes tilpums – $1,001 \text{ l/kg}$.

Biotransformācija

PAS galvenie metabolīti veidojas konjugācijas ceļā: līdz 25 % devas konjugējoties ar glicīnu veidojas para-aminosalicilurīnskābe (PASU) un, līdz 70 % devas saistoties ar N-acetilu, veidojas N-acetil-para-aminosalicilskābe (Ac-PAS). Kopā tās veido vairāk nekā 90 % no visiem urīnā konstatētiem PAS metabolītiem.

Eliminācija

Vienreizējas devas pētījumā GRANUPAS veidā lietotas para-aminosalicilskābes eliminācijas pusperiods no plazmas bija $1,62 \pm 0,85 \text{ h}$.

Para-aminosalicilskābe un tās metabolīti izdalās glomerulārās filtrācijas un tubulārās sekrēcijas ceļā. Para-aminosalicilskābes kumulatīvā ekskrecija pēc 24 stundām ir 84 % no iekšķīgi lietotās 4 g devas, 21 % izdalās para-aminosalicilskābes veidā un 63 % acetilētā formā. Acetilēšanās process nav ģenētiski noteikts, kā tas ir izoniazīda gadījumā.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Dati no embriofetālās attīstības pētījuma žurkām, kurā dzīvniekiem lietoja nātrija aminosalicilātu ($3,85 - 385 \text{ mg/kg}$), bija ierobežoti. Kaulu defektus novēroja, lietojot tikai 77 mg/kg . Lietojot citas

devas, novēroja palielinātu augļa ķermeņa masu. Novēroja citas anomālijas, tomēr precīzs šo atražu mehānisms nav zināms. Saistības trūkums starp devu un atbildes reakciju liecina, ka atrades nav klīniski nozīmīgas, bet ņēma vērā, ka rezultāti iegūti, lietojot mazākas devas par tām, kādas ierosināts lietot klīniski. Trušiem nātrija aminosalicilāts neietekmēja embriofetālo attīstību, taču novērtētās devas bija mazākas par tām, kādas ierosināts lietot klīniski.

Nātrija aminosalicilāts nebija mutagēns Eimsa testā ar TA 100 celmu. Cilvēka limfocītu kultūrās *in vitro* ahromatisku, hromatīdu, izohromatisku pārrāvumu vai hromatīdu translokāciju klastogēno ietekmi pie koncentrācijas 153 vai 600 µg/ml nenovēroja, bet pie koncentrācijas 1500 un 3000 µg/ml konstatēja no devas atkarīgu hromatīdu aberāciju pieaugumu. *In vivo* genotoksicitātes pētījums ar GRANUPAS nav veikts.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Koloidāls silīcija dioksīds
Dibutīlsebakāts
Metakrilskābes – etilakrilāta kopolimēra (1:1) 30 % dispersija
Hipromeloze
Mikrokristāliska celuloze
Talks

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).
Pēc pirmreizējas atvēršanas paciņas var uzglabāt temperatūrā līdz 25°C 24 stundas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Paciņas izgatavotas no papīra/zema blīvuma polietilēna/alumīnija folijas/pamatslāņa/zema blīvuma polietilēna.

Iepakojumā ir 30 paciņu. Iepakojumam ir pievienota kalibrēta mērkarote.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Granulas nedrīkst saspiest vai sakost.
NELIETOT, ja paciņa ir uzpūtusies vai granulas ir zaudējušas gaiši brūno krāsu un kļuvušas tumši brūnas vai purpursarkanas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Lucane Pharma

172 rue de Charonne
75011 Paris
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/896/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2014. gada 07. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

*Lucane Pharma
172 rue de Charonne
75011 Paris
Francija*

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums sešu mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

• Riska mazināšanas papildu pasākumi

Nav

• Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus

Nav

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

GRANUPAS 4 g zarnās šķīstošās granulas
Para-aminosalicylic acid

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrā paciņā ir 4 g para-aminosalicilskābes

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Zarnās šķīstošās granulas
30 paciņas
Kalibrēta mērkarote

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.
Nesakost un nesaspīst.
Brīdinājums: nelietot, ja paciņa ir uzpūties vai granulas ir zaudējušas gaiši brūno krāsu un ir tumši brūnas vai purpursarkanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

*Lucane Pharma
172 rue de Charonne
75011 Paris
Francija*

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/896/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

GRANUPAS 4 g

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅA**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

GRANUPAS 4 g zarnās šķīstošās granulas
Para-aminosalicylic acid
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4 g

6. CITA

Brīdinājums: nelietot, ja paciņa ir uzpūtusies vai granulas ir zaudējušas gaiši brūno krāsu un ir tumši brūnas vai purpursarkanas.
Nesakost un nesaspīst.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

GRANUPAS 4 g zarnās šķīstošās granulas

Para-aminosalicylic acid

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā Jūs varat uzzināt:

1. Kas ir GRANUPAS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms GRANUPAS lietošanas
3. Kā lietot GRANUPAS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt GRANUPAS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir GRANUPAS un kādam nolūkam to lieto

GRANUPAS satur para-aminosalicilskābi, ko lieto pieaugušajiem un bērniem no 28 dienu vecuma un vecākiem rezistentas tuberkulozes ārstēšanai kombinācijā ar citām zālēm, ja ir rezistence pret citiem ārstēšanas līdzekļiem vai to neapanesamība.

2. Kas Jums jāzina pirms GRANUPAS lietošanas

Nelietojiet GRANUPAS šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret para-aminosalicilskābi vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir smaga nieru slimība.

Ja neesat pārliecināts, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms GRANUPAS lietošanas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms GRANUPAS lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai viegla vai vidēji smaga nieru slimība;
- ja Jums ir kuņģa čūla.

Bērni

GRANUPAS nav ieteicams lietot jaundzimušajiem (līdz 28 dienu vecumam).

Citas zāles un GRANUPAS

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- prettuberkulozes zāles vai etionamīdu (citus tuberkulozes ārstēšanas līdzekļus);
- B12 vitamīnu;

- digoksīnu (sirds slimības ārstēšanai);
- difenilhidramīnu (alerģisku reakciju ārstēšanai).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- GRANUPAS grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tad, ja to ieteicis ārsts.
- Nebarojiet bērnu ar krūti GRANUPAS lietošanas laikā, jo neliels daudzums zāļu var nokļūt mātes pienā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka GRANUPAS varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot GRANUPAS

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušie

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir viena paciņa trīs reizes dienā, lietojot pa vienai paciņai ik pēc 8 stundām. Ārstam ārstēšana var būt jāuzsāk ar mazāku devu, lai novērstu iespējamās blakusparādības.

Nelietojiet vairāk par trim paciņām dienā. Ārstēšanu parasti veic divus gadus (24 mēnešus).

- Pievienojiet paciņas saturu tomātu vai apelsīnu sulai.
- Nekavējoties izdzeriet.
- Ja glāzē ir palikušas granulas, pievienojiet vēl sulu un nekavējoties izdzeriet.

Zīdaiņi, bērni un pusaudži

Devu zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem aprēķinās Jūsu ārsts, ņemot vērā pacienta ķermeņa masu. Ieteicamā kopējā dienas deva ir 150 mg uz katru kg ķermeņa masas. Šo dienā lietojamo daudzumu sadala divās devās lietošanai dienas laikā.

- Devas nomērīšanai izmantojiet iepakojumam pievienoto karoti.
- Devas nomērīšana:
 - svītras uz karotes norāda daudzumu (para-aminosalicilskābes miligramus); paņemiet pareizu ārsta norādīto daudzumu;
 - ielieciet granulas tieši karotē;
 - vienu reizi piesitiet ar karoti pie galda, lai nolīdzinātu granulas un, ja nepieciešams, pievienojiet granulas vēl.
- Uzberiet granulas uz ābolu biezeņa vai jogurta.
- Parūpējieties, lai bērns to tūlīt apēstu.

Šo zāļu lietošana

- Nesaspiediet un nesakodiet granulas.
- Neizmantojiet paciņu, ja tā ir uzpūtusies vai granulas ir zaudējušas to gaiši brūno krāsu.
- Jūs varat pamanīt granulas izkārņījumos, tas ir normāli.

Ja esat lietojis GRANUPAS vairāk nekā noteikts

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot GRANUPAS

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nogaidiet līdz nākamās devas lietošanas laikam un tad lietojiet ierasto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pirmajos trīs GRANUPAS terapijas mēnešos Jums jāpievērš uzmanība alerģiskas reakcijas vai hepatīta pazīmēm, piemēram, izsitumiem un/vai drudzim. Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, Jums nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 100 cilvēkiem): reibonis, sāpes kuņģī (vēderā), vemšana, slikta dūša, vēdera uzpūšanās, caureja, mīksti izkārnījumi, ādas apsārtums vai izsitumi, gaitas vai līdzsvara traucējumi.

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 1 000 cilvēkiem): ēstgribas zudums (anoreksija).

Reti sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 000 cilvēkiem): vairogdziedzera darbības traucējumi, samazināta spēja uzsūkt uzturvielas no pārtikas, čūla, zarnu asiņošana, ādas vai acu iekrāsošanās dzeltenā krāsā (dzelte), metāliska garša, niezoši izsitumi.

Ļoti reti sastopamas blakusparādības (var rasties mazāk nekā 1 no 10 000 cilvēkiem): sarkano vai balto asinsķermenīšu skaita samazināšanās, trombocītu skaita samazināšanās, sarkani plankumi uz ādas, zems cukura līmenis asinīs, cīpslu sāpes, galvassāpes, redzes traucējumi, nervu bojājums plaukstās un pēdās, reibonis, pagarināts asinstecece laiks, paaugstināts aknu enzīmu līmenis, ķermeņa masas zudums, kristāli urīnā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt GRANUPAS

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un paciņas pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C). Paciņas pēc atvēršanas var uzglabāt temperatūrā līdz 25°C 24 stundas.

Nelietojiet GRANUPAS, ja pamanāt, ka paciņas ir uzpūtušās vai granulas ir tumši brūnas vai purpursarkanas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko GRANUPAS satur

Aktīvā viela ir para-aminosalicilskābe.

Katrā zarnās šķīstošo granulu paciņā ir 4 g para-aminosalicilskābes.

Citas sastāvdaļas ir koloidāls silīcija dioksīds, dibutilsebakāts, metakrilskābes–etilakrilāta kopolimēra (1:1) 30 % dispersija, hipromeloze, mikrokristāliska celuloze, talks.

GRANUPAS ārējais izskats un iepakojums

Šīs zāles ir gaiši brūnas zarnās šķīstošas granulas, kas iepakotas paciņās.

Katrā kastītē ir 30 paciņas. Iepakojumam ir pievienota kalibrēta mērkarote.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Lucane Pharma

172 rue de Charonne

75011 Paris - Francija

Ražotājs

Lucane Pharma

172 rue de Charonne

75011 Paris

Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Lietuva

Medical Need Europe AB

Tel: + 46 8 533 39 500

info@medicalneed.com

България

Lucane Pharma

Тел.: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Luxembourg/Luxemburg

Lucane Pharma

Tél/Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Česká republika

Medical Need Europe AB

Tel: + 46 8 533 39 500

info@medicalneed.com

Magyarország

Medical Need Europe AB

Tel.: + 46 8 533 39 500

info@medicalneed.com

Danmark

Medical Need Europe AB

Tlf: + 46 8 533 39 500

info@medicalneed.com

Malta

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Deutschland

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Nederland

Lucane Pharma

Tel: + 33 153 868 750

info@lucanepharma.com

Eesti

Medical Need Europe AB

Tel: + 46 8 533 39 500

info@medicalneed.com

Norge

Medical Need Europe AB

Tlf: + 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
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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.