

Otázky a odpovědi týkající se předložení záležitosti k posouzení pro přípravek Augmentin (amoxicilin a kyselina klavulanová)

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum přípravku Augmentin. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že je v rámci Evropské unie (EU) potřebné sjednotit informace o předepisování přípravku Augmentin. Přezkoumání bylo provedeno na základě předložení záležitosti k posouzení podle článku 30¹.

Co je Augmentin?

Přípravek Augmentin je antibiotikum. Používá se ke krátkodobé léčbě řady běžných infekcí:

- infekcí dýchacího traktu (dýchacích cest a plic), jako je tonsilitida, sinusitida, otitis media (zánět středního ucha), exacerbace (vzplanutí) bronchitidy a pneumonie,
- infekcí močového ústrojí (ústrojí odvádějící z těla moč),
- infekce kůže a měkkých tkání (struktury bezprostředně pod kůží).

Lze jej rovněž používat u závažnějších infekcí, jako jsou infekce kostí nebo nitrobřišní infekce.

Přípravek může být použit i k prevenci některých infekcí.

Přípravek Augmentin, rovněž známý jako „coamoxiclav“, obsahuje dvě léčivé látky: amoxicilin, což je antibiotikum náležející do skupiny beta-laktámů (stejně skupiny jako jsou peniciliny), a kyselinu klavulanovou, která je „inhibitorem beta-laktamázy“. Po vstřebání přípravku Augmentin v těle usmrcuje amoxicilin bakterie, které vyvolávají infekci, zatímco složka sestávající z kyseliny klavulanové blokuje enzym beta-laktamázu, který umožňuje bakteriím rozkládat amoxicilin. V důsledku toho může antibiotikum působit déle a je účinnější v usmrcování bakterií. Poměr amoxicilinu ke kyselině klavulanové se může pohybovat od 16:1 (jeden gram amoxicilinu na 62,5 mg kyseliny klavulanové) do 2:1 (250 mg amoxicilinu na 125 mg kyseliny klavulanové).

Přípravek Augmentin je dostupný ve formě tablet, perorální suspenze a injekčního nebo infuzního (kapání do žíly) roztoku. Je rovněž dostupný pod jinými obchodními názvy, jako je Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan a Spektramox.

Proč byl přípravek Augmentin přezkoumáván?

Přípravek Augmentin je v Evropské unii (EU) schválen vnitrostátními postupy. Tato skutečnost vedla k odlišnostem mezi členskými státy, ve kterých je tento přípravek schválen, ve způsobu možného použití tohoto léčivého přípravku, což se projevilo v rozdílech v jednotlivých souhrnech údajů o přípravku, označení na obalu a v příbalových informacích ve státech, kde je tento přípravek na trhu. Dne 28. ledna 2008 předložila Evropská komise záležitost výboru CHMP za účelem sjednocení rozhodnutí o registraci pro přípravek Augmentin v EU.

¹ Článek 30 směrnice 2001/83/ES v platném znění o posuzovacím řízení z důvodu rozdílných rozhodnutí přijatých členskými státy

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Na základě všech předložených údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k názoru, že v rámci EU by mělo být sjednoceno znění souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací. Byly sjednoceny následující oblasti:

Terapeutické indikace

Indikace (onemocnění, k jejichž léčbě lze přípravek použít) pro tablety a perorální suspenze závisí na poměru léčivých látek a byly sjednoceny tak, aby v nich byly zahrnuty: akutní bakteriální sinusitida (náležitě diagnostikovaná), akutní otitis media, infekce dolních dýchacích cest (jako jsou akutní exacerbace chronické bronchitidy a komunitní pneumonie), cystitida, pyelonefritida a infekce kůže a měkkých tkání, zejména celulitida, pokousání zvířetem, závažné zubní abscesy s celulitidou šířící se do okolí a infekce kostí a kloubů.

Výbor se shodl na tom, že tablety a perorální suspenze obsahující amoxicilin a kyselinu klavulanovou v poměru 2:1 by neměly být používány u infekcí dolních dýchacích cest nebo u otitis media. Celková denní dávka amoxicilinu, kterou poskytují tyto lékové formy podávané ve standardních dávkách, není totiž dostačující pro účinné usmrcení bakterií, zatímco vyšší dávky mohou vést k tomu, že pacient dostává příliš mnoho kyseliny klavulanové.

Výbor rovněž omezil použití perorálních suspenzí obsahujících amoxicilin a kyselinu klavulanovu v poměru 14:1 k léčbě dětí s akutním zánětem středouší a komunitní pneumonií pravděpodobně vyvolanou penicilin-rezistentním *Streptococcus pneumoniae*.

Tablety obsahující amoxicilin a kyselinu klavulanovou v poměru 16:1 by se měly používat pouze k léčbě komunitní pneumonie, která byla pravděpodobně vyvolána penicilin-rezistentním *Streptococcus pneumoniae*. Poměr 16:1 je určen pro pacienty ve věku nejméně 16 let.

Výbor CHMP sjednotil indikace pro přípravek Augmentin podávaný jako intravenózní injekce (injekce do žíly) tak, aby zahrnovaly určitá onemocnění, pro která není perorální léčba vhodná: závažné ušní, nosní a krční infekce, nitrobrříšní infekce a infekce ženského pohlavního ústrojí. Výbor se shodl na tom, že injekce může být vždy použita na začátku léčby u všech onemocnění, pro něž je vhodná perorální léčba, před přechodem na tablety nebo perorální suspenzi. Výbor CHMP se rovněž shodl na tom, že injekce může být použita k prevenci infekcí u větších operací zahrnujících operaci střev, dutiny pánevní, hlavy a krku a žlučových cest.

Výbor CHMP doporučil, aby byla pro přípravek Augmentin odstraněna indikace tonsilitidy.

Dávkování a způsob podání

Výbor sjednotil text oddílu Dávkování souhrnu údajů o přípravku, aby zdůraznil osobám předepisujícím léky potřebu zkontrolovat přiměřenost poměru amoxicilin:kyselina klavulanová, obzvláště s důrazem na druh bakterie, který může infekce vyvolávat, závažnost a místo infekce, věk, váhu a funkci ledvin daného pacienta.

Výbor CHMP sjednotil dávkování u dětí s použitím váhy pacienta jako rozlišovacího parametru pro odlišení dávky pro „dospělé a dospívající“ (vážící více než 40 kg) od dávky pro děti (pod 40 kg).

Dříve se přípravek Augmentin tablety a suspenze s poměrem 4:1 užíval dvakrát denně, avšak výbor CHMP se shodl na tom, že dávkování dvakrát denně není jako standardní dávkování vyhovující. Výborem doporučené dávkování je nyní třikrát denně. Dávkování dvakrát denně lze stále používat u pacientů, u nichž je potřeba snížených dávek přípravku Augmentin, jako jsou pacienti s poruchou jater nebo ledvin.

Výbor rovněž doporučil, aby v situacích, kdy je vyžadována vyšší dávka amoxicilinu, byla zvolena jiná úprava přípravku Augmentin a pacient se tak vyhnul příjmu příliš velkého množství kyseliny klavulanové.

Kontraindikace

Výbor sjednotil kontraindikace pro přípravek Augmentin do dvou kontraindikací: v případě přecitlivělosti na peniciliny nebo alergické reakce na jiná beta-laktamová antibiotika a v případě žloutenky nebo jaterních potíží způsobených dříve amoxicilinem nebo kyselinou klavulanovou.

Ostatní

Výbor CHMP sjednotil v souhrnu údajů o přípravku informace o možných interakcích přípravku Augmentin s jinými léčivými přípravky a s některými laboratorními testy. Výbor rovněž sjednotil oddíl uvádějící druhy bakterií, proti kterým přípravek působí a koncentraci, ve které je účinný.

Použitelnost různých typů přípravku Augmentin v zemích EU

Výbor se rovněž shodl na tom, že formy přípravku Augmentin, které jsou dostupné v jednotlivých zemích EU, musí být upraveny na míru druhům bakterií, které jsou v dané zemi „prevalentní“, a obzvláště jejich schopnosti odolávat působení určitých antibiotik. Výbor CHMP zdůraznil, že dostupnost léčivého přípravku obsahujícího určitý poměr amoxicilin:kyselina klavulanová v jedné zemi neznamena, že tentýž přípravek by měl být používán i v jiné zemi. To platí obzvláště pro přípravky s poměrem 2:1 nebo 4:1, jelikož tyto přípravky, podávané v doporučené dávce, nemusí poskytovat dávku amoxicilinu, která je dostatečná pro usmrcení lokálně prevalentních bakterií v oblastech s vysokou úrovní rezistence na peniciliny.

Platné znění informací pro lékaře a pacienty je dostupné [zde](#).

Evropská komise vydala rozhodnutí dne 19. října 2009.

Zpravodaj:	Dr. Broich (Německo)
Spoluzpravodaj:	Dr. Gonzalo Calvo Rojas (Španělsko)
Datum zahájení postupu předložení záležitosti k posouzení:	21. února 2008
Společnost poskytla odpovědi dne:	2. června 2008, 17. listopadu 2008, 19. ledna 2009, 23. března 2009 a 25. května 2009.
Datum vydání stanoviska:	25. června 2009