

## Spørgsmål og svar vedrørende indbringelsesproceduren for Augmentin (amoxicillin og clavulansyre)

Det Europæiske Lægemedielagentur (EMA) har foretaget en revurdering af Augmentin. EMA's Udvalg for Humanmedicinske Lægemedler (CHMP) konkluderede, at der er behov for at harmonisere ordinationsoplysningerne for Augmentin i Den Europæiske Union (EU). Revurderingen fandt sted inden for rammerne af en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 30<sup>1</sup>.

### Hvad er Augmentin?

Augmentin er et antibiotikum. Det anvendes til korttidsbehandling af en række almindelige infektioner:

- infektioner i luftvejene (luftveje og lunger) såsom tonsillitis, sinusitis, otitis media (mellemørebetændelse), forværring (opblussen) af bronkitis og lungebetændelse;
- infektioner i urinvejene (de strukturer i kroppen, som leder urinen);
- infektioner i hud og bløddel (de strukturer, der ligger lige under huden).

Det kan ligeledes anvendes til alvorligere infektioner såsom knogleinfektioner eller intraabdominale infektioner. Herudover kan det anvendes til forebyggelse af visse infektioner.

Augmentin, der også er kendt som "coamoxiclav", indeholder to aktive stoffer: amoxicillin, som er et antibiotikum, der tilhører beta-lactamgruppen (samme gruppe som penicilliner), og clavulansyre, som er en beta-lactamasehæmmer. Når Augmentin absorberes i kroppen, dræber amoxicillinkomponenten de bakterier, der er årsag til infektionen, mens clavulansyrekomponenten blokerer et enzym, beta-lactamase, der gør det muligt for bakterierne at ødelægge amoxicillin. Som et resultat heraf kan antibiotikummet virke i længere tid og dræbe bakterierne mere effektivt. Forholdet mellem amoxicillin og clavulansyre kan variere fra 16:1 (1 gram amoxicillin til 62,5 mg clavulansyre) til 2:1 (250 mg amoxicillin til 125 mg clavulansyre).

Augmentin fås som tabletter, oral suspension og injektionsvæske, opløsning, eller infusionsvæske, opløsning (drop i en vene). Det markedsføres ligeledes under andre særnævne såsom Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan og Spektramox.

### Hvorfor blev Augmentin vurderet igen?

Augmentin er godkendt i EU efter nationale procedurer. Dette har medført, at lægemidlet kan anvendes på forskellige måder i de medlemsstater, hvor det er godkendt, sådan som det fremgår af forskellene i produktresuméer, etikettering og indlægssedler i de lande, hvor lægemidlet markedsføres. Den 28. januar 2008 henviste Europa-Kommissionen sagen til CHMP med henblik på harmonisering af markedsføringstilladelserne for Augmentin i EU.

---

<sup>1</sup> Artikel 30 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, indbringelse på baggrund af medlemsstaternes divergerende beslutninger.

## Hvilke konklusioner traf CHMP?

På grundlag af de fremlagte oplysninger og den faglige drøftelse i udvalget var CHMP af den opfattelse, at produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen skulle harmoniseres inden for EU. De harmoniserede områder omfatter:

### Terapeutiske indikationer

Indikationerne (de sygdomme, som lægemidlet kan anvendes til at behandle) for tabletter og oral suspension afhænger af forholdet mellem de aktive stoffer og er blevet harmoniseret, så de omfatter: akut bakteriel sinusitis (korrekt diagnosticeret), akut otitis media, infektioner i de nedre luftveje (såsom akut forværring af kronisk bronkitis og samfundserhvervet pneumoni), cystitis, pyelonefritis, hud- og bløddelsinfektioner, navnlig cellulitis, dyrebid, alvorlig dental absces med udbredelse af cellulitis samt knogle- og ledinfektioner.

Udvalget besluttede, at tabletter og oral suspension, som indeholder amoxicillin og clavulansyre i forholdet 2:1, ikke bør anvendes ved infektioner i de nedre luftveje eller otitis media. Dette skyldes, at den totale daglige dosis amoxicillin, som disse formuleringer giver med standarddoseringerne, ikke er nok til at dræbe bakterierne effektivt, mens højere doseringer kan resultere i, at patienterne får for meget clavulansyre.

Udvalget begrænsede også brugen af oral suspension, som indeholder amoxicillin og clavulansyre i forholdet 14:1, til behandling af børn med akut otitis media og samfundserhvervet pneumoni, der sandsynligvis er forårsaget af penicillinresistent *Streptococcus pneumoniae*.

Tabletter, som indeholder amoxicillin og clavulansyre i forholdet 16:1, bør kun bruges til behandling af samfundserhvervet pneumoni, der sandsynligvis er forårsaget af penicillinresistent *Streptococcus pneumoniae*. Forholdet 16:1 anvendes til patienter, der er mindst 16 år gamle.

CHMP harmoniserede indikationerne for Augmentin anvendt som intravenøs injektion (injektion i en vene) med henblik på at medtage visse sygdomme, hvor oral behandling ikke er hensigtsmæssig, nemlig alvorlige øre-, næse- og halsinfektioner, intraabdominale infektioner og infektioner i de kvindelige kønsorganer. Udvalget besluttede, at injektion altid kan bruges ved behandlingens start, inden man går over til tabletter eller oral suspension, ved alle de sygdomme, hvor oral behandling er hensigtsmæssig. CHMP besluttede ligeledes, at injektion kan anvendes til at forebygge infektioner ved større operationer i tarme, bækkenhule, hoved, hals og galdeveje.

CHMP anbefalede, at indikationen tonsillitis blev fjernet for Augmentin.

### Dosering og indgivelsesmåde

Udvalget harmoniserede teksten i produktresuméets punkt om dosering for at gøre de ordinerende læger opmærksomme på, at det er nødvendigt at tjekke egnetheden af det amoxicillin/clavulansyre-forhold, der skal anvendes, navnlig i betragtning af den bakterietype, der sandsynligvis forårsager infektionen, infektionens sværhedsgrad og sted samt patientens alder, vægt og nyrefunktion.

CHMP harmoniserede doseringen for børn og anvendte patientens vægt som skæringspunkt for at skelne mellem doseringen for "voksne og unge" (som vejer over 40 kg) og doseringen for børn (under 40 kg).

Tidligere skulle Augmentin tabletter og suspension med forholdet 4:1 tages to gange dagligt, men CHMP besluttede, at doseringen to gange dagligt ikke var velegnet som standarddosering. Udvalgets anbefalede dosering er nu tre gange dagligt. Doseringen to gange dagligt kan dog stadig anvendes til patienter, der skal have en reduceret dosis Augmentin, f.eks. patienter med lever- eller nyreproblemer.

Udvalget anbefalede ligeledes, at man i situationer, hvor en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anvender et andet Augmentinpræparat for at undgå, at patienten får for meget clavulansyre.

### Kontraindikationer

Udvalget harmoniserede kontraindikationerne for Augmentin til to kontraindikationer, nemlig i tilfælde af overfølsomhed over for penicilliner eller allergisk reaktion over for andre beta-lactamantibiotika og i tilfælde af gulsot eller leverproblemer, der tidligere er udløst af amoxicillin/clavulansyre.

### Andet

CHMP harmoniserede informationen i produktresuméet om Augmentins potentielle interaktion med andre lægemidler og med visse laboratorietest. Udvalget harmoniserede ligeledes punktet med en liste over de bakterietyper, som lægemidlet er aktivt over for, og den koncentration, som det er virksomt i.

### Egnethed af forskellige typer Augmentin i EU-landene

Udvalget besluttede ligeledes, at de formuleringer af Augmentin, som markedsføres i de enkelte EU-lande, skal være specifikt tilpasset til de bakterietyper, der er fremherskende i det pågældende land, navnlig når det gælder deres resistens over for visse antibiotika. CHMP understregede, at tilgængeligheden i det ene land af et lægemiddel, der har et bestemt amoxicillin/clavulansyre-forhold, ikke betyder, at dette lægemiddel også skal bruges i et andet land. Dette gælder navnlig for lægemidler med forholdet 2:1 eller 4:1, eftersom disse lægemidler, hvis de tages i den anbefalede dosis, måske ikke giver en amoxicillindosis, der er tilstrækkelig til at dræbe de lokalt fremherskende bakterier i områder med høj penicillinresistens.

De ændrede informationer for læger og patienter findes [her](#).

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 19. oktober 2009.

Rapportør:	Dr. Broich (Tyskland)
Medrapportør:	Dr. Gonzalo Calvo Rojas (Spanien)
Startdato for indbringelsen:	21. februar 2008
Dato for virksomhedens svar:	2. juni 2008, 17. november 2008, 19. januar 2009, 23. marts 2009 og 25. maj 2009
Dato for udtalelsen:	25. juni 2009