

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την παραπομπή για το
Augmentin
(αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ)**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Augmentin. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ανάγκη εναρμόνισης των πληροφοριών συνταγογράφησης του Augmentin στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ).

Η επανεξέταση πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής βάσει του άρθρου 30¹.

Τι είναι το Augmentin;

Το Augmentin είναι αντιβιοτικό. Χρησιμοποιείται για τη βραχυχρόνια θεραπεία πολλών κοινών λοιμώξεων:

- λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού (αεραγωγοί και πνεύμονες) όπως αμυγδαλίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, μέση ωτίτιδα (λοίμωξη του μέσου αυτιού), επιδείνωση βρογχίτιδας και πνευμονίας
- λοιμώξεις των ουροφόρων οδών (οι δομές του σώματος που μεταφέρουν τα ούρα)
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών ιστών (οι δομές ακριβώς κάτω από το δέρμα).

Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πιο σοβαρές λοιμώξεις, όπως οστικές ή ενδοκοιλιακές λοιμώξεις. Μπορεί να χορηγηθεί για την πρόληψη ορισμένων λοιμώξεων.

Το Augmentin, γνωστό και ως «Coamoxiclav», περιέχει δύο δραστικές ουσίες: την αμοξικιλίνη, ένα αντιβιοτικό που ανήκει στην κατηγορία βήτα λακταμών (η ίδια κατηγορία με τις πενικιλίνες) και το κλαβουλανικό οξύ, το οποίο είναι αναστολέας βήτα λακταμάσης. Όταν το Augmentin απορροφάται από τον οργανισμό, η αμοξικιλίνη εξοντώνει τα βακτήρια που προκαλούν τη λοίμωξη, ενώ το κλαβουλανικό οξύ εμποδίζει τη δράση της βήτα λακταμάσης, ενός ενζύμου που διευκολύνει την καταστροφή της αμοξικιλίνης από τα βακτήρια. Συνεπώς, το αντιβιοτικό μπορεί να δράσει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και είναι πιο αποτελεσματικό στην εξόντωση των βακτηρίων. Η αναλογία αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος μπορεί να ποικίλλει από 16:1 (ένα γραμμάριο αμοξικιλίνης προς 62,5 mg κλαβουλανικού οξέος) έως 2:1 (250 mg αμοξικιλίνης προς 125mg κλαβουλανικού οξέος).

Το Augmentin διατίθεται υπό μορφή δισκίων, πόσιμοι εναιωρήματος και διαλυμάτων προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας). Διατίθεται επίσης με διάφορες εμπορικές ονομασίες, όπως Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Claverpen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan και Spektramox.

Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε το Augmentin;

Το Augmentin έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ μέσω εθνικών διαδικασιών. Αυτό όμως, όπως διαπιστώνεται από τις αποκλίσεις που παρατηρούνται στις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης στις χώρες στις οποίες διατίθεται

¹ Άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, για τη διαδικασία παραπομπής λόγω διαφορετικών αποφάσεων που λήφθηκαν από τα κράτη μέλη

το προϊόν, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αποκλίσεων μεταξύ των κρατών μελών όσον αφορά τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου.

Στις 28 Ιανουαρίου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή παρέπεμψε το ζήτημα στην CHMP ώστε να εναρμονίσει τις άδειες κυκλοφορίας για το Augmentin στην ΕΕ.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που υποβλήθηκαν και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, διατύπωσε τη γνώμη ότι οι ΠΧΠ, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης πρέπει να εναρμονιστούν σε ολόκληρη την ΕΕ. Τα σημεία που πρέπει να εναρμονιστούν είναι:

Θεραπευτικές ενδείξεις

Οι ενδείξεις (νόσοι για τη θεραπεία των οποίων μπορεί να χρησιμοποιηθεί το φάρμακο) για τα δισκία και το πόσιμο εναιώρημα εξαρτώνται από την αναλογία των δραστικών ουσιών και έχουν εναρμονιστεί ώστε να περιλαμβάνουν: οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα (επαρκώς διαγνωσμένη), οξεία μέση ωτίτιδα, λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (όπως οξεία επιδείνωση χρόνιας βρογχίτιδας και πνευμονία της κοινότητας), κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα και λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών ιστών, ειδικότερα κυτταρίτιδα, δήγματα ζώων, σοβαρό οδοντικό απόστημα με εξαπλούμενη κυτταρίτιδα και λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων.

Η επιτροπή συμφώνησε ότι τα δισκία και το πόσιμο εναιώρημα που περιέχουν αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ σε αναλογία 2:1 δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού ή στη μέση ωτίτιδα. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η συνολική ημερήσια δόση της αμοξικιλίνης που παρέχεται από τα εν λόγω σκευάσματα κατά τη χορήγηση της συνήθους δοσολογίας δεν είναι επαρκής για την αποτελεσματική εξόντωση των βακτηρίων, ενώ οι υψηλότερες δοσολογίες ενδέχεται να έχουν ως αποτέλεσμα την υπερβολική πρόσληψη κλαβουλανικού οξέος από τον ασθενή.

Η επιτροπή απεφάνθη επίσης ότι το πόσιμο εναιώρημα αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέος σε αναλογία 14:1 δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών με οξεία μέση ωτίτιδα και πνευμονία της κοινότητας που ενδέχεται να προκλήθηκε από ανθεκτικό στην πενικιλίνη *Streptococcus pneumoniae*.

Τα δισκία που περιέχουν αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ σε αναλογία 16:1 πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας που ενδέχεται να προκλήθηκε από ανθεκτικό στην πενικιλίνη *Streptococcus pneumoniae*. Η αναλογία 16:1 ενδείκνυται για ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω.

Η CHMP εναρμόνισε τις ενδείξεις για το Augmentin που χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση ώστε να συμπεριληφθούν ορισμένες νόσοι για τις οποίες η χορήγηση θεραπείας από το στόμα δεν είναι κατάλληλη: σοβαρές λοιμώξεις του αυτιού, της μύτης και του φάρυγγα, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις και λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων σε γυναίκες. Η επιτροπή συμφώνησε ότι η ένεση μπορεί να χρησιμοποιείται σε κάθε περίπτωση κατά την έναρξη της θεραπείας και, στη συνέχεια, να χορηγούνται τα δισκία ή το πόσιμο εναιώρημα για όλες τις νόσους για τις οποίες είναι κατάλληλη η χορήγηση θεραπείας από το στόμα. Η CHMP συμφώνησε επίσης ότι η ένεση μπορεί να χρησιμοποιείται για την πρόληψη λοιμώξεων σε μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις όπως επεμβάσεις στο έντερο, στην πυελική κοιλότητα, στο κεφάλι και στον τράχηλο, καθώς και στις χοληφόρους οδούς.

Η CHMP εισηγήθηκε τη διαγραφή της ένδειξης του Augmentin για την αμυγδαλίτιδα.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η επιτροπή εναρμόνισε το κείμενο στην παράγραφο «Δοσολογία» της ΠΧΠ για να τονίσει στους συνταγογραφούντες την ανάγκη ελέγχου της καταλληλότητας της αναλογίας αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος που πρόκειται να χορηγηθεί, εξετάζοντας ειδικότερα τον τύπο

του βακτηρίου που ενδέχεται να προκαλεί τη λοίμωξη, τη σοβαρότητα και το σημείο της λοίμωξης, καθώς και την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία των ασθενών.

Η CHMP εναρμόνισε τη δοσολογία για τα παιδιά, χρησιμοποιώντας το βάρος του ασθενούς ως το σημείο για τον διαχωρισμό της δοσολογίας για «ενήλικες και εφήβους» (με βάρος μεγαλύτερο από 40 kg) από τη δοσολογία για παιδιά (κάτω των 40 kg).

Έως τώρα, τα δισκία και το εναιώρημα Augmentin με αναλογία 4:1 λαμβάνονταν δύο φορές την ημέρα, αλλά η CHMP συμφώνησε ότι η χορήγηση δόσης δύο φορές την ημέρα δεν είναι κατάλληλη ως συνήθης δοσολογία. Η συνιστώμενη δοσολογία που προτάθηκε από την επιτροπή είναι τρεις φορές την ημέρα. Ωστόσο, η δόση δύο φορές την ημέρα μπορεί ακόμη να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται μειωμένη δόση Augmentin, όπως αυτοί που πάσχουν από ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα.

Η επιτροπή εισηγήθηκε επίσης ότι σε καταστάσεις όπου απαιτείται υψηλότερη δόση αμοξικιλίνης, πρέπει να επιλέγεται άλλο παρασκεύασμα Augmentin προκειμένου να αποφεύγεται η υπερβολική πρόσληψη κλαβουλανικού οξέος από τον ασθενή.

Αντενδείξεις

Η επιτροπή εναρμόνισε τις αντενδείξεις του Augmentin για τις δύο ακόλουθες αντενδείξεις: σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη, ή αλλεργικής αντίδρασης σε άλλα αντιβιοτικά βήτα λακτάμης, καθώς και σε περιπτώσεις ίκτερου ή ηπατικών προβλημάτων που έχουν προκληθεί παλαιότερα από τη χορήγηση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος.

Λοιπές αλλαγές

Η CHMP εναρμόνισε τις πληροφορίες στην ΠΧΠ σχετικά με τη δυνητική αλληλεπίδραση του Augmentin με άλλα φάρμακα και με ορισμένες εργαστηριακές δοκιμές. Η επιτροπή εναρμόνισε επίσης την παράγραφο με τον κατάλογο των τύπων βακτηρίων κατά των οποίων το φάρμακο είναι ενεργό, καθώς και τη συγκέντρωση στην οποία είναι αποτελεσματικό.

Καταλληλότητα των διάφορων τύπων Augmentin στις χώρες της ΕΕ

Η επιτροπή συμφώνησε επίσης ότι τα σκευάσματα Augmentin που διατίθενται σε κάθε χώρα της ΕΕ πρέπει να προσαρμόζονται στους τύπους των βακτηρίων που εμφανίζονται συχνότερα στη συγκεκριμένη χώρα και, ειδικότερα, στην ικανότητά τους να ανθίστανται στη δράση ορισμένων αντιβιοτικών. Η CHMP τόνισε ότι η διάθεση ενός φαρμάκου συγκεκριμένης αναλογίας αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος σε μία χώρα δεν σημαίνει ότι το συγκεκριμένο φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιείται και σε άλλη χώρα. Αυτό ισχύει ειδικότερα για τα φάρμακα αναλογίας 2:1 ή 4:1, καθώς αυτά, λαμβανόμενα στις συνιστώμενες δόσεις, ενδέχεται να μην παρέχουν επαρκή δόση αμοξικιλίνης για την εξόντωση των βακτηρίων που εμφανίζονται συχνότερα σε περιοχές με υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας στην πενικιλίνη.

Οι τροποποιημένες πληροφορίες για γιατρούς και ασθενείς διατίθενται [εδώ](#).

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 19 Οκτωβρίου 2009.

Εισηγητής:	Δρ. Broich (Γερμανία)
Συνεισηγητής:	Δρ. Gonzalo Calvo Rojas (Ισπανία)
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας παραπομπής:	21 Φεβρουαρίου 2008
Ημερομηνία υποβολής των απαντήσεων της εταιρείας:	2 Ιουνίου 2008, 17 Νοεμβρίου 2008, 19 Ιανουαρίου 2009, 23 Μαρτίου 2009 και 25 Μαΐου 2009
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	25 Ιουνίου 2009