

**Kysymyksiä ja vastauksia lausuntomenettelystä, joka koskee
lääkevalmistetta nimeltä
Augmentin
(amoksisilliini ja klavulaanihappo)**

Euroopan lääkevirasto (EMA) on saattanut Augmentin-lääkevalmisteen arvioinnin päätökseen. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Augmentin-lääkevalmisteen määräämiseen liittyviä tietoja on yhtenäistettävä Euroopan unionissa. Arviointi tehtiin 30 artiklan mukaisena menettelynä¹.

Mitä Augmentin on?

Augmentin on antibiootti. Sitä käytetään lyhytaikaisesti monien yleisten infektioiden hoidossa:

- hengityselinten (hengitysteiden ja keuhkojen) infektiot, kuten risatulehdus, sivuontelotulehdus, välikorvatulehdus, keuhkoputkitulehduksen ja keuhkokuumeen paheneminen
- virtsateiden (elimistön virtsaa kuljettavien rakenteiden) infektiot
- ihon ja pehmytkudosten (ihon alaisten rakenteiden) infektiot.

Sitä voidaan käyttää myös vakavampien infektioiden, kuten luukudoksen tai vatsansisäisten infektioiden, hoitoon. Lisäksi sitä voidaan käyttää tiettyjen infektioiden ehkäisemisessä.

Myös koamoksisklavina tunnettu Augmentin sisältää kahta vaikuttavaa ainetta: amoksisilliinia, joka on beetalaktaameihin kuuluva antibiootti (samaa ryhmää kuin penisilliinit), sekä klavulaanihappoa, joka on beetalaktamaasin estäjä. Kun Augmentin imeytyy elimistöön, amoksisilliini tuhoaa infektiota aiheuttavat bakteerit. Klavulaanihappo puolestaan estää beetalaktamaasi-nimistä entsyymiä, jonka avulla bakteerit voivat tuhota amoksisilliinia, toimimasta. Tämän johdosta antibiootti voi vaikuttaa kauemman aikaa, joten se tuhoaa bakteereita tehokkaammin. Amoksisilliinin ja klavulaanihapon suhde voi vaihdella välillä 16:1 (yksi gramma amoksisilliinia ja 62,5 mg klavulaanihappoa) ja 2:1 (250 mg amoksisilliinia ja 125 mg klavulaanihappoa).

Augmentinia on saatavana tabletteina, oraalisuspensioina sekä liuoksena injektio- tai infuusionestettä (suonensisäistä tiputusta) varten. Sitä on saatavana myös seuraavilla kauppanimillä: Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan ja Spektramox.

Miksi Augmentinia arvioitiin uudelleen?

Augmentin on hyväksytty Euroopan unionissa kansallisissa menettelyissä. Tämän vuoksi lääkkeen käyttötavoissa on eroja niissä jäsenvaltioissa, joissa lääkevalmiste on hyväksytty, kuten tuotetta myyvien maiden valmisteyhteenvedoissa, myyntipäällyksmerkinnöissä ja pakkausselosteissa havaituista eroavaisuuksista voidaan nähdä.

Euroopan komissio siirsi asian 28. tammikuuta 2008 lääkevalmistekomitealle (CHMP) Augmentinin myyntilupien yhtenäistämiseksi Euroopan unionissa.

¹ Direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, 30 artiklan mukainen menettely jäsenvaltioissa hyväksytyjen erilaisten päätösten perusteella.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?

Toimitettujen tietojen ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että valmisteyhteenvedot, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausselosteet on yhtenäistettävä koko Euroopan unionissa. Yhtenäistettävät kohdat ovat seuraavat:

Käyttöaiheet

Lääkevalmisteen käyttöaiheet (ne sairaudet, joiden hoitoon lääkevalmistetta voidaan käyttää) tablettien ja oraalisuspensioiden osalta määräytyvät vaikuttavien ainesosien suhteen mukaan. Yhtenäistetyt käyttöaiheet ovat seuraavat: akuutti bakteeriperäinen sivuontelotulehdus (asianmukaisesti diagnosoitu), akuutti välikorvatulehdus, alahengitysteiden infektiot (kuten kroonisen keuhkoputkitulehduksen ja sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen akuutit pahenemisvaiheet), virtsarakkotulehdus, munuaisaltaan ja munuaisen tulehdus sekä ihon ja pehmytkudosten infektiot, etenkin ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus, eläintenpuremat, sidekudostulehdusta levittävät hampaiden vaikeat märkäpesäkkeet sekä luiden ja nivelten infektiot.

Komitea päätti, että amoksisilliinia ja klavulaanihappoa suhteessa 2:1 sisältäviä tabletteja ja oraalisuspensioita ei tule käyttää alahengitysteiden infektioiden tai välikorvatulehduksen hoitoon. Tämä johtuu siitä, että näissä yhdistelmissä amoksisilliinin kokonaispäiväannos ei vakioannoksia käytettäessä ole riittävän tehokas tuhoamaan bakteereita. Suurempia annoksia käytettäessä potilaat taas saavat liikaa klavulaanihappoa.

Lisäksi komitea rajoitti amoksisilliinia ja klavulaanihappoa suhteessa 14:1 sisältävien oraalisuspensioiden käytön vain penisilliinille vastustuskykyisen *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin todennäköisesti aiheuttaman lasten akuutin välikorvatulehduksen sekä sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen hoitoon.

Amoksisilliinia ja klavulaanihappoa suhteessa 16:1 sisältäviä tabletteja tulee käyttää ainoastaan penisilliinille vastustuskykyisen *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin todennäköisesti aiheuttaman sairaalan ulkopuolella saadun keuhkokuumeen hoitoon. Suhde 16:1 on tarkoitettu vähintään 16-vuotiaille potilaille.

Lääkevalmistekomitea yhtenäisti Augmentinin käyttöaiheet suonensisäisenä injektiona käyttämisen osalta. Käyttöaiheisiin kuuluu eräitä sairauksia, joiden hoitoon suun kautta otettavat lääkkeet eivät sovellu: vaikeat korva-, nenä- ja kurkkutulehdukset, vatsansisäiset infektiot ja naisten sukupuolielinten infektiot. Komitea päätti, että injektiota voidaan käyttää aina hoidon alussa ennen tabletteihin tai oraalisuspensioihin siirtymistä kaikissa niissä sairauksissa, joihin suun kautta annettava lääkitys soveltuu. Lisäksi lääkevalmistekomitea päätti, että injektiota voidaan käyttää ehkäisemään infektiota suuremmissa leikkauksissa, mukaan lukien suoliston, lantio-ontelon, pään ja niskan sekä sappiteiden leikkaukset.

Lääkevalmistekomitea suositteli, että risatulehdus poistetaan Augmentinin käyttöaiheista.

Annostus ja antotapa

Komitea yhtenäisti valmisteyhteenvedon kohtaa annostelusta korostaakseen lääkettä määrääville lääkäreille, että kulloinkin käytettävä amoksisilliinin ja klavulaanihapon suhde on aina tarkistettava. Erityisen tärkeää tässä on infektiota aiheuttavan bakteerin tyyppi, infektion vaikeusaste ja esiintymispaikka sekä potilaiden ikä, paino ja munuaisten toimintakyky.

Lääkevalmistekomitea yhtenäisti lapsia koskevaa annostelua siten, että potilaan painoa käytetään erottavana tekijänä päätettäessä, käytetäänkö aikuisten ja nuorten (yli 40 kilon painoisten) annostelua vai lasten (alle 40 kilon painoisten) annostelua.

Aikaisemmin 14:1-suhteen mukaisia Augmentin-tabletteja ja suspensioita oli otettu kahdesti päivässä. Lääkevalmistekomitea kuitenkin päätti, että kahdesti päivässä otettava annos ei ole asianmukainen vakioannosteluksi. Komitean suosittelema annostus on nyt kolme kertaa päivässä. Kahdesti päivässä

otettavaa annostusta voidaan kuitenkin edelleen käyttää potilailla, joilla pienempi Augmentin-annos on tarkoituksenmukainen, kuten maksa- tai munuaisongelmista kärsivillä potilailla.

Lisäksi komitea suosittelee, että tilanteissa, joissa tarvitaan suurempaa amoksisilliiniannosta, on valittava jokin muu Augmentin-valmiste, jotta potilaat eivät saisi liikaa klavulaanihappoa.

Vasta-aiheet

Komitea yhtenäisesti Augmentinin käytön vasta-aiheet kahdeksi vasta-aiheeksi: mikäli potilas on yliherkkä penisilliineille tai on saanut allergisen reaktion muista beetalaktaamiantibiooteista tai mikäli amoksisilliini/klavulaanihappo ovat aiheuttaneet potilaalle aikaisemmin keltatautia tai maksaongelmia.

Muuta

Lääkevalmistekomitea yhtenäisesti valmisteyhteenvedon tiedot Augmentinin mahdollisista yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä joidenkin laboratoriokokeiden osalta. Komitea yhtenäisesti myös luettelon niistä bakteereista, joihin lääkevalmiste tehoaa, sekä tiedot lääkevalmisteen vaikuttavasta pitoisuudesta.

Augmentinin eri tyyppien sopivuus EU-maissa

Komitea katsoi myös, että eri jäsenvaltioissa saatavilla olevia Augmentinin yhdistelmiä on muokattava kussakin maassa vallitsevien bakteerityyppien mukaan etenkin sen kannalta, missä määrin ne ovat vastustuskykyisiä tietyille antibiooteille. Lääkevalmistekomitea korosti, että vaikka amoksisilliinia ja klavulaanihappoa tietyssä suhteessa sisältävää lääkevalmistetta on saatavana yhdessä maassa, se ei tarkoita, että sitä pitäisi silti käyttää myös muissa maissa. Tämä koskee etenkin lääkevalmisteita, joiden suhde on 2:1 tai 4:1, koska suositeltuina annoksina käytettäessä niistä ei saa riittävän suurta annosta amoksisilliinia tuhoamaan paikallisesti vallitsevia bakteereita alueilla, joilla ilmenee laajalti vastustuskykyä penisilliineille.

Lääkäreille ja potilaille tarkoitetut muutetut tiedot ovat saatavilla [tässä](#).

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 19. lokakuuta 2009.

Esittelijä	Dr. Broich (Saksa)
Avustava esittelijä:	Dr. Gonzalo Calvo Rojas (Espanja)
Lausunntomenettelyn aloitus- päivämäärä:	21. helmikuuta 2008
Yhtiön vastaukset toimitettu:	2. kesäkuuta 2008, 17. marraskuuta 2008, 19. tammikuuta 2009, 23. maaliskuuta 2009 sekä 25. toukokuuta 2009
Lausunnon päivämäärä:	25. kesäkuuta 2009