

London, 2009. október 19.
Dok. hiv. EMEA/CHMP/97898/2009 rev1
EMEA/H/A-30/979

Kérdések és válaszok az Augmentinre (amoxicillin és klavulánsav) vonatkozó betérjesztéssel kapcsolatban

Az Európai Gyógyszerügynökség elvégezte az Augmentin felülvizsgálatát. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy az Európai Unióban (EU) az Augmentin felírására vonatkozó információ harmonizálása szükséges. A felülvizsgálatot egy, a 30. cikk szerinti betérjesztés értelmében végezték el¹.

Milyen típusú gyógyszer az Augmentin?

Az Augmentin egy antibiotikum. Számos, gyakran előforduló fertőzés rövid távú kezelésére alkalmazzák:

- légúti fertőzések (légutak és a tüdő), úgymint mandulagyulladás, orrmelléküreg-gyulladás, középfülgyulladás, hörghurut fellángolása és tüdőgyulladás;
 - húgyúti (a szervezet vizeletet szállító képleteiben kialakuló) fertőzések;
 - bőr- és légyszövetfertőzések (azaz közvetlenül a bőr alatt található képletek fertőzései);
- Súlyosabb fertőzések, mint például csont- vagy hasüregi fertőzések esetén is alkalmazható. Néhány fertőzés megelőzésére is használható.

A „co-amoxiclav” néven is ismert Augmentin két hatóanyagot tartalmaz: az egyik az amoxicillin, amely (hasonlóan a penicillinhez) a béta-laktám antibiotikumok családjába tartozik, míg a másik a béta-laktamáz gátló klavulánsav. Az Augmentin szervezetbe történő felszívódását követően az amoxicillin összetevő elpusztítja a fertőzést okozó baktériumokat, míg a klavulánsav gátolja a béta-laktamáz nevű enzimet, amely egyébként képessé tenné a baktériumokat az amoxicillin lebontására. Ennek eredményeképpen az antibiotikum tovább képes hatni, illetve hatékonyabb a baktériumok elpusztításában is. Az amoxicillin és klavulánsav aránya 16:1 (egy gramm amoxicillinhez 62,5 mg klavulánsav) és 2:1 (250 mg amoxicillinhez 125 mg klavulánsav) között változhat.

Az Augmentin tableta, szájon át adandó szuszpenzió és oldatos injekció vagy infúzió (véna cseppinfúzió) formájában kapható. Más kereskedelmi néven is kapható, úgymint: Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan és Spektramox.

Miért végezték el az Augmentin felülvizsgálatát?

Az Augmentin engedélyezése az EU-ban nemzeti eljárásokon keresztül történt. Ennek eredményeként a különböző tagállamokban különbségek mutatkoznak a gyógyszer engedélyezésének módját illetően, ami azokban az országokban, ahol a készítményt forgalmazzák, az alkalmazási előírásokban (SPC), a címkeszövegekben és a betegtájékoztatókban megfigyelhető különbségekben is tükröződik.

Az Európai Bizottság 2008. január 28-án az ügyet a CHMP elé terjesztette azzal a céllal, hogy az EU-ban elvégezzék az Augmentinre vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek harmonizálását.

¹ A módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikke, a tagállamok által elfogadott eltérő határozatokon alapuló betérjesztés.

Milyen következtetésekre jutott a CHMP?

A CHMP, a benyújtott adatok és a bizottságban folytatott tudományos viták figyelembevételével azt a véleményt fogalmazta meg, hogy az alkalmazási előírásokat, a címkeszövegeket és a betegtájékoztatókat EU-szerte harmonizálni kell. A harmonizált területek a következők:

Terápiás javallatok

A tablettára és a szájon át adandó szuszpenzióra vonatkozó javallatok (azon betegségek, amelyek kezelésére a gyógyszer alkalmazható) a hatóanyagok arányától függenek, így elvégezték a javallatok harmonizálását, amelyek immár tartalmazzák az alábbiakat. akut bakteriális orrmelléküreggyulladás (megfelelően diagnosztizált), akut középfülgyulladás, alsó légúti fertőzések (mint például krónikus hörghurut akut fellángolása és közösségben szerzett tüdőgyulladás), húgyhólyaghurut, vesemedence-gyulladás, bőr- és légyszövetfertőzések, különösen cellulitisz, állatharapás, súlyos fogászati tályog towaterjedő cellulitisszel, valamint csont- és ízületi fertőzések.

A bizottság egyetértett abban, hogy az amoxicillint és klavulánsavat 2:1 arányban tartalmazó tablettákat és szájon át adandó szuszpenziókat nem szabad alkalmazni alsó légúti fertőzés vagy középfül-gyulladás esetében. Ennek oka, hogy ezen készítmények esetében a szokásos adagolás alkalmazásával az amoxicillin napi összdagja nem elegendő a baktériumok hatékony elpusztításához, ám nagyobb adagok használatával a betegek túl sok klavulánsavat kapnának.

A bizottság továbbá korlátozta az amoxicillint és klavulánsavat 14:1 arányban tartalmazó, szájon át adandó szuszpenziók alkalmazását akut középfül-gyulladásban, valamint közösségben szerzett tüdőgyulladásban szenvedő gyermekek kezelésével kapcsolatban, mivel ezen betegségek esetében a kórokozó nagy valószínűség szerint penicillinnel szemben ellenálló *Streptococcus pneumoniae*.

Az amoxicillint és klavulánsavat 16:1 arányban tartalmazó tablettákat csak olyan, közösségben szerzett tüdőgyulladás kezelésére szabad alkalmazni, amely esetében a kórokozó nagy valószínűség szerint penicillinnel szemben ellenálló *Streptococcus pneumoniae*. A 16:1 arányú készítmények a legalább 16 éves betegek kezelésére alkalmazandók.

A CHMP harmonizálta az intravénás (vénába adott) injekció formájában alkalmazott Augmentin javallatait, így azok között már szerepelnek bizonyos betegségek, amelyek esetében a szájon át végzett kezelés nem megfelelő: súlyos fül-, orr- és torokfertőzés, hasüregi fertőzések és a női nemi szervek fertőzése. A bizottság egyetértett abban, hogy az injekciós formát mindig a kezelés megkezdésekor lehet alkalmazni, mielőtt tablettára vagy szájon át adandó szuszpenzióra váltanának, minden olyan betegség kezelésékor, amely esetében megfelelő a szájon át végzett kezelés. A CHMP abban is egyetértett, hogy az injekciós formát fertőzések megelőzésére is alkalmazhatják a beleken, a kismencedei üregben, a fej-nyak régióban és az epautakon végzett nagy sebészeti beavatkozások esetében.

A CHMP javasolta, hogy a mandulagyulladást töröljék az Augmentin javallatai közül.

Adagolás és alkalmazás

A bizottság harmonizálta az alkalmazási előírás adagolással kapcsolatos szövegezését, kiemelve azt, hogy a gyógyszert felíró orvosnak ellenőriznie kell az alkalmazandó amoxicillin és klavulánsav arányának helyességét, különös tekintettel a fertőzést okozó baktériumnak, a fertőzés súlyosságának és helyének, valamint a beteg korának, testtömegének és vesefunkciójának vonatkozásában.

A CHMP harmonizálta a gyermekekre vonatkozó adagolást, olyan módon, hogy küszöbértékként a beteg testtömegét alkalmazva tesznek különbséget a „felnőttek és serdülők” (40 kg-ot meghaladó testtömeg esetén), valamint a gyermekek (40 kg alatt) adagja között.

Korábban a 4:1 arányú Augmentin tablettát és szuszpenziót naponta kétszer kellett adagolni, de a CHMP egyetértett abban, hogy a napi kétszeri adagolás nem megfelelő szokványos adagként. A bizottság mostantól napi háromszori adagolást javasol. A napi kétszeri adagolás azonban továbbra is

alkalmazható olyan betegek esetében, akiknél a csökkentett mennyiségű Augmentin alkalmazása szükséges, mint például a máj- vagy veseproblémában szenvedőknél.

A bizottság emellett azt is javasolta, hogy abban az esetben, amikor nagyobb amoxicillinadagra van szükség, más Augmentin-készítményt kell választani annak elkerülése érdekében, hogy a beteg túl nagy mennyiségű klavulánsavat kapjon.

Ellenjavallatok

A bizottság az Augmentin ellenjavallatait két tétel vonatkozásában harmonizálta: penicillinekkal szembeni túlérzékenység, vagy más béta-laktám típusú antibiotikumokra kialakuló allergiás reakció, illetve korábbi alkalmazás során az amoxicillin/klavulánsav által okozott sárgaság vagy májprobléma esetében.

Egyéb

A CHMP harmonizálta az alkalmazási előírásban az Augmentin más gyógyszerekkel és néhány laboratóriumi vizsgálattal kapcsolatos lehetséges kölcsönhatásra vonatkozóan szereplő információt. A bizottság szintén harmonizálta azt a részt, amely felsorolja azokat a baktériumokat, amelyekkel szemben ezek a készítmények hatást fejtenek ki, valamint a hatásos koncentrációt.

Az EU tagállamaiban kapható különböző típusú Augmentinek megfelelése

A bizottság továbbá egyetértett abban, hogy az összes EU tagállamban kapható Augmentin készítmény esetében annak összetételét az adott országban „gyakori” baktériumtípusokhoz kell igazítani, különös figyelmet fordítva arra, hogy ezek a kórokozók bizonyos antibiotikumokkal szemben ellenállóak. A CHMP hangsúlyozta, hogy az egyik országban elérhető, meghatározott arányú amoxicillint és klavulánsavat tartalmazó készítmény nem biztos, hogy egy másik országban is alkalmazható. Ez különösen a 2:1 vagy 4:1 arányú készítményekre vonatkozik, mivel ezek az ajánlott adagolás szerint alkalmazva nem biztos, hogy a helyileg előforduló baktériumok elpusztításához elegendő mennyiségű amoxicillint juttatnak a szervezetbe olyan területeken, ahol a penicillinekkal szemben ellenálló törzsek igen gyakoriak.

Az orvosoknak és betegeknek szóló, módosított tájékoztató [itt](#) érhető el.

Az Európai Bizottság 2009. október 19-én adott ki határozatot.

Előadó:	Dr. Broich (Németország)
Társelőadó:	Dr. Gonzalo Calvo Rojas (Spanyolország)
A betérjesztés kezdetének dátuma:	2008. február 21.
A vállalat válaszainak dátuma:	2008. június 2, 2008. november 17, 2009. január 19, 2009. március 23. és 2009. május 25.
A vélemény dátuma:	2009. június 25.