

Domande e risposte in merito al deferimento di Augmentin (amoxicillina e acido clavulanico)

L'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha ultimato un riesame di Augmentin. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che è necessario armonizzare le informazioni sulla prescrizione di Augmentin all'interno dell'Unione europea. L'esame è stato condotto nel quadro di una procedura di deferimento ex articolo 30¹.

Che cos'è Augmentin?

Augmentin è un antibiotico usato nel trattamento di breve termine di una serie di infezioni comuni:

- infezioni del tratto respiratorio (vie aeree e polmoni) come tonsillite, sinusite, otite media (infezione dell'orecchio medio), esacerbazione di bronchite e polmonite;
- infezioni del tratto urinario (le strutture che trasportano l'urina all'interno del corpo umano);
- infezioni della pelle e dei tessuti molli (le strutture che si trovano immediatamente sotto la pelle).

Il medicinale può essere usato anche per infezioni più gravi, ad esempio ossee o endoaddominali e nella prevenzione di determinate infezioni.

Augmentin, noto anche come "coamoxiclav", contiene due principi attivi: amoxicillina, un antibiotico della famiglia dei beta-lattamici (la stessa delle penicilline), e acido clavulanico, un "inibitore della beta-lattamasi". Una volta che Augmentin è stato assorbito dall'organismo, l'amoxicillina neutralizza i batteri causa dell'infezione mentre l'acido clavulanico blocca un enzima (betalattamasi) che consente ai batteri di distruggere l'amoxicillina. Di conseguenza l'antibiotico agisce più a lungo ed è maggiormente efficace nella neutralizzazione dei batteri. Il rapporto tra amoxicillina e acido clavulanico va da 16:1 (1 grammo di amoxicillina per 62,5 mg di acido clavulanico) a 2:1 (250 mg di amoxicillina per 125 mg di acido clavulanico).

Augmentin è disponibile in compresse, sospensione orale e soluzione per iniezioni o fleboclisi (somministrazione goccia a goccia in vena) e anche con altre denominazioni commerciali come Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan e Spektramox.

Perché Augmentin è stato riesaminato?

Augmentin è stato autorizzato nell'UE tramite le procedure previste a livello nazionale il che ha portato a divergenze tra gli Stati membri in cui è approvato sulle modalità d'uso del medicinale, come dimostrano le differenze presenti nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), nell'etichettatura e nel foglio illustrativo adottati nei paesi in cui i medicinali sono commercializzati. Il 28 gennaio 2008 la Commissione europea ha deferito la questione al CHMP al fine di armonizzare le autorizzazioni all'immissione in commercio per Augmentin nell'UE.

¹ Articolo 30 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche: deferimento motivato da decisioni divergenti adottate dagli Stati membri.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP, in considerazione dei dati presentati e della discussione scientifica condotta in seno al comitato, era del parere che gli RCP, l'etichettatura e i fogli illustrativi dovessero essere armonizzati in tutta l'UE. Di seguito sono indicati i punti sottoposti ad armonizzazione.

Indicazioni terapeutiche

Le indicazioni (ovvero le malattie contro le quali il medicinale può essere impiegato) per le compresse e le sospensioni orali dipendono dal rapporto tra i principi attivi e sono state armonizzate in modo da comprendere: sinusite batterica acuta (previa idonea diagnosi), otite media acuta, infezioni del basso tratto respiratorio (riacutizzazioni di bronchite cronica e polmonite nosocomiale), cistite, pielonefrite e infezioni cutanee e dei tessuti molli in particolare cellulite, morsi di animali, gravi ascessi dentali con cellulite diffusa e infezioni di ossa e articolazioni.

Il comitato ha deciso che le compresse e le sospensioni orali contenenti amoxicillina e acido clavulanico nel rapporto 2:1 non vanno usate contro le infezioni del basso tratto respiratorio o l'otite media. Questo perché la dose complessiva giornaliera di amoxicillina fornita da tali formulazioni nei dosaggi standard non è sufficiente a neutralizzare efficacemente i batteri, mentre dosi maggiori potrebbero comportare un dosaggio eccessivo di acido clavulanico.

Il comitato ha inoltre limitato l'uso delle sospensioni orali contenenti amoxicillina e acido clavulanico in rapporto 14:1 al trattamento dei bambini con otite media acuta e polmonite nosocomiale probabilmente causate da *Streptococcus pneumoniae* resistente alle penicilline.

Le compresse contenenti amoxicillina e acido clavulanico in rapporto 16:1 vanno usate nel trattamento della polmonite nosocomiale solo se probabilmente causata da *Streptococcus pneumoniae* resistente alle penicilline. Il rapporto 16:1 è destinato per pazienti dai 16 anni in su.

Il CHMP ha armonizzato le indicazioni per Augmentin usato per iniezione endovenosa (in vena) inserendo alcune patologie per le quali il trattamento orale non è appropriato: gravi infezioni di orecchie, naso e gola, infezioni endoaddominali e infezioni dell'apparato genitale femminile. Il comitato ha deciso che l'iniezione può essere sempre usata all'inizio del trattamento, prima di passare a compresse o sospensione orale, per tutte le patologie in cui il trattamento orale risulta idoneo. Il CHMP ha inoltre deciso che l'iniezione può essere usata per prevenire le infezioni in caso di importanti interventi chirurgici a carico di intestino, cavità pelvica, testa, collo e vie biliari.

Il CHMP ha raccomandato che l'indicazione di Augmentin per tonsillite venga rimossa.

Posologia e modo di somministrazione

Il comitato ha armonizzato il testo del paragrafo sulla posologia dell'RCP mettendo in evidenza per i sanitari che prescrivono il medicinale che è necessario verificare l'idoneità del rapporto amoxicillina/acido clavulanico da impiegare, in particolare valutando il tipo di batteri coinvolti nell'infezione, gravità e sede dell'infezione nonché età, peso e funzionalità renale dei pazienti.

Il CHMP ha armonizzato la posologia per i bambini usando il peso corporeo come valore di cut-off, in modo da distinguere il dosaggio per "adulti e adolescenti" (peso oltre i 40 kg) dal dosaggio per i bambini (meno di 40 kg).

In precedenza Augmentin compresse e sospensioni in rapporto 4:1 andavano assunte due volte al giorno, tuttavia il CHMP ha ritenuto che la doppia somministrazione giornaliera non fosse adatta come

dosaggio standard. Il dosaggio raccomandato dal comitato è stato portato a tre somministrazioni al giorno. Tuttavia il dosaggio a doppia somministrazione giornaliera può continuare ad essere usato nei pazienti che richiedono una dose ridotta di Augmentin, ad esempio pazienti con problemi epatici o renali.

Il comitato ha inoltre raccomandato che nei casi in cui sia necessaria una dose maggiore di amoxicillina, andrà scelta un'altra preparazione di Augmentin onde evitare un'eccessiva assunzione di acido clavulanico.

Controindicazioni

Il comitato ha armonizzato le controindicazioni di Augmentin riducendole a due: in caso di ipersensibilità alle penicilline o di reazione allergica ad altri antibiotici betalattamici e nel caso di ittero o problemi epatici precedenti causati da amoxicillina/acido clavulanico.

Altro

Il CHMP ha armonizzato le informazioni contenute nell'RCP sulla potenziale interazione di Augmentin con altri medicinali e alcuni esami di laboratorio. Il comitato ha inoltre armonizzato la sezione che riporta l'elenco dei tipi di batteri contro i quali il farmaco è attivo e la concentrazione efficace.

Idoneità dei vari tipi di Augmentin nei paesi dell'UE

Il comitato ha inoltre deciso che le formulazioni di Augmentin disponibili in ciascun paese dell'UE vanno adattate ai tipi di batteri prevalenti in quel paese e in particolare alla resistenza batterica a determinati antibiotici. Il CHMP ha sottolineato che la disponibilità in un determinato paese di un medicinale contenente amoxicillina e acido clavulanico in un certo rapporto non significa che lo stesso medicinale vada usato anche in un altro paese. Ciò vale in particolare per i medicinali con rapporto 2:1 o 4:1 dato che essi, assunti alla dose raccomandata, potrebbero non fornire una dose di amoxicillina sufficiente a neutralizzare i batteri prevalenti nelle zone con un livello elevato di resistenza alle penicilline.

Le informazioni aggiornate per medici e pazienti sono disponibili [qui](#).

La Commissione europea ha pronunciato una decisione il 19 ottobre 2009.

Relatore	Dr. Broich (Germania)
Correlatore	Dr. Gonzalo Calvo Rojas (Spagna)
Inizio deferimento	21 febbraio 2008
Risposte della ditta pervenute il	2 giugno 2008, 17 novembre 2008, 19 gennaio 2009, 23 marzo 2009 e 25 maggio 2009
Data del parere	25 giugno 2009