

## Jautājumi un atbildes par pārskatīšanu attiecībā uz zālēm *Augmentin* (amoksicilīns un klavulānskābe)

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi *Augmentin* informācijas pārskatīšanu. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka nepieciešams saskaņot *Augmentin* parakstīšanas informāciju visā Eiropas Savienībā (ES). Pārskatīšanu veica saskaņā ar 30. pantu<sup>1</sup>.

### Kas ir *Augmentin*?

*Augmentin* ir antibiotika. Šīs zāles lieto īslaicīgai vairāku bieži sastopamu infekciju ārstēšanai:

- respiratorās (elpceļu un plaušu) infekcijas, piemēram, tonsilīts, sinusīts, vidusauss iekaisums (vidusauss infekcija), bronhīta paasinājums (uzliesmojums) un pneimonija;
- urīnceļu (organisma urīnizvadsistēmas) infekcijas;
- ādas un mīksto audu (kas atrodas tieši zem ādas) infekcijas.

Tās var lietot arī nopietnāku infekciju, piemēram, kaulu vai vēdera dobuma infekciju, gadījumā. To var lietot dažu infekciju profilaksei.

*Augmentin*, ko dēvē arī par “*coamoxiclav*”, satur divas aktīvās vielas: amoksicilīnu, kas ir beta laktāmu (penicilīnu) grupas antibiotika, un klavulānskābi, kas ir “beta laktamāzes inhibitors”. Kad *Augmentin* uzsūcas organismā, amoksicilīns nogalina baktērijas, kas izraisa infekciju, bet klavulānskābe bloķē enzīmu beta laktamāzi, kas dod iespēju baktērijām iznīcināt amoksicilīnu. Līdz ar to antibiotika var iedarboties ilgāk un efektīvāk nogalina baktērijas. Amoksicilīna un klavulānskābes attiecība ir robežās no 16:1 (viens grams amoksicilīna uz 62,5 mg klavulānskābes) līdz 2:1 (250 mg amoksicilīna uz 125 mg klavulānskābes).

*Augmentin* ir pieejams tablešu, iekšķīgi lietojamas suspensijas veidā un kā šķīdums injekcijām vai infūzijām (pilienuinfūzijai vēnā). Tās ir pieejamas arī ar citiem tirdzniecības nosaukumiem, piemēram, *Augmentan*, *Augmentine*, *Clavamel*, *Clavamox*, *Clavepen*, *Clavulin*, *Clavumox*, *Clavurion*, *Neoduplamox*, *Noprilam*, *Pangamox*, *Penilan* un *Spektramox*.

### Kādēļ tika pārskatīta informācija par *Augmentin*?

*Augmentin* ir reģistrētas ES nacionālās procedūrās. Tādēļ informācija par zāļu lietošanas veidu dalībvalstīs, kurās šīs zāles ir reģistrētas, ir atšķirīga, par ko liecina atšķirības zāļu aprakstos, marķējuma tekstā un lietošanas instrukcijās valstīs, kurās tirgo šīs zāles.

2008. gada 28. janvārī Eiropas Komisija nosūtīja lietu *CHMP*, lai saskaņotu *Augmentin* reģistrācijas apliecības Eiropas Savienībā.

### Kādi ir *CHMP* secinājumi?

Ņemot vērā iesniegtos datus un zinātniskās apspriedes Komitejā, *CHMP* secināja, ka nepieciešama zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju saskaņošana visā Eiropas Savienībā. Saskaņotā informācija ir šāda:

<sup>1</sup> Grozītās Direktīvas Nr. 2001/83/EK 30. pants, pārskatīšanas procedūra atšķirīgu dalībvalstīs pieņemto lēmumu dēļ.

## Terapeitiskās indikācijas

Indikācijas (slimības, kuru ārstēšanai var izmantot šīs zāles) tablešu un iekšķīgi lietojamu suspensiju lietošanai ir atkarīgas no aktīvo vielu attiecības un ir saskaņotas, iekļaujot šādas slimības: akūts bakteriāls sinusīts (atbilstoši diagnosticēts), akūts vidusauss iekaisums, dziļo elpceļu infekcijas (piemēram, hroniska bronhīta akūts paasinājums un sadzīvē iegūta pneimonija), cistīts, pielonefrīts un ādas un mīksto audu infekcijas, jo īpaši celulīts, dzīvnieku kodumi, smags zobu abscess ar izplatošos celulītu un kaulu un locītavu infekcijas.

Komiteja piekrita, ka tabletes un suspensijas iekšķīgai lietošanai, kas satur amoksicilīnu un klavulānskābi attiecībā 2:1, nedrīkst lietot dziļo elpceļu infekciju vai vidusauss iekaisuma gadījumā, jo amoksicilīna kopējā dienas deva, ko šīs zāļu formas nodrošina, lietojot standarta devu, nav pietiekama, lai efektīvi nogalinātu baktērijas, bet, lietojot lielākas devas, pacients var saņemt pārāk daudz klavulānskābes.

Komiteja arī noteica, ka suspensijas iekšķīgai lietošanai, kas satur amoksicilīnu un klavulānskābi attiecībā 14:1, drīkst lietot tikai bērnu ar akūtu vidusauss iekaisumu un sadzīvē iegūtas pneimonijas ārstēšanai, ja iespējamais ierosinātājs ir pret penicilīnu rezistents *Streptococcus pneumoniae*.

Tabletes, kas satur amoksicilīnu un klavulānskābi attiecībā 16:1, drīkst lietot tikai sadzīvē iegūtas pneimonijas ārstēšanai, ja iespējamais ierosinātājs ir pret penicilīnu rezistents *Streptococcus pneumoniae*. Attiecība 16:1 ir paredzēta vismaz 16 gadus veciem pacientiem.

*CHMP* saskaņoja indikācijas *Augmentin* lietošanai intravenozas injekcijas veidā (vēnā), iekļaujot noteiktas slimības, kuru gadījumā iekšķīga terapija nav piemērota: smagas ausu, deguna un rīkles infekcijas, vēdera dobuma infekcijas un sieviešu dzimumorgānu infekcijas. Komiteja piekrita, ka injekciju vienmēr var izmantot terapijas sākumā pirms pārejas uz tabletēm vai iekšķīgi lietojamu suspensiju, visām slimībām, kuru gadījumā ir piemērota iekšķīga terapija. *CHMP* arī piekrita, ka injekciju var izmantot, lai novērstu infekcijas lielu ķirurģisku operāciju gadījumā, ja tiek skartas zarnas, iegurņa dobums, galva un kakls vai žultsceļi.

*CHMP* ieteica izņemt tonsilītu no *Augmentin* lietošanas indikācijām.

## Devas un lietošanas veids

Komiteja saskaņoja tekstu zāļu apraksta apakšpunktā par devām, lai uzsvērtu nepieciešamību zāļu parakstītājiem pārbaudīt lietojamās amoksicilīna un klavulānskābes attiecības piemērotību, īpašu uzmanību pievēršot baktēriju, kas varētu izraisīt infekcijas, veidam, infekcijas smaguma pakāpei un infekcijas vietai, kā arī pacienta vecumam, ķermeņa masai un nieru darbībai.

*CHMP* saskaņoja informāciju par devām bērniem, izmantojot pacienta ķermeņa masu kā robežvērtību, lai atšķirtu pieaugušajiem un pusaudžiem paredzētās devas (ķermeņa masa lielāka par 40 kg) no bērniem paredzētajām devām (ķermeņa masa mazāka par 40 kg).

Iepriekš *Augmentin* tabletes un suspensijas ar attiecību 4:1 lietoja divreiz dienā, taču *CHMP* nolēma, ka lietošana divreiz dienā nav piemērota kā standarta deva. Komiteja ieteica tagad lietošanas biežumu noteikt trīsreiz dienā. Taču divreiz dienā preparātu aizvien var lietot pacientiem, kuriem nepieciešama mazāka *Augmentin* deva, piemēram, pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem.

Komiteja arī ieteica, ka situācijās, kad nepieciešama lielāka amoksicilīna deva, vajadzētu izvēlēties citu *Augmentin* preparātu, lai izvairītos no tā, ka pacients saņem pārāk daudz klavulānskābes.

## Kontrindikācijas

Komiteja saskaņoja informāciju par *Augmentin* kontrindikācijām un norādīja divas kontrindikācijas: paaugstinātas jutības gadījumā pret penicilīniem vai gadījumā, ja bijusi alerģiska reakcija pret citām

beta laktāma antibiotikām un ja amoksicilīns/klavulānskābe iepriekš izraisījusi dzelti vai aknu darbības traucējumus.

#### Cita

CHMP saskaņoja zāļu aprakstā iekļauto informāciju par iespējamo *Augmentin* mijiedarbību ar citām zālēm un dažām laboratorijas pārbaudēm. Komiteja saskaņoja arī informāciju apakšpunktā, kurā norādīti baktēriju veidi, pret kuriem šīs zāles darbojas, un koncentrācija, kādā zāles ir iedarbīgas.

#### Dažādu *Augmentin* veidu piemērotība Eiropas Savienības valstīs

Komiteja arī piekrita, ka *Augmentin* zāļu formām, kas ir pieejamas katrā Eiropas Savienības valstī, jābūt pielāgotām baktēriju veidiem, kas prevalē konkrētā valstī, jo īpaši ņemot vērā to spēju pretoties noteiktu antibiotiku darbībai. CHMP uzsvēra, ka zāļu ar noteiktu amoksicilīna un klavulānskābes attiecību pieejamība vienā valstī nenozīmē, ka šis preparāts lietojams arī citā valstī. Tas jo īpaši attiecas uz zālēm ar attiecību 2:1 vai 4:1, jo, lietojot šo zāļu ieteicamo devu, tajās esošā amoksicilīna deva var būt nepietiekama lokāli prevalējošu baktēriju iznīcināšanai vietās, kur rezistence pret penicilīniem ir augsta.

Grozītā informācija ārstiem un pacientiem ir pieejama [šeit](#).

Eiropas Komisija pieņēma lēmumu 2009. gada 19. oktobrī.

Referents:	<i>Dr. Broich</i> (Vācija)
Koreferents:	<i>Dr. Gonzalo Calvo Rojas</i> (Spānija)
Pārskatīšanas sākuma datums:	2008. gada 21. februāris
Uzņēmuma atbildes sniegtas:	2008. gada 2. jūnijā, 2008. gada 17. novembrī, 2009. gada 19. janvārī, 2009. gada 23. martā un 2009. gada 25. maijā
Atzinuma datums:	2009. gada 25. jūnijs