

Vragen en antwoorden inzake de verwijzing voor Augmentin (amoxicilline en clavulaanzuur)

Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft de beoordeling van Augmentin afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA heeft geconcludeerd dat het nodig is om de voorschrijfinformatie voor Augmentin in de Europese Unie (EU) te harmoniseren. De beoordeling werd uitgevoerd ingevolge een verwijzing uit hoofde van artikel 30¹.

Wat is Augmentin?

Augmentin is een antibioticum. Het wordt gebruikt voor de kortdurende behandeling van een aantal vaak voorkomende infecties:

- infecties van het ademhalingsapparaat (luchtwegen en longen) zoals tonsillitis (amandelontsteking), sinusitis (bijholteontsteking), otitis media (middenoorontsteking), exacerbatie (verergering) van bronchitis en pneumonie (longontsteking);
- infecties van de urinewegen (de structuren die de urine in het lichaam vervoeren);
- infecties van de huid en de weke delen (de structuren vlak onder de huid).

Het kan ook worden gebruikt voor ernstigere infecties, zoals botinfecties of intra-abdominale infecties (infecties in de buik), evenals bij de preventie van bepaalde infecties.

Augmentin, ook bekend als 'coamoxiclav', bevat twee werkzame stoffen: amoxicilline, een antibioticum dat behoort tot de bèta-lactamfamilie (dezelfde familie als penicillines), en clavulaanzuur, een 'bèta-lactamaseremmer'. Als Augmentin in het lichaam wordt opgenomen, doodt het amoxicilline de bacteriën die de infectie veroorzaken, terwijl het clavulaanzuur het enzym bèta-lactamase blokkeert, dat de bacteriën in staat stelt om amoxicilline af te breken. Hierdoor is het antibioticum langer werkzaam en effectiever in het doden van bacteriën. De verhouding van amoxicilline tot clavulaanzuur kan variëren van 16:1 (één gram amoxicilline op 62,5 mg clavulaanzuur) tot 2:1 (250 mg amoxicilline op 125 mg clavulaanzuur).

Augmentin is verkrijgbaar als tabletten, orale suspensies en oplossingen voor injectie of infusie (indruppeling in een ader). Het is ook verkrijgbaar onder andere handelsnamen, zoals Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan en Spektramox.

Waarom werd Augmentin beoordeeld?

Augmentin is in de EU goedgekeurd via nationale procedures. Dit heeft geleid tot verschillen tussen de lidstaten waar het geneesmiddel is goedgekeurd, wat betreft de wijze waarop het kan worden gebruikt. Deze verschillen komen terug in de samenvattingen van de productkenmerken, de etiketteringen en de bijsluiters in de landen waar de verschillende varianten van Augmentin in de handel zijn gebracht.

Op 28 januari 2008 verwees de Europese Commissie de zaak naar het CHMP om de vergunningen voor het in de handel brengen van Augmentin in de EU te harmoniseren.

¹ Artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd, verwijzing op grond van onderling afwijkende besluiten genomen door de lidstaten.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

In het licht van de ingediende gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP van oordeel dat de samenvattingen van de productkenmerken, de etiketteringen en de bijsluiters in de hele EU dienden te worden geharmoniseerd. De geharmoniseerde onderdelen zijn:

Therapeutische indicaties

De indicaties (de ziekten die met het geneesmiddel kunnen worden behandeld) voor de tabletten en orale suspensies zijn afhankelijk van de verhouding van de werkzame stoffen en zijn geharmoniseerd tot: acute bacteriële sinusitis (adequaat gediagnosticeerd), acute otitis media, ondersteluchtweginfecties (zoals acute exacerbaties van chronische bronchitis en buiten het ziekenhuis opgelopen longontsteking), cystitis (blaasontsteking), pyelonefritis (nierbekkenontsteking) en infecties van huid en weke delen, in het bijzonder cellulitis (ontsteking van de onderhuidse weefsels), door dieren veroorzaakte bijtwonden, ernstige gebitsabscessen (etterbuilen) met zich uitbreidende cellulitis, en bot- en gewrichtsinfecties.

Het Comité was het erover eens dat de tabletten en orale suspensies die amoxicilline en clavulaanzuur bevatten in een verhouding van 2:1, niet mogen worden gebruikt bij ondersteluchtweginfecties of otitis media. De reden hiervoor is dat de totale dagelijkse dosis amoxicilline die deze formuleringen met de standaarddoseringen verschaffen, niet voldoende is om de bacteriën effectief te doden, terwijl hogere doseringen tot gevolg kunnen hebben dat patiënten te veel clavulaanzuur innemen.

Het Comité beperkte ook het gebruik van orale suspensies die amoxicilline en clavulaanzuur bevatten in een verhouding van 14:1, tot de behandeling van kinderen met acute otitis media en buiten het ziekenhuis opgelopen longontsteking die waarschijnlijk is veroorzaakt door penicillineresistente *Streptococcus pneumoniae*.

Tabletten die amoxicilline en clavulaanzuur bevatten in een verhouding van 16:1, mogen alleen worden gebruikt voor de behandeling van buiten het ziekenhuis opgelopen longontsteking die waarschijnlijk is veroorzaakt door penicillineresistente *Streptococcus pneumoniae*. De 16:1-verhouding is bestemd voor patiënten van ten minste 16 jaar oud.

Het CHMP harmoniseerde de indicaties voor Augmentin dat intraveneus (in een ader) wordt geïnjecteerd, tot bepaalde aandoeningen die niet geschikt zijn voor orale behandeling: ernstige infecties van keel, neus en oor, intra-abdominale infecties en infecties van de vrouwelijke geslachtsorganen. Het Comité was het erover eens dat de injectie altijd aan het begin van de behandeling kan worden gebruikt, voordat wordt overgegaan op de tabletten of de orale suspensie voor alle aandoeningen die geschikt zijn voor orale behandeling. Het Comité was het er ook over eens dat de injectie kan worden gebruikt ter voorkoming van infecties die samenhangen met zware chirurgische ingrepen aan/in het maag-darmkanaal, de bekkenholte, hoofd en hals en de galwegen.

Het CHMP adviseerde de indicatie van amandelontsteking voor Augmentin te verwijderen.

Dosering en wijze van toediening

Het Comité harmoniseerde de tekst van de rubriek 'dosering' in de samenvatting van de productkenmerken om voorschrijvende artsen te wijzen op de noodzaak te controleren of de toe te passen verhouding van amoxicilline tot clavulaanzuur geschikt is, waarbij in het bijzonder moet worden gelet op de soort bacterie die infecties kan veroorzaken, de ernst en de plaats van de infectie, en de leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënten.

Het CHMP harmoniseerde de dosering voor kinderen en gebruikte het gewicht van de patiënt als grenswaarde om onderscheid te maken tussen de dosering voor ‘volwassen en adolescenten’ (gewicht van meer dan 40 kg) en die voor kinderen (minder dan 40 kg).

Eerder werden Augmentin-tabletten en -suspensies met een 4:1-verhouding tweemaal daags ingenomen. Het CHMP was het er echter over eens dat een tweemaal daagse dosering niet geschikt was als standaarddosering. De door het Comité geadviseerde dosering is nu driemaal daags. De tweemaal daagse dosering kan echter wel nog worden gebruikt bij patiënten voor wie een lagere dosis Augmentin nodig is, zoals patiënten met lever- of nierproblemen.

Verder adviseerde het Comité dat in situaties waarin een hogere dosis amoxicilline nodig is, een ander Augmentin-preparaat moet worden gekozen om te voorkomen dat de patiënt te veel clavulaanzuur inneemt.

Contra-indicaties

Het Comité harmoniseerde de contra-indicaties voor Augmentin tot twee contra-indicaties: bij overgevoeligheid voor penicillines of een allergische reactie op andere bèta-lactamantibiotica en bij geelzucht of leverproblemen, eerder veroorzaakt door amoxicilline/clavulaanzuur.

Overige

Het CHMP harmoniseerde de informatie in de samenvatting van de productkenmerken betreffende de mogelijke interactie van Augmentin met andere geneesmiddelen en met enkele laboratoriumonderzoeken. Het Comité harmoniseerde ook de rubriek die een overzicht geeft van de soorten bacteriën waartegen het geneesmiddel werkt, en de concentratie waarbij het werkzaam is.

De geschiktheid van de verschillende soorten Augmentin in de EU-landen

Het Comité was het er ook over eens dat de formuleringen van Augmentin die in elk EU-land beschikbaar zijn, moeten worden toegesneden op de soorten bacteriën die in het land vaak voorkomen, en in het bijzonder op de resistentie ervan tegen de werking van bepaalde antibiotica. Het CHMP benadrukte dat de beschikbaarheid van een geneesmiddel met een bepaalde verhouding van amoxicilline tot clavulaanzuur in een land niet betekent dat dit geneesmiddel ook in een ander land mag worden gebruikt. Dit geldt in het bijzonder voor geneesmiddelen met een 2:1- of 4:1-verhouding, aangezien deze bij de aanbevolen dosis een dosis amoxicilline verschaffen die mogelijk niet voldoende is om de lokaal vaak voorkomende bacteriën te doden in gebieden waar de resistentie tegen penicillines hoog is.

Klik [hier](#) voor de gewijzigde informatie voor artsen en patiënten.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 19 oktober 2009 gepubliceerd.

Rapporteur:	Dr. Broich (Duitsland)
Corapporteur:	Dr. Gonzalo Calvo Rojas (Spanje)
Begindatum verwijzing:	21 februari 2008
Antwoorden firma verstrekt op:	2 juni 2008, 17 november 2008, 19 januari 2009, 23 maart 2009 en 25 mei 2009
Adviesdatum:	25 juni 2009