

Frågor och svar om det hänskjutna ärendet som avser **Augmentin** (amoxicillin och klavulansyra)

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av Augmentin. Kommittén för humanläkemedel (CHMP) fann att förskrivningsinformationen för Augmentin behöver harmoniseras inom Europeiska unionen (EU).

Granskningen genomfördes i enlighet med ett hänskjutande enligt artikel 30 (¹).

Vad är Augmentin?

Augmentin är ett antibiotikum som används för korttidsbehandling av ett antal vanliga infektioner:

- Luftvägsinfektioner (i luftvägar och lungor), till exempel tonsillit (halsfluss), sinusit (bihåleinflammation), otitis media (inflammation i mellanörat), exacerbation (försämring) av bronkit och pneumoni (lunginflammation).
- Urinvägsinfektioner.
- Infektioner i huden och i mjukdelar (de strukturer som finns precis under huden).

Läkemedlet kan också användas vid allvarigare infektioner, till exempel skelettinfectioner och intraabdominella infektioner. Det kan användas för att förebygga vissa infektioner.

Augmentin, som också kallas co-amoxiclav, innehåller två aktiva substanser: amoxicillin, som är ett antibiotikum som tillhör gruppen betalaktamer (samma grupp som penicilliner) och klavulansyra, som är en betalaktamashämmare. När Augmentin tas upp av kroppen dödar amoxicillinet de bakterier som orsakar infektionen, och klavulansyran blockerar enzymet betalaktamas som bakterierna behöver för att förstöra amoxicillin. På så sätt kan antibiotikumet verka under en längre tid och döda bakterierna mer effektivt. Förhållandet mellan amoxicillin och klavulansyra kan variera från 16:1 (ett gram amoxicillin till 62,5 mg klavulansyra) till 2:1 (250 mg amoxicillin till 125 mg klavulansyra).

Augmentin finns som tabletter, som oral suspension, som injektionsvätska, lösning och som infusionsvätska, lösning (ges som dropp i en ven). Det finns också under andra namn, till exempel Augmentan, Augmentine, Clavamel, Clavamox, Clavepen, Clavulin, Clavumox, Clavurion, Neoduplamox, Noprilam, Pangamox, Penilan och Spektramox.

Varför har Augmentin granskats?

Augmentin har godkänts för försäljning inom EU genom nationella förfaranden. Detta har lett till skillnader i hur läkemedlet kan användas mellan de medlemsstater där det har godkänts, vilket märks genom de skillnader som observerats i produktresuméer, märkning och bipacksedlar i de länder där läkemedlen marknadsförs.

Den 28 januari 2008 hänsköt Europeiska kommissionen ärendet till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) för harmonisering av godkännandena för försäljning för Augmentin inom EU.

(¹) Artikel 30 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse, hänskjutande på grund av olika beslut som fattats av medlemsstater.

Vad har CHMP kommit fram till?

Mot bakgrund av inlämnade data och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén ansåg CHMP att produktresuméerna, märkningen och bipacksedlarna skulle harmoniseras inom EU. De områden som harmoniserats är:

Terapeutiska indikationer

Indikationerna (de sjukdomar som läkemedlet kan användas för att behandla) för tabletter och orala suspensioner beror på förhållandet mellan de aktiva substanserna, och följande har harmoniserats: akut bakteriell sinusit (korrekt diagnostiserad), akut otitis media, nedre luftvägsinfektioner (till exempel akut exacerbation av kronisk bronkit och samhällsförvärd pneumoni), cystit, pyelonefrit, hud- och mjukdelsinfektioner, särskilt cellulit, djurbett samt svår tandabscess med cellulitutbredning, samt skelett- och ledinfektioner.

Kommittén ansåg att tabletterna och de orala suspensionerna som innehåller amoxicillin och klavulansyra i förhållandet 2:1 inte ska användas vid nedre luftvägsinfektion och otitis media. Orsaken är att den totala dagliga dosen av amoxicillin som dessa sammansättningar innehåller vid standarddosering inte är tillräcklig för att på ett effektivt sätt döda bakterierna, samtidigt som högre doser kan leda till att patienterna får för mycket klavulansyra.

Kommittén begränsade också användningen av orala suspensioner som innehåller amoxicillin och klavulansyra i förhållandet 14:1 till behandling av barn med akut otitis media och samhällsförvärd pneumoni som tros ha orsakats av penicillinresistenta *Streptococcus pneumoniae*.

Tabletter som innehåller amoxicillin och klavulansyra i förhållandet 16:1 ska endast användas för behandling av samhällsförvärd pneumoni som tros ha orsakats av penicillinresistenta *Streptococcus pneumoniae*. Förhållandet 16:1 gäller för patienter som är minst 16 år.

CHMP harmoniserade indikationerna för Augmentin i form av intravenös injektion (i en ven) så att de omfattar vissa sjukdomar som inte bör behandlas oralt: allvarliga infektioner i öron, näsa och hals, intraabdominella infektioner och genitalla infektioner hos kvinnor. Kommittén kom fram till att injektion alltid kan användas i början av en behandling innan man övergår till tabletter eller oral suspension. Detta gäller för alla sjukdomar som kan behandlas oralt. CHMP enades också om att injektion kan användas för att förebygga infektioner vid omfattande kirurgiska ingrepp i bland annat tarmar, bäckenhåla, huvud, hals och gallvägar.

CHMP rekommenderade att indikationen för tonsillit för Augmentin tas bort.

Dosering och administreringssätt

Kommittén harmoniserade texten i avsnittet om dosering i produktresumén för att informera läkare om vikten av att förhållandet mellan amoxicillin och klavulansyra är korrekt, framför allt beträffande vilken typ av bakterier som eventuellt orsakar infektioner, infektionens svårighetsgrad, infektionsställe samt patienternas ålder, vikt och njurstatus.

CHMP harmoniserade doseringen för barn med utgångspunkt i patientens vikt för att särskilja doseringen för ”vuxna och ungdomar” (som väger över 40 kg) från doseringen för barn (under 40 kg).

Augmentin som tabletter eller suspension skulle tidigare tas med förhållandet 4:1 två gånger per dag, men CHMP kom fram till att den dosen inte är lämplig som standarddos. Kommitténs rekommenderade dos är nu tre gånger per dag. Dosen om två gånger per dag kan dock fortfarande användas för patienter som behöver en lägre dos av Augmentin, till exempel personer med lever- eller njurproblem.

Kommittén rekommenderade dessutom att en annan form av Augmentin väljs i de fall då en högre dos av amoxicillin krävs, för att undvika att patienten får för mycket klavulansyra.

Kontraindikationer

Kommittén harmoniserade kontraindikationerna för Augmentin till två kontraindikationer: vid överkänslighet mot penicilliner eller allergiska reaktioner mot andra betalaktamantibiotika, samt vid gulsot eller leverproblem som orsakats av amoxicillin/klavulansyra.

Övrigt

CHMP harmoniserade också informationen i produktresumén om eventuell interaktion med andra läkemedel och med vissa laborietester. Dessutom harmoniserade kommittén avsnittet om vilka typer av bakterier som läkemedlet är verksamt mot samt vid vilken koncentration det är effektivt.

Lämpligheten hos olika typer av Augmentin i EU-länder

Kommittén enades också om att de sammansättningar av Augmentin som görs tillgängliga i varje EU-land måste vara anpassade till de bakterietyper som är vanligt förekommande i det aktuella landet, särskilt deras motståndskraft mot vissa antibiotika. CHMP betonade att tillgängligheten av ett läkemedel som innehåller ett visst förhållande mellan amoxicillin och klavulansyra i ett land inte innebär att läkemedlet kan användas i ett annat land. Detta gäller i synnerhet läkemedel med förhållandet 2:1 eller 4:1 eftersom dessa, om de tas enligt rekommenderad dosering, eventuellt inte ger en tillräckligt hög dos av amoxicillin för att döda lokalt förekommande bakterier i områden med hög penicillinresistens.

Den ändrade informationen till läkare och patienter finns [här](#).

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 19 oktober 2009.

Rapportör:	Dr Broich (Tyskland)
Medrapportör:	Dr Gonzalo Calvo Rojas (Spanien)
Startdatum för hänskjutningsförfarandet:	21 februari 2008
Företagets svar lämnat den:	2 juni 2008, 17 november 2008, 19 januari 2009, 23 mars 2009 och 25 maj 2009
Datum för yttrande:	25 juni 2009