

ASMOCLAV-1125**(Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets USP 1000 mg/ 125 mg)****(Amoxicillin / clavulanic acid ratio: 8/1)****PRESCRIBING INFORMATION****Composition**

Each film coated tablet contains:

Amoxicillin Trihydrate USP	
Eq. to Amoxicillin	1000 mg
Diluted Potassium Clavulanate BP	
Eq. to Clavulanic Acid	125 mg
Excipients	q.s.

Colour: Titanium Dioxide BP

Excipients: Crospovidone(Disintegrant), Microcrystalline cellulose PH-112(Diluent), Colloidal Anhydrous Silica (Glidant), Magnesium Stearate(Lubricant), Croscarmellose Sodium (Disintegrant), Microcrystalline cellulose Plain (Diluent), Purified Talc (Lubricant), Hypromellose (Anycoat-C AN-6) (Film Coating Material), Hypromellose (Anycoat-C AN-15) (Film Coating Material), Ethyl Cellulose N-20-Cps (Coating agent), Purified Talc (Glidant), Titanium Dioxide (Colouring agent), Dibutyl Phthalate (Plasticizer), Dichloromethane(Solvent), Isopropyl Alcohol(Solvent).

THERAPEUTIC CLASS: Antibiotic and β -Lactamase Inhibitor**DESCRIPTION & PHARMACOLOGICAL ACTION:**

Amoxicillin/Clavulanic acid, is an antibiotic medication used for the treatment of a number of bacterial infections. It is a combination consisting of amoxicillin, a β -lactam antibiotic, and potassium clavulanate, a β -lactamase inhibitor.

Amoxicillin binds to penicillin-binding proteins within the bacterial cell wall and inhibits bacterial cell wall synthesis. Clavulanic acid is a β -lactam, structurally related to penicillin, that may inactivate certain β -lactamase enzymes.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES:**Mechanism of action**

Amoxicillin is a semisynthetic antibiotic with a broad spectrum of antibacterial activity against many gram-positive and gram-negative micro-organisms. Amoxicillin is, however, susceptible to degradation by beta-lactamases and therefore the spectrum of activity of amoxicillin alone does not include organisms which produce these enzymes.

The presence of clavulanic acid in amoxicillin-clavulanate formulations protects amoxicillin from degradation by beta-lactamase enzymes and effectively extends the antibacterial spectrum of amoxicillin to include many bacteria normally resistant to amoxicillin and other penicillins and cephalosporins. Thus amoxicillin-clavulanate possesses the distinctive properties of a broad spectrum antibiotic and a beta-lactamase inhibitor.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES:**Absorption**

The two components, of amoxicillin-clavulanate, amoxicillin and clavulanic acid are fully dissociated in aqueous solution at physiological pH. Both components are rapidly and well absorbed by the oral route of administration. Absorption of amoxicillin-clavulanate is optimised when taken at the start of a meal.

Distribution

Following i.v. administration, therapeutic concentrations of both amoxicillin and clavulanic acid may be detected in the tissues and interstitial fluid. Therapeutic concentrations of both drugs have been found in gall bladder, abdominal tissue, skin, fat, and muscle tissues; fluids found to have therapeutic levels include synovial and peritoneal fluids, bile and pus.

Metabolism

Amoxicillin is partly excreted in the urine as the inactive penicilloic acid in quantities equivalent to 10 to 25% of the initial dose. Clavulanic acid is extensively metabolized in man to 2,5-dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-5-oxo-1H-pyrrole-3-carboxylic acid and 1-amino-4-hydroxy-butan-2-one and eliminated in urine and faeces as carbon dioxide in expired air.

Elimination

As with other penicillins, the major route of elimination for amoxicillin is via the kidney, whereas for clavulanate it is by both renal and non-renal mechanisms.

Approximately 60 to 70% of the amoxicillin and approximately 40 to 65% of the clavulanic acid are excreted unchanged in urine during the first 6 h after administration of a single 250/125 mg or a single 500/125 mg tablet.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:**Posology:****Populations****Adults**

Formulation Ratio (amoxicillin: clavulanate)	Mild to moderate infections	Severe infections Including chronic and recurrent urinary tract infections and infections of the lower respiratory tract.
2:1	250/125 mg given 3 times daily	2 times 250/125 mg given 3 times daily
4:1	500/125 mg given 2 or 3 times daily	1 to 2 times 500/125 mg given 3 times daily
7:1	875/125 mg given twice daily	875/125 mg given 2 or 3 times daily
8:1	1000/125 mg given twice daily	1000/125 mg given 3 times daily

Two amoxicillin-clavulanate 250/125 mg tablets should not be substituted for one amoxicillin-clavulanate 500/125 mg tablet since they are not equivalent.

• Children

Dosage should be expressed in terms of the age of the child and either in mg/kg/day (given in 2 or 3 divided doses) or ml of suspension per dose or equivalent for other presentations.

Children weighing 40 kg and over should be dosed according to the adult recommendations.

Children up to 12 years

Formulation ratio (amoxicillin: clavulanate)	Lower dose Recommended for infections such as skin and soft tissue and recurrent tonsillitis.	Higher dose Recommended for infections such as otitis media, sinusitis, lower respiratory tract infections and urinary tract infections.
4:1	20/5 to 40/10 mg/kg/day given as 3 divided doses	40/10 to 60/15 mg/kg/day given as 3 divided doses (1)
7:1	25/3.6 to 45/6.4 mg/kg/day given as 2 divided doses (2)	45/ 6.4 to 70/10 mg/kg/day given as 2 divided doses (1,2)
8:1	40/5 mg/kg/day given as 3 divided doses (3)	80/10 mg/kg/day given as 3 divided doses (3)

INDICATIONS:

Adult formulations: Amoxicillin-clavulanate is indicated for short term treatment of bacterial infections at the following sites when caused by amoxicillin-clavulanate-susceptible organisms:

- Upper respiratory tract infections (including ENT) e.g. recurrent tonsillitis, sinusitis.
- Lower respiratory tract infections e.g. acute exacerbations of chronic bronchitis.
- Genito-urinary tract infections e.g. cystitis, urethritis, pyelonephritis

Paediatric formulations: Amoxicillin-clavulanate is indicated for short term treatment of bacterial infections at the following sites when caused by amoxicillin-clavulanate sensitive organisms:

- Upper respiratory tract infections (including ENT) e.g. recurrent tonsillitis, sinusitis.
- Lower respiratory tract infections e.g. acute exacerbations of chronic bronchitis.
- Genito-urinary tract infections e.g. cystitis, urethritis, pyelonephritis, female genital infections.
- Skin and soft tissue infections.

CONTRAINDICATIONS: Amoxicillin-clavulanate is contra-indicated

- in patients with a history of hypersensitivity to beta-lactams, e.g. penicillins and cephalosporins
- in patients with a previous history of amoxicillin-clavulanate-associated jaundice/hepatic dysfunction.

ASMOCLAV is contraindicated in patients with a previous history of ASMOCLAV-associated jaundice/hepatic dysfunction.

WARNINGS AND PRECAUTIONS: Before initiating therapy with amoxicillin-clavulanate, careful enquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to penicillins, cephalosporins, or other allergens.

These reactions are more likely to occur in individuals with a history of penicillin hypersensitivity. If an allergic reaction occurs, amoxicillin-clavulanate therapy should be discontinued and appropriate alternative therapy instituted. Serious anaphylactic reactions require immediate emergency treatment with adrenaline. Oxygen, i.v. steroids and airway management, including intubation may also be required.

Amoxicillin-clavulanate should be avoided if infectious mononucleosis is suspected since the occurrence of a morbilliform rash has been associated with this condition following the use of amoxicillin.

Amoxicillin-clavulanate should be used with caution in patients with evidence of hepatic dysfunction.

In patients with renal impairment, dosage should be adjusted according to the degree of impairment. In patients with reduced urine output, crystalluria has been observed very rarely, predominantly with parenteral therapy.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION:

Concomitant use of probenecid is not recommended. Probenecid decreases the renal tubular secretion of amoxicillin. Concomitant use with amoxicillin-clavulanate may result in increased and prolonged blood levels of amoxicillin, but not of clavulanic acid.

Concomitant use of allopurinol during treatment with amoxicillin can increase the likelihood of allergic skin reactions. There are no data on the concomitant use of amoxicillin-clavulanate and allopurinol.

In common with other antibiotics, amoxicillin-clavulanate may affect the gut flora, leading to lower oestrogen reabsorption and reduced efficacy of combined oral contraceptives.

In patients receiving mycophenolate mofetil, reduction in pre-dose concentration of the active metabolite mycophenolic acid of approximately 50% has been reported following commencement of oral amoxicillin plus clavulanic acid.

ADVERSE EFFECTS:

Adults: Diarrhoea, Nausea, vomiting, Muco-cutaneous candidiasis, Skin rash

Children: Diarrhoea, nausea, vomiting

All populations: Skin rash, pruritus, urticaria, Interstitial nephritis

OVERDOSAGE:

Symptoms and Signs: Gastrointestinal symptoms and disturbance of the fluid and electrolyte balances may be evident.

Amoxicillin crystalluria, in some cases leading to renal failure, has been observed.

Treatment: GI symptoms may be treated symptomatically, with attention to the water/electrolyte balance.

Amoxicillin-clavulanate can be removed from the circulation by haemodialysis.

PREGNANCY AND LACTATION:

Pregnancy: In a single study in women with pre-term, premature rupture of the foetal membrane (pPROM), it was reported that prophylactic treatment with amoxicillin clavulanate may be associated with an increased risk of necrotising enterocolitis in neonates. As with all medicines, use should be avoided in pregnancy, unless considered essential by the physician.

Lactation: Amoxicillin-clavulanate may be administered during the period of lactation. With the exception of the risk of sensitization, associated with the excretion of trace quantities in breast milk, there are no known detrimental effects for the breast-fed infant.

INCOMPATIBILITIES: Not applicable.

STORAGE CONDITIONS: Store below 30°C. Protect from light.

Keep the medicine out of reach of children.

SHELF LIFE: 30 months.

PRESENTATION:

Pack size: (2X8) 8 tablets packed in Alu/Alu blister and such 2 blisters are packed in unit carton along with pack insert.

DATE OF REVISION OF THE TEXT: 12/2022

CONDITION OF PRESCRIPTION AND DELIVERY: LIST I

MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

Manufactured in India by:

ASMOH LABORATORIES LIMITED

K. No. 705, Malku Majra,

Nalagarh Road, Malku Mazra (Baddi),

Tehsil – Nalagarh, Distt. – Solan, H.P. (India)

E-mail: info@asmohlab.com

Web: www.asmoahlab.com

ASMOCLAV-1125

(Amoxicilline et clavulanate de potassium Comprimés USP 1000 mg/ 125 mg)
(Ratio amoxicilline / acide clavulanique : 8/1)

INFORMATIONS DE PRESCRIPTION

Composition

Chaque comprimé pelliculé contient :

Amoxicilline trihydratée USP

Éq. à l'amoxicilline 1000 mg

Clavulanate de potassium dilué BP

Éq. à l'acide clavulanique 125 mg

Excipients q.s.

Couleur : dioxyde de titane BP

Excipients : Crospovidone (désintégrant), Cellulose microcristalline PH-112(Diluant), Silice colloïdale anhydre (Glissant), Stéarate de magnésium (lubrifiant), Croscarmellose sodique (désintégrant), Cellulose microcristalline ordinaire (diluant), Talc purifié (lubrifiant), Hypromellose (Anycoat-C AN-6), (Matériau de revêtement de film), Hypromellose (Anycoat-C AN-15) (Matériau de revêtement de film), Ethylcellulose N-20-Cps(agent de revêtement), Talc purifié (Glissant), Le dioxyde de titane (Colorant), Phtalate de dibutyle (Plastifiant), Dichlorométhane (Solvant), Alcool isopropylique (Solvant).

COURS THÉRAPEUTIQUE : Antibiotique et inhibiteur de la -lactamase

DESCRIPTION & ACTION PHARMACOLOGIQUE :

L'amoxicilline/acide clavulanique est un médicament antibiotique utilisé pour le traitement d'un certain nombre d'infections bactériennes. Il s'agit d'une combinaison d'amoxicilline, un antibiotique -lactame, et de clavulanate de potassium, un inhibiteur de β -lactamase.

L'amoxicilline se lie aux protéines de liaison à la pénicilline dans la paroi cellulaire bactérienne et inhibe la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne. L'acide clavulanique est une -lactame, structurellement apparentée à la pénicilline, qui peut inactiver certaines enzymes -lactamases.

PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES :

Mécanisme d'action : L'amoxicilline est un antibiotique semi-synthétique doté d'un large spectre d'activité antibactérienne contre de nombreux micro-organismes à Gram positif et à Gram négatif. L'amoxicilline est cependant sensible à la dégradation par les bêta-lactamases et, par conséquent, le spectre d'activité de l'amoxicilline seule n'inclut pas les organismes qui produisent ces enzymes. La présence d'acide clavulanique dans les formulations d'amoxicilline-clavulanate protège l'amoxicilline de la dégradation par les enzymes bêta-lactamases et étend efficacement le spectre antibactérien de l'amoxicilline pour inclure de nombreuses bactéries normalement résistantes à l'amoxicilline et à d'autres pénicillines et céphalosporines. Ainsi, l'amoxicilline-clavulanate possède les propriétés distinctives d'un antibiotique à large spectre et d'un inhibiteur de bêta-lactamase.

PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES :

Absorption

Les deux composants, l'amoxicilline-clavulanate, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont totalement dissociés en solution aqueuse à pH physiologique. Les deux composants sont rapidement et bien absorbés par la voie d'administration orale. L'absorption de l'amoxicilline-clavulanate est optimisée lorsqu'elle est prise au début d'un repas.

Distribution

Après i.v. administration, des concentrations thérapeutiques d'amoxicilline et d'acide clavulanique peuvent être détectées dans les tissus et le liquide interstitiel. Des concentrations thérapeutiques des deux médicaments ont été trouvées dans la vésicule biliaire, les tissus abdominaux, la peau, la graisse et les tissus musculaires; les fluides qui ont des niveaux thérapeutiques comprennent les fluides synoviaux et péritonéaux, la bile et le pus.

Métabolisme

L'amoxicilline est en partie excrétée dans les urines sous forme d'acide pénicilloïque inactif en quantités équivalentes à 10 à 25 % de la dose initiale. L'acide clavulanique est largement métabolisé chez l'homme en acide 2,5-dihydro-4-(2-hydroxyéthyl)-5-oxo-1H-pyrrole-3-carboxylique et en 1-amino-4-hydroxy-butan-2-one et éliminé dans l'urine et les fèces sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré.

Élimination

Comme pour les autres pénicillines, la principale voie d'élimination de l'amoxicilline se fait par le rein, alors que pour le clavulanate, elle se fait à la fois par des mécanismes rénaux et non rénaux.

Environ 60 à 70 % de l'amoxicilline et environ 40 à 65 % de l'acide clavulanique sont excrétés sous forme inchangée dans les urines pendant les 6 premières heures après l'administration d'un seul comprimé à 250/125 mg ou d'un seul à 500/125 mg.

DOSAGE ET ADMINISTRATION :

Posologie :

Populations

Adultes

Rapport de formulation (amoxicilline : clavulanate)	Infections légères à modérées	Infections graves Y compris les infections urinaires chroniques et récurrentes et les infections des voies respiratoires inférieures.
2:1	250/125 mg administrés 3 fois par jour	2 fois 250/125 mg 3 fois par jour
4:1	500/125 mg administrés 2 ou 3 fois par jour	1 à 2 fois 500/125 mg 3 fois par jour
7:1	875/125 mg administrés deux fois par jour	875/125 mg administrés 2 ou 3 fois par jour
8:1	1000/125 mg administrés deux fois par jour	1000/125 mg administrés 3 fois par jour

Deux comprimés d'amoxicilline-clavulanate à 250/125 mg ne doivent pas être remplacés par un comprimé d'amoxicilline-clavulanate à 500/125 mg car ils ne sont pas équivalents.

• Enfants

La posologie doit être exprimée en fonction de l'âge de l'enfant et soit en mg/kg/jour (à diviser en 2 ou 3 prises) soit en ml de suspension par prise ou équivalent pour les autres présentations.

Les enfants pesant 40 kg et plus doivent être dosés selon les recommandations de l'adulte.

Enfants jusqu'à 12 ans

Rapport de formulation (amoxicilline : clavulanate)	Dose plus faible Recommandé pour les infections telles que la peau et les tissus mous et les amygdalites récurrentes.	Dose plus élevée Recommandé pour les infections telles que l'otite moyenne, la sinusite, les infections des voies respiratoires inférieures et les infections des voies urinaires.
4:1	20/5 à 40/10 mg/kg/jour administrés en 3 doses fractionnées	40/10 à 60/15 mg/kg/jour administrés en 3 doses fractionnées (1)
7:1	25/3,6 à 45/6,4 mg/kg/jour administrés en 2 doses fractionnées	45/6,4 à 70/10 mg/kg/jour administrés en 2 doses fractionnées (1,2)
8:1	40/5 mg/kg/jour administrés en 3 doses fractionnées (3)	80/10 mg/kg/jour administrés en 3 doses fractionnées (3)

LES INDICATIONS :

Formules adultes :

L'amoxicilline-clavulanate est indiqué pour le traitement à court terme des infections bactériennes sur les sites suivants lorsqu'elles sont causées par des organismes sensibles à l'amoxicilline-clavulanate :

- Infections des voies respiratoires supérieures (y compris ORL) par ex. amygdalite récurrente, sinusite.

- Infections des voies respiratoires inférieures, par ex. exacerbations aiguës de bronchite chronique.

- Infections des voies génito-urinaires, par ex. cystite, urétrite, pyélonéphrite

Formules pédiatriques : L'amoxicilline-clavulanate est indiqué pour le traitement à court terme des infections bactériennes sur les sites suivants lorsqu'elles sont causées par des organismes sensibles à l'amoxicilline-clavulanate :

- Infections des voies respiratoires supérieures (y compris ORL) par ex. amygdalite récurrente, sinusite.

- Infections des voies respiratoires inférieures, par ex. exacerbations aiguës de bronchite chronique.

- Infections des voies génito-urinaires, par ex. cystite, urétrite, pyélonéphrite, infections génitales féminines.

- Infections CONTRE-INDICATIONS de la peau et des tissus mous.

CONTRE-INDICATIONS : L'amoxicilline-clavulanate est contre-indiquée

- chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux bêta-lactamines, par ex. pénicillines et céphalosporines

- chez les patients ayant des antécédents d'ictère/dysfonctionnement hépatique associés à l'amoxicilline-clavulanate.

ASMOCLAV est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'ictère/dysfonctionnement hépatique associés à ASMOCLAV.

AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS : Avant d'initier un traitement par amoxicilline-clavulanate, une enquête approfondie doit être menée concernant les réactions d'hypersensibilité antérieures aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres allergènes.

Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline. Si une réaction allergique survient, le traitement par amoxicilline-clavulanate doit être interrompu et un traitement alternatif approprié institué. Les réactions anaphylactiques graves nécessitent un traitement d'urgence immédiat avec de l'adrénaline. Oxygène, i.v. les stéroïdes et la gestion des voies respiratoires, y compris l'intubation, peuvent également être nécessaires.

L'amoxicilline-clavulanate doit être évitée si une mononucléose infectieuse est suspectée car la survenue d'une éruption morbilliforme a été associée à cette affection suite à l'utilisation d'amoxicilline.

L'association amoxicilline-clavulanate doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des signes de dysfonctionnement hépatique.

Chez les patients insuffisants rénaux, la posologie doit être adaptée en fonction du degré d'insuffisance. Chez les patients présentant un débit urinaire réduit, une cristallurie a été observée très rarement, principalement avec un traitement parentéral.

INTERACTION AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTION :

L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale d'amoxicilline. L'utilisation concomitante d'amoxicilline-clavulanate peut entraîner une augmentation et une prolongation des taux sanguins d'amoxicilline, mais pas d'acide clavulanique.

L'utilisation concomitante d'allopurinol pendant le traitement par l'amoxicilline peut augmenter le risque de réactions allergiques cutanées. Il n'y a pas de données sur l'utilisation concomitante d'amoxicilline-clavulanate et d'allopurinol.

Comme avec d'autres antibiotiques, l'amoxicilline-clavulanate peut affecter la flore intestinale, entraînant une diminution de la réabsorption des œstrogènes et une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux combinés.

Chez les patients recevant du mycophénolate mofétil, une réduction de la concentration pré-dose du métabolite actif acide mycophénolique d'environ 50 % a été rapportée après le début de l'amoxicilline orale plus acide clavulanique.

EFFETS INDESIRABLES :

Adultes : diarrhée, nausées, vomissements, candidose cutané-muqueuse, éruption cutanée

Enfants : Diarrhée, nausées, vomissements

Toutes populations : éruption cutanée, prurit, urticaire, néphrite interstitielle

SURDOSAGE :

Symptômes et signes : Des symptômes gastro-intestinaux et une perturbation des équilibres hydrique et électrolytique peuvent être évidents.

Une cristallurie d'amoxicilline, entraînant dans certains cas une insuffisance rénale, a été observée.

Traitement : Les symptômes gastro-intestinaux peuvent être traités de manière symptomatique, en faisant attention à l'équilibre eau/électrolyte.

L'amoxicilline-acide clavulanique peut être éliminée de la circulation par hémodialyse.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Grossesse : Dans une seule étude menée chez des femmes présentant une rupture prématurée de la membrane foetale (PROM) avant terme, il a été rapporté que le traitement prophylactique par acide clavulanique d'amoxicilline pouvait être associé à un risque accru d'entérocolite nécroscante chez les nouveau-nés. Comme avec tous les médicaments, l'utilisation doit être évitée pendant la grossesse, sauf si elle est considérée comme essentielle par le médecin.

Lactation : L'amoxicilline-clavulanate peut être administrée pendant la période d'allaitement. A l'exception du risque de sensibilisation, lié à l'excrétion de traces dans le lait maternel, il n'y a pas d'effet délétère connu pour le nourrisson allaité.

INCOMPATIBILITÉS : N'est pas applicable.

CONDITIONS DE STOCKAGE : Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière.

Gardez le médicament hors de portée des enfants.

DUREE DE CONSERVATION : 30 mois.

PRÉSENTATION : Taille de l'emballage : (2X8) 8 comprimés emballés dans un blister Alu/Alu et ces 2 blisters sont emballés dans un carton unitaire avec une notice d'emballage.

DATE DE RÉVISION DU TEXTE : 12/2022

CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : LISTE I

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ



Fabriqué en Inde par :

ASMOH LABORATORIES LIMITED

K. No. 705, Malku Majra,

Nalagarh Road, Malku Mazra (Baddi),

Tehsil – Nalagarh, Distt. – Solan, H.P. (India)

E-mail: info@asmohlab.com

Web: www.asmoahlab.com