

Rapiclav 112.5 Suspension

Co-Amoxiclav Oral Suspension BP (100 + 12.5)mg/ml

1. Composition:

Each ml of reconstituted suspension contains: Amoxicillin Trihydrate BP equivalent to Amoxicillin 100 mg Diluted Potassium Clavulanate BP equivalent to Clavulanic acid 12.5 mg

Excipients:

Silicon Dioxide (Syloid-AL-1-FP), Crospovidone (PPXL), Manganese Stearate (Vegetable grade), Sodium Benzoate, Xanthan gum, Carmellose Sodium (Blanose CMC 7MF PH), Colloidal anhydrous silica (Aerosil 200 Pharma), Aspartame, Strawberry Cream PS 11442-91.

2. Product description

Description of powder: White to off white powder

Description of Reconstituted Suspension: White to off-white colored flavored suspension

3. Indication

Hypersensitivity oral suspension is indicated for the treatment of the following infections in adults and children:

- Acute bacterial sinusitis (adequately diagnosed)
 - Acute otitis media
 - Acute exacerbations of chronic bronchitis (adequately diagnosed)
 - Community acquired pneumonia
 - Cystitis
 - Pyelonephritis
 - Skin and soft tissue infections in particular cellulitis, animal bites, severe dental abscess with spreading cellulitis
 - Bone and joint infections, in particular osteomyelitis
- Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.

4. Dosage and administration:

D29899

Doses are expressed throughout in terms of amoxicillin/ clavulanic acid content except when doses are stated in terms of an individual component.

The dose of Co-amoxiclav that is selected to treat an individual infection should take into account:

- The expected pathogens and their likely susceptibility to antibacterial agents.
- The severity and the site of the infection
- The age, weight and renal function of the patient as shown below.

The use of alternative presentations of Co-amoxiclav (e.g. those that provide higher doses of amoxicillin and/or different ratios of amoxicillin to clavulanic acid) should be considered as necessary.

For children < 40 kg, this formulation of Co-amoxiclav provides a maximum daily dose of 1600-3000 mg amoxicillin/ 200-400 mg clavulanic acid, when administered as recommended below.

If it is considered that a higher daily dose of amoxicillin is required, it is recommended that another preparation of Co-amoxiclav is selected in order to avoid administration of unnecessarily high daily doses of clavulanic acid.

The duration of therapy should be determined by the response of the patient. Some infections (e.g. osteomyelitis) require longer periods of treatment. Treatment should not be extended beyond 14 days without review.

Adults and children >40 kg should be treated with the adult formulations of Co-amoxiclav.

Children < 40 kg

Recommended dose:

- 40 mg/5 mg/kg/day to 80 mg/10 mg/kg/day (not exceeding 3000 mg/375 mg per day) given in three divided doses, depending on the severity of infection.

There are no clinical data for the 8:1 formulation for patients

under 1 month of age.

Elderly

No dose adjustment is considered necessary.

Renal impairment

No adjustment in dose is required in patients with creatinine clearance (CrCl) greater than 30 ml/min.

In patients with creatinine clearance less than 30 ml/min, the use of Co-amoxiclav presentations with an amoxicillin to clavulanic acid ratio of 8:1 is not recommended, as no recommendations for dose adjustments are available.

Hepatic impairment

Dose with caution and monitor hepatic function at regular intervals.

Method of administration

Co-amoxiclav suspension is for oral use.

Administer at the start of a meal to minimise potential gastrointestinal intolerance and optimise absorption of amoxicillin/clavulanic acid.

Shake to loosen powder, add water as directed, invert and shake.

Shake the bottle before each dose.

5. Contraindications:

Hypersensitivity to the active substances, to any of the penicillins or to any of the excipients.

History of a severe immediate hypersensitivity reaction (e.g. anaphylaxis) to another beta-lactam agent (e.g. a cephalosporin, carbapenem or monobactam).

History of jaundice/hepatic impairment due to amoxicillin/ clavulanic acid.

6. Warnings and precautions:

Before initiating therapy with amoxicillin/clavulanic acid, careful enquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to penicillins, cephalosporins or other beta-lactam agents.

Serious and occasionally fatal hypersensitivity reactions (including anaphylactoid and severe cutaneous adverse reactions) have been reported in patients on penicillin therapy. These reactions are more likely to occur in individuals with a history of penicillin hypersensitivity and in atopic individuals. If an allergic reaction occurs, amoxicillin/ clavulanic acid therapy must be discontinued and appropriate alternative therapy instituted.

In the case that an infection is proven to be due to an amoxicillin-susceptible organism(s) then consideration should be given to switching from amoxicillin/clavulanic acid to amoxicillin in accordance with official guidance.

This presentation of Co-amoxiclav is not suitable for use when there is a high risk that the presumptive pathogens have reduced susceptibility or resistance to beta-lactam agents that is not mediated by beta-lactamases susceptible to inhibition by clavulanic acid. This presentation should not be used to treat penicillin-resistant *S. pneumoniae*.

Convulsions may occur in patients with impaired renal function or in those receiving high doses.

Amoxicillin/clavulanic acid 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.

Concomitant use of allopurinol during treatment with amoxicillin can increase the likelihood of allergic skin reactions.

Prolonged use may occasionally result in overgrowth of non-susceptible organisms.

The occurrence at the treatment initiation of a feverish generalised erythema associated with pustula may be a symptom of acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP). This reaction requires discontinuation of Co-amoxiclav and contra-indicates any subsequent administration of Amoxicillin.

Amoxicillin/clavulanic acid should be used with caution in patients with evidence of hepatic impairment.

Hepatic events have been reported predominantly in males

and elderly patients and may be associated with prolonged treatment. These events have been very rarely reported in children. In all populations, signs and symptoms usually occur during or shortly after treatment, but in some cases may not become apparent until several weeks after treatment has ceased. These are usually reversible. Hepatic events may be severe and, in extremely rare circumstances, deaths have been reported. These have almost always occurred in patients with serious underlying disease or taking concomitant medications known to have the potential for hepatic effects.

Antibiotic-associated colitis has been reported with nearly all antibacterial agents including amoxicillin and may range in severity from mild to life threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhoea during or subsequent to the administration of any antibiotics. Should-antibiotic associated colitis occur, amoxicillin/clavulanic acid should immediately be discontinued, a physician be consulted and an appropriate therapy initiated. Anti-peristaltic medicinal products are contra-indicated in this situation.

Periodic assessment of organ system functions, including renal, hepatic and haematopoietic function is advisable during prolonged therapy.

Prolongation of prothrombin time has been reported rarely in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid. Appropriate monitoring should be undertaken when anticoagulants are prescribed concomitantly. Adjustments in the dose of oral anticoagulants may be necessary to maintain the desired level of anticoagulation.

In patients with renal impairment, the dose 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. During the administration of high doses of amoxicillin, it is advisable to maintain adequate fluid intake and urinary output in order to reduce the possibility of amoxicillin crystalluria. In patients with bladder catheters, a regular check of patency should be maintained.

There have been reports of positive test results using the Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid who were subsequently found to be free of *Aspergillus* infection. Cross-reactions with non-*Aspergillus* polysaccharides and polyfuranoses with Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test have been reported. Therefore, positive test results in patients receiving amoxicillin/ clavulanic acid should be interpreted cautiously and confirmed by other diagnostic methods.

The presence of clavulanic acid in Co-amoxiclav may cause a non-specific binding of IgG and albumin by red cell membranes leading to a false positive Coombs test.

There have been reports of positive test results using the Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid who were subsequently found to be free of *Aspergillus* infection. Cross-reactions with non-*Aspergillus* polysaccharides and polyfuranoses with Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test have been reported. Therefore, positive test results in patients receiving amoxicillin/ clavulanic acid should be interpreted cautiously and confirmed by other diagnostic methods.

Co-amoxiclav oral suspension contains aspartame, a source of phenylalanine. This medicine should be used with caution in patients with phenylketonuria. Neither non-clinical nor clinical data are available to assess aspartame use in infants below 12 weeks of age.

Sodium benzoate may result in increase in bilirubinaemia following its displacement from albumin which may increase neonatal jaundice which may develop into kernicterus (non-conjugated bilirubin deposits in the brain tissue).

7. Pregnant and breast feeding woman:
Pregnancy
Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/fetal development, parturition or postnatal development. Limited data on the use of amoxicillin/clavulanic acid during pregnancy in humans do not indicate an increased risk of congenital malformations. In a single study in women with preterm, premature rupture of the foetal membrane it was reported that prophylactic

treatment with amoxicillin/clavulanic acid may be associated with an increased risk of necrotising enterocolitis in neonates. Use should be avoided during pregnancy, unless considered essential by the physician.

Breast feeding:

Both substances are excreted into breast milk (nothing is known of the effects of clavulanic acid on the breast-fed infant). Consequently, diarrhoea and fungus infection of the mucous membranes are possible in the breast-fed infant, so that breast-feeding might have to be discontinued. No that breast-feeding might have to be discontinued. The possibility of sensitisation should be taken into account. Amoxicillin/clavulanic acid should only be used during breast-feeding after benefit/risk assessment by the physician in charge.

8. Effects on driving and machine operation:
No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, undesirable effects may occur (e.g. allergic reactions, dizziness, convulsions), which may influence the ability to drive and use machines

9. Interaction:

Oral anticoagulants and penicillin antibiotics have been widely used in practice without reports of interaction.

However, in the literature there are cases of increased international normalised ratio in patients maintained on acenocoumarol or warfarin and prescribed a course of amoxicillin. If co-administration is necessary, the prothrombin time or international normalised ratio should be carefully monitored with the addition or withdrawal of amoxicillin. Moreover, adjustments in the dose of oral anticoagulants may be necessary.

Methotrexate
Penicillins may reduce the excretion of methotrexate causing a potential increase in toxicity.

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

Mycophenolate mofetil
In patients receiving mycophenolate mofetil, reduction in pre-dose concentrations of the active metabolite mycophenolic acid (MPA) of approximately 50% has been reported following commencement of oral amoxicillin plus clavulanic acid. The change in pre-dose level may not accurately represent changes in overall MPA exposure. Therefore, a change in the dose of mycophenolate mofetil should not normally be necessary in the absence of clinical evidence of graft dysfunction. However, close clinical monitoring should be performed during the combination and shortly after antibiotic treatment.

10. Side effects:
The most commonly reported adverse drug reactions (ADRs) are diarrhoea, nausea and vomiting.

The ADRs derived from clinical studies and post-marketing surveillance with Amoxicillin/Clavulanic acid, sorted by MedDRA System Organ Class are listed below.

The frequencies have been defined as follows: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100), rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000), very rare (< 1/10,000), not known (cannot be estimated from the available data).

Infections and infestations- Common: Mucocutaneous candidosis; **Not known:** Overgrowth of non-susceptible organisms

Blood and lymphatic system disorders- Rare: Reversible leucopenia (including neutropenia), thrombocytopenia; **Not known:** Reversible agranulocytosis, haemolytic anaemia, prolongation of bleeding time and prothrombin time¹.

Immune system disorders²-Not known: Anaphenotic oedema, anaphylaxis, serum sickness-like syndrome, hypersensitivity vasculitis

Nervous system disorders - Uncommon: Dizziness, headache; **Not known:** Reversible hyperactivity, convulsions³, aseptic meningitis

Cardiac disorders-Not known: Kounis syndrome

Gastrointestinal disorders- Very common: Diarrhoea; **Common:** nausea⁴, vomiting; **Uncommon:** Indigestion; **Not known:** Reversible hyperactivity, convulsions³, aseptic meningitis

Skin and subcutaneous tissue disorders-Uncommon: Skin rash, pruritus, urticaria; **Rare:** Erythema multiforme; **Not known:** Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis, bullous exfoliative dermatitis. Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)⁵. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

Renal and urinary disorders-Not known: Interstitial nephritis, Crystalluria⁶

¹Prolongation of prothrombin time has been reported rarely in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid. Appropriate monitoring should be undertaken when anticoagulants are prescribed concomitantly. Adjustments in the dose of oral anticoagulants may be necessary to maintain the desired level of anticoagulation.

²Convulsions may occur in patients with impaired renal function or in those receiving high doses

³Nausea is more often associated with higher oral doses. If gastrointestinal reactions are evident, they may be reduced by taking Co-amoxiclav at the start of a meal

⁴Including pseudo-membranous colitis and haemorrhagic colitis.

⁵A moderate rise in AST and/or ALT has been noted in patients treated with beta-lactam class antibiotics, but the significance of these findings is unknown.

⁶These events have been noted with other penicillins and cephalosporins.

⁷If any hypersensitivity dermatitis reaction occurs, treatment should be discontinued.

⁸In patients with reduced urine output, crystalluria has been observed very rarely, predominantly with parenteral therapy. During the administration of high doses of amoxicillin, it is advisable to maintain adequate fluid intake and urinary output in order to reduce the possibility of amoxicillin crystalluria. In patients with bladder catheters, a regular check of patency should be maintained.

⁹The occurrence at the treatment initiation of a feverish generalised erythema associated with pustula may be a symptom of acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP).

¹⁰History of a severe immediate hypersensitivity reaction (e.g. anaphylaxis) to another beta-lactam agent (e.g. a cephalosporin, carbapenem or monobactam).

¹¹Superficial tooth discolouration has been reported very rarely in children. Good oral hygiene may help to prevent tooth discolouration as it can usually be removed by brushing.

12. Pharmacodynamic properties (including ATC):
Pharmacotherapeutic group: Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors; ATC code J01CR02.

Mechanism of action:
Amoxicillin is a semisynthetic penicillin (beta-lactam antibiotic) that inhibits one or more enzymes (often referred to as penicillin-binding proteins, PBPs) in the biosynthetic pathway of bacterial peptidoglycan, which is an integral structural component of the bacterial cell wall. Inhibition of peptidoglycan synthesis leads to weakening of the cell wall, which is usually followed by cell lysis and death.

Amoxicillin is susceptible to degradation by beta-lactamases produced by resistant bacteria and therefore the spectrum of activity of amoxicillin alone does not include organisms which produce these enzymes.

Clavulanic acid is a beta-lactam structurally related to penicillins. It inactivates some beta-lactamase enzymes thereby preventing inactivation of amoxicillin. Clavulanic acid alone does not exert a clinically useful antibacterial effect.

PK/PD relationship
The time above the minimum inhibitory concentration (T_{min}>MIC) is considered to be the major determinant of efficacy for amoxicillin.

Mechanisms of resistance
The two main mechanisms of resistance to amoxicillin/ clavulanic acid are:

Inactivation by those bacterial beta-lactamases that are not themselves inhibited by clavulanic acid, including class B, C and D.

Alteration of PBPs, which reduce the affinity of the antibacterial agent for the target.

Impermeability of bacteria or efflux pump mechanisms may cause or contribute to bacterial resistance, particularly in Gram-negative bacteria.

The prevalence of resistance may vary geographically and with time for selected species, and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections. As necessary, expert advice should be sought when the local prevalence of resistance is such that the utility of the agent in at least some types of infections is questionable.

Commonly susceptible species
Aerobic Gram-positive micro-organisms
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
Staphylococcus aureus (*methicillin-susceptible*)¹

Coagulase-negative staphylococci (*methicillin-susceptible*)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes and other beta-haemolytic streptococci

Streptococcus viridans group
Aerobic Gram-negative micro-organisms
Campylobacter spp.
Eikenella corrodens
*Haemophilus influenzae*²

Moraxella catarrhalis
Pasturella multocida
Anaerobic micro-organisms
Bacteroides fragilis
Fusobacterium nucleatum
Prevotella spp.

Species for which acquired resistance may be a problem
Aerobic Gram-positive micro-organisms
*Enterococcus faecium*³
Aerobic Gram-negative micro-organisms
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Inherently resistant organisms
Acinetobacter sp.

¹Amoxicillin has been reported to precipitate in bladder catheters, predominantly after intravenous administration of large doses. A regular check of patency should be maintained.

²Treatment of intoxication

Gastrointestinal symptoms may be treated symptomatically, with attention to the water/electrolyte balance.

Amoxicillin/clavulanic acid can be removed from the circulation by haemodialysis.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia sp.

Pseudomonas sp.

Serratia sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Other micro-organisms

Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

³ Natural intermediate susceptibility in the absence of acquired mechanism of resistance.

⁴ All methicillin-resistant staphylococci are resistant to amoxicillin/clavulanic acid.

⁵ *Streptococcus pneumoniae* that is fully susceptible to penicillin may be treated with this presentation of amoxicillin/clavulanic acid.

⁶ Strains with decreased susceptiblity have been reported in some countries in the EU with a frequency higher than 10%.

13. Pharmacokinetic properties

Absorption
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/clavulanic acid is optimised when taken at the start of a meal. Following oral administration, amoxicillin and clavulanic acid are approximately 70% bioavailable. The plasma profiles of both components are similar and the time to peak plasma concentration (T_{max}) in each case is approximately one hour.

Amoxicillin and clavulanic acid serum concentrations achieved with amoxicillin/clavulanic acid are similar to those produced by the oral administration of equivalent doses of amoxicillin or clavulanic acid alone.

Distribution
About 25% of total plasma clavulanic acid and 18% of total plasma amoxicillin is bound to protein.

The apparent volume of distribution is around 0.3-0.4 l/kg for amoxicillin and around 0.2 l/kg for clavulanic acid.

Following intravenous administration, both amoxicillin and clavulanic acid have been found in gall bladder, abdominal tissue, skin, fat, muscle tissues, synovial and peritoneal fluids, bile and pus. Amoxicillin does not adequately distribute into the cerebrospinal fluid.

From animal studies there is no evidence for significant tissue retention of drug derived material for either component.

Amoxicillin, like most penicillins, can be detected in breast milk. Trace quantities of clavulanic acid can also be detected in breast milk.

Both amoxicillin and clavulanic acid have been shown to cross the placental barrier.

Biotransformation
Amoxicillin is partly excreted in the urine as the inactive penicilloic acid in quantities equivalent to up to 10 to 25% of the initial dose. Clavulanic acid is extensively metabolized in man and eliminated in urine and faeces and as carbon dioxide in expired air.

Elimination
The major route of elimination for amoxicillin is via the kidney, whereas for clavulanic acid it is by both renal and nonrenal mechanisms.

Amoxicillin/clavulanic acid has a mean elimination half-life of approximately one hour and a mean total clearance of approximately 25 l/h in healthy subjects. Approximately 60 to 70% of the amoxicillin and approximately 40 to 65% of the clavulanic acid are excreted unchanged in urine during the first 6h after administration of single Co-amoxiclav 250mg/125mg or 500mg/125mg tablets. Various studies have found the urinary excretion to be 50-85% for amoxicillin and between 27-60% for clavulanic acid over a 24 hour period. In

the case of clavulanic acid, the largest amount of drug is excreted during the first 2 hours after administration. Concomitant use of probenecid delays amoxicillin excretion but does not delay renal excretion of clavulanic acid.

Age:
The elimination half-life of amoxicillin is similar for children aged around 3 months to 2 years and older children and adults. For very young children (including preterm newborns) in the first week of life the interval of administration should not exceed twice daily administration due to immaturity of the renal pathway of elimination.

Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function.

Gender:
Following oral administration of amoxicillin/clavulanic acid to healthy males and female subjects, gender has no significant impact on the pharmacokinetics of either amoxicillin or clavulanic acid.

Renal impairment
The total serum clearance of amoxicillin/clavulanic acid decreases proportionately, with decreasing renal function. The reduction in drug clearance is more pronounced for amoxicillin than for clavulanic acid, as a higher proportion of amoxicillin is excreted via the renal route. Doses in renal impairment must therefore prevent undue accumulation of amoxicillin while maintaining adequate levels of clavulanic acid.

Hepatic impairment
Hepatically impaired patients should be dosed with caution and hepatic function monitored at regular intervals.

PRESENTATION
Bottle of 30 ml and 60 ml

STORAGE
Dry Powder:
Store in the original package in order to protect from moisture. Store below 30°C

Reconstituted suspension:
Store in a refrigerator (2°C-8°C). Do not freeze. Use within 7 days after reconstitution

KEEP ALL MEDICINES AWAY FROM CHILDREN

DATE OF REVISION
April 2021

Made in India by

IPCA
Ipca Laboratories Ltd.
Regd. Off.: 48, Kandivili Ind. Estate, Mumbai 400 067

XXXXXX

Francophone
In House

P:\Art Work Data\Open Artworks\Rapiclav Suspension\Registration\Fancophone

Size: 480 x 180 mm

Black

Rapiclav 112.5 Suspension

Co-Amoxiclav suspension orale BP (100+12.5)mg/ml

1. Composition:
Chaque ml de suspension reconstituée contient :
Trihydrate d'Amoxicilline BP équivalent à Amoxicilline 100 mg
Clavulanate de potassium dilué BP équivalent à acide clavulanique 12.5 mg

Excipients:
Dioxyde de Silicium (Syloid-AL-1-FP), Croscopolone (PPKL), Stéarate de Magnésium (qualité Végétale), Benzozate de Sodium, Gomme Xanthane, Carmellose Sodium (Blancose CMC 7MF PH), Silice colloïdale anhydre (Aerosil 200 Pharma), Aspartame, Crème de fraise PS 11442-91.

2. Description du produit:
Description de la poudre: Poudre blanche à blanc cassé
Description de la suspension reconstituée: suspension aromatisée de couleur blanche à blanc cassé

3. Indication
La suspension orale de co-amoxiclav est indiquée pour le traitement des infections suivantes chez les adultes et les enfants :
- Sinusite bactérienne aiguë (correctement diagnostiquée)
- Otite moyenne aiguë
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique (correctement diagnostiquée)
- Pneumonie communautaire
- Cystite
- Pyélonéphrite
- Infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures d'animal, abcès dentaires graves avec cellulite qui se propage
- Infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite
Il convient de tenir compte des directives officielles relatives à l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4. Posologie et administration:
Posologie:
Les doses sont exprimées en termes de contenu amoxicilline/ acide clavulanique, sauf lorsque les doses sont indiquées en termes de composant individuel.
La dose de Co-amoxiclav est sélectionnée pour traiter une infection individuelle dot prendre en compte :
- Les pathogènes attendus et leur sensibilité probable aux agents antibactériens.
- La gravité et le site d'infection
- L'âge, le poids et la fonction rénale du patient tels que montrés ci-dessous.
L'utilisation des présentations alternatives de Co-amoxiclav (par ex. celles qui fournissent de plus fortes doses) d'amoxicilline/ou les différents ratios d'amoxicilline/par rapport à l'acide clavulanique) doit être considérée comme nécessaire.

Pour les enfants < 40 kg, cette formulation de Co-amoxiclav fournit une dose quotidienne maximum de 1600-3000 mg d'amoxicilline/200-400 mg d'acide clavulanique, lorsqu'administrée comme recommandée ci-dessous.
Si on considère qu'une plus forte dose quotidienne d'amoxicilline est requise, on recommande de sélectionner une autre préparation de Co-amoxiclav afin d'éviter l'administration de fortes doses quotidiennes inutiles d'acide clavulanique.
La durée de la thérapie doit être déterminée par la réponse du patient. Certaines infections (par ex. ostéomyélite) nécessitent de plus longues périodes de traitement. Le traitement ne doit pas être étendu au-delà de 14 jours sans examen.
Les adultes et les enfants >40 kg doivent être traités par les formulations adultes de Co-amoxiclav.
Enfants < 40 kg
Dose recommandée :
- 40 mg/5 mg/jour à 80 mg/10 mg/kg/jour (n'exécédant pas 3000 mg/375 mg par jour) administrés en trois doses, selon la gravité de l'infection.
Aucune donnée clinique n'est disponible pour la formulation 8:1 pour les patients âgés de moins de 1 mois.

Personnes âgées
Aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire.

Insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients ayant une clairance de créatinine (CrCl) supérieure à 30 ml/min.
Chez les patients ayant une clairance de créatinine inférieure à 30 ml/min, l'utilisation de présentations de Co-amoxiclav avec un ratio d'Amoxicilline à acide clavulanique de 8:1 n'est pas recommandé, puisqu'aucune recommandation relative aux ajustements posologiques n'est disponible.

Sélectionner la dose avec précaution et surveiller la fonction hépatique à intervalles réguliers.
Méthode d'administration
La suspension de Co-amoxiclav est réservée à l'usage oral.
Administrer au début du repas pour minimiser l'intolérance gastro-intestinale et optimiser l'absorption de l'amoxicilline/ acide clavulanique.

Secouer la poudre, ajouter l'eau selon les instructions, retourner et agiter.
Secouer la bouteille avant l'administration de chaque dose.

5. Contre-indications:
Hypersensibilité à l'une des substance actives, à l'une des pénicillines ou l'un des excipients.
Antécédents de réactions d'hypersensibilité immédiates graves (par ex. anaphylaxie) à l'un des autres bêta-lactamines (par ex. un céphalosporine, carbapénème ou monobactame).
Antécédents de jaunisse/d'insuffisance hépatique due à l'amoxicilline/ acide clavulanique.

6. Mises en garde et précautions:
Avant de mettre en place une thérapie par amoxicilline/ acide clavulanique, une enquête approfondie doit être menée concernant les réactions d'hypersensibilité à la pénicilline, aux céphalosporines ou aux autres bêta-lactamines.
Des réactions d'hypersensibilité graves et occasionnellement graves/ y compris des réactions anaphylactoides et cutanées indésirables graves) ont été rapportées chez des patients sous thérapie par pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez des individus ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et des individus atopiques. Si dans le cas où une infection s'avère être due à un organisme sensible à l'amoxicilline, alors il faut envisager de passer de l'amoxicilline/ acide clavulanique à l'amoxicilline seule selon les directives officielles.
Cette présentation de Co-amoxiclav ne convient pas lorsqu'il existe un risque élevé que les pathogènes présumés aient réduit la sensibilité ou la résistance des bêta-lactamines qui n'est pas indiqués par des bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette présentation ne doit pas être utilisée pour traiter le *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline.
Des convulsions peuvent se produire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez ceux recevant de fortes doses. Il faut éviter d'utiliser l'amoxicilline/ acide clavulanique si une mononucléose infectieuse est suspectée puisque l'occurrence d'une éruption morbilliforme est associée avec cette pathologie suite à l'utilisation de l'amoxicilline.
L'utilisation concomitante d'allopurinol pendant le traitement par amoxicilline peut augmenter la probabilité de réactions cutanées allergiques.

Une utilisation prolongée peut occasionnellement entraîner une prolifération d'organismes non sensibles.
L'occurrence, au moment de la mise en place du traitement, d'un érythème généralisé accompagné de fièvre, associé à des pustules peut être un symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Cette réaction nécessite l'arrêt de Co-amoxiclav et contre-indique toute administration subséquente d'amoxicilline.
L'amoxicilline/ acide clavulanique doit être utilisée avec précaution chez les patients montrant des signes d'insuffisance hépatique.
Des événements hépatiques ont été rapportés principalement chez les hommes et les patients âgés et peuvent être associés à un traitement prolongé. Ces événements ont été rarement

rapportés chez les enfants. Dans toutes les populations, des signes et symptômes se produisent généralement pendant ou peu de temps après le traitement, mais dans certains peuvent ne pas apparaître avant que plusieurs semaines ne se soient écoulées après la fin du traitement. Ces signes et symptômes sont généralement réversibles. Les événements hépatiques peuvent être graves et, dans de très rares circonstances, des décès ont été rapportés. Ils se sont presque toujours produits chez des patients souffrant de maladie sous-jacente ou prenant des médicaments concomitants connus pour avoir le potentiel de provoquer des effets hépatiques.

Une collie associée aux antibiotiques a été rapportée chez pratiquement tous les agents antibactériens y compris l'amoxicilline et sa gravité peut varier de légère à mortelle. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent des diarrhées pendant ou suite à l'administration d'antibiotiques. Si une collie associée aux antibiotiques se produit, l'amoxicilline/ acide clavulanique doit immédiatement être arrêtée, un médecin doit être consulté et une thérapie appropriée mise en place. Des médicaments péristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation.
Une évaluation périodique des fonctions des organes, y compris les fonctions rénales, hépatiques et hématoépétiqque est conseillée en cas de thérapie prolongée.

La prolongation du temps de prothrombine a été rapporté en de rares occasions chez des patients recevant de l'amoxicilline/ acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits concomitamment. Des ajustements posologiques des anticoagulants oraux peuvent être nécessaires pour maintenir le niveau désiré d'anticoagulation.

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, la dose doit être ajustée selon le degré d'insuffisance.
Chez les patients souffrant de débit urinaire réduit, on a très rarement observé une cristallurie, principalement en cas de thérapie parentérale. Pendant l'administration de fortes doses d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir une consommation de liquides et un débit urinaire adéquats afin de réduire la possibilité de cristallurie due à l'amoxicilline.
Chez les patients ayant une soie vésicale, une vérification régulière de perméabilité doit être maintenue.

Pendant le traitement par amoxicilline, les méthodes enzymatiques qui reposent sur la réaction de la glucose-oxydase doivent être utilisées dès qu'il faut tester la présence de glucose dans l'urine parce que des résultats faux positifs peuvent survenir avec les méthodes non enzymatiques.
La présence d'acide clavulanique de Co-amoxiclav peut provoquer une liaison non spécifique d'IgG et d'albumine par les membranes des globules rouges, entraînant un test Coombs faux positif.

Il y a eu des rapports de résultats de test positifs en utilisant le test Platelia Aspergillus EIA des Laboratoires Bio-Rad chez les patients recevant de l'amoxicilline/ acide clavulanique qui se sont avérés ensuite ne pas présenter d'infection d'Aspergillus. Des réactions croisées par des polysaccharides et des polyuréanes non Aspergillus avec le test Platelia Aspergillus EIA des Laboratoires Bio-Rad ont été rapportées. Par conséquent, des résultats de test positifs chez des patients recevant de l'amoxicilline/ acide clavulanique doivent être interprétés avec prudence et confirmés par d'autres méthodes de diagnostic.
La suspension orale de Co-amoxiclav contient de l'aspartame, une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie.
Aucune donnée, que ce soit clinique ou non clinique, n'est disponible pour évaluer l'utilisation d'aspartame chez les enfants âgés de moins de 12 semaines.

Benzozate de sodium peut entraîner une augmentation de la bilirubinémie suite à son déplacement de l'albumine, ce qui peut augmenter une jaunisse néonatale qui peut se développer en ictere nucléaire (des dépôts non conjugués dans le tissu cérébral).

7. Grossesse et allaitement:
Grossesse
Les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nuisibles directs ou indirects par rapport à la grossesse, au développement de l'embryon/du fœtus, de la mise bas ou du développement postnatal. Les données limitées sur l'utilisation

d'amoxicilline/ acide clavulanique pendant la grossesse chez les humains n'indiquent pas une augmentation du risque de malformations congénitales. Lors d'une seule étude chez les femmes ayant eu un accouchement prématuré, une rupture prématurée des membranes du fœtus, il a été rapporté que le traitement prophylactique par amoxicilline/ acide clavulanique peut être associé avec une augmentation du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante chez les nouveau-nés. L'utilisation doit être évité pendant la grossesse, à moins d'être considérée comme essentielle par le médecin.

Allaitement
Les deux substances sont sécrétées dans le lait maternel (rien n'est connu sur les effets de l'acide clavulanique sur les enfants allaités). Par conséquent, des diarrhées et des infections fongiques des membranes muqueuses sont possibles chez l'enfant allaité, de manière à ce qu'il se puisse que l'allaitement doive être arrêté. La possibilité de sensibilisation doit être prise en compte.
L'amoxicilline/ acide clavulanique ne doit être utilisée pendant l'allaitement qu'après une évaluation des bénéfices/risques par le médecin en charge.

8. Effets sur la conduite et l'utilisation de machines:
Aucune étude sur les effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, des effets indésirables peuvent survenir (par ex. des réactions allergiques, des étourdissements, des convulsions), qui peuvent influencer la capacité à conduire et à utiliser les machines

9. Interaction:
Anticoagulants oraux
Les anticoagulants oraux et les antibiotiques pénicillines ont été largement utilisés en pratique sans rapport d'interaction. Cependant, dans la littérature, il y a des cas d'élevation du ratio international normalisé chez les patients maintenus sous anticoagulants ou warfarine/et qui se sont vus prescrire de l'amoxicilline. Si une administration concomitante est nécessaire, le temps de prothrombine ou le ratio international normalisé doit être surveillé avec prudence lors de l'ajout ou du retrait d'amoxicilline. De plus, des ajustements posologiques des anticoagulants oraux peuvent être nécessaires.

Méthotrexate
Les pénicillines peuvent réduire l'excrétion de méthotrexate provoquant une augmentation potentielle de la toxicité.

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

Mofétylmcyphénolate
Chez les patients recevant du mofétylmcyphénolate, la réduction des concentrations pré-dose du métabolite actif, l'acide mycophénolique (MPA) d'environ 50% a été rapportée suite au liquidé et au débit urinaire afin de réduire la possibilité de cristallurie d'amoxicilline.
Chez les patients ayant une soimé représentée de manière précise les changements de l'exposition globale à la MPA. Par conséquent, une modification de la dose de mofétylmcyphénolate ne doit normalement pas être nécessaire en l'absence de preuves cliniques de dysfonctionnement du greffon. Cependant, une surveillance clinique étroite doit être réalisée tout au long de l'administration de la combinaison et peu de temps après le traitement par antibiotique.

10. Effets indésirables :
Les effets indésirables (EI) les plus communément rapportés sont diarrhées, nausées et vomissements.
Les EI dérivés des études cliniques et de la surveillance post-commercialisation avec l'amoxicilline/ acide clavulanique, classés par système organique selon le MedDRA sont listés ci-dessous.

Les fréquences ont été identifiées comme suit : très communs (≥ 1/10), communs (≥ 1/100 à < 1/10), peu communs (≥1/1,000 à < 1/100), rares (≥ 1/10,000 à < 1/1,000), très rares (< 1/10,000), inconnus (ne peuvent être estimés depuis les données disponibles).
Infections et infestations- Communs -Candose cutané-

muqueuse ; Inconnus -Prolifération d'organismes non sensibles
Troubles des systèmes sanguin et lymphatique- *Rares* : Leucopénie réversible (y compris neutropénie), thrombocytopénie. Inconnus : Agranulocytose réversible, anémie hémolytique, prolongation du temps de saignement et du temps de prothrombine

Troubles du système immunitaire*-Inconnus : Œdème de Quincke, anaphylaxie, syndrome de type maladie sérique, vascularite d'hypersensibilité

Troubles du système nerveux-*Peu communs* : Étourdissement, maux de tête ; Inconnus : Hypersensibilité réversible, convulsions*, méningite aseptique

Troubles cardiaques-Inconnus : Syndrome de Kounis

Troubles gastro-intestinaux-Très communs : Diarrhées ; Communs : nausées*, vomissements ; *Peu communs* : Indigestion; Inconnus : Colite associée aux antibiotiques*, langue velue et noire, décoloration des dents*

Troubles hépatobiliaires-*Peu communs* : Augmentations des AST et/ou ALT ; Inconnus : Hépatite*, ictere cholestasique*, cholangite

Troubles de la peau et des tissus subcutanés-*Peu communs* : Éruptions cutanées*, prurit, urticaire ; *Rares* : Érythème polymorphe; Inconnus : Syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique, dermatite bulleuse exfoliative, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réaction médicamenteuse accompagnée d'oséiophilie et de symptômes systémiques (DRESS)

Troubles rénaux et urinaires-Inconnus : Néphrite interstitielle, cristallurie*

La prolongation du temps de prothrombine a été rarement rapportée chez les patients recevant de l'amoxicilline/ acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits concomitamment. Des ajustements posologiques des anticoagulants oraux peuvent s'avérer nécessaires pour maintenir le niveau désiré d'anticoagulation.
*Des convulsions peuvent survenir chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez ceux recevant de fortes doses
*Des nausées sont plus souvent associées avec de plus fortes doses orales. Si les réactions gastro-intestinales sont évidentes, elles peuvent être réduites en prenant le Co-amoxiclav au début du repas.

* Y compris une colite pseudomembraneuse et une collie hémorragique.
*Une augmentation modérée des AST et/ou ALT ont été notes chez les patients traités par des antibiotiques de classe bêta-lactames, mais l'importance de ces découverts est inconnue.
* Ces événements ont été notes avec d'autres pénicillines et des céphalosporines.

*Si une réaction de type dermatite d'hypersensibilité se produit, le traitement doit être arrêté.

* Chez les patients avec un débit urinaire réduit, une cristallurie a été observée très rarement, principalement avec la thérapie parentérale. Lors de l'administration de fortes doses d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir une consommation de liquides et un débit urinaire afin de réduire la possibilité de cristallurie d'amoxicilline.
Chez les patients ayant une soimé représentée de manière précise les changements de l'exposition globale à la MPA. Par conséquent, une modification de la dose de mofétylmcyphénolate ne doit normalement pas être nécessaire en l'absence de preuves cliniques de dysfonctionnement du greffon. Cependant, une surveillance clinique étroite doit être réalisée tout au long de l'administration de la combinaison et peu de temps après le traitement par antibiotique.

11. Surdosage
Symptômes/ signes de surdosage

Les symptômes gastro-intestinaux et les déséquilibres hydro-électrolytiques peuvent être évidents.
Une cristallurie due à l'amoxicilline, dans certains cas entraînant une insuffisance rénale, a été observée.
Des convulsions peuvent survenir chez les patients souffrant

d'insuffisance rénale ou chez ceux recevant de fortes doses.

Il a été rapporté que l'amoxicilline précipite dans les sondes vésiculaires, principalement après l'administration intraveineuse de fortes doses. Une vérification régulière de la perméabilité doit être maintenue.

Traitement de l'intoxication
Les symptômes gastro-intestinaux peuvent être traités de manière symptomatique, en prêtant attention à l'équilibre hydro-électrolytique.

L'amoxicilline/ acide clavulanique peuvent être éliminées de la circulation par hémodialyse.

12. Propriétés pharmacodynamique (y compris ATC):
Micro-organismes gram-négatifs aérobies
Enterococcus faecium
Micro-organismes gram-négatifs aérobies
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Organismes intrinsèquement résistants
Esèces de Klebsiella
Citrobacter freundii
Esèces d'Enterobacter
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Esèces de Providencia
Esèces de Pseudomonas

Mécanisme d'action
L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique bêta-lactame) qui inhibe un ou plusieurs enzymes (souvent appelés protéines de liaison à la pénicilline, PBP) dans la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, qui est un composant structurel intégral de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes entraîne un affaiblissement de la paroi cellulaire, qui est généralement suivi par la lyse cellulaire et le décès.
L'amoxicilline est sensible à la dégradation par les bêta-lactamases produits par les bactéries résistantes et par conséquent, le spectre d'activité d'amoxicilline seul n'indit pas les organismes qui produisent ces enzymes.
L'acide clavulanique est un bêta-lactame structuellement lié aux pénicillines. Il inactive quelques enzymes bêta-lactames en prévenant l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique seule n'exerce pas un effet antibactérien cinquemnt utile.

Le temps au-delà de la concentration minimale inhibitrice (T[emps]CMI) est considéré être le principal déterminant de l'efficacité de l'amoxicilline.

Mécanismes de résistance

Les deux principaux mécanismes de résistance à l'amoxicilline/ acide clavulanique sont :

* Inactivation par les bêta-lactamases qui ne sont pas eux-mêmes inhibés par l'acide clavulanique, y compris la classe B, C et D.

* Altération des PBP, qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible.

* L'imperméabilité des bactéries ou des mécanismes de pompe d'efflux peut provoquer ou contribuer à la résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries gram-négatives.

La prévalence de la résistance peut varier géographiquement et avec le temps pour les espèces sélectionnées et les informations locales sur la résistance est désirable, en particulier lors du traitement des infections graves. Selon les besoins, il faut rechercher les conseils d'un expert lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de l'agent pour au moins l'un des types est questionable.

Espèces communément sensibles
Micro-organismes gram-positifs aérobies
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
*Staphylococcus aureus (sensibles à la méthicilline)**
Micro-organismes gram-négatifs aérobies
Streptococcus agalactiae
*Streptococcus pneumoniae**
Streptococcus pyogenes et autres streptococques bêta-hémolytiques
Staphylococcus aureus (sensibles à la méthicilline)
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus saprophyticus
Micro-organismes gram-négatifs aérobies
Esèces de Capnocytophaga
Escherichia coli
*Haemophilus influenzae**
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida
Micro-organismes anaérobies
Bacteroides fragilis
Fusobacterium nucleatum
Esèces de Prevotella
Espèces pour lesquelles la résistance acquise peut être un

problème
Micro-organismes gram-positives aérobies
Enterococcus faecium
Micro-organismes gram-négatifs aérobies
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Organismes intrinsèquement résistants
Esèces de Klebsiella
Citrobacter freundii
Esèces d'Enterobacter
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Esèces de Providencia
Esèces de Pseudomonas

Espèces de Serratia
Stenodrophomonas maltophilia
Legionella pneumophila
Chlamytophila pneumoniae
Chlamytophila psittaci
Coxiella burnetii
Mycoplasm pneumoniae

* Sensibilité intermédiaire naturelle en l'absence de mécanisme de résistance acquis.

* Tous les staphylococques résistants à la méthicilline sont résistants à l'amoxicilline/ acide clavulanique.

* *Streptococcus pneumoniae* qui sont pleinement sensibles à la pénicilline peuvent être traités par cette présentation d'amoxicilline/ acide clavulanique.

* Des souches ayant une sensibilité décuée ont été rapportées dans certains pays de l'UE avec une fréquence supérieure à 10%.

13. Propriétés pharmacocinétiques
Absorption
L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont pleinement dissociées dans la solution aqueuse dans un pH physiologique. Les deux composants sont rapidement et bien absorbés par la voie orale d'administration. L'absorption de l'amoxicilline/ acide clavulanique est optimisée lorsque la combinaison est prise au début du repas. Suite à l'administration orale, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont biodisponibles à 70 % environ. Les profils plasmatiques des deux composants sont similaires et le temps jusqu'à la concentration plasmatique maximale (T_{max}) dans chaque cas est d'environ une heure.
Les concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique atteintes avec l'amoxicilline/ acide clavulanique à cees produites par l'administration orale de doses équivalentes d'amoxicilline ou d'acide clavulanique seules.

Distribution
Environ 25% du total de l'acide clavulanique et 18% du total d'amoxicilline est lié aux protéines.

Le volume de distribution apparent est d'environ 0,3-0,4 l/kg pour l'amoxicilline et d'environ 0,2 l/kg pour l'acide clavulanique.

Suite à l'administration intraveineuse, l'amoxicilline et l'acide clavulanique ont toutes deux été trouvées dans la vésicule biliaire, les tissus abdominaux, la peau, la graisse, les tissu musculaires, les liquides synovial et péritonéal, le bile et le pus. L'amoxicilline ne se distribue pas de manière adéquate dans le liquide cérébro-rachidien.

A partir des études sur les animaux, il n'y a aucune preuve de rétention significative dans les tissus de substance dérivée du médicament de l'un des composants. L'amoxicilline, comme la plupart des pénicillines, peut être détectée dans le lait maternel. De l'acide clavulanique sous forme de traces peut également être détectée dans le lait maternel.

L'amoxicilline et l'acide clavulanique ont tous deux démontré traverser la barrière placentaire.

Biotransformation
L'amoxicilline est partiellement excrétée dans l'urine sous forme d'acide pénicillitique inactive en quantités équivalentes jusqu'à 10 à 25% de la dose initiale. L'acide clavulanique est largement métabolisé chez l'homme et éliminé dans l'urine et les selles et sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré.

Élimination
La principale route d'élimination de l'amoxicilline se fait via les

reins, tandis que pour l'acide clavulanique, cela se fait à la fois via des mécanismes rénaux et non rénaux.

L'amoxicilline/ acide clavulanique a une demi-vie d'élimination moyenne d'environ une heure et une clairance totale moyenne d'environ 25 l/h chez les sujets sains. Environ 60 à 70% de l'amoxicilline et environ 40 à 65% de l'acide clavulanique sont excrétées sous forme inchangée dans l'urine pendant les 6 premières heures après l'administration d'un seul comprimé de Co-amoxiclav 250mg/125mg ou 500mg/125mg. Diverses études ont découvert que l'excrétion urinaire était de 50-85% pour l'amoxicilline et entre 27-60% pour l'acide clavulanique sur une période de 24 heures. En cas d'acide clavulanique, la plus grande partie du médicament est excrétée pendant les 2 premières heures après l'administration.

L'utilisation concomitante de Probenécide retarde l'excrétion d'amoxicilline, mais ne retarde pas l'excrétion rénale d'acide clavulanique.

Age
La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline est similaire pour les enfants âgés de 3 mois à 2 ans et les autres enfants et les adultes. Pour les très jeunes enfants (y compris les nouveau-nés prématurés) au cours de la première semaine de vie, l'intervalle d'administration ne doit pas excéder une administration deux fois par jour en raison de l'imaturité de la voie rénale d'élimination.

Parce que les patients âgés sont plus susceptibles de souffrir d'une baisse de la fonction rénale, la prudence doit être de mise lors de la sélection de la dose et il peut s'avérer utile de surveiller la fonction rénale.

Sexe
Suite à l'administration orale d'amoxicilline/ acide clavulanique à des hommes et femmes en bonne santé, le genre n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique de l'amoxicilline ou de l'acide clavulanique.

Insuffisance rénale

La clairance sérique totale de l'amoxicilline/ acide clavulanique diminue proportionnellement, en fonction de la baisse de la fonction rénale. La baisse de la clairance du médicament est plus prononcée pour l'amoxicilline que pour l'acide clavulanique, puisqu'une plus grande proportion d'amoxicilline est excrétée par la voie rénale. Les doses, en cas d'insuffisance rénale, doivent par conséquent prévenir l'accumulation excessive d'amoxicilline tout en maintenant des niveaux adéquats d'acide clavulanique.

Les patients souffrant d'insuffisance hépatique doivent recevoir une dose choisie avec prudence et leur fonction hépatique doit être surveillée à intervalles réguliers.

PRÉSENTATION
Bouteille de 30 ml & 60 ml

STOCKAGE
Poudre sèche :
Stocker dans l'emballage original afin de protéger de l'humidité.
Stocker en dessous de 30°C
Suspension reconstituée :
Stocker dans un réfrigérateur (2°C-8°C).
Ne pas congeler.
Utiliser dans les 7 jours suivant la reconstitution

TENIR TOUS LES MEDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

DATE DE RÉVISION
Avril 2021

Fabriqué en Inde par
IPCA
Ipsa Laboratories Ltd.
Siège Social : 48, Kandivli Ind. Estate, Mumbai 400 067

Size: 480 x 180 mm

Black

Francofone
In House

P:\Branded\Art Work Data\Open Artworks\Rapiclav Suspension\Rapiclav 112.5