

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### **TRACLAV- INJ 1.2g (Co-Amoxiclav Pour injection BP 1.2g)**

#### **1. Nom du médicament**

Traclav- Inj 1.2g

(Co-Amoxiclav Pour injection BP 1.2g)

#### **2. Composition qualitative et quantitative**

Chaque pack contient:

Chaque flacon contient : Amoxicilline sodique BP

Equivalent à l'amoxicilline.....1g

Clavulanate de potassium BP Equivalent à acide

clavulanique.....200mg

& Ampoule de 10 ml d'eau stérile pour injection BP

#### **3. forme pharmaceutique**

Poudre pour solution injectable.

#### **4. Données Cliniques**

##### **4.1 Indications thérapeutiques**

Co-amoxiclav est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez les adultes et les enfants:

- Les infections graves de l'oreille, du nez et de la gorge (comme la mastoïdite, infections périamygdaliennes, épiglottite et la sinusite lorsqu'ils sont accompagnés par des signes et des symptômes systémiques sévères)
- Les exacerbations aiguës de bronchite chronique (correctement diagnostiquées)
- Pneumonie acquise communautaire
- Cystite
- pyélonéphrite
- Des infections cutanées et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures d'animaux, abcès dentaire sévère avec propagation de cellulite.
- Infections osseuses et articulaires, en particulier ostéomyélite
- Infections intra-abdominales
- Infections génitales féminines

Prophylaxie des infections associées aux interventions chirurgicales principaux chez les adultes, telles que celles impliquant l':

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

- Tube digestif
- cavité pelvienne
- Tête et cou
- La chirurgie des voies biliaires

Il faudrait envisager à l'orientation officielle sur l'utilisation appropriée des antibactériens.

#### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Les doses sont exprimées tout au long en termes de contenu amoxicilline / acide clavulanique acide, sauf lorsque les doses sont exprimées en termes de un composant individuel.

La dose de Co-amoxiclav qui est sélectionné pour traiter une infection individuelle devrait prendre en compte:

- Les agents pathogènes attendus et leur sensibilité probable aux agents antibactériens
- La gravité et le site de l'infection
- L'âge, le poids et la fonction rénale du patient, comme indiqué ci-dessous.

L'utilisation d'autres présentations de Co-amoxiclav (par exemple, ceux qui fournissent des doses plus élevées de l'amoxicilline et / ou des rapports différents de amoxicilline acide clavulanique) devrait être considéré comme nécessaire. Cette poudre Co-amoxiclav pour injection fournit une dose quotidienne totale de 3000 mg d'amoxicilline et d'acide clavulanique 600mg lorsqu'il est administré selon les recommandations ci-dessous. Si l'on considère qu'une dose quotidienne supérieure d'amoxicilline est requis, il est recommandé qu'une formulation intraveineuse variante de Co-amoxiclav est choisi afin d'éviter l'administration de doses quotidiennes élevées de inutilement l'acide clavulanique.

La durée du traitement doit être déterminée par la réponse du patient. Certaines infections (par exemple ostéomyélite) exigent des périodes de traitement plus longues. Traitement ne doit pas être prolongée au-delà de 14 jours sans avis.

Il faudrait envisager aux directives locales sur les fréquences de dosage appropriées pour acide l'amoxicilline / clavulanique.

Adultes et enfants  $\geq 40\text{kg}$

Pour le traitement des infections comme indiqué à la section 4.1: 1000 mg / 200 mg toutes les 8 heures

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pour la prophylaxie chirurgicale | Pour les procédures à moins de 1 heure dans la durée, la dose recommandée de Co-amoxiclav est de 1000 mg / 200 mg à 2000 mg / 200 mg, administrés à l'induction de l'anesthésie (doses de 2000 mg / 200 mg peuvent être obtenues en utilisant une formulation intraveineuse de remplacement de Co-amoxiclav).                                                                            |
|                                  | Pour les procédures de plus de 1 heure dans la durée, la dose recommandée de Co-amoxiclav est de 1000 mg / 200 mg à 2000 mg / 200 mg, administrés à induction de l'anesthésie, avec un maximum de 3 doses de 1000 mg / 200 mg en 24 heures.<br>Signes cliniques évidents de l'infection à l'opération nécessitera un cours normal de la thérapie intraveineuse ou orale post-opératoire. |

Enfants < 40 kg

Les doses recommandées:

- Les enfants âgés de 3 mois et plus: 25 mg / 5 mg par kg toutes les 8 heures
- Les enfants âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 4 kg: 25 mg / 5 mg par kg toutes les 12 heures.

Personnes âgées

Aucun ajustement de la dose est considérée comme nécessaire.

Insuffisance rénale

Des ajustements de dose sont basés sur le niveau d'amoxicilline maximale recommandée.

Aucun ajustement de la dose est nécessaire chez les patients dont la clairance de la créatinine (ClCr) est supérieure à 30 ml / min.

Adultes et enfants  $\geq$  40 kg

|                        |                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ClCr: 10 - 30 ml / min | La dose initiale de 1000 mg / 200 mg puis 500 mg / 100 mg deux fois par jour.                                                                                                                                                                |
| ClCr: 10 ml/min        | La dose initiale de 1000 mg / 200 mg puis 500 mg / 100 mg toutes les 24 heures.                                                                                                                                                              |
| Hémodialyse            | La dose initiale de 1000 mg / 200 mg, puis suivi par 500 mg / 100 mg toutes les 24 heures, en plus d'une dose de 500 mg / 100 mg à la fin de la dialyse (comme les concentrations sériques de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont |

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

diminuées).

Enfants &lt; 40 kg

|                      |                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ClCr: 10 - 30 ml/min | 25 mg / 5 mg par kg administrée toutes les 12 heures                                                                                                                                                           |
| ClCr: 10 ml/min      | 25 mg / 5 mg par kg administrée toutes les 24 heures                                                                                                                                                           |
| Hémodialyse          | 25 mg / 5 mg par kg donnés toutes les 24 heures, plus une dose de 12,5 mg / kg 2,5 mg par à la fin de la dialyse (comme les concentrations sériques de l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont diminuées). |

Insuffisance hépatique

Dose avec prudence et surveiller la fonction hépatique à intervalles réguliers.

Mode d'administration

Co-amoxiclav est pour l'utilisation intraveineuse.

Co-amoxiclav peut être administré soit par injection intraveineuse lente sur une période de 3 à 4 min directement dans une veine ou via un tube de goutte à goutte ou par perfusion pendant 30 à 40 min. Co-amoxiclav ne convient pas pour l'administration par voie intramusculaire.

Les enfants âgés de moins de 3 mois doivent être administrés Co-amoxiclav seulement par perfusion.

Le traitement par Co-amoxiclav peut être initiée par l'utilisation d'une préparation intraveineuse et complété par une présentation orale appropriée jugés appropriés pour le patient individuel.

**4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité aux substances actives, à des pénicillines ou à l'un des excipients.

Histoire d'une grave réaction d'hypersensibilité immédiate (par exemple réaction anaphylactique) à un autre agent B-lactamines (par exemple, une céphalosporine, carbapénèmes ou monobactame).

Histoire de l'ictère dépréciation / hépatique due à l'amoxicilline / acide clavulanique

**4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Avant de commencer le traitement par l'amoxicilline / acide clavulanique, enquête minutieuse doit être faite concernant les réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, céphalosporines, ou d'autres agents bêta-lactamines.

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

Hypersensibilité (réactions anaphylactoïdes) graves et parfois fatales ont été rapportés chez des patients sous traitement à la pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de survenir chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les individus atopiques. Si une réaction allergique se produit, / thérapie amoxicilline et acide clavulanique doit être interrompu et un traitement alternatif appropriée instituée.

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

Cette présentation de Co-amoxiclav ne peut pas être adapté pour une utilisation quand il ya un risque élevé que les agents pathogènes présumés ont une résistance aux agents bêta-lactamines qui ne sont pas médiées par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Comme pas de données spécifiques pour T> CMI sont disponibles et les données pour les présentations orales comparables sont à la limite, cette présentation (sans amoxicilline supplémentaires) ne peut pas être approprié pour le traitement de la pénicilline de *S. pneumoniae* résistants.

Des convulsions peuvent survenir chez les patients présentant une insuffisance rénale ou chez ceux recevant des doses élevées. Amoxicilline / acide clavulanique doit être évitée si la mononucléose infectieuse est suspectée depuis l'apparition d'une éruption morbilliforme a été associée à cette condition suite à l'utilisation de l'amoxicilline.

L'utilisation concomitante de l'allopurinol pendant le traitement par l'amoxicilline peut augmenter la probabilité de réactions allergiques cutanées.

L'utilisation prolongée peut parfois entraîner la prolifération de micro-organismes résistants.

La survenue lors de l'initiation d'un érythème généralisé fébrile associé à pustule de traitement peut être un symptôme d'une pustulose aiguë généralisée exanthémous (AGEP). Cette réaction nécessite l'arrêt Co-amoxiclav et contre-indique toute administration ultérieure de l'amoxicilline.

Amoxicilline / acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des signes d'insuffisance hépatique.

Événements hépatiques ont été rapportés principalement chez les hommes et chez les patients âgés et peuvent être associés à un traitement prolongé. Ces événements ont été très rarement

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

rapportés chez les enfants. Dans toutes les populations, les signes et les symptômes apparaissent généralement pendant ou peu après le traitement, mais dans certains cas, peuvent ne pas se manifester que plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Ceux-ci sont généralement réversibles. Événements hépatiques peuvent être sévères et dans des circonstances extrêmement rares, les décès ont été signalés. Celles-ci ont presque toujours survenus chez des patients atteints de la maladie sous-jacente grave ou prenant des médicaments concomitants connus pour avoir le potentiel d'effets hépatiques.

Colites associée aux antibiotiques ont été rapportés avec presque tous les agents antibactériens, y compris l'amoxicilline et la sévérité peut varier de légère à la vie en danger. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée pendant ou après l'administration de tout antibiotique. Se produire colite associée aux antibiotiques, Co-amoxiclav doit être immédiatement interrompu, et consulter un médecin et un traitement approprié initié.

Les médicaments anti-péristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation.

L'évaluation périodique des fonctions du système d'organes, y compris rénale, hépatique et hématopoïétique est conseillé pendant la thérapie prolongée.

Allongement du temps de prothrombine ont été rarement signalés chez les patients recevant de l'amoxicilline / acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être entrepris lorsque des anticoagulants sont prescrits de façon concomitante. Ajustements de la dose d'anticoagulants oraux peut être nécessaire pour maintenir le niveau d'anticoagulation désiré.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la dose doit être ajustée en fonction du degré de déficience. Chez les patients avec de l'urine réduite sortie cristallurie a été très rarement observée, surtout avec un traitement parentéral. Lors de l'administration de doses élevées d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique suffisant et débit urinaire afin de réduire la possibilité d'amoxicilline cristallurie. Chez les patients avec cathéters vésicaux, un contrôle régulier de la perméabilité doit être maintenue.

Pendant le traitement par l'amoxicilline, la glucose-oxydase méthodes enzymatiques devraient être utilisés chaque fois que le test pour la présence de glucose dans l'urine en raison des résultats faussement positifs peuvent se produire avec des méthodes non-enzymatiques.

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

La présence d'acide clavulanique dans Co-amoxiclav peut provoquer une liaison non spécifique des IgG et de l'albumine par membranes des globules rouges conduisant à un test faussement positif Coombs.

Il ya eu des rapports de résultats de tests positifs en utilisant le test Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA chez les patients recevant de l'amoxicilline / acide clavulanique qui ont ensuite été trouvé pour être libre d'infection Aspergillus. Des réactions croisées avec des polysaccharides et polyfuranoses-Aspergillus non avec le test Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA ont été rapportés. Par conséquent, les résultats des tests positifs chez les patients recevant de l'amoxicilline / acide clavulanique doivent être interprétés avec prudence et confirmés par d'autres méthodes de diagnostic.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### **Anticoagulants Oraux**

Les anticoagulants oraux et les antibiotiques de pénicilline ont été largement utilisés dans la pratique sans rapports d'interaction. Cependant, dans la littérature il ya des cas d'augmentation de rapport international normalisé des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine et prescrit un cours de l'amoxicilline. Si la co-administration est nécessaire, le temps de prothrombine ou rapport international normalisé doivent être surveillés attentivement avec l'ajout ou le retrait de l'amoxicilline. En outre, des ajustements à la dose d'anticoagulants oraux peut être nécessaire.

##### **Méthotrexate**

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

##### **Le probénécide**

L'utilisation concomitante de probénécide est déconseillée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante de probénécide peut entraîner une augmentation et prolonger des niveaux d'amoxicilline de sang mais pas de l'acide clavulanique.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Grossesses**

Les études animales ne montrent pas d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire / foetal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Les données limitées sur l'utilisation de l'amoxicilline / acide clavulanique pendant la grossesse chez les humains ne indiquent un risque accru de malformations congénitales. Dans une seule étude chez des femmes atteintes prématuré, la rupture

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

prématurée des membranes foetales il a été signalé que le traitement prophylactique par amoxicilline / acide clavulanique peut être associée à un risque accru d'entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés. Utilisation doit être évitée pendant la grossesse, à moins considérée comme essentielle par le médecin.

**Allaitement**

Les deux substances sont excrétées dans le lait maternel (on ne sait rien des effets de l'acide clavulanique sur le nourrisson allaité). Par conséquent, la diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité, de sorte que l'allaitement peut être interrompu.

Amoxicilline / acide clavulanique ne doit être utilisé pendant l'allaitement après évaluation du rapport bénéfice / risque par le médecin responsable.

**4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, les effets indésirables peuvent se produire (par exemple, des réactions allergiques, des vertiges, convulsions), ce qui peut influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**4.8 Effets indésirables**

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportés (EIM) sont la diarrhée, des nausées, et des vomissements. Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et surveillance post-commercialisation avec Co-amoxiclav, classés par systèmes d'organes MedDRA Classe sont énumérés ci-dessous.

Les terminologies suivantes ont été utilisées pour classer l'apparition d'effets indésirables

Très fréquent (□ 1/10)

Commun (□ 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent (□ 1/1,000 à < 1/100)

Rare (□ 1/10,000 à < 1/1,000)

Très rare (<1/10,000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

| Infections et infestations                       |                        |
|--------------------------------------------------|------------------------|
| candidoses cutanéomuqueuse                       | Commun                 |
| Prolifération d'organismes non-sensibles         | Fréquence indéterminée |
| Hématologiques et du système lymphatique trouble |                        |
| Leucopénie réversible (y compris neutropénie     | Rare                   |
| thrombocytopénie                                 | Rare                   |
| agranulocytose réversible                        | Fréquence indéterminée |
| anémie hémolytique                               | Fréquence indéterminée |



# RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED

**TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)**

## Module-1

## ADMINISTRATIVE INFORMATION

|                                                                  |                        |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Allongement du temps de saignement et du temps de prothrombine 1 | Fréquence indéterminée |
| Affections du système immunitaire 10                             |                        |
| Cedème angioneurotique                                           | Fréquence indéterminée |
| Anaphylaxie                                                      | Fréquence indéterminée |
| Type maladie sérique syndrome                                    | Fréquence indéterminée |
| Hypersensibilité vascularite                                     | Fréquence indéterminée |

|                                                 |                        |
|-------------------------------------------------|------------------------|
| Affections du système nerveux                   |                        |
| Vertiges                                        | Peu fréquent           |
| Mal de tête                                     | Peu fréquent           |
| Convulsions 2                                   | Fréquence indéterminée |
| Affections vasculaires                          |                        |
| Thrombophlébite 3                               | Rare                   |
| Affections gastro-intestinales                  |                        |
| Diarrhée                                        | Commun                 |
| Nausées                                         | Peu fréquent           |
| Vomissements                                    | Peu fréquent           |
| Indigestion                                     | Peu fréquent           |
| Colite associée aux antibiotiques 4             | Fréquence indéterminée |
| Affections hépatobiliaires                      |                        |
| La hausse des taux d'ASAT et / ou alt5          | Peu fréquent           |
| Hépatite6                                       | Fréquence indéterminée |
| jaundice6 cholestatiques                        | Fréquence indéterminée |
| Affections de la peau et du tissu sous 7        |                        |
| Démangeaison de la peau                         | Peu fréquent           |
| prurit                                          | Peu fréquent           |
| érythème polymorphe                             | Rare                   |
| Syndrome de Stevens-Johnson                     | Fréquence indéterminée |
| Nécrolyse épidermique toxique                   | Fréquence indéterminée |
| Exfoliative-Eruption bulleuse                   | Fréquence indéterminée |
| Pustulose exanthémus aiguë généralisée (AGEP) 9 | Fréquence indéterminée |
| Troubles rénaux et urinaires                    |                        |
| Néphrite interstitielle                         | Fréquence indéterminée |

|                            |                        |
|----------------------------|------------------------|
| Crustalluria 8             | Fréquence indéterminée |
| 1 Consulter la section 4.4 |                        |
| 2 Consulter la section 4.4 |                        |

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

3 Sur le site d'injection

4 Compris colite pseudomembraneuse et la colite hémorragique (Consulter la section 4.4)

5 Une hausse modérée des ASAT et / ou ALAT a été notée chez les patients traités avec des antibiotiques de la classe bêta-lactamines, mais la signification de ces observations est inconnue.

6 Ces événements ont été observés avec d'autres pénicillines et les céphalosporines (Consulter la section 4.4) antibiotiques, mais la signification de ces observations est inconnue.

7 Si aucune réaction de la dermatite d'hypersensibilité, le traitement doit être interrompu (Consulter la section 4.4.).

8. Consulter la section 4.9

9 Consulter la section 4.4

10 Consulter la section 4.3 et 4.4

**4.9 Surdosage**

Les symptômes et les signes de surdosage

Symptômes gastro-intestinaux et la perturbation des équilibres de liquides et des électrolytes peuvent être évidents.

Amoxicilline cristallurie, dans certains cas, conduit à une insuffisance rénale, a été observée.

Des convulsions peuvent survenir chez les patients présentant une insuffisance rénale ou chez ceux recevant des doses élevées.

L'amoxicilline a été rapporté pour faire précipiter dans les cathéters urinaires, surtout après l'administration intraveineuse de doses importantes. Un contrôle régulier de la perméabilité doit être maintenue.

Traitement de l'intoxication

Symptômes gastro-intestinaux peuvent être traités de manière symptomatique, avec une attention à l'équilibre eau / électrolyte.

Amoxicilline / acide clavulanique peut être éliminée de la circulation par hémodialyse.

**5. Propriétés pharmacologiques****5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: Association de pénicillines, incl. inhibiteurs de bêta-lactamase; Code ATC : J01CR02.

Mode d'action

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (type bêta-lactame antibiotique) qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent appelées protéines liant la pénicilline, PLP) dans la voie de biosynthèse du peptidoglycane bactérien, qui est un élément de construction solidaire de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de peptidoglycane, qui est un élément de construction solidaire de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes conduit à un affaiblissement de la paroi cellulaire, ce qui est généralement suivie d'une lyse cellulaire et la mort.

L'amoxicilline est sensible à la dégradation par les bêta-lactamases produites par les bactéries résistantes et donc le spectre de l'activité de l'amoxicilline seule ne contenant pas d'organismes qui produisent ces enzymes.

L'acide clavulanique est une bêta-lactamine structurellement apparentés aux pénicillines. On inactive certaines enzymes bêta-lactamases, empêchant ainsi l'inactivation de l'amoxicilline. Seul acide clavulanique ne exerce un effet antibactérien cliniquement utile.

**Relation PC / PD**

Le temps au-dessus du minimum concentration inhibitrice ( $T > MIC$ ) est considérée comme le principal déterminant de l'efficacité de l'amoxicilline.

**Mécanismes de résistance**

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

- Inactivation par les bêta-lactamases bactériennes qui sont eux-mêmes pas inhibée par l'acide clavulanique, y compris la classe B, C et D.
- Modification du PLP, ce qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible. Imperméabilité des bactéries ou des mécanismes de pompe d'efflux peut provoquer ou contribuer à la résistance bactérienne, en particulier dans des bactéries Gram-négatives.

**Les points d'arrêt**

Concentrations critiques pour l'amoxicilline / acide clavulanique sont ceux de la commission européenne sur antibiogramme (de EUCAST)

| Organisme               | Seuils de sensibilité (pg / ml) |   |       |
|-------------------------|---------------------------------|---|-------|
| Haemophilus influenzae  | $\leq 1$                        | - | $> 1$ |
| Moraxella catarrhalis 1 | $\leq 1$                        | - | $> 1$ |
| Staphylococcus aureus 2 | $\leq 2$                        | - | $> 2$ |

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

|                                                     |             |     |          |
|-----------------------------------------------------|-------------|-----|----------|
| Coagulase négative                                  | $\leq 0.25$ | -   | $> 0.25$ |
| Staphylocoques 2                                    |             |     |          |
| Entérocoque 1                                       | $\leq 4$    | 8   | $> 8$    |
| Streptocoque A, b, C, G5                            | $\leq 0.25$ | -   | $> 0.25$ |
| Streptococcus Pneumoniae 3                          | $\leq 0.5$  | 1-2 | $> 2$    |
| Entérobactéries 1,4                                 | -           | -   | $> 8$    |
| Gram négatif anaérobies 1                           | $\leq 4$    | 8   | $> 8$    |
| Gram positif anaérobies 1                           | $\leq 4$    | 8   | $> 8$    |
| Les concentrations critiques non liées à l'espèce 1 | $\leq 2$    | 4-8 | $> 8$    |

1 Les valeurs indiquées sont pour des concentrations d'amoxicilline. À des fins d'essai de susceptibilité, la concentration de l'acide clavulanique est fixée à 2 mg / l.

2 Les valeurs indiquées sont des concentrations d'oxacilline.

3 Les valeurs des points d'arrêt dans le tableau sont fondés sur des points d'arrêt à l'ampicilline.

4 Le point d'arrêt résistant à  $R > 8$  mg / l en sorte que tous les isolats de mécanismes de résistance sont rapportées résistant.

5 Les valeurs des points d'arrêt dans le tableau sont fondés sur des points d'arrêt Benzylpénicilline.

La prévalence de la résistance peut varier géographiquement et avec le temps pour certaines espèces, et des informations locales sur les résistances est souhaitable, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, des conseils d'expert doit être demandé quand la prévalence de la résistance locale est telle que l'utilité de l'agent dans au moins certains types d'infections est discutable.

**Espèces habituellement sensibles**

Les micro-organismes aérobies à Gram positif

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensible à la méthicilline)†

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae 1

Streptococcus pyogenes et autres streptocoques bêta hémolytique

Streptococcus groupe Viridans

**Micro-organismes aérobies à Gram négatif**

Actinobacillus actinomycetemcomitans

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae2

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae§

Pasteurella multocida

Micro-organismes anaérobies

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Espèces pour lesquelles une résistance acquise peut être un problème

Les micro-organismes aérobies à Gram positif

Enterococcus faecium

Micro-organismes aérobies à Gram négatif

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Naturellement résistantes

Micro-organismes aérobies à Gram négatif

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas sp.

Serratia sp.

Stenotrophomonas maltophilia

D'autres micro-organismes

Chlamydia trachomatis

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

Sensibilité naturellement intermédiaire en l'absence de mécanisme de résistance acquise.

**RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED****TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)****Module-1****ADMINISTRATIVE INFORMATION**

Toutes les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'amoxicilline / acide clavulanique.

Toutes les souches présentant une résistance à l'amoxicilline qui ne sont pas médiées par les bêta-lactamases sont résistants à l'amoxicilline / acide clavulanique.

1 Cette présentation de l'amoxicilline / acide clavulanique peut ne pas être approprié pour le traitement de Streptococcus pneumoniae qui sont résistantes à la pénicilline.

2 Souches de sensibilité diminuée ont été signalés dans certains pays de l'UE avec une fréquence supérieure à 10%.

**5.2 Propriétés pharmacocinétiques****Absorption**

Les résultats pharmacocinétiques pour des études dans lesquelles l'amoxicilline / acide clavulanique a été administré à des groupes de volontaires sains soit 500 mg / 100 mg ou 1000 mg / 200 mg, administrée en une injection par voie intraveineuse en bolus sont présentés ci-dessous.

| Moyenne (+ SD)                   |              | paramètres pharmacocinétiques         |           |              |                                      |
|----------------------------------|--------------|---------------------------------------|-----------|--------------|--------------------------------------|
| Injection intraveineuse en bolus |              |                                       |           |              |                                      |
| Dose administrée                 | Amoxicilline |                                       |           |              |                                      |
|                                  | Dose         | Conc sérique maximale moyenne (µg/ml) | T 1/2 (h) | AUC (h.mg/l) | La récupération urinaire (% 0 à 6 h) |
| AMX/CA 500 mg/100 mg             | 500 mg       | 32.2                                  | 1.07      | 25.5         | 66.5                                 |

|                                              |        |       |      |      |      |
|----------------------------------------------|--------|-------|------|------|------|
| AMX/CA 1000 mg/200 mg                        | 100 mg | 105.4 | 0.9  | 76.3 | 77.4 |
| l'acide Clavulantic                          |        |       |      |      |      |
| AMX/CA 500 mg/100 mg                         | 100 mg | 10.5  | 1.12 | 9.2  | 46.0 |
| AMX/CA 100 mg/100 mg                         | 200 mg | 28.5  | 0.9  | 27.9 | 63.8 |
| AMX – amoxicilline, CA – l'acide Clavulantic |        |       |      |      |      |

**Répartition**

Environ 25% de l'acide clavulanique plasmatique totale et 18% de l'amoxicilline plasmatique totale est liée aux protéines. Le volume apparent de distribution est d'environ 0,3-0,4 l / kg

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

pour l'amoxicilline et environ 0,2 l / kg pour l'acide clavulanique.

Après administration intraveineuse, l'amoxicilline et de l'acide clavulanique ont été trouvés dans la vésicule biliaire, le tissu abdominal, la peau, la graisse, les tissus musculaires, synovial et péritonéal, la bile et le pus. Amoxicilline ne distribue pas de manière adéquate dans le liquide céphalo-rachidien.

De études animales n'y a aucune preuve de rétention tissulaire importante de matériau dérivé du médicament pour chaque composant. Amoxicilline, comme la plupart des pénicillines, peut être détecté dans le lait maternel. Des traces d'acide clavulanique peuvent également être détectés dans le lait maternel.

#### Biotransformation

L'amoxicilline est partiellement excrétée dans l'urine sous forme d'acide pénicilloïque inactif en quantités jusqu'à concurrence de 10 à 25% de la dose initiale. L'acide clavulanique est largement métabolisé chez l'homme, et éliminé dans les urines et les fèces et le dioxyde de carbone dans l'air expiré.

#### Élimination

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est rénale, tandis que pour l'acide clavulanique, il est par les deux mécanismes rénaux et non rénaux.

Amoxicilline / acide clavulanique possède 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 d'environ 40 à 65% de l'acide clavulanique sont excrétés dans l'urine pendant inchangé le 6 premières heures après l'administration d'une seule 500/100 mg ou une injection intraveineuse unique 1000/200 mg en bolus. Diverses études ont montré l'excrétion urinaire d'être 50-85% pour l'amoxicilline et entre 27-60% pour l'acide clavulanique sur une période de 24 heures. Dans le cas de l'acide clavulanique, la plus grande quantité de médicament est excrétée pendant les 2 premières heures après l'administration.

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

#### Âge

La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline est similaire pour les enfants âgés d'environ 3 mois à 2 ans et les enfants plus âgés et les adultes. Pour les très jeunes enfants (y compris les nouveau-nés prématurés) dans la première semaine de la vie de l'intervalle d'administration ne doit pas dépasser l'administration deux fois par jour en raison de l'immaturité de la voie

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

d'élimination rénale. Comme les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale, le soin devrait être pris dans la sélection de dose et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

#### Insuffisance rénale

La clairance totale sérique de l'amoxicilline / acide clavulanique diminue proportionnellement avec la diminution de la fonction rénale. La réduction de la clairance du médicament est plus prononcée pour l'amoxicilline que pour l'acide clavulanique, car une proportion plus élevée d'amoxicilline est excrétée par voie rénale. Doses dans l'insuffisance rénale doivent donc éviter une accumulation excessive de l'amoxicilline tout en maintenant des niveaux adéquats d'acide clavulanique

#### Insuffisance hépatique

Hépatiquement patients douteux doivent être dosés avec prudence et la fonction hépatique contrôlés à intervalles réguliers.

### 5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme fondées sur des études de pharmacologie de sécurité, génotoxicité et de toxicité pour la reproduction.

Études de toxicité à doses répétées chez le chien avec l'amoxicilline / acide clavulanique montrent irritation gastrique et des vomissements, et de la langue décolorée.

Les études de cancérogénicité n'a été menée avec le co-amoxiclav ou ses composants

## 6. Indications pharmaceutiques

### 6.1 Liste des excipients

Aucun

### 6.2 incompatibilités

Co-amoxiclav injection ne doit pas être mélangé avec des produits sanguins, d'autres fluides protéiques tels que les hydrolysats de protéines ou de lipides avec des émulsions intraveineuses.

Si la co-amoxiclav est prescrit simultanément avec un aminoglycoside, les antibiotiques ne devraient pas être mélangés dans la seringue, récipient de liquide par voie intraveineuse ou de

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|  | <b>RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED</b>                          |
|                                                                                   | <b>TRACLAV-INJ 1.2g (Co-Amoxiclav for Injection BP 1.2g)</b> |
| <b>Module-1</b>                                                                   | <b>ADMINISTRATIVE INFORMATION</b>                            |

donner réglés parce que la perte de l'activité de l'aminoglycoside peut se produire dans ces conditions.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

### **6.3 Durée de vie**

Comme conditionnées pour la vente: trois ans.

Utiliser immédiatement la solution reconstituée. Jeter toute solution inutilisée..

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas stocker au-dessus de 30 °C.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur afin de protéger de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage**

Flacons de 20 ml de moule en verre avec bouchon en caoutchouc et capuchon flip-off. & Ampoule de 10 ml d'eau stérile pour injection BP

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières

Tout produit non used ous déchet Doit Être Elimine Conformement aux exigences locales.

## **7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Rena Exports Private Limited

411/412, Hub Town Viva, près de W.E.H.,

Shankarwadi, Jogeshwari (E),

Mumbai-400060

[www.renaexports.com](http://www.renaexports.com)

## **8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

AMM\_2016\_236

## **9. Date de la première autorisation/du renouvellement de l'autorisation**

18/07/2019