

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU LA MÉDICAMENT

CLEDOMOX 1.2g

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Amoxicilline (sous forme d'amoxicilline sodique) et d'acide clavulanique (Sous forme de clavulanate de potassium).

Chaque Flacon contient:

Amoxicilline Sodium Sterile BP equivalent a Amoxicillin.....1000 mg

Sterile Potassium Clavulanate BP equivalent a Acide clavulanique...200 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution pour utilisation I.V.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indication Therapeutique

Co-Amoxiclav est indiqué pour le traitement du terme court d'infection bactérienne commune tel que: les Infections de l'étendue Respiratoires supérieures (y compris ENT) eg. L'Angine, Sinusite, otite moyenne - Les Infections de l'étendue Respiratoires inférieures, eg. La Bronchite aiguë et chronique, Lobar et bronchopneumonie. L'Infection de l'étendue Genito-Urinaire eg. Cystite, urétrite, pyélonéphrite, les infections génitales féminines, La Peau et les infections du tissu douces, L'Os et les infections communes eg. Ostéomyélite, les autres infections eg. Sepsis puerpéral, septicémie, péritonite & les infections post chirurgicales. Co-Amoxiclav est indiqué pour prophylaxie contre l'infection, lequel peut être associé avec les procédures chirurgicales majeures tel que gastro-intestinal, pelvien, tête et cou, cardiaque, rénal, remplacement du jointure et étendue biliaire.

4.2 Posologie Et Le Mode D' Administration

Posologie

Pour le traitement des infections telles que mentionnées dans les indications: 1000 mg/ 200 mg chaques 8 heures

Pour la prophylaxie chirurgicale

Pour les procédures moins que 1 heure dans la durée, la dose recommandée de Co -

Amoxiclav est 1000 mg/200 mg à 2000 mg/200 mg donné à énumération d'anesthésie (Les Doses de 2000 mg/200 mg peut être accompli en utilisant une formulation intraveineuse alternative de Co -Amoxiclav).

Pour les procédures plus grand que 1 heure dans la durée, la dose recommandée de Co -Amoxiclav est 1000 mg/200 mg à 2000 mg/200 mg donné à énumération d'anesthésie, avec jusqu'à 3 doses de 1000 mg /200 mg en 24 heures.

Les doses sont exprimées en quantité d'amoxicilline/acide clavulanique, sauf lorsqu'elles sont indiquées par référence à un constituant individuel. La dose choisie pour traiter une infection

particulière doit prendre en compte:

- les pathogènes escomptés et leur sensibilité probable aux agents antibactériens .
- la sévérité et le foyer de l'infection.
- l'âge, le poids et la fonction rénale du patient (voir ci-dessous).

L'utilisation d'autres formulations de CLEDOMOX (par ex., fournissant des doses supérieures d'amoxicilline et - ou des rapports amoxicilline/acide clavulanique différents) doit être envisagée, sinécessaire.

CLEDOMOX poudre pour solution injectable ou pour perfusion fournit une dose quotidienne totale de 6 g d'amoxicilline et de 600 mg d'acide clavulanique lorsqu'elle est administrée conformément aux recommandations ci-dessous. Si une dose quotidienne supérieure d'amoxicilline est jugée nécessaire, il est recommandé de choisir une autre formulation intraveineuse de CLEDOMOX afin d'éviter l'administration inutile de fortes doses quotidiennes d'acide clavulanique. La durée du traitement dépendra de la réponse du patient au traitement. Certaines infections (par ex., ostéomyélite) imposent un traitement prolongé. Le traitement ne doit pas être prolongé au-delà de 14 jours sans avis médical . Il convient de tenir compte des recommandations locales concernant la fréquence des prises d'amoxicilline/d'acide clavulanique.

Adultes et enfants $\geq$ 40 kg

- 1 g/100 mg toutes les 8 à 12 heures ou
- 2 g/200 mg toutes les 12 heures.

En cas d'infection très grave, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 2 g/200 mg administré toutes les 8 heures.

Pour la prophylaxie chirurgicale	Pour les procédures de moins d'une heure, la dose recommandée de CLEDOMOX 1.2g est de 1000 mg / 200 mg à 2000 mg / 200 mg donné à induction de l'anesthésie (des doses de 2000 mg / 200 mg peuvent être atteintes en utilisant une formulation intraveineuse alternative de CO-AMOXICLAV). Pour les procédures de plus d'une heure, les recommandations La dose de CO-AMOXICLAV est de 1000 mg / 200 mg à 2000 mg / 200 mg à l'induction de l'anesthésie, avec jusqu'à 3 doses de 1000 mg / 200 mg dans 24 heures. Des signes cliniques clairs d'infection à l'opération nécessiteront un cours de thérapie intraveineuse ou orale post-opératoire.
----------------------------------	---

Enfants <40 kg : Doses recommandées:

- Enfants âgés de 3 mois et plus: 25 mg / 5 mg par kg toutes les 8 heures
- 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 n'est jugé nécessaire. Patients insuffisants

rénaux

Les ajustements de dose sont basés sur le niveau maximal recommandé d'amoxicilline.

Aucun ajustement posologique n'est requis chez les patients dont la clairance de la créatinine (CrCl) est supérieure à 30. ml / min.

Adultes et enfants $\geq$ 40 kg :

CrCl: 10-30 ml / min	Dose initiale de 1000 mg / 200 mg puis 500 mg / 100 mg deux fois par jour.
CrCl <10 ml / min	Dose initiale de 1000 mg / 200 mg puis de 500 mg / 100 mg toutes les 24 heures.
Hémodialyse	La dose initiale de 1000 mg / 200 mg puis suivie de 500 mg / 100 mg tous les 24 heures, plus une dose de 500 mg / 100 mg à la fin de la dialyse (sous forme de sérum

Enfants <40 kg :

CrCl: 10-30 ml / min	25 mg / 5 mg par kg administré toutes les 12 heures.
CrCl <10 ml / min	25 mg / 5 mg par kg administré toutes les 24 heures.
Hémodialyse	25 mg / 5 mg par kg administré toutes les 24 heures, plus une dose de 12,5 mg / 2,5 mg par kg à la fin de la dialyse (sous forme de concentrations sériques l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont diminués).

Insuffisance hépatique :

Dose avec précaution et surveille la fonction hépatique à intervalles réguliers.

La Méthode d'administration

CLEDOMOX 1.2g est pour l'utilisation intraveineuse.

CLEDOMOX 1.2g peut être administré soit par injection intraveineuse lente sur une période de 3 à 4 min directement dans une veine ou via un tube goutte à goutte ou par perfusion sur 30 à 40 min. CLEDOMOX 1.2 g est ne convient pas à l'administration intramusculaire.

Les enfants âgés de moins de 3 mois doivent recevoir du CLEDOMOX 1.2g uniquement par perfusion.

Le traitement par CLEDOMOX 1.2g peut être initié par l'utilisation d'une préparation intraveineuse et complété par une présentation orale appropriée, jugée appropriée pour l'individu patient.

4.3 Contre-Indications

Une histoire de réaction allergique à bêta - lactams eg. Penicillin ou cephalosporins est un contreindication. Co-Amoxiclav est contreindiqué dans les malades avec une histoire antérieure d'Amoxicillin et acide clavulanique a associé avec la jaunisse / la dysfonctionnement hépatique.

4.4 mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Co- Amoxiclav devrait être utilisé avec soin dans les malades avec la dysfonctionnement hépatique et rénal.

Avant d'initier un traitement par l'amoxicilline / l'acide clavulanique, il faut se renseigner concernant des réactions d'hypersensibilité antérieures aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres bétalactamagents.

Réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles (y compris anaphylactoïdes et effets indésirables cutanés) ont été signalées chez des patients sous traitement par la pénicilline. Celles-ci les réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les individus atopiques. En cas de réaction allergique, traitement par l'amoxicilline / acide clavulanique devrait être interrompu et une thérapie alternative appropriée doit être mise en place.

Dans le cas où il est prouvé qu'une infection est due à un ou des organismes sensibles à l'amoxicilline il faudrait alors envisager de remplacer l'amoxicilline / l'acide clavulanique amoxicilline conformément aux directives officielles.

Cette présentation de CO-AMOXICLAV peut ne pas convenir lorsqu'il y a un risque élevé les agents pathogènes présumés ont une résistance aux agents bêta-lactamines qui n'est pas médiée par les bétalactamases sensible à l'inhibition par l'acide clavulanique. Comme aucune donnée spécifique pour T>

MIC n'est disponibles et les données pour des présentations orales comparables sont limites, cette présentation (sans amoxicilline supplémentaire) peut ne pas convenir au traitement de la S. résistante à la pénicilline.pneumoniae.

Des convulsions peuvent survenir chez les patients présentant une insuffisance rénale ou chez ceux qui doses.

L'amoxicilline / acide clavulanique doit être évité si une mononucléose infectieuse est suspectée l'apparition d'une éruption morbilliforme a été associée à cette condition après la utilisation de l'amoxicilline.

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

Une utilisation prolongée peut occasionnellement entraîner la prolifération d'organismes non sensibles.

L'apparition à l'initiation du traitement d'un érythème fébrile généralisé associé à pustula peut être un symptôme de pustulose exanthématique généralisée aiguë (AGEP).

Ce la réaction nécessite l'arrêt du CO-AMOXICLAV et contre-indique toute l'administration d'amoxicilline.

L'amoxicilline / acide clavulanique doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des signes d'insuffisance hépatique. Dépréciation.

Les 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 très rarement rapportés chez les enfants.

Dans toutes les populations, les signes et les symptômes surviennent habituellement pendant ou peu après certains cas peuvent n'apparaître que plusieurs semaines après la fin du traitement. Celles-ci sont généralement réversibles. Les événements hépatiques peuvent être graves et dans des circonstances extrêmement rares, des décès ont été signalés. Ceux-ci ont presque toujours eu lieu chez des patients atteints de maladie sous-jacente ou prenant des médicaments concomitants connus pour avoir un potentiel hépatique effet.

Une colite associée à un antibiotique a été rapportée avec presque tous les agents antibactériens, y compris l'amoxicilline et peut varier en gravité 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. Devrait-il se produire une colite associée aux antibiotiques, CO-AMOXICLAV devrait être immédiatement interrompu, un médecin doit être consulté et un traitement approprié initié. Les médicaments anti péristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation. Évaluation périodique des fonctions du système des organes, y compris rénale, hépatique et hématopoïétique la fonction est recommandée pendant un traitement prolongé.

La prolongation du temps de prothrombine a été rarement rapportée chez les patients amoxicilline / acide clavulanique. Une surveillance appropriée devrait être entreprise lorsque les anticoagulants sont prescrits concomitamment. Ajustements de la dose d'anticoagulants oraux peut être nécessaire de maintenir le niveau d'anticoagulation désiré.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la dose doit être ajustée en fonction du degré de dépréciation.

Chez les patients ayant une production d'urine réduite, une cristallurie a été observée très rarement, principalement avec la thérapie parentérale. Au cours de l'administration de fortes doses d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir l'apport hydrique et la production urinaire adéquate afin de réduire la possibilité de cristallisation de l'amoxicilline. Chez les patients porteurs de cathéters vésicaux, un contrôle régulier de la perméabilité devrait être maintenu.

L'Avertissement:

Si une particule étrangère est visible Dans le flacon après dissolution du contenu, N'utiliser que les solutions limpides.

4.5 Interactions Avec d' autres médicaments et autres forms d' interaction

Probénécide

L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante de probénécide peut conduire à une augmentation prolongée de la concentration sanguine d'amoxicilline.

Allopurinol

L'administration concomitante d'allopurinol lors d'un traitement avec de l'amoxicilline peut augmenter la probabilité de réactions cutanées allergiques.

Tétracyclines

Les tétracyclines et d'autres médicaments bactériostatiques peuvent interférer avec les effets bactéricides de l'amoxicilline.

Anticoagulants oraux

Les anticoagulants oraux sont souvent administrés de façon concomitante avec des antibiotiques de la famille des pénicillines et aucune interaction n'a été signalée. Toutefois, des cas d'augmentation de

l'INR ont été rapportés dans la littérature chez des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine pendant l'administration d'amoxicilline. Si une co-administration est nécessaire, le temps de

Quick ou l'INR lors de l'ajout ou du retrait d'amoxicilline doit être étroitement surveillé. En outre, une adaptation posologique des anticoagulants oraux peut être nécessaire.

Méthotrexate

Les pénicillines peuvent réduire l'excrétion de méthotrexate et augmenter ainsi sa toxicité.

4.6 Grossesse et d'allaitement

Grossesse :

Il y a l'expérience limitée de l'usage de Co -Amoxiclav dans la grossesse. Comme avec toutes les médecines, l'usage devrait

être évité dans la grossesse, surtout pendant le premier trimestre, à moins qu'il ait été considéré l'essentiel par le médecin. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la grossesse, développement embryonnaire / fœtal, parturition ou développement postnatal. Données limitées sur l'utilisation d'amoxicilline / acide clavulanique pendant la grossesse chez les humains n'indiquent pas un risque accru des malformations congénitales. Dans une seule étude chez des femmes présentant une rupture prématurée prématurée de la membrane fœtale, il a été rapporté que le traitement prophylactique avec amoxicilline / clavulanique l'acide peut être associé à un risque accru d'entérococolite nécrosante chez les nouveau-nés.

Allaitement :

Amoxicillin est excrété dans le lait de la poitrine: il n'y a pas de données sur l'excrétion d'acide clavulanique dans le lait. Par conséquent, la prudence devrait être exercée quand Co -Amoxiclav est administré à une femme lactante.

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

Il n'a été réalisée concernant l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des

machines. Toutefois, la survenue d'effets indésirables (par ex. réactions allergiques, vertiges, convulsions) pouvant avoir une incidence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines est possible.

4.8. Effets Indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la diarrhée, les nausées et vomissement. Les effets indésirables dérivés des études cliniques et de la surveillance post-commercialisation avec le CO-AMOXICLAV, triés par MedDRA System Organ Class sont listés ci-dessous.

Les terminologies suivantes ont été utilisées afin de classer l'apparition d'effets.

Très commun ($\geq 1/10$)

Commun ($\geq 1/100$ à $<1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $<1/100$) Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $<1/1\ 000$)

Très rare ($<1/10\ 000$)

Infections et infestations	
Candidose mucocutanée	Commun
Croissance excessive d'organismes non sensibles	Pas connu
Troubles du système sanguin et lymphatique	
Leucopénie réversible (y compris neutropénie)	Rare
Thrombocytopénie	Rare
Agranulocytose réversible	Pas connu
L'anémie hémolytique	Pas connu
Prolongation du temps de saignement et du temps de prothrombine ¹	Pas connu
Troubles du système immunitaire ¹⁰	
Œdème angioneurotique	Pas connu
Anaphylaxie	Pas connu
Syndrome de type maladie sérique	Pas connu
Vascularite d'hypersensibilité	Pas connu
Troubles du système nerveux	
Vertiges	Non commun
Mal de tête	Non commun
Convulsions ²	Pas connu
Méningite aseptique	Pas connu
Troubles vasculaires	
Thrombophlébite ³	Rare
Problèmes gastro-intestinaux	
La diarrhée	commun
La nausée	Non commun
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés ⁷	
Démangeaison de la peau	Non commun

Prurit	Non commun
Urticaire	Non commun
Érythème polymorphe	Rare
Syndrome de Stevens-Johnson	Pas connu
Nécrolyse épidermique toxique	Pas connu
Dermatite exfoliatrice bulleuse	Pas connu
Pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP) ⁹	Pas connu
Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (ROBE)	Pas connu
Troubles rénaux et urinaires	
Néphrite interstitielle	Pas connu
Crystalluria ⁸	Pas connu

4.9 Surdosage

Signes et symptômes de surdosage :

Des symptômes gastro-intestinaux (tels que nausées, vomissements et diarrhée) et des troubles de l'équilibre hydro-électrolytique sont possibles. Des cas de cristallurie à l'amoxicilline, conduisant dans certains cas à une insuffisance rénale ont été observés. Des convulsions peuvent survenir chez les patients ayant une insuffisance rénale ou ceux recevant des doses élevées.

Traitement de l'intoxication :

Le traitement des signes gastro-intestinaux est symptomatique et fait intervenir une surveillance particulière de l'équilibre hydro-électrolytique. L'amoxicilline peut être éliminée de la circulation sanguine par hémodialyse.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Mécanisme d'action

Amoxicilline :

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique de la famille des bêta-lactamines), qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent désignées par protéines de liaison aux pénicillines ou PLP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, composants structurels de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes conduit à une fragilisation de

la paroi cellulaire, souvent suivie par la lyse et la mort cellulaires.

L'amoxicilline étant sujette à la dégradation par les bêta-lactamases produites par les bactéries résistantes, son spectre d'activité lorsqu'elle est administrée seule n'inclut pas les organismes produisant ces enzymes.

Acide clavulanique :

L'acide clavulanique est une bêta-lactamine structurellement liée aux pénicillines. Il inhibe certaines enzymes bêta-lactamases et évite ainsi l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique n'a pas, à lui seul, un effet antibactérien cliniquement pertinent.

Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique :

Le temps au-dessus de la concentration minimale inhibitrice ($T > CMI$) est considéré comme étant le paramètre majeur 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 bactériennes non inhibées par l'acide clavulanique, y compris de classes B, C et D ; Modification des PLP, qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible. L'imperméabilité des bactéries ou les mécanismes de pompe à efflux peuvent entraîner une résistance bactérienne, en particulier chez les bactéries à Gram négatif.

Valeurs critiques :

Les concentrations critiques pour l'amoxicilline/acide clavulanique dérivent de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Organisme	Points de rupture de sensibilité (μg / ml)		
	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Haemophilus influenzae ¹	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis ¹	≤ 1	-	> 1
Staphylococcus aureus ²	≤ 2	-	> 2
Staphylocoques à coagulase négative ²	≤ 0.25	-	> 0.25
Enterococcus ¹	≤ 4	8	> 8
Streptocoque A, B, C, G5	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaérobies à Gram négatif ¹	≤ 4	8	> 8
Anaérobies à Gram positif ¹	≤ 4	8	> 8
Points de rupture non liés à l'espèce ¹	≤ 2	4-8	> 8

- 1 Les valeurs indiquées concernent les concentrations d'amoxicilline. À des fins de test de sensibilité, le
La concentration d'acide clavulanique est fixée à 2 mg / l.
- 2 Les valeurs indiquées sont les concentrations d'oxacilline.
- 3 Les valeurs de point d'arrêt dans le tableau sont basées sur les points d'arrêt de l'ampicilline.
- 4 Le point de rupture résistant de R > 8 mg / l garantit que tous les isolats ayant des mécanismes de résistance sont signalés résistants.
- 5 Les valeurs de point de rupture dans le tableau sont basées sur les points de rupture de benzylpénicilline.

La prévalence de la résistance peut varier géographiquement et avec le temps pour les espèces sélectionnées, et

Des informations locales sur la résistance sont souhaitables, en particulier lors du traitement d'infections sévères. Comme nécessaire, un avis d'expert devrait être demandé lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de l'agent dans au moins certains types d'infections est discutable.

Espèces communément sensibles
Micro-organismes aérobies à Gram positif Enterococcus faecalis Gardnerella vaginalis Staphylococcus aureus (sensible à la méthicilline) £ Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae l Streptococcus pyogenes et autres streptocoques bêta-hémolytiques Groupe Streptococcus viridans Micro-organismes aérobies à Gram négatif Actinobacillus actinomycetemcomitans Capnocytophaga spp. Eikenella corrodens Haemophilus influenzae 2 Moraxella catarrhalis Neisseria gonorrhoeae § Pasteurella multocida Micro-organismes anaérobies Bacteroides fragilis Fusobacterium nucleatum
Prevotella spp.
Espèces pour lesquelles la résistance acquise peut poser problème

Micro-organismes aérobies à Gram positif Enterococcus faecium § Micro-organismes aérobies à Gram négatif Escherichia coli Klebsiella oxytoca Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Proteus vulgaris
Organismes intrinsèquement résistants
Micro-organismes aérobies à Gram négatif Acinetobacter sp. Citrobacter freundii Enterobacter sp. Legionella pneumophila Morganella morganii Providencia spp. Pseudomonas sp. Serratia sp. Stenotrophomonas maltophilia Autres micro-organismes Chlamydia trachomatis Chlamydia pneumoniae Chlamydia psittaci Coxiella burnetii Mycoplasma pneumoniae
§ Sensibilité intermédiaire naturelle en l'absence de mécanisme acquis de résistance. £ Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'amoxicilline / acide clavulanique. § Toutes les souches résistantes à l'amoxicilline qui ne sont pas médiées par les bêta-lactamases sont résistantes à l'amoxicilline / acide clavulanique. 1 Cette présentation de l'amoxicilline / acide clavulanique peut ne pas convenir au traitement.

5.2 PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES

Absorption :

Les résultats pharmacocinétiques pour les études dans lesquelles l'amoxicilline / acide clavulanique était administrés à des groupes de volontaires sains, soit 500 mg / 100 mg soit 1000 mg / 200 mg administrés en bolus par voie intraveineuse sont présentés ci-dessous.

Paramètres pharmacocinétiques moyens ($\pm$ écart type) Bolus injection intraveineuse					
Dose administré	Amoxicilline				
	Dose	Sérum maximal moyen conc (μg / ml)	T 1/2 (h)	AUC (h.mg/l)	Urinaire récupération (%, 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	1000 mg	105.4	0.9	76.3	77.4
Acide clavulanique					
AMX/CA 500 mg/100 mg	100mg	10.5	1.12	9.2	46.0
AMX/CA 1000 mg/200 Mg	200mg	28.5	0.9	27.9	63.8
AMX - amoxicilline, acide CA-clavulanique					

Distribution :

Environ 25 % de l'acide clavulanique plasmatique total et 18 % de l'amoxicilline plasmatique totale sont liés aux protéines. Le volume apparent de distribution est d'environ 0,3 à 0,4 l/kg pour l'amoxicilline et d'environ 0,2 l/kg pour l'acide clavulanique. Après administration intraveineuse, l'amoxicilline et l'acide clavulanique ont été détectés dans la vésicule biliaire, le tissu abdominal, la peau, la graisse, les tissus musculaires, les liquides synovial et péritonéal, la bile et le pus. L'amoxicilline ne se distribue pas dans le liquide céphalorachidien de manière adéquate. Les études animales n'ont pas montré d'accumulation tissulaire significative de substance dérivée du médicament, pour l'un ou l'autre constituant. L'amoxicilline, comme la majorité des pénicillines, peut être détectée dans le lait maternel. Des traces d'acide clavulanique sont également trouvées dans le lait maternel.

Biotransformation :

L'amoxicilline est partiellement excrétée dans l'urine sous forme d'acide pénicilloïque inactif, dans une proportion pouvant atteindre 10 à 25 % de la dose initiale. L'acide clavulanique est largement métabolisé chez l'homme et éliminé dans les urines et les selles, et sous forme de dioxyde de carbone dans l'air expiré.

Élimination :

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est rénale, tandis que l'acide clavulanique est

éliminé à la fois par des mécanismes rénaux et non rénaux. L'association 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 environ 40 à 65 % de l'acide clavulanique sont excrétés sous forme inchangée dans l'urine au cours des 6 heures suivant l'administration d'une dose unique de 500/100 mg ou une injection intraveineuse en bolus unique de 1000/200mg.

Diverses études ont montré que l'excrétion urinaire est de 50 à 85 % pour l'amoxicilline et de 27 à 60 % pour l'acide clavulanique sur une période de 24 heures. Dans le cas de l'acide clavulanique, la majeure partie du médicament est excrétée au cours des 2 premières heures suivant l'administration. L'utilisation concomitante de probénécide retarde l'excrétion de l'amoxicilline, mais ne retarde pas l'excrétion rénale de l'acide clavulanique

Age :

La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline chez les jeunes enfants âgés d'environ 3 mois à 2 ans est semblable à celle des enfants plus âgés et des adultes. Chez les très jeunes enfants (y compris les nouveau-nés prématurés), pendant la première semaine de vie, l'administration doit se limiter à deux fois par jour en raison de l'immaturité de la voie d'élimination rénale. En raison d'une probabilité accrue de détérioration de la fonction rénale chez les patients âgés, il convient de sélectionner la dose avec soin et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

La clairance sérique totale de l'association amoxicilline/acide clavulanique diminue proportionnellement à la baisse de la fonction rénale. Une réduction plus prononcée de la clairance du médicament est observée pour l'amoxicilline par rapport à l'acide clavulanique, car une proportion supérieure d'amoxicilline est excrétée par voie rénale. En cas d'insuffisance rénale, la dose doit donc être sélectionnée de manière à éviter une accumulation inutile d'amoxicilline tout en maintenant une concentration adéquate d'acide clavulanique.

Patients insuffisants hépatiques :

L'association amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients insuffisants hépatiques et la fonction hépatique doit être surveillée régulièrement.

Boîte unitaire contient flacon de 20ml en verre

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 LISTE DES EXCIPIENTS

None

6.2 INCOMPATIBILITÉS

CLEDOMOX 1.2g ne doit pas être mélangée avec des produits sanguins, d'autres fluides protéiniques tels que les hydrolysats de protéines ou avec des émulsions lipidiques intraveineuses.

Le CLEDOMOX 1.2g injectable ne doit pas être mélangé à des perfusions contenant du glucose, du dextran ou bicarbonate.

Si CLEDOMOX 1.2g est prescrit en même temps qu'un aminoglycoside, les antibiotiques ne doivent pas être mélangés dans la seringue, récipient de fluide intraveineux ou donner ensemble parce que la

perte d'activité de l'aminoglycoside peut se produire dans ces conditions.

6.3 DURÉE DE CONSERVATION : 24 mois

6.4 LA CONSERVATION:

Conserver en dessous de 25°C. à l'abri de lumière. Laissez hors de la portée d'enfants.

6.5 NATURE ET CONTENU DE L EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Flacon de 20 en verre transparent de flint USP type III emballé dans un carton unitaire . Fermé par un bouchon en caoutchouc en chlorobutyle et un opercule de sécurité.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MEDOPHARM Adresse: "MEDOHOUSE", 25, Puliyur Ind Main Road, Trustpuram, Chennai-600 024, Tamilnadu -INDIA.

8. . NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

INJECT CARE PARENTERALS PVT. LTD.

Plot No 130, Silvassa Road, G.I.D.C., VAPI, City:VAPI - 396, Dist.VALSAD, GUJARAT STATE, India.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT D'AUTORISATION: NA

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : Sans objet

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I