

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Nom du produit pharmaceutique fini

TRACLAV TABLETS 1125

Amoxicilline 1000 mg & Acid Clavulanique 125 mg comprimés USP

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque comprimé pelliculé contient:

Amoxicilline Trihydrate USP

Éq. à de l'amoxicilline1000 mg

Potassium Clavulanat dilué BP Éq. à

l'Acide clavulanique..... 125 mg

Excipients q.s

Couleur: le Dioxyde de titane BP

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. Forme pharmaceutique

Comprimés pelliculé

4. Particularités cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

TRACLAV 1125 est indiqué pour le traitement à court terme des infections bactériennes sur les sites suivants:

- Infections des voies respiratoires supérieures (y compris ORL), par ex. amygdalite récidivante, sinusite, otite moyenne.
- Infections des voies respiratoires inférieures, par ex. Bronchite aiguë et chronique, pneumonie lobaire et bronchopneumonie.
- Infection génito-urinaire par ex. Cystite, Urétrite, pyélonéphrite
- Infections de la peau et des tissus mous, par ex. Furoncles, abcès, cellulite, infection des plaies
- Infections osseuses et articulaires, par ex. Ostéomyélite
- Infections dentaires, par ex. Abscesses dento-alvéolaire
- Autres infections, par ex. La septicémie intra-abdominale

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les doses sont exprimées en termes de teneur en amoxicilline / acide clavulanique, sauf lorsque les doses sont exprimées en fonction d'un composant individuel.

La dose d'amoxicilline / acide clavulanique sélectionnée pour traiter une infection individuelle doit prendre en compte:

- Les agents pathogènes attendus et leur susceptibilité 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 de présentations alternatives d'amoxicilline / acide clavulanique (par exemple, celles qui fournissent des doses plus élevées d'amoxicilline et / ou des rapports différents d'amoxicilline à l'acide clavulanique) doit être considérée comme nécessaire.

Pour les adultes et les enfants ≥ 40 kg, cette formulation d'amoxicilline / acide clavulanique procure une dose quotidienne totale de 1000 mg à 3000mg d'amoxicilline / 375 mg d'acide clavulanique lorsqu'elle est administrée comme indiqué ci-dessous.

Pour les enfants de moins de 40 kg, cette formulation d'amoxicilline / acide clavulanique procure une dose quotidienne maximale de 2 400 mg d'amoxicilline / 600 mg d'acide clavulanique, lorsqu'elle est administrée comme indiqué ci-dessous. Si l'on considère qu'une dose quotidienne plus élevée d'amoxicilline est nécessaire, il est recommandé de choisir une autre préparation d'amoxicilline / acide clavulanique afin d'éviter l'administration de doses journalières inutilement élevées d'acide clavulanique.

La durée du traitement doit être déterminée par la réponse du patient. Certaines infections (par exemple l'ostéomyélite) nécessitent des périodes de traitement plus longues. Le traitement ne doit pas être prolongé au-delà de 14 jours sans contrôle.

Adultes et enfants ≥ 40 kg

Une dose de 500 mg / 125 mg prise trois fois par jour.

Enfants <40 kg

20 mg / 5 mg / kg / jour à 60 mg / 15 mg / kg / jour administrés en trois doses.

Les enfants peuvent être traités avec des comprimés, des suspensions ou des sachets pédiatriques d'amoxicilline / d'acide clavulanique.

Les comprimés ne pouvant être divisés, les enfants pesant moins de 25 kg ne doivent pas être traités avec des comprimés d'amoxicilline / acide clavulanique.

Le tableau ci-dessous présente la dose reçue (mg / kg de poids corporel) chez des enfants pesant de 25 à 40 kg lors de l'administration d'un comprimé unique de 500/125 mg.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Poids corporel [kg]	40	35	30	25	Dose unique recommandée [mg / kg de poids corporel] (voir ci-dessus)
Amoxicilline [mg / kg de poids corporel] par dose unique (1 comprimé pelliculé)	12.5	14.3	16.7	20.0	6.67 – 20
Amoxicilline [mg / kg de poids corporel] par dose unique (1 comprimé pelliculé)	3.1	3.6	4.2	5.0	1.67 - 5

Les enfants âgés de 6 ans et moins ou pesant moins de 25 kg doivent de préférence être traités avec Amoxicilline 500 mg & Acide Clavulanique 125 mg, suspension ou sachets pédiatriques.

Aucune donnée clinique n'est disponible sur les doses de formulations amoxicilline / acide clavulanique 4: 1 supérieures à 40 mg / 10 mg / kg par jour chez les enfants de moins de 2 ans.

Les personnes âgées

Aucun ajustement de la posologie n'est jugé nécessaire.

Insuffisance rénale

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

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une clairance de la créatinine supérieure à 30 ml / min.

Adultes et enfants ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg deux fois par jour
CrCl < 10 ml /min	500 mg/125 mg une fois par jour
Hémodialyse	500 mg / 125 mg toutes les 24 heures, plus 500 mg / 125 mg pendant la dialyse, à répéter à la fin de la dialyse (sous forme de sérum les concentrations d'amoxicilline et d'acide clavulanique ont diminué)

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Enfants <40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	15 mg / 3,75 mg / kg deux fois par jour (maximum 500 mg / 125 mg deux fois par jour).
CrCl < 10 ml /min	15 mg / 3,75 mg / kg en une seule dose quotidienne (maximum 500 mg / 125 mg).
Hémodialyse	15 mg / 3,75 mg / kg par jour une fois par jour. Avant l'hémodialyse, 15 mg / 3,75 mg / kg. Afin de rétablir les niveaux de médicament en circulation, 15 mg / 3,75 mg par kg doivent être administrés après hémodialyse.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, à l'une des pénicillines ou à l'un des excipients du produit

Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate grave (par exemple, anaphylaxie) à un autre agent bêta-lactame (par exemple, une céphalosporine, un carbapénème ou un monobactame).

Antécédents de jaunisse / insuffisance hépatique due à l'amoxicilline / acide clavulanique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant d'instaurer un traitement par amoxicilline / acide clavulanique, il convient d'examiner attentivement les précédentes réactions d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres bêta-lactamines.

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) graves et parfois mortelles ont été rapportées chez des patients traités par la pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline.

En cas de réaction allergique, le traitement par amoxicilline / acide clavulanique doit être interrompu et un autre traitement approprié instauré.

Dans le cas où il est prouvé qu'une infection est due à un ou plusieurs organismes sensibles à l'amoxicilline, il convient d'envisager le remplacement de l'amoxicilline / acide clavulanique par l'amoxicilline conformément aux directives officielles.

Cette présentation d'amoxicilline / clavulanique n'est pas appropriée lorsqu'il existe un risque élevé que les agents pathogènes présumés aient une sensibilité ou une résistance réduite aux bêta-lactamines non induite par les bêta-lactamases susceptibles d'être inhibées par l'amoxicilline / acide clavulanique. Cette présentation ne doit pas être utilisée pour traiter *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline.

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

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

L'amoxicilline / acide clavulanique doit être évité si une mononucléose infectieuse est suspectée, car l'apparition d'une éruption cutanée a été associée à cette affection après l'utilisation d'amoxicilline.

Des colites associées à des antibiotiques ont été rapportées avec presque tous les agents antibactériens, y compris l'amoxicilline, et leur gravité peut varier de légère à potentiellement fatale. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée pendant ou après l'administration de tout antibiotique. En cas de colite liée aux antibiotiques, il convient d'interrompre immédiatement l'administration d'amoxicilline / acide clavulanique, de consulter un médecin et d'instaurer un traitement approprié. Les médicaments anti-péristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation.

Évaluation périodique des fonctions du système organique; une fonction rénale, hépatique et hématopoïétique est recommandée pendant un traitement prolongé.

Une prolongation du temps de prothrombine a rarement été rapportée chez des patients traités par amoxicilline / acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits simultanément. Des ajustements de la dose d'anticoagulants oraux peuvent s'avérer nécessaires pour maintenir le niveau d'anticoagulation souhaité.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la dose doit être ajustée en fonction du degré de dégradation.

Chez les patients présentant un débit urinaire réduit, une cristallurie a été observée très rarement, principalement avec une thérapie parentérale. Lors de l'administration de fortes doses d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique et urinaire adéquat afin de réduire les risques de cristallurie d'amoxicilline. Chez les patients porteurs de cathéters de la vessie, une vérification régulière de la perméabilité devrait être maintenue.

Pendant le traitement à l'amoxicilline, les méthodes enzymatiques du glucose oxydase doivent être utilisées chaque fois que l'on recherche la présence de glucose dans l'urine, car des résultats faux positifs peuvent survenir avec des méthodes non enzymatiques.

La présence d'acide clavulanique dans amoxicilline / clavulanique peut entraîner une liaison non spécifique des IgG et de l'albumine par les membranes des érythrocytes, conduisant à un test de Coombs faussement positif.

Des résultats positifs ont été rapportés lors de l'utilisation du test Platelia Aspergillus EIA de Bio-Rad Laboratories chez des patients recevant de l'amoxicilline / acide clavulanique et qui par la suite se sont révélés exempts d'infection par Aspergillus. Des réactions croisées avec des polysaccharides et des polyfuranoses autres qu'Aspergillus avec le test EIA Platelia Aspergillus EIA des Laboratoires Bio-Rad ont été rapportées. Par conséquent, les résultats des tests positifs chez les patients recevant de l'amoxicilline / de l'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

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Les anticoagulants oraux et la pénicilline ont été largement utilisés dans la pratique sans interaction signalée. Cependant, dans la littérature, il existe des cas d'augmentation du rapport normalisé international chez des patients traités par l'acénocoumarol ou la warfarine et auxquels un traitement par amoxicilline a été prescrit. Si la co-administration est nécessaire, le temps de prothrombine ou le rapport normalisé international doit être surveillé de près avec l'addition ou le retrait d'amoxicilline. De plus, des ajustements de la dose d'anticoagulants oraux peuvent être nécessaires.

Méthotrexate

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

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 entraîner une augmentation et une prolongation des concentrations sanguines d'amoxicilline, mais pas d'acide clavulanique.

Mycophénolate mofétil

Chez les patients recevant du mycophénolate mofétil, une réduction d'environ 50% de la concentration avant administration de l'acide mycophénolique (métabolite actif) a été rapportée après le début du traitement par amoxicilline plus acide clavulanique par voie orale. La modification du niveau de pré-dose peut ne pas représenter avec précision les modifications de l'exposition globale au MPA. Par conséquent, une modification de la dose de mycophénolate mofétil ne devrait normalement pas être nécessaire en l'absence de signes cliniques de dysfonctionnement du greffon. Cependant, une surveillance clinique étroite doit être effectuée pendant l'association et peu de temps après le traitement antibiotique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet nocif direct ou indirect sur la grossesse, le développement embryonnaire / fœtal, la parturition ou le développement postnatal. Des données limitées sur l'utilisation d'amoxicilline / acide clavulanique pendant la grossesse chez l'homme n'indiquent pas un risque accru de malformations congénitales. Dans une seule étude chez des femmes prématurées, avec rupture prématurée de la membrane fœtale, un traitement prophylactique à base d'amoxicilline / acide clavulanique pourrait être associé à un risque accru d'entérococolite nécrosante chez le nouveau-né. L'utilisation doit être évitée pendant la grossesse, sauf si cela est jugé essentiel par le médecin.

Allaitement maternel

Les deux substances sont excrétées dans le lait maternel (les effets de l'acide clavulanique sur le nourrisson allaité ne sont pas connus). En conséquence, une diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité au sein, de sorte que l'allaitement peut devoir être interrompu. La possibilité de sensibilisation doit être prise en compte. L'amoxicilline / acide clavulanique ne doit être utilisé pendant l'allaitement qu'après une évaluation du rapport bénéfice / risque par le médecin responsable.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

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. Toutefois, des effets indésirables peuvent survenir (réactions allergiques, vertiges, convulsions, par exemple), susceptibles d'affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la diarrhée, les nausées et les vomissements.

Les effets indésirables dérivés d'études cliniques et de surveillance post-commercialisation avec Amoxicilline / clavulanique, classés par classe de systèmes d'organes, sont décrits ci-dessous.

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

Très fréquent ($\geq 1 / 10$)

Commun ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$)

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

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Non connu (ne peut être estimé à partir des données disponibles)

Infections et infestations	
Candidose cutanéomuqueuse	Fréquent
Croissance excessive d'organismes non susceptibles	Inconnue
Troubles du sang et du système lymphatique	
Leucopénie réversible (y compris neutropénie)	Rare
Thrombopénie	Rare
Agranulocytose réversible	Inconnue
Anémie hémolytique	Inconnue
Prolongation du temps de saignement et du temps de prothrombine ¹	Inconnue
Troubles du système immunitaire	
Œdème angioneurotique	Inconnue
Anaphylaxie Indéterminée	
Syndrome ressemblant à une maladie sérique	
Vascularite d'hypersensibilité	Non connue
Troubles du système nerveux	
Étourdissements Peu fréquent	

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Mal de tête	Peu commun
Hyperactivité réversible	Inconnue
Convulsions	Inconnue
Méningite aseptique	Inconnue
Problèmes gastro-intestinaux	
Diarrhée	Très fréquent
Nausées	Commun
Vomissements	Commun
Indigestion	Peu commune
Colite associée aux antibiotiques	Inconnue
Langue poilue noire	
Troubles hépatobiliaires	
Hausse de l'AST et / ou de l'ALT5	Inhabituelle
Hépatite	Inconnue
Jaunisse cholestatique	Inconnue
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	
Eruption cutanée	Rare
Prurit	Peu commune
Urticaire	Peu commune
Érythème polymorphe	Rare
Syndrome de Stevens-Johnson	
Nécrolyse épidermique toxique	Inconnue
Dermatite exfoliative bulleuse	Non connue
Pustulose exanthémique aiguë généralisée (PGEA)	Inconnue
Troubles rénaux et urinaires	
Néphrite interstitielle	Inconnue
Crystallurie	Inconnue

Les nausées sont plus souvent associées à des doses orales plus élevées. Si les réactions gastro-intestinales sont évidentes, elles peuvent être réduites en prenant amoxicilline / acide clavulanique avec un repas compris la colite pseudo-membraneuse et la colite hémorragique. Une augmentation modérée de l'AST et / ou de l'ALAT a été observée chez les patients traités avec des antibiotiques de la classe des bêta-lactamines, mais la signification de ces résultats est inconnue.

Ces effets ont été observés avec d'autres pénicillines et céphalosporines.

En cas de réactions d'hypersensibilité dermique, le traitement doit être interrompu

4.9 Surdosage

Symptômes et signes de surdosage

Des symptômes gastro-intestinaux et une perturbation des équilibres hydrique et électrolytique peuvent être évidents. On a observé une cristallurie de l'amoxicilline pouvant parfois conduire à une insuffisance rénale.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

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

On a signalé que l'amoxicilline précipitait dans les cathéters de la vessie, principalement après l'administration de doses importantes par voie intraveineuse. Une vérification régulière de la perméabilité devrait être maintenue.

Traitement de l'intoxication

Les symptômes gastro-intestinaux peuvent être traités de manière symptomatique, en portant une attention particulière à l'équilibre eau / électrolyte.

L'amoxicilline / acide clavulanique peut être éliminé de la circulation par hémodialyse.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco thérapeutique: combinaisons de pénicillines, incl. Inhibiteurs de la bêta-lactamase

Code ATC: J01CR02.

Mécanisme de résistance:

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique bêta-lactame) qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent appelées protéines de liaison à la pénicilline, PBP) dans la voie de biosynthèse du peptidoglycane bactérien, qui est un composant structurel intégral de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse du peptidoglycane entraîne un affaiblissement de la paroi cellulaire, qui est généralement suivi d'une lyse cellulaire et de la mort.

L'amoxicilline est susceptible de se dégrader par les bêta-lactamases produites par des bactéries résistantes. Par conséquent, le spectre d'activité de l'amoxicilline seule n'inclut pas les organismes produisant ces enzymes.

L'acide clavulanique est un bêta-lactame apparenté aux pénicillines. Il inactive certaines enzymes bêta-lactamases, empêchant ainsi l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique seul n'a pas d'effet antibactérien utile sur le plan clinique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont complètement dissociés en solution aqueuse à pH physiologique. Les deux composants sont rapidement et bien absorbés par la voie orale. Après administration orale, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont biodisponibles à environ 70%. Les profils plasmatiques des deux composants sont similaires et le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale (Tmax) est d'environ une heure dans chaque cas.

Les résultats pharmacocinétiques d'une étude dans laquelle de l'amoxicilline / acide clavulanique (comprimés à 500 mg / 125 mg trois fois par jour) a été administré à jeun à des groupes de volontaires en bonne santé sont présentés ci-dessous.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

Sens ($\pm$ SD) paramètres pharmacocinétiques					
substance(s) actives administrées	Dose (mg)	C _{max} (μ g/ml)	T _{max} * (h)	AUC (0-24h) ((μ g.h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicilline					
AMX/AC 500/125 mg	500	7.19 $\pm$ 2.26	1.5 (1.0-2.5)	53.5 $\pm$ 8.87	1.15 $\pm$ 0.20
acide clavulanique					
AMX/AC 500 mg/125 mg	125	2.40 $\pm$ 0.83	1.5 (1.0-2.0)	15.72 $\pm$ 3.86	0.98 $\pm$ 0.12
AMX – amoxicilline, AC – acide clavulanique					
* Médiane (range)					

Les concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique atteintes avec l'amoxicilline / acide clavulanique sont similaires à celles produites par l'administration orale de doses équivalentes d'amoxicilline ou d'acide clavulanique seul.

Distribution

Environ 25% de l'acide clavulanique plasmatique total et 18% de l'amoxicilline plasmatique totale sont liés 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.

Après administration intraveineuse, de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique ont été décelés dans la vésicule biliaire, les tissus abdominaux, la peau, les tissus adipeux, les tissus musculaires, les liquides synovial et péritonéal, la bile et le pus. L'amoxicilline ne se répartit pas correctement dans le liquide céphalorachidien.

Des études chez l'animal n'ont mis en évidence aucune rétention tissulaire importante de matériel dérivé du médicament pour l'un ou l'autre des composants. L'amoxicilline, comme la plupart des pénicillines, peut être détectée dans le lait maternel. Des traces d'acide clavulanique peuvent également être détectées dans le lait maternel.

L'amoxicilline et l'acide clavulanique traversent la barrière placentaire.

Biotransformation

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

Élimination

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est le rein, alors que l'acide clavulanique est traité par 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 le sujet sain. Environ 60 à 70% de l'amoxicilline et environ 40 à 65% de l'acide clavulanique sont excrétés sous forme inchangée

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

dans l'urine au cours des 6 premières heures qui suivent l'administration de simples comprimés Amoxicilline / clavulanique à 250 mg / 125 mg ou 500 mg / 125 mg. Diverses études ont montré que l'excrétion urinaire était 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 plus grande quantité de médicament est excrétée au cours des 2 premières heures suivant l'administration.

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

Âge

La demi-vie d'élimination de l'amoxicilline est similaire chez les enfants âgés de 3 mois à 2 ans et chez les enfants plus âgés 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 dépasser l'administration deux fois par jour en raison de l'immaturité de la voie d'élimination rénale. Parce que

es patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée, il faut être prudent lors du choix de la dose et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

Le sexe

Après l'administration orale d'amoxicilline / d'acide clavulanique à des hommes et à des femmes en bonne santé, le sexe n'a pas d'incidence significative sur la pharmacocinétique de l'amoxicilline ou de l'acide clavulanique.

Insuffisance rénale

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

Insuffisance hépatique

Les patients présentant une insuffisance hépatique doivent être traités avec prudence et la fonction hépatique doit être contrôlée à intervalles réguliers.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité et de toxicité pour la reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Des études de toxicité à doses répétées menées chez des chiens avec l'amoxicilline / d'acide clavulanique ont révélé une irritation de l'estomac, des vomissements et une décoloration de la langue.

Aucune étude de carcinogénicité n'a été menée avec l'amoxicilline / acide clavulanique.

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

La crospovidone
 Dioxyde de silicium
 de cellulose microcristalline PH-112
 Dioxyde de silicium colloïdal
 Stéarate de magnésium
 Croscarmellose sodique
 Cellulose microcristalline
 Talc purifié
 Hydroxypropylméthylcellulose (Anycoat-C AN-6)
 Hydroxypropylméthylcellulose (Anycoat-C AN-15)
 Ethylcellulose N-20-Cps
 Dioxyde de titane
 Dibutyl Phtalate
 Dichlorure de méthylène
 Alcool isopropyl

Liste I

6.2 Incompatibilités

Non applicable.

6.3 Durée de vie

24mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à moins de 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.
 Garder hors de vue et de portée des enfants

6.5 Nature et contenu du récipient

Deux plaquettes Alu- Alu de 7 comprimés chacune emballées dans un carton avec la notice.

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

Rena Exports Pvt. Ltd.
 411/412, Hubtown Viva,
 Près W.E.H., Shankarwadi
 Jogeshwari (E), Mumbai-400060, India.

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

AMM_2019_5824

	RENA EXPORTS PRIVATE LIMITED
	TRACLAV TABLETS 1125 (Amoxicillin 1000 mg & Clavulanic Acid 125 mg Tablets USP)
Module-1	ADMINISTRATIVE INFORMATION

9. Nom du fabricant

MEDICEF PHARMA

Plot No. 28,29 & 48 EPIP, Phase 1

Jharmajri, Baddi, Distt: Solan, (H.P), India

10. Date de première autorisation / renouvellement de l'autorisation

Non applicable

11. Date de révision du texte

01/2024