

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Rapiclav 1 g (Amoxicilline et Clavulanate de Potassium Comprimés USP)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.

Chaque comprimé pelliculé contient:

Amoxicilline Trihydrate USP équivalent à 875mg d'Amoxicilline

Clavulanate de Potassium

équivalent à 125mg d'Acide Clavulanique

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4 PARTICULARITÉS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate est indiquée dans le traitement des infections provoquées par des souches susceptibles des organismes indiquées dans les conditions énumérées ci-dessous.

Infections des voies respiratoires inférieures: provoquées par des souches qui produisent de bêta-lactamase de *H. influenzae* et *M. catarrhalis*.

Otite moyenne: provoqué par des souches que produisent de bêta-lactamase de *H. influenzae* et *M. catarrhalis*.

Sinusite: provoqué par des souches que produisent de *H. influenzae* et *M. catarrhalis*.

Infections de la peau et de la structure de peau: provoqué par des souches que produisent de bêta-lactamase de *S. aureus*, *E. coli* et *Klebsiella spp.*

Infections urinaires: provoqué par des souches produisant de bêta-lactamase *E. coli*, *Klebsiella spp.* Et *Enterobacter spp.*

Bien que la combinaison d'amoxicilline et du clavulanate potassium est indiqué uniquement pour les conditions énumérées ci-dessus, les infections provoquées par des organismes susceptibles à l'ampicilline sont également favorables au traitement de combinaison de l'amoxicilline et du clavulanate de potassium en raison de son contenu d'amoxicilline. La majorité des souches de *S. pneumoniae* ayant une susceptibilité intermédiaire à l'ampicilline ou pénicilline sont pleinement sensibles à la combinaison de l'amoxicilline et l'amoxicilline et du clavulanate de potassium.

La thérapie peut être instituée avant d'obtenir les résultats de bactériologique et les études de susceptibilité pour déterminer les organismes responsables et leur susceptibilité à la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate quand il y a raison de croire que l'infection peut impliquer l'un des organismes énumérées ci-dessus. Une fois que les résultats sont connus, la thérapie devrait être ajustée, le cas échéant.

4.2 Posologie et mode d'administration

La combinaison de potassium d'amoxicilline et de clavulanate puisse être prise sans égard aux repas ; cependant, l'absorption du potassium de clavulanate potentialise

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

lorsqu'on administre la combinaison de potassium d'amoxicilline et de clavulanate au début d'un repas. Pour réduire au minimum le potentiel de l'intolérance gastro-intestinale, la drogue devrait être prise au début d'un repas. La durée de la thérapie devrait être adaptée à l'indication et ne devrait pas dépasser 14 jours sans revue.

Adultes: La dose adulte habituelle est d'un comprimé de Rapiclav- 625 toutes les 12 heures ou d'un comprimé de Rapiclav-375 toutes les 8 heures. Pour des infections plus graves et des infections de la voie respiratoire, la dose devrait être d'un comprimé de Rapiclav- 1G toutes les 12 heures ou d'un comprimé de Rapiclav-625 toutes les 8 heures.

Patients pédiatriques: Les comprimés de Rapiclav-375, de Rapiclav-625 et de Rapiclav-1G convient aux patients pédiatriques dont le poids est de 40 kilogrammes ou plus. Les patients pédiatriques dont le poids est de 40 kilogrammes ou plus devraient être donnés la dose conformément aux recommandations pour des adultes.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale: Les patients présentant la fonction rénale altérée généralement n'ont pas besoin d'une réduction de dose à moins que l'insuffisance soit grave. Les patients sévèrement altérés présentant un taux de filtration glomérulaire de <30 mL/min, ne devraient pas prendre le comprimé de Rapiclav-1G. Les patients présentant un taux de filtration glomérulaire de 10 à 30 ml/minute devraient recevoir le comprimé de Rapiclav-625 ou de Rapiclav-375 toutes les 12 heures, conformément à la sévérité de l'infection. Les patients présentant un taux de filtration glomérulaire de moins de 10 ml/minute devraient recevoir le comprimé de Rapiclav-625 ou de Rapiclav-375 toutes les 24 heures, selon la sévérité de l'infection.

Les patients d'hémodialyse devraient recevoir le comprimé de Rapiclav-625 ou de Rapiclav-375 toutes les 24 heures, conformément à la sévérité de l'infection. Ils devraient recevoir une dose supplémentaire pendant et à la fin de la dialyse

Utilisation pendant insuffisance hépatique : Les patients altérés hépatiques devraient être donnés la dose avec prudence et la fonction hépatique devrait être surveillée à intervalles réguliers

4.3. Contre-indications

La combinaison de potassium d'amoxicilline et de clavulanate est contre-indiquée dans les patients qui ont un passé des réactions allergiques à n'importe quelle pénicilline et à d'autres ingrédients de la formulation. Elle est également contre-indiquée dans les patients présentant un passé précédent de l'ictère cholestatique/du dysfonctionnement hépatique liés à la combinaison de d'amoxicilline et de potassium clavulanate.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des réactions (anaphylactiques) sérieuses et parfois mortelles d'hypersensibilité ont été rapportées dans les patients sous la thérapie de pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de survenir dans les personnes ayant des antécédents de l'hypersensibilité à la pénicilline et / ou des antécédents de sensibilité à plusieurs allergènes. Il ya eu des rapports des individus présentant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline qui ont subi de graves réactions lorsqu'ils sont traités par les céphalosporines. Avant de commencer la thérapie par la combinaison de d'amoxicilline et potassium de clavulanate, une étude minutieuse devrait être effectuée au sujet des réactions

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

précédentes d'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres allergènes. Si une réaction allergique se produit, la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate devrait être discontinuée et la thérapie appropriée devrait être instituée. Les réactions anaphylactiques sérieuses exigent le traitement immédiat d'urgence de l'épinéphrine, l'oxygène, des stéroïdes par voie intraveineuse et la gestion des voies respiratoires, y compris l'intubation, devrait également être administré tels qu'indiqué.

La diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) a été rapportée associée à l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate, et peut varier en matière de la sévérité de la diarrhée bénigne à la colite mortelle. Le traitement avec les agents antibactériens change la flore normale de côlon menant à la surcroissance du *C. difficile*. DACD doit être considéré dans tous les patients qui se présentent de la diarrhée suivant l'utilisation d'antibiotique. Si DACD est suspecté ou confirmé, l'utilisation d'antibiotique en cours non dirigée contre *C. difficile* peut devoir être discontinuée. La gestion appropriée de fluide et d'électrolyte, la supplémentation en protéines, le traitement d'antibiotique du *C.difficile*, et l'évaluation chirurgicale devraient être institués tels que indiqué en clinique.

La combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate devrait être employée avec prudence dans les patients **présentant des signes** du dysfonctionnement hépatique. La toxicité hépatique liée à l'utilisation de la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate est habituellement réversible. **En de rares occasions**, les décès ont été rapportés. **Ces cas sont généralement** été **associées** aux maladies **sous-jacentes** sérieuses ou aux médicaments concomitants.

Des éruptions érythémateuses ont été associés à la mononucléose infectieuse dans les patients recevant l'amoxicilline.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Bien que la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate possède la basse toxicité caractéristique du groupe pénicilline d'antibiotiques, l'évaluation périodique des fonctions du système d'organes, y compris rénal, la fonction rénale, hépatique et hématopoïétique, est recommandé pendant la thérapie prolongée.

Un pourcentage élevé des patients présentant la mononucléose qui reçoivent l'ampicilline développent une éruption cutanée érythémateuse. Donc, des antibiotiques de classe d'ampicilline ne devraient pas être administrés aux patients présentant la mononucléose.

La possibilité de surinfection par des agents pathogènes mycosiques ou bactériens devrait être maintenue à l'esprit pendant la thérapie. Si les surinfections se produisent (impliquant habituellement *Pseudomonas* ou *Candida*), le médicament devrait être discontinuée et / la thérapie appropriée devrait être instituée.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante associée à la combinaison d'amoxicilline et de clavulanate potassium peut avoir comme conséquence des concentrations sanguines accrue et prolongée de l'amoxicilline. La co-administration de probénécide ne peut être recommandée.

L'administration concomitante de l'allopurinol et de l'ampicilline augmente appréciablement l'incidence des éruptions cutanées chez les patients recevant les deux médicaments, par rapport aux patients recevant seule l'ampicilline. On ne sait pas si cette potentialisation des éruptions d'ampicilline est due à l'allopurinol ou à l'hyperuricémie qui est présent dans ces patients. Il n'existe aucune donnée à propos de la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate et d'allopurinol administré de façon concomitante.

En commun avec d'autres antibiotiques à large spectre, la combinaison de l'amoxicilline clavulanate potassium peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux. La combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate ne devrait pas être employée dans les patients recevant le disulfirame.

La prolongation du temps de saignement et le temps de prothrombine ont été rapportés dans quelques patients recevant la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate. Par conséquent la drogue devrait être employée avec précaution dans les patients sur la thérapie d'anti-coagulation

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée dans les femmes enceintes. Puisque les études sur la reproduction animale ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament doit être employé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité.

Des antibiotiques de la classe d'ampicilline sont excrétés par le lait ;donc, la prudence n devrait être exercée quand la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate soit administrée à une femme allaitante.

Utilisation dans la pédiatrie

Efficacité et la sécurité de la combinaison d'amoxicilline et de potassium clavulanate a été établie même dans la formulation en suspension de nouveau-nés. Les patients pédiatriques dont le poids est de 40 kilogrammes ou plus devraient être doses conformément aux recommandations pour adultes (voir POSOLOGIEETL'ADMINISTRATION).

Utilisation en gériatrie

Cette drogue est connue pour être appréciablement excrétée par le rein, et le risque de réactions toxiques à cette drogue peut être plus dans les patients présentant la fonction rénale altérée. Puisque les vieux patients sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée, le soin devrait être pris pour déterminer la dose, et il peut être utile de surveiller la fonction rénale.

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

Aucun n'est connu

4.8. Effets indésirables

Les effets les plus fréquemment rapportés ont été la diarrhée / selles molles, nausées, éruptions cutanées et l'urticaire, des vomissements et une vaginite. L'incidence globale des effets secondaires, et notamment en cas de diarrhée, a augmenté avec la dose recommandée supérieure. D'autres réactions moins fréquemment rapportés sont: le malaise abdominal, la flatulence et des maux de tête.

Les réactions défavorables suivantes ont été rapportées en cas des antibiotiques de classe d'ampicilline:

Gastro-intestinal: Diarrhée, nausée, vomissement, indigestion, gastrite, stomatite, glossite, langue noire «chevelue», candidose muco-cutanée, entérocolite, et colite hémorragique/pseudomembraneuse. Le début des symptômes de colite pseudomembraneuses peut se produire pendant ou après le traitement d'antibiotique.

Réactions d'hypersensibilité : Des éruptions cutanées, le prurit, l'urticaire, oedème de Quincke, des réactions comme la maladie sérique - (urticaire ou éruption cutanée accompagnée de l'arthrite, de l'arthralgie, de la myalgie et fréquemment de la fièvre), l'érythème polymorphe (rarement syndrome de Stevens-Johnson), la pustulose aiguë exanthématique généralisée et un cas occasionnel de dermatite exfoliative (y compris syndrome de Lyell/dermatose bulleuse allergique) ont été rapportés. Ces réactions peuvent être contrôlées avec des antihistaminiques et, au besoin, les corticostéroïdes systémiques. Chaque fois que de telles réactions se produisent, la drogue devrait être discontinuée, à moins que l'opinion du médecin en décide autrement. Les réactions mortelles sérieuses et occasionnelles d'hypersensibilité (anaphylactiques) peuvent se produire avec de la pénicilline orale.

Foie : Une augmentation modérée d'AST (SGOT) et/ou d'ALT (SGPT)) a été notée dans les patients traités des antibiotiques de classe d'ampicilline mais la signification de ces résultats est inconnue. Le dysfonctionnement hépatique, y compris des augmentations en sérum transaminases (AST et/ou ALT), bilirubine de sérum et/ou la phosphatase alcaline, a été rarement rapporté avec la combinaison de potassium d'amoxicilline et de clavulanate. Il a été rapporté généralement dans les personnes âgées, dans les mâles, ou dans les patients sous le traitement prolongé. Les résultats histologiques de la biopsie hépatique se sont composés des changements principalement cholestatique, hépatocellulaire, ou changements mixtes cholestatique/hépatocellulaire. Le début des signes/des symptômes du dysfonctionnement hépatique peut survenir pendant ou plusieurs semaines après que la thérapie a été discontinuée. Le dysfonctionnement hépatique, qui peut être grave, est habituellement réversible. En de rares occasions, les décès ont été rapportés. Ces cas sont généralement avaient été des cas liés aux maladies sous-jacentes sérieuses ou aux médicaments concomitants.

Rénal : La néphrite interstitielle et l'hématurie ont été rapportées rarement.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Systèmes hématiques et lymphatiques : Anémie, y compris l'anémie hémolytique, thrombocytopénie, purpura thrombocytopénique, éosinophilie, leucopénie et agranulocytose ont été rapportées pendant la thérapie par les pénicillines. Ces réactions sont habituellement réversibles à la discontinuation de la thérapie et sont considérées d'être des phénomènes d'hypersensibilité. Un léger thrombocytose a été noté dans moins de 1% des patients traités de la combinaison de potassium d'amoxicilline et de clavulanate. Il ya eu des rapports de temps accru de prothrombine chez les patients recevant la combinaison d'amoxicilline et du clavulanate de potassium et la thérapie d'anticoagulant de façon concomitante.

Système nerveux central : L'agitation, l'inquiétude, les changements comportementaux, la confusion, les convulsions, l'étourdissement, l'insomnie, et l'hyperactivité réversible ont été rapportés rarement.

Divers : La décoloration des dents (coloration marron, jaune ou gris) a été rarement rapportée. La plupart des rapports se sont survenus dans les patients pédiatriques. La décoloration a été réduite ou éliminée au brossage ou nettoyage dentaire dans la plupart des cas.

4.9. Surdosage

A la suite de surdosage, les patients ont éprouvé principalement des symptômes gastro-intestinaux y compris la douleur d'estomac et abdominale, vomissement, et la diarrhée. On a également observé l'éruption, l'hyperactivité, ou la somnolence dans un petits nombre de patients

La néphrite interstitielle ayant pour résultat l'échec rénal oligurique a été rapportée dans un petits nombre de patients après le surdosage à l'amoxicilline.

Le Cristallurie, dans certains cas menant à l'échec rénal, a été également rapporté après surdosage d'amoxicilline dans les patients adultes et pédiatriques. En cas de surdosage, la prise suffisante de liquides et la diurèse devraient être maintenues pour réduire le risque de cristallurie d'amoxicilline.

Insuffisance rénal semble être réversible à l'arrêt de l'administration de drogue. Les niveaux élevés de sang peuvent se produire plus aisément dans les patients présentant la fonction rénale altérée en raison de la clairance rénale diminuée de l'amoxicilline et du clavulanate.

Dans le cas du surdosage, discontinuez la drogue, traitez symptomatiquement, et instituer des mesures d'aide au besoin. Si le surdosage est très récent et il n'y a aucune contre-indication, une tentative de vomissement ou d'autres moyens du retraitage de la drogue de l'estomac peut être effectuée. Une étude de cohorte de 51 patients pédiatriques à un centre antipoison a suggéré que des surdosages de moins de 250 mg/kg d'amoxicilline ne soient pas associés aux symptômes cliniques significatifs et n'exigent pas la vidange gastrique.

L'amoxicilline et le clavulanate sont retirés de la circulation par l'hémodialyse

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Amoxicilline est un antibiotique semisynthétique à large spectre d'activité bactéricide contre beaucoup de micro-organismes rampositifs et gramnégatifs. Amoxicilline est, cependant, susceptible à la dégradation par bêta-lactamases. Acide clavulanique est un composé de bêta-lactamine, structurellement liée aux pénicillines, qui possède la capacité d'inactiver un large éventail d'enzymes de bêta-lactamase qui se trouvent généralement dans les micro-organismes résistants aux pénicillines et aux céphalosporines. En particulier, il a une bonne activité contre la plasmide-négociémédicalementparticulier, il a la bonne activité contre les cliniquement importants bêta-lactamases médiatisés par plasmide qui sont fréquemment responsables de la pharmacorésistance transférée

La formulation de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique protège l'amoxicilline contre la dégradation des enzymes bêta-lactamases et prolonge effectivement le spectre antibiotique de l'amoxicilline de manière à inclure beaucoup de bactéries normalement résistantes à l'amoxicilline et à tout autre antibiotiques de l bêtalactamine. Donc, la combinaison possède les propriétés d'un antibiotique à large spectre et d'un inhibiteur de bêta-lactamase.

Microbiologie

Amoxicilline/acide clavulanic a été montré actif contre la plupart des souches desmicro-organismes suivants

Aérobies àGrampositif:

Staphylococcus aureus (qui produisent et non de bêta-lactamase) Les Staphylococcie, qui sont résistants à la méthicilline/ oxacilline doivent être considérés résistants à l'amoxicilline/à acide clavulanique.

Aérobies àGramnégatif:

Espèces d'entérobactérie (Bien que la plupart des souches d'espèces d'entérobactérie sont résistantes *in vitro*, l'efficacité clinique a été démontrée à la combinaison d'amoxicilline et de clavulanate dans les infections des voies urinaires provoquées par ces organismes.)

Escherichia coli (qui produisent et non de bêta-lactamase).

Haemophilus influenzae (qui produisent et non de bêtalactamase).

Klebsiella species (Toutes les souches connues produisent de la bêta-lactamase).

Moraxella catarrhalis (qui produisent et non de bêta-lactamase).

Amoxicilline et l'acide clavulanique démontre également l'activité *in vitro* contre les micro-organismes suivants mais la signification clinique est inconnue.

Aérobies àGrampositif:

· *Staphylococcus epidermidis* (qui produisent et non de bêtalactamase)

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- *Staphylococcus saprophyticus* (qui produisent et non de bêtalactamase)
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptocoque pyogène*
- Streptocoque du groupe Viridans
- *Enterococcus faecalis*

Aérobies à Gram négatif:

- *Neisseria gonorrhoeae* (qui produisent et non de bêtalactamase).
- *Proteus mirabilis* (qui produisent et non de bêta-lactamase).
- *Eikenella corrodens* (qui produisent et non de bêta-lactamase).

Bactérie anaérobie:

- *Espèces de Bacteroides*, y compris *Bacteroides fragilis* (qui produisent et non de bêta-lactamase).
- *Espèces de Fusobacterium* (qui produisent et non de bêtalactamase).
- *Espèces de Peptostreptococcus*

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Amoxicilline et le potassium clavulanate sont bien absorbés du tractus gastro-intestinal après administration par voie orale de comprimé d'amoxicilline et de potassium clavulanate. Le dosage dans l'état jeûné ou alimenté exerce l'effet minimal sur la pharmacocinétique de l'amoxicilline. Bien que le comprimé d'amoxicilline et de potassium clavulanate peut être donné égard aux repas, l'absorption du potassium de clavulanate lorsque prise avec de la nourriture est plus grande par rapport à l'état jeûné. Amoxicilline diffuse facilement dans la plupart des tissus et des fluides excepté le cerveau et le fluide spinal. Les résultats des expériences comportant l'administration de l'acide clavulanique aux animaux suggèrent que ce composé, comme l'amoxicilline, est bien distribué dans des tissus cellulaires.

Aucun composant dans le comprimé d'amoxicilline et de potassium clavulanate n'est fortement lié aux protéines; l'acide clavulanique a été trouvé à être liée approximativement de 25% au sérum humain et l'amoxicilline approximativement de 18%. Amoxicilline est métabolisée de façon limitée à l'acide penicilloïque. Le destin métabolique du potassium clavulanate n'a pas été entièrement élucidé. Cependant, la drogue semble être intensivement métabolisée.

Approximativement 50% à 70% d'amoxicilline et approximativement 25% à 40% d'acide clavulanique sont excrétés sans changement par urine pendant les 6 premières heures après l'administration du simple comprimé de 375 ou de 625 mg d'amoxicilline et de potassium clavulanate. La demi-vie de l'amoxicilline après l'administration par voie orale du d'amoxicilline et de potassium clavulanate est de 1.3 heure et ce de l'acide clavulanique est de 1.0 heure.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Bioxyde de Silicium Colloïdal BP, Sodium BP, Cellulose Microcristalline BP, Stéarate BP, Cellulose Méthylique Propylique Hydroxy BP, Phtalate Dibutylique BP, Talc Purifié BP, Bioxyde Titanique BP, Alcool d'isopropyle BP, Chlorure de MéthylèneUSNF deCroscarmelllose deMagnésium.

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3. Durée de conservation

24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C, dans un endroit sec, et à l'abri de la lumière

TENIR TOUS LES MEDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Bande de 2 comprimés, 7 de ces bandes emballées dans une boîte d'exposition imprimée avec une notice.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucun.

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

Ipca Laboratories Ltd.
Regd. Office: 48,
Kandivli Industrial Estate,
Mumbai 400 067, India.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N'est pas applicable

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

N'est pas applicable

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2021

11. DOSIMETRIE

N'est pas applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

N'est pas applicable