

Résumé des caractéristiques du produit

1 NOM DU MÉDICAMENT

RAPICLAV 112.5 SUSPENSION

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

RAPICLAV 112.5 SUSPENSION

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

Chaque ml de suspension reconstituée contient :

Trihydrate d'Amoxicilline BP équivalent à Amoxicilline 100 mg

Clavulanate de potassium dilué BP équivalent à acide clavulanique 12.5 mg

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension orale

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 INDICATIONS :

La suspension orale de co-amoxiclav est indiquée pour le traitement des infections suivantes chez les adultes et les enfants :

- Sinusite bactérienne aiguë (correctement diagnostiquée)
- Otite moyenne aiguë
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique (correctement diagnostiquée)
- Pneumonie communautaire
- Cystite
- Pyélonéphrite
- Infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures d'animaux, abcès dentaires graves avec cellulite qui se propage
- Infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite

Il convient de tenir compte des directives officielles relatives à l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4.2 POSOLOGY ET MODE D'ADMINISTRATION :

Posologie

Les doses sont exprimées en termes de contenu amoxicilline/acide clavulanique, sauf lorsque les doses sont indiquées en termes de composant individuel.

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

- Les pathogènes attendus et leur sensibilité probable aux agents antibactériens.
- La gravité et le site d'infection
- L'âge, le poids et la fonction rénale du patient tels que montrés ci-dessous.

Résumé des caractéristiques du produit

L'utilisation des présentations alternatives de Co-amoxiclav (par ex. celles qui fournissent de plus fortes doses d'amoxicilline et/ou les différents ratios d'amoxicilline par rapport à l'acide clavulanique) doit être considérée comme nécessaire.

Pour les enfants < 40 kg, cette formulation de Co-amoxiclav fournit une dose quotidienne maximum de 1600-3000 mg d'amoxicilline / 200-400 mg d'acide clavulanique, lorsqu'administrée comme il est recommandée ci-dessous.

Si on considère qu'une plus forte dose quotidienne d'amoxicilline est requise, on recommande de sélectionner une autre préparation de Co-amoxiclav afin d'éviter l'administration de fortes doses quotidiennes inutiles d'acide clavulanique.

La durée de la thérapie doit être déterminée par la réponse du patient. Certaines infections (par ex. ostéomyélite) nécessitent de plus longues périodes de traitement. Le traitement ne doit pas être étendu au-delà de 14 jours sans examen.

Les adultes et les enfants > 40 kg doivent être traités par les formulations adultes de Co-amoxiclav.

Enfants < 40 kg

Dose recommandée :

- 40 mg/5 mg/kg/jour à 80 mg/10 mg/kg/jour (n'excédant pas 3000 mg/375 mg par jour) administrés en trois doses, selon la gravité de l'infection.

Aucune donnée clinique n'est disponible pour la formulation 8:1 pour les patients âgés de moins de 1 mois.

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire.

Insuffisance rénale

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

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

Insuffisance hépatique

Sélectionner la dose avec précaution et surveiller la fonction hépatique à intervalles réguliers.

Méthode d'administration

La suspension de Co-amoxiclav est réservée à l'usage oral.

Administrer au début du repas pour minimiser l'intolérance gastro-intestinale et optimiser l'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique.

Secouer la poudre, ajouter l'eau selon les instructions, retourner et agiter.

Secouer la bouteille avant l'administration de chaque dose.

Résumé des caractéristiques du produit

4.3 CONTRE-INDICATIONS:

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

4.4 MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS :

Avant de mettre en place une thérapie par amoxicilline/acide clavulanique, une enquête approfondie doit être menée concernant les réactions d'hypersensibilité à la pénicilline, aux céphalosporines ou aux autres bêta-lactamines.

Des réactions d'hypersensibilité graves et occasionnellement graves (y compris des réactions anaphylactoïdes et cutanées indésirables graves) ont été rapportées chez des patients sous thérapie par pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez des individus ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et des individus atopiques. Si une réaction allergique survient, la thérapie par amoxicilline/acide clavulanique doit être interrompue et une thérapie alternative appropriée mise en place.

Dans le cas où une infection s'avère être due à un organisme sensible à l'amoxicilline, alors il faut envisager de passer de l'amoxicilline/acide clavulanique à l'amoxicilline selon les directives officielles.

Cette présentation de Co-amoxiclav ne convient pas lorsqu'il existe un risque élevé que les pathogènes présumés aient réduit la sensibilité ou la résistance des bêta-lactamines qui n'est pas induites par des bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanique. Cette présentation ne doit pas être utilisée pour traiter le *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline.

Des convulsions peuvent se produire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez ceux recevant de fortes doses.

Il faut éviter d'utiliser l'amoxicilline/acide clavulanique si une mononucléose infectieuse est suspectée puisque l'occurrence d'une éruption morbilliforme est associée avec cette pathologie suite à l'utilisation de l'amoxicilline.

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

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

L'occurrence, au moment de la mise en place du traitement, d'un érythème généralisé accompagné de fièvre, associé à des pustules peut être un symptôme d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Cette réaction nécessite l'arrêt de Co-amoxiclav et contre-indique toute administration subséquente d'amoxicilline.

Résumé des caractéristiques du produit

L'amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec précaution chez les patients montrant des signes d'insuffisance hépatique.

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

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

Une évaluation périodique des fonctions des organes, y compris les fonctions rénales, hépatiques et hématopoïétique est conseillée en cas de thérapie prolongée.

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

Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, la dose doit être ajustée selon le degré d'insuffisance.

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

Pendant le traitement par amoxicilline, les méthodes enzymatiques qui reposent sur la réaction de la glucose-oxydase doivent être utilisées dès qu'il faut tester la présence de glucose dans l'urine parce que des résultats faux positifs peuvent survenir avec les méthodes non enzymatiques.

Résumé des caractéristiques du produit

La présence d'acide clavulanique de Co-amoxiclav peut provoquer une liaison non spécifique d'IgG et d'albumine par les membranes des globules rouges, entraînant un test Coombs faux positif.

Il y a eu des rapports de résultats de test positifs en utilisant le test Platelia Aspergillus EIA des Laboratoires Bio-Rad chez les patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique qui se sont avérés ensuite ne pas présenter d'infection d'Aspergillus. Des réactions croisées par des polysaccharides et des polyfuranoses non Aspergillus avec le test Platelia Aspergillus EIA des Laboratoires Bio-Rad ont été rapportées. Par conséquent, des résultats de test positifs chez des patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique doivent être interprétés avec prudence et confirmés par d'autres méthodes de diagnostic.

La suspension orale de Co-amoxiclav contient de l'aspartame, une source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de phénylcétonurie. Aucune donnée, que ce soit clinique ou non clinique, n'est disponible pour évaluer l'utilisation d'aspartame chez les enfants âgés de moins de 12 semaines.

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

4.5 GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Grossesse

Les études sur les animaux n'indiquent pas d'effets nuisibles directs ou indirects par rapport à la grossesse, au développement de l'embryon/du fœtus, de la mise bas ou du développement postnatal. Les données limitées sur l'utilisation d'amoxicilline/acide clavulanique pendant la grossesse chez les humains n'indiquent pas une augmentation du risque de malformations congénitales. Lors d'une seule étude chez les femmes ayant eu un accouchement prématuré, une rupture prématurée des membranes du fœtus, il a été rapporté que le traitement prophylactique par amoxicilline/acide clavulanique peut être associé avec une augmentation du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante chez les nouveau-nés. L'utilisation doit être évitée pendant la grossesse, à moins d'être considérée comme essentielle par le médecin.

Allaitement

Les deux substances sont sécrétées dans le lait maternel (rien n'est connu sur les effets de l'acide clavulanique sur les enfants allaités). Par conséquent, des diarrhées et des infections fongiques des membranes muqueuses sont possibles chez l'enfant allaité, de manière à ce qu'il se puisse que l'allaitement doive être arrêté. La possibilité de sensibilisation doit être prise en compte.

L'amoxicilline/acide clavulanique ne doit être utilisée pendant l'allaitement qu'après une évaluation des bénéfices/risques par le médecin en charge.

Résumé des caractéristiques du produit

4.6 EFFETS SUR LA CONDUITE ET L'UTILISATION DE MACHINES :

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

4.7 INTERACTION :

Anticoagulants oraux

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

Méthotrexate

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

Probénécide

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

Mofétilmycophénolate

Chez les patients recevant du mofétilmycophénolate, la réduction des concentrations pré-dose du métabolite actif, l'acide mycophénolique (MPA) d'environ 50% a été rapportée suite au début de la thérapie par amoxicilline et acide clavulanique par voie orale. La modification du niveau de la pré-dose peut ne pas représenter de manière précise les changements de l'exposition globale à la MPA. Par conséquent, une modification de la dose de mofétilmycophénolate ne doit normalement pas être nécessaire en l'absence de preuves cliniques de dysfonctionnement du greffon. Cependant, une surveillance clinique étroite doit être réalisée tout au long de l'administration de la combinaison et peu de temps après le traitement par antibiotique.

4.8 EFFETS INDÉSIRABLES :

Les effets indésirables (EI) les plus communément rapportés sont diarrhées, nausées et vomissements.

Résumé des caractéristiques du produit

Les EI dérivés des études cliniques et de la surveillance postcommercialisation avec l'amoxicilline/acide clavulanique, classés par système organique selon le MedDRA sont listés cidessous.

Les fréquences ont été identifiées comme suit : très communs ($\geq 1/10$), communs ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu communs ($\geq 1/1,000$ à $< 1/100$), rares ($\geq 1/10,000$ à $< 1/1,000$), très rares ($< 1/10,000$), inconnus (ne peuvent être estimés depuis les données disponibles).

Infections et infestations- Communs : Candidose cutanéomuqueuse ; Inconnus : Prolifération d'organismes non sensibles

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique- Rares : Leucopénie réversible (ycocomprisenutropénie), thrombocytopénie; Inconnus : Agranulocytose réversible, anémie hémolytique, prolongation du temps de saignement et du temps de prothrombine¹.

Troubles du système immunitaire¹⁰ –Inconnus : OEdème de Quincke, anaphylaxie, syndrome de type maladie sérique, vascularite d'hypersensibilité

Troubles du système nerveux – Peu communs : Étourdissement, maux de tête ; Inconnus : Hypersensibilité réversible, convulsions², méningite aseptique

Troubles cardiaques–Inconnus : Syndrome de Kounis

Troubles gastro-intestinaux–Très communs : Diarrhées ; Communs : nausées³, vomissements ; Peu communs : Indigestion; Inconnus : Colite associée aux antibiotiques⁴, langue velue et noire, décoloration des dents¹¹

Troubles hépatobiliaires–Peu communs : Augmentations des AST et/ou ALT⁵; Inconnus : Hépatite⁶, ictère cholestatique⁶, cholangite

Troubles de la peau et des tissus subcutanés⁷ –Peu communs : Éruptions cutanées, prurit, urticaire ; Rares : Érythèmepolyforme; Inconnus : Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite bulleuse exfoliative, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)⁹, réaction médicamenteuse accompagnée d'éosinophilie et de symptômes systémiques (DRESS)

Troubles rénaux et urinaires–Inconnus : Néphrite interstitielle, cristallurie⁸

¹La prolongation du temps de prothrombine a été rarement rapportée chez les patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être mise en place lorsque des anticoagulants sont prescrits concomitamment. Des ajustements posologiques des anticoagulants oraux peuvent s'avérer nécessaires pour maintenir le niveau désiré d'anticoagulation

²Des convulsions peuvent survenir chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez ceux recevant de fortes doses

³Des nausées sont plus souvent associées avec de plus fortes doses orales. Si les réactions gastro-intestinales sont évidentes, elles peuvent être réduites en prenant le Co-amoxiclav au début du repas

⁴ Y compris une colite pseudomembraneuse et une colite hémorragique.

Résumé des caractéristiques du produit

⁵Une augmentation modérée des AST et/ou ALT ont été notes chez les patients traités par des antibiotiques de classe bêtalactames, mais l'importance de ces découvertes est inconnue.

⁶Ces événements ont été notes avec d'autres pénicillines et des céphalosporines.

⁷Si une réaction de type dermatite d'hypersensibilité se produit, le traitement doit être arrêté.

⁸ Chez les patients avec un débit d'urine réduit, une cristallurie a été observée très rarement, principalement avec la thérapie parentérale. Lors de l'administration de fortes doses d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir une consommation de liquides et un débit urinaire afin de réduire la possibilité de cristallurie d'amoxicilline. Chez les patients ayant une sonde vésiculaire, une vérification régulière de perméabilité doit être maintenue

⁹L'occurrence, au moment de la mise en place du traitement, d'un érythème généralisé accompagné de fièvre, associé à des pustules et un syndrome d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

¹⁰ Antécédents de réactions d'hypersensibilité immédiates graves (par ex. anaphylaxie) à l'un des autres bêta-lactamines (par ex. un céphalosporine, carbapénème ou monobactame).

¹¹ Une décoloration superficielle des dents a été rapportée très rarement chez les enfants. Une bonne hygiène orale peut aider à prévenir la décoloration des dents puisqu'elle peut être retirée par le brossage.

4.9 SURDOSAGE

Symptômes et signes de surdosage

Les symptômes gastro-intestinaux et les déséquilibres hydroélectrolytiques peuvent être évidents.

Une cristallurie due à l'amoxicilline, dans certains cas entraînant une insuffisance rénale, a été observée.

Des convulsions peuvent survenir chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez ceux recevant de fortes doses.

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

Traitement de l'intoxication

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

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

Résumé des caractéristiques du produit

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUE (Y COMPRIS ATC):

Groupe pharmacothérapeutique : Combinaisons de pénicillines, y compris des inhibiteurs de bêta-lactamases ; ATC code J01CR 02.

Mécanisme d'action

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique bêta-lactame) qui inhibe un ou plusieurs enzymes (souvent appelés protéines de liaison à la pénicilline, PBP) dans la voie de biosynthèse des peptidoglycanes bactériens, qui est un composant structurel intégral de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycanes entraîne un affaiblissement de la paroi cellulaire, qui est généralement suivi par la lyse cellulaire et le décès.

L'amoxicilline est sensible à la dégradation par les bêta-lactamases produits par les bactéries résistantes et par conséquent, le spectre d'activité d'amoxicilline seul n'inclut pas les organismes qui produisent ces enzymes.

L'acide clavulanique est un bêta-lactame structurellement lié aux pénicillines. Il inactive quelques enzymes bêta-lactames en prévenant l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique seule n'exerce pas un effet antibactérien cliniquement utile.

Relation PK/PD

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

Mécanismes de résistance

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

- Inactivation par les bêta-lactamases qui ne sont pas eux-mêmes inhibés par l'acide clavulanique, y compris la classe B, C et D.
- Altération des PBP, qui réduit l'affinité de l'agent antibactérien pour la cible.

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

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

Espèces communément sensibles

Micro-organismes gram-positifs aérobies

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensibles à la méthicilline)^f

Staphylocoques négatifs quant à la coagulase (sensibles à la méthicilline)

Streptococcus agalactiae

Résumé des caractéristiques du produit

Streptococcus pneumoniae¹

Streptococcus pyogenes et autres streptocoques bêta-hémolytiques

Groupe de Streptococcus viridans

Micro-organismes gram-négatifs aérobies

Espèces de Capnocytophaga

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae²

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Micro-organismes anaérobies

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Espèces de Prevotella

Espèces pour lesquelles la résistance acquise peut être un problème

Micro-organismes gram-positives aérobies

Enterococcus faecium[§]

Micro-organismes gram-négatifs aérobies

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Organismes intrinsèquement résistants

Espèces d'Acinetobacter

Citrobacter freundii

Espèces d'Enterobacter

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Espèces de Providencia

Espèces de Pseudomonas

Espèces de Serratia

Stenotrophomonas maltophilia

Autres micro-organismes

Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

[§] Sensibilité intermédiaire naturelle en l'absence de mécanisme de résistance acquis.

[‡] Tous les staphylocoques résistants à la méthicilline sont résistants à l'amoxicilline/acide clavulanique.

Résumé des caractéristiques du produit

¹Streptococcus pneumoniae qui sont pleinement sensibles à la pénicilline peuvent être traités par cette présentation d'amoxicilline/acide clavulanique.

²Des souches ayant une sensibilité décriue ont été rapportées dans certains pays de l'UE avec une fréquence supérieure à 10%.

5.2 PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES

Absorption

L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont pleinement dissociées dans la solution aqueuse dans un pH physiologique. Les deux composants sont rapidement et bien absorbés par la voie orale d'administration. L'absorption de l'amoxicilline/acide clavulanique est optimisée lorsque la combinaison est prise au début du repas. Suite à l'administration orale, l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont biodisponible à 70 % environ. Les profils plasmatiques des deux composants sont similaires et le temps jusqu'à la concentration plasmatique maximale (T) dans max chaque cas est d'environ une heure.

Les concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique atteintes avec l'amoxicilline/acide clavulanique à celles produites par l'administration orale de doses équivalents d'amoxicilline ou d'acide clavulanique seules.

Distribution

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

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

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

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

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

Biotransformation

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

Élimination

Résumé des caractéristiques du produit

La principale route d'élimination de l'amoxicilline se fait via les reins, tandis que pour l'acide clavulanique, cela se fait à la fois via des mécanismes rénaux et non rénaux.

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

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

Âge

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

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

Genre

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

Insuffisance rénale

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

Insuffisance hépatique

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

Résumé des caractéristiques du produit

6 PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients:

Dioxyde de Silicium (Syloid-AL-1-FP), Crospovidone (PPXL), Stéarate de Mangesium (qualité Végétale), Benzoate de Sodium, Gomme Xanthane, Carmellose Sodium (Blanose CMC 7MF PH), Silice colloïdale anhydre (Aerosil 200 Pharma), Aspartame, Crème de fraise PS 11442-81.

6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3 Durée de conservation

24mois

6.4 Précautions particulières de stockage

Poudre sèche :

Stocker dans l'emballage original afin de protéger de l'humidité.

Stocker en dessous de 30°C

Suspension reconstituée :

Stocker dans un réfrigérateur (2°C-8°C).

Ne pas congeler.

Utiliser dans les 7 jours suivant la reconstitution

TENIR TOUS LES MEDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

6.5 Nature et contenu du recipient

Bouteille de 30 ml & 60 ml

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ipca Laboratories Ltd.

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West),

Mumbai 400 067 India.

E-mail address: ipca@ipca.com