Amoxicillin and Clavulanic acid

GENCLAV® Sachet

1000 mg / 125 mg | 500 mg / 62.5 mg | 250 mg / 31.25 mg

POWDER FOR ORAL USE

Co-amoxiclav for Injection BP

GENCLAV® 1000 mg / 200 mg

Injection for IV use

1000 MG/125 MG, 500MG/62.5 MG, 250 MG/31.25 MG

COMPOSITION:
GENCLAV Sachet 1000 mg / 125 mg
Each sachet contains:
Amoxicillin Trihydrate BP
equivalent to Amoxicillin .... 1000 mg
Diluted Potassium Clavulanate BP
equivalent to Clavulanic Acid .... 125 mg
Excipients .... q.s.
Colour: Approved colour used

Excipient with known effect: Aspartame, Sucrose, Sucralose, Sodium Benzoate

GENCLAV Sachet 500 mg / 62.5 mg
Each sachet contains:
Amoxicillin Trihydrate BP
equivalent to Amoxicillin .... 500 mg
Diluted Potassium Clavulanate BP
equivalent to Clavulanic Acid .... 62.5 mg
Excipients .... q.s.
Colour: Approved colour used

Excipient with known effect: Aspartame, Sucrose, Sucralose, Sodium Benzoate

GENCLAV Sachet 250 mg / 31.25 mg
Each sachet contains:
Amoxicillin Trihydrate BP
equivalent to Amoxicillin .... 250 mg
Diluted Potassium Clavulanate BP
equivalent to Clavulanic Acid .... 31.25 mg
Excipients .... q.s.
Colour: Approved colour used

Excipient with known effect: Aspartame, Sucrose, Sucralose, Sodium Benzoate

Pharmaceutical Dosage Form: Powder for oral use

GENCLAV 1000 MG/200 MG Injection
Co-Amoxiclav For Injection BP
Composition:
Each pack contains
A) One vial contains:
Amoxicillin Sodium BP (Sterile) equivalent to Amoxicillin 1000 mg
Potassium Clavulanate BP (Sterile) equivalent to Clavulanic Acid 200 mg
B) One FFS Ampoule of 20 ml Sterilised Water for Injections BP

Pharmaceutical Dosage Form: Intravenous Injection

Category: Antibiotic

Therapeutic indications
Genclav is indicated for the treatment of the following infections in adults and children

- Severe infections of the ear, nose and throat (such as mastoiditis, peritonsillar infections, epiglottitis, and sinusitis when accompanied by severe systemic signs and symptoms)
- Acute exacerbations of chronic bronchitis (adequately diagnosed)
- Community acquired pneumonia
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Skin and soft tissue infections in particular cellulitis, animal bites, severe dental abscess with spreading cellulitis
- Bone and joint infections, in particular osteomyelitis
- Intra-abdominal infections
- Female genital infections.

Prophylaxis against infections associated with major surgical procedures in adults, such as those involving the:

- Gastrointestinal tract
- Pelvic cavity
- Head and neck
- Biliary tract surgery.

Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.

Posology and method of administration
Doses are expressed throughout in terms of amoxicillin/clavulanic acid content except when doses are stated in terms of an individual component.
- Posology

The dose of Genclav that is selected to treat an individual infection should take into account:

- The expected pathogens and their likely susceptibility to antibacterial agents
- The severity and the site of the infection
- The age, weight and renal function of the patient as shown below.

The use of alternative presentations of Genclav (e.g. those that provide higher doses of amoxicillin and/or different ratios of amoxicillin to clavulanic acid) should be considered as necessary.
This amoxicillin/clavulanic acid powder for solution for injection or infusion provides a total daily dose of 3000 mg amoxicillin and 600 mg clavulanic acid when administered as recommended below. If it is considered that a higher daily dose of amoxicillin is required, it is recommended that an alternative intravenous formulation of Genclav is selected in order to avoid administration of unnecessarily high daily doses of clavulanic acid.
The duration of therapy should be determined by the response of the patient. Some infections (e.g. osteomyelitis) require longer periods of treatment. Treatment should not be extended beyond 14 days without review.
Consideration should be given to local guidelines on appropriate dosing frequencies for amoxicillin/clavulanic acid.

Adults and children ≥ 40 kg
For treatment of infections as indicated in 1000 mg/ 200 mg every 8 hours

For surgical prophylaxis	For procedures less than 1 hour in duration, the recommended dose is 1000 mg/200 mg to 2000 mg/200 mg given at induction of anesthesia (Dosesof 2000 mg/200 mg can be achieved by using an alternative intravenous formulation of Genclav). For procedures greater than 1 hour in duration, the recommended dose is 1000 mg/200 mg to 2000 mg/200 mg given at induction of anesthesia, with up to 3 doses of 1000 mg/200 mg in 24 hours. Clear clinical signs of infection at operation will require a normal course of intravenous or oral therapy post-operatively.

Paediatric population

Children < 40 kg
Recommended doses:

- *Children aged 3 months and over:* 25 mg/5 mg per kg every 8 hours
- *Children aged less than 3 months or weighing less than 4 kg:* 25 mg/5 mg per kg every 12 hours.

Elderly
No dose adjustment is considered necessary.

Renal impairment
Dose adjustments are based on the maximum recommended level of amoxicillin.
No dose adjustment is required in patients with creatinine clearance (CrCl) greater than 30 ml/min.

Adults and children ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Initial dose of 1000 mg/200 mg and then 500 mg/100 mg given twice daily
CrCl < 10 ml /min	Initial dose of 1000 mg/200 mg and then 500 mg/100 mg given every 24 hours
Hemodialysis	Initial dose of 1000 mg/200 mg and then followed by 500 mg/100 mg every 24 hours, plus a dose of 500 mg/100 mg at the end of dialysis (as serum concentrations of both amoxicillin and clavulanic acid are decreased)

Children < 40 kg

CrCl: 10 to 30 ml/min	25 mg/5 mg per kg given every 12 hours
CrCl < 10 ml /min	25 mg/5 mg per kg given every 24 hours
Hemodialysis	25 mg/5 mg per kg given every 24 hours, plus a dose of 12.5 mg/2.5 mg per kg at the end of dialysis (as serum concentrations of both amoxicillin and clavulanic acid are decreased).

Hepatic impairment
Dose with caution and monitor hepatic function at regular intervals.

Method of administration
Genclav is for intravenous use.
Genclav may be administered either by slow intravenous injection over a period of 3 to 4 min directly into a vein or via a drip tube or by infusion over 30 to 40 min. Genclav is not suitable for intramuscular administration.
Children aged less than 3 months should be administered amoxicillin/clavulanic acid by infusion only.
Treatment with amoxicillin/clavulanic acid may be initiated by the use of an intravenous preparation and completed with an appropriate oral presentation as considered appropriate for the individual patient.

Instructions on reconstitution of the medicinal product before administration.
The reconstitution is to be made under aseptic conditions. The solution is to be inspected visually for particulate matter prior to administration. The solution should only be used if the solution is clear and free from particles. Any unused solution should be discarded.
No special requirements.
Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.
Preparation of solutions for intravenous injection
1000 mg/200 mg powder for solution for injection or infusion
Co-amoxiclav 1000 mg/200 mg should be dissolved in 20 ml of solvent. This yields approximately 20.9 ml of solution for single-dose use. A transient pink colouration may or may not develop during reconstitution.
Reconstituted solutions are normally colourless or a pale straw colour.
Co-amoxiclav should be administered within 20 minutes of reconstitution.
Preparation of solutions for intravenous infusion
Co-amoxiclav vials are not suitable for multi-dose use.
1000 mg/200 mg powder for solution for injection or infusion
Co-amoxiclav should be reconstituted as described above for injection. Without delay the reconstituted solution should be added to 100 ml of infusion fluid using a minibag or in-line burette. The following infusion fluids may be used: Water for injections, 0.9% Sodium chloride or Ringers Solution. After dilution use immediately.
The reconstitution/dilution is to be made under aseptic conditions. The solution is to be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. The solution should only be used if the solution is clear and free from particles.

Contraindications
Hypersensitivity to the active substances, to any of the penicillins.
History of a severe immediate hypersensitivity reaction (e.g. anaphylaxis) to another beta-lactam agent (e.g. a cephalosporin, carbapenem or monobactam).
History of jaundice/hepatic impairment due to amoxicillin/clavulanic acid

Special warnings and precautions for use
Before initiating therapy with amoxicillin/clavulanic acid, careful enquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to penicillins, cephalosporins, or other beta-lactam agents.
Serious and occasionally fatal hypersensitivity reactions (including anaphylactoid and severe cutaneous adverse reactions) have been reported in patients on penicillin therapy. These reactions are more likely to occur in individuals with a history of penicillin hypersensitivity and in atopic individuals. If an allergic reaction occurs, amoxicillin/clavulanic acid therapy should be discontinued and appropriate alternative therapy instituted.
In the case that an infection is proven to be due to an amoxicillin-susceptible organisms(s) then consideration should be given to switching from amoxicillin/clavulanic acid to amoxicillin in accordance with official guidance.
This presentation of amoxicillin/clavulanic acid may not be suitable for use when there is a high risk that the presumptive pathogens have resistance to beta-lactam agents that is not mediated by beta-lactamases susceptible to inhibition by clavulanic acid. As no specific data for T>MIC are available and the data for comparable oral presentations are borderline, this presentation (without additional amoxicillin) may not be suitable for the treatment of penicillin-resistant S. pneumoniae.
Convulsions may occur in patients with impaired renal function or in those receiving high doses.
.Amoxicillin/clavulanic acid should be avoided if infectious mononucleosis is suspected since the occurrence of a morbilliform rash has been associated with this condition following the use of amoxicillin.
Concomitant use of allopurinol during treatment with amoxicillin can increase the likelihood of allergic skin reactions.
Prolonged use may occasionally result in overgrowth of non-susceptible organisms.
The occurrence at the treatment initiation of a feverish generalized erythema associated with pustula may be a symptom of acute generalized exanthemous pustulosis (AGEP). This reaction requires amoxicillin/clavulanic acid discontinuation and contra-indicates any subsequent administration of amoxicillin.
Amoxicillin/clavulanic acid should be used with caution in patients with evidence of hepatic impairment.
Hepatic events have been reported predominantly in males and elderly patients and may be associated with prolonged treatment. These events have been very rarely reported in children. In all populations, signs and symptoms usually occur during or shortly after treatment but in some cases may not become apparent until several weeks after treatment has ceased. These are usually reversible. Hepatic events may be severe and in extremely rare circumstances, deaths have been reported. These have almost always occurred in patients with serious underlying disease or taking concomitant medications known to have the potential for hepatic effects.
Antibiotic-associated colitis has been reported with nearly all antibacterial agents including amoxicillin and may range in severity from mild to life threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhoea during or subsequent to the administration of any antibiotics. Should antibiotic-associated colitis occur, amoxicillin/clavulanic acid should immediately be discontinued, a physician be consulted and an appropriate therapy initiated. Anti-peristaltic drugs are contra-indicated in this situation.
Periodic assessment of organ system functions, including renal, hepatic and haematopoietic function is advisable during prolonged therapy.
Prolongation of prothrombin time has been reported rarely in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid. Appropriate monitoring should be undertaken when anticoagulants are prescribed concomitantly.
Adjustments in the dose of oral anticoagulants may be necessary to maintain the desired level of anticoagulation.
In patients with renal impairment, the dose should be adjusted according to the degree of impairment.
In patients with reduced urine output crystalluria has been observed very rarely, predominantly with parenteral therapy. During administration of high doses of amoxicillin it is advisable to maintain adequate fluid intake and urinary output in order to reduce the possibility of amoxicillin crystalluria. In patients with bladder catheters, a regular check of patency should be maintained.
During treatment with amoxicillin, enzymatic glucose oxidase methods should be used whenever testing for the presence of glucose in urine because false positive results may occur with non-enzymatic methods.
The presence of clavulanic acid in amoxicillin/clavulanic acid may cause a non-specific binding of IgG and albumin by red cell membranes leading to a false positive Coombs test.
There have been reports of positive test results using the Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA test in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid who were subsequently found to be free of Aspergillus infection. Cross-reactions with non-Aspergillus polysaccharides and polyfuranoses with Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA test have been reported. Therefore, positive test results in patients receiving amoxicillin/clavulanic acid should be interpreted cautiously and confirmed by other diagnostic methods.

Genclav 1000 mg/200 mg
This medicinal product contains 62.9 mg (2.7 mmol) of sodium per vial equivalent to 3,145% of the WHO recommended maximum daily intake of 2 g sodium for an adult.
This medicinal product contains 39.3 mg (1.0 mmol) of potassium per vial. To be taken into consideration by patients with reduced kidney function or patients on a controlled potassium diet.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Oral anticoagulants
Oral anticoagulants and penicillin antibiotics have been widely used in practice without reports of interaction. However, in the literature there are cases of increased international normalized ratio in patients maintained on acenocoumarol or warfarin and prescribed a course of amoxicillin. If co-administration is necessary, the prothrombin time or international normalized ratio should be carefully monitored with the addition or withdrawal of amoxicillin. Moreover, adjustments in the dose of oral anticoagulants may be necessary.

Methotrexate
Penicillins may reduce the excretion of methotrexate causing a potential increase in toxicity.

Probenecid
Concomitant use of probenecid is not recommended. Probenecid decreases the renal tubular secretion of amoxicillin. Concomitant use of probenecid may result in increased and prolonged blood levels of amoxicillin but not of clavulanic acid.

Mycophenolate mofetil
In patients receiving mycophenolate mofetil, reduction in pre-dose concentration of the active metabolite mycophenolic acid (MPA) of approximately 50% has been reported following commencement of oral amoxicillin plus clavulanic acid. The change in pre-dose level may not accurately represent changes in overall MPA exposure.
Therefore, a change in the dose of mycophenolate mofetil should not normally be necessary in the absence of clinical evidence of graft dysfunction. However, close clinical monitoring should be performed during the combination and shortly after antibiotic treatment.

Fertility, pregnancy and lactation
Pregnancy
Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryonal/foetal development, parturition or postnatal development. Limited data on the use of amoxicillin/clavulanic acid during pregnancy in humans do not indicate an increased risk of congenital malformations. In a single study in women with preterm, premature rupture of the foetal membrane it was reported that prophylactic treatment with amoxicillin/clavulanic acid may be associated with an increased risk of necrotising enterocolitis in neonates. Use should be avoided during pregnancy, unless considered essential by the physician.

Breast-feeding
Both substances are excreted into breast milk (nothing is known of the effects of clavulanic acid on the breast-fed infant). Consequently, diarrhoea and fungus infection of the mucous membranes are possible in the breast-fed infant, so that breast-feeding might have to be discontinued. The possibility of sensitization should be taken into account. Amoxicillin/clavulanic acid should only be used during breast-feeding after benefit/risk assessment by the physician in charge.

Effects on ability to drive and use machines
No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, undesirable effects may occur (e.g. allergic reactions, dizziness, convulsions), which may influence the ability to drive and use machines.

Undesirable effects
Side effects with Clavulanate Potassium and Amoxicillin are uncommon and mainly of a mild and transitory nature. Reported side effects include diarrhea, indigestion, nausea, vomiting and mucocutaneous candidiasis. Occasionally moderate and asymptomatic rises in AST and/or ALT and alkaline phosphatases and rarely hepatitis and cholestatic jaundice have been reported to occur.
Urticaria and erythematous rashes, thrombophlebitis at the site of have been reported occasionally. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, bullous exfoliative dermatitis, serum sickness like syndrome, hypersensitivity vasculitis, interstitial nephritis, pseudomembranous colitis, prolongation of bleeding time and prothrombin time have been reported to occur rarely. In common with other beta-lactam antibiotics, angioedema and anaphylaxis, transient leukopenia, thrombocytopenia and hemolytic anemia have been reported rarely.

Overdose
Symptoms and signs of overdose
Gastrointestinal symptoms and disturbance of the fluid and electrolyte balances may be evident. Amoxicillin crystalluria, in some cases leading to renal failure, has been observed.
Convulsions may occur in patients with impaired renal function or in those receiving high doses.
Amoxicillin has been reported to precipitate in bladder catheters, predominantly after intravenous administration of large doses. A regular check of patency should be maintained.

Treatment of intoxication
Gastrointestinal symptoms may be treated symptomatically, with attention to the water/electrolyte balance.
Amoxicillin/clavulanic acid can be removed from the circulation by hemodialysis.

Pharmacodynamic properties
Pharmacotherapeutic group: Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors; ATC code: J01CR02.

Mechanism of action
Amoxicillin is a semisynthetic penicillin (beta-lactam antibiotic) that inhibits one or more enzymes (often referred to as penicillin-binding proteins, PBPs) in the biosynthetic pathway of bacterial peptidoglycan, which is an integral structural component of the bacterial cell wall. Inhibition of peptidoglycan synthesis leads to weakening of the cell wall, which is usually followed by cell lysis and death.
Amoxicillin is susceptible to degradation by beta-lactamases produced by resistant bacteria and therefore the spectrum of activity of amoxicillin alone does not include organisms which produce these enzymes.
Clavulanic acid is a beta-lactam structurally related to penicillins. It inactivates some beta-lactamase enzymes thereby preventing inactivation of amoxicillin. Clavulanic acid alone does not exert a clinically useful antibacterial effect.

PHARMACOKINETICS:
The pharmacokinetics of the two components of Amoxicillin and clavulanate potassium are closely matched. Peak serum levels of both occur about 1 hour after oral administration. The elimination half-lives of amoxicillin and clavulanic acid both range from 60-80 minutes. Following administration approximately 70% of the dose of amoxicillin is excreted as amoxicillin and approximately 30-40% of an oral dose of clavulanic acid is excreted in the urine as clavulanic acid, during the first six hours after administration. Clavulanic acid has been found to be approximately 13% bound to human serum and amoxicillin approximately 20%. Amoxicillin and clavulanate potassium may be taken at the start of meals with no effect on its absorption.

GENCLAV 1000 mg/200 mg injection:
About 25% of total plasma clavulanic acid and 18% of total plasma amoxicillin is bound to protein. The apparent volume of distribution is around 0.3-0.4 l/kg for amoxicillin and around 0.2 l/kg for clavulanic acid. Following intravenous administration, both amoxicillin and clavulanic acid have been found in gall bladder, abdominal tissue, skin, fat, muscle tissues, synovial and peritoneal fluids, bile and pus. Amoxicillin does not adequately distribute into the cerebrospinal fluid.

STORAGE CONDITION:
GENCLAV INJECTION:
Store below 30°C. Protect from light & moisture.

GENCLAV SACHET:
Store below 25°C. Protect from light & moisture.

Keep out of reach of children

LAST REVISION DATE: 09/2023

Manufactured by :
GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Trade mark

16/0698

Amoxicilline et Acide clavulanique

GENCLAV® Sachet

1000 mg / 125 mg | 500 mg / 62.5 mg | 250 mg / 31.25 mg

POUDRE POUR USAGE ORAL

Co-amoxiclav pour Injectable BP

GENCLAV® 1000 mg / 200 mg

Injection pour usage IV

1000 MG/125 MG, 500MG/62.5 MG, 250 MG/31.25 MG

COMPOSITION:
Sachet de GENCLAV 1000 mg / 125 mg
Chaque sachet contient:
Amoxicilline trihydratée BP
équivalent à Amoxicilline .... 1000 mg
Clavulanate de potassium dilué BP
équivalent à l'acide clavulanique .... 125 mg
Excipients .... q.s.
Couleur: couleur approuvée utilisée

Excipients à effet notoire: Aspartame, Saccharose, Sucralose, Benzoate de sodium

Sachet de GENCLAV 500 mg / 62.5 mg
Chaque sachet contient:
Amoxicilline trihydratée BP
équivalent à Amoxicilline .... 500 mg
Clavulanate de potassium dilué BP
équivalent à l'acide clavulanique .... 62,5 mg
Excipients .... q.s.
Couleur: couleur approuvée utilisée

Excipients à effet notoire: Aspartame, Saccharose, Sucralose, Benzoate de sodium

Sachet de GENCLAV 250 mg / 31.25 mg
Chaque sachet contient:
Amoxicilline trihydratée BP
équivalent à Amoxicilline .... 250 mg
Clavulanate de potassium dilué BP
équivalent à l'acide clavulanique .... 31,25 mg
Excipients .... q.s.
Couleur: couleur approuvée utilisée

Excipients à effet notoire: Aspartame, Saccharose, Sucralose, Benzoate de sodium

Forme posologique pharmaceutique: Poudre pour usage oral

GENCLAV 1000 MG/200 MG
Co-Amoxiclav pour injection BP
Composition:
Chaque pack contient
A) Un flacon contient:
Amoxicilline sodique BP (stérile) équivalente à 1000 mg d'amoxicilline
Clavulanate de potassium BP (stérile) équivalent à l'acide clavulanique 200 mg
B) Une ampoule FFS de 20 ml d'eau stérile pour injections BP

Forme posologique pharmaceutique: Injection intraveineuse

Catégorie: Antibiotique

Indications thérapeutiques
Genclav est indiqué pour le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant

- Infections sévères de l'oreille, du nez et de la gorge (telles que mastoïdite, infections périamygdaliennes, épiglottite et sinusite lorsqu'elles sont accompagnées de signes et symptômes systémiques sévères).
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique (diagnostiquées de manière adéquate)
- Pneumonie acquise dans la communauté
- Cystite
- Pyélonéphrite
- Infections de la peau et des tissus mous, notamment la cellulite, les morsures d'animaux, les abcès dentaires graves avec propagation de la cellulite.
- Infections des os et des articulations, en particulier ostéomyélite
- Infections intra-abdominales
- Infections génitales féminines.

Prophylaxie contre les infections associées à des interventions chirurgicales majeures chez l'adulte, telles que celles impliquant le :

- le tractus gastro-intestinal
- la cavité pelvienne
- la tête et le cou
- la chirurgie des voies biliaires.

Il convient de prendre en compte les recommandations officielles sur l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

Posologie et mode d'administration
Les doses sont exprimées dans l'ensemble en termes de teneur en amoxicilline/acide clavulanique, sauf lorsque les doses sont exprimées en termes de composant individuel.
- Posologie

La dose de Genclav choisie pour traiter une infection individuelle doit prendre en compte :

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

L'utilisation d'autres présentations de Genclav (par exemple, celles qui fournissent des doses plus élevées d'amoxicilline et/ou des rapports différents entre l'amoxicilline et l'acide clavulanique) doit être envisagée si nécessaire.
Cette poudre d'amoxicilline/acide clavulanique pour solution injectable ou pour perfusion fournit une dose quotidienne totale de 3000 mg d'amoxicilline et 600 mg d'acide clavulanique lorsqu'elle est administrée selon les recommandations ci-dessous. Si l'on considère qu'une dose quotidienne plus élevée d'amoxicilline est nécessaire, il est recommandé de choisir une autre formulation intraveineuse de Genclav afin d'éviter l'administration de doses quotidiennes 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 être revu.
Il convient de prendre en considération les directives locales sur les fréquences d'administration appropriées de l'amoxicilline/acide clavulanique.

Adultes et enfants ≥ 40 kg
Pour le traitement des infections comme indiqué dans 1000 mg/ 200 mg toutes les 8 heures.

Pour la prophylaxie chirurgicale	Pour les interventions d'une durée inférieure à 1 heure, la dose recommandée est de 1000 mg/200 mg à 2000 mg/200 mg administrée à l'induction de l'anesthésie (Des doses de 2000 mg/200 mg peuvent être obtenues en utilisant une autre formulation intraveineuse de Genclav). Pour les interventions d'une durée supérieure à 1 heure, la dose recommandée est de 1000 mg/200 mg à 2000 mg/200 mg administrée à l'induction de l'anesthésie, avec jusqu'à 3 doses de 1000 mg/200 mg en 24 heures. Des signes cliniques clairs d'infection au moment de l'opération nécessiteront un traitement normal par voie intraveineuse ou orale en postopératoire.

Population pédiatrique

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
Aucune adaptation de la dose n'est jugée nécessaire.

Insuffisance rénale
Les ajustements de dose sont basés sur la concentration maximale recommandée d'amoxicilline.
Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients dont la clairance de la créatinine (ClCr) est supérieure à 30 ml/min.
Adultes et enfants ≥ 40 kg

ClCr : 10-30 ml/min	Dose initiale de 1000 mg/200 mg puis 500 mg/100 mg administrés deux fois par jour.
ClCr < 10 ml /min	Dose initiale de 1000 mg/200 mg, puis 500 mg/100 mg toutes les 24 heures.
Hémodialyse	Dose initiale de 1000 mg/200 mg puis 500 mg/100 mg toutes les 24 heures, plus une dose de 500 mg/100 mg à la fin de la dialyse (car les concentrations sériques d'amoxicilline et d'acide clavulanique diminuent)

Enfants < 40 kg

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

Insuffisance hépatique
Doser avec prudence et surveiller la fonction hépatique à intervalles réguliers.

Mode d'administration
Genclav est destiné à une utilisation intraveineuse.
Genclav peut être administré soit par injection intraveineuse lente sur une période de 3 à 4 minutes directement dans une veine ou via un tube de perfusion, soit par perfusion sur 30 à 40 minutes. Genclav ne convient pas à l'administration intramusculaire.
Les enfants âgés de moins de 3 mois doivent être administrés uniquement par perfusion d'amoxicilline/acide clavulanique.
Le traitement par l'amoxicilline/acide clavulanique peut être initié par l'utilisation d'une préparation intraveineuse et complété par une présentation orale appropriée, selon ce qui est jugé adéquat pour chaque patient.

Pour les instructions relatives à la reconstitution du médicament avant son administration.
La reconstitution doit être effectuée dans des conditions aseptiques. La solution doit être inspectée visuellement pour détecter la présence de particules avant l'administration. La solution ne doit être utilisée que si elle est claire et exempte de particules. Toute solution non utilisée doit être jetée.
Aucune exigence particulière.
Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.
Préparation des solutions pour injection intraveineuse
1000 mg/200 mg de poudre pour solution pour injection ou perfusion
Co-amoxiclav 1000 mg/200 mg doit être dissous dans 20 ml de solvant. Cela permet d'obtenir environ 20,9 ml de solution pour une utilisation unidose. Une coloration rose transitoire peut apparaître ou non lors de la reconstitution. Les solutions reconstituées sont normalement incolores ou de couleur paille pâle.
Le Co-amoxiclav doit être administré dans les 20 minutes suivant la reconstitution.
Préparation des solutions pour perfusion intraveineuse
Les flacons de Co-amoxiclav ne sont pas adaptés à une utilisation multidose.
1000 mg/200 mg de poudre pour solution injectable ou pour perfusion
Co-amoxiclav doit être reconstitué comme décrit ci-dessus pour l'injection. Sans délai, la solution reconstituée doit être ajoutée à 100 ml de liquide de perfusion à l'aide d'un minisac ou d'une burette en ligne. Les liquides de perfusion suivants peuvent être utilisés : Eau pour préparations injectables, chlorure de sodium à 0,9% ou solution de Ringers. Après dilution, utiliser immédiatement.
La reconstitution/dilution doit être effectuée dans des conditions aseptiques. La solution doit être inspectée visuellement pour vérifier l'absence de particules et de décoloration avant l'administration. La solution ne doit être utilisée que si elle est claire et exempte de particules.

Contre-indications
Hypersensibilité aux substances actives, à l'une des pénicillines.
Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère (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.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
Avant d'initier un traitement par amoxicilline/acide clavulanique, il convient de s'enquérir soigneusement des réactions antérieures d'hypersensibilité aux pénicillines, céphalosporines ou autres bêta-lactamines.
Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (y compris des réactions anaphylactoïdes et des réactions indésirables cutanées sévères) ont été rapportées chez des patients sous traitement par pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les personnes atopiques. Si une réaction allergique se produit, le traitement par amoxicilline/acide clavulanique doit être interrompu et un traitement alternatif approprié doit être instauré.
Dans le cas où il est prouvé qu'une infection est due à un ou plusieurs organismes sensibles à l'amoxicilline, il faut envisager de passer de l'amoxicilline/acide clavulanique à l'amoxicilline, conformément aux recommandations officielles.
Cette présentation d'amoxicilline/acide clavulanique peut ne pas convenir lorsqu'il existe un risque élevé que les pathogènes présumés présentent une résistance aux agents bêta-lactamines qui n'est pas médiée par des bêta-lactamases susceptibles d'être inhibées par l'acide clavulanique. Comme aucune donnée spécifique pour T>MIC n'est disponible et que les données pour des présentations orales comparables sont limites, cette présentation (sans amoxicilline supplémentaire) peut ne pas être appropriée pour le traitement de S. pneumoniae résistant à la pénicilline.
Des convulsions peuvent survenir chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez ceux qui reçoivent des doses élevées.
L'amoxicilline/acide clavulanique doit être évitée en cas de suspicion de mononucléose infectieuse car la survenue d'une éruption morbilliforme a été associée à cette pathologie suite à l'utilisation d'amoxicilline.
L'utilisation concomitante d'allopurinol pendant le traitement par l'amoxicilline peut augmenter la probabilité de réactions allergiques cutanées.
L'utilisation prolongée peut occasionnellement entraîner une prolifération d'organismes non sensibles.
La survenue au début du traitement d'un érythème généralisé fébrile associé à une pustule peut être un symptôme de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Cette réaction nécessite l'arrêt de l'amoxicilline/acide clavulanique et contre-indique toute administration ultérieure d'amoxicilline.
L'amoxicilline/acide clavulanique doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant 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 très rarement rapportés chez les enfants. Dans toutes les populations, les signes et symptômes surviennent généralement pendant ou peu après le traitement, mais dans certains cas, ils peuvent ne devenir apparents que plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. Ils sont généralement réversibles. Les manifestations hépatiques peuvent être graves et dans des circonstances extrêmement rares, des décès ont été rapportés. Ces cas sont presque toujours survenus chez des patients présentant une maladie sous-jacente grave ou prenant des médicaments concomitants connus pour avoir un potentiel d'effets hépatiques.
Des colites associées aux antibiotiques ont été rapportées avec presque tous les agents antibactériens, y compris l'amoxicilline, et leur gravité peut varier de légère à menaçant le pronostic vital. Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée pendant ou après l'administration d'un antibiotique. En cas de colite associée aux antibiotiques, l'amoxicilline/acide clavulanique doit être immédiatement interrompue, un médecin doit être consulté et un traitement approprié doit être mis en place. Les médicaments anti-péristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation.
Il est conseillé d'évaluer périodiquement les fonctions des systèmes organiques, y compris les fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique, pendant un traitement prolongé.
Un allongement du temps de prothrombine a été rarement rapporté chez des patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique. Une surveillance appropriée doit être entreprise en cas de prescription concomitante d'anticoagulants. Des ajustements de la dose des anticoagulants oraux peuvent être nécessaires pour maintenir le niveau d'anticoagulation souhaité.
Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la dose doit être ajustée en fonction du degré d'insuffisance.
Chez les patients ayant un débit urinaire réduit, une cristallurie a été observée très rarement, principalement lors d'un traitement parentéral. Pendant l'administration de doses élevées d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport liquidien et un débit urinaire adéquats afin de réduire le risque de cristallurie à l'amoxicilline. Chez les patients porteurs de cathéters vésicaux, il convient de vérifier régulièrement la perméabilité.
Pendant le traitement par l'amoxicilline, il convient d'utiliser des méthodes enzymatiques à base de glucose oxydase lors de la recherche de glucose dans l'urine, car des résultats faussement positifs peuvent être obtenus avec des méthodes non enzymatiques.
La présence d'acide clavulanique dans l'amoxicilline/acide clavulanique peut provoquer une liaison non spécifique des IgG et de l'albumine par les membranes des globules rouges, entraînant un test de Coombs faussement positif.
On a rapporté des résultats positifs lors de l'utilisation du test Platelia Aspergillus EIA de Bio-Rad Laboratories chez des patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique qui se sont révélés par la suite exempts d'infection à Aspergillus. Des réactions croisées avec des polysaccharides et des polyfuranoses non-Aspergillus ont été signalées avec le test Platelia Aspergillus EIA de Bio-Rad Laboratories. Par conséquent, les résultats positifs du test chez les patients recevant de l'amoxicilline/acide clavulanique doivent être interprétés avec précaution et confirmés par d'autres méthodes de diagnostic.

Genclav 1000 mg/200 mg
Ce médicament contient 62,9 mg (2,7 mmol) de sodium par flacon, ce qui équivaut à 3 145 % de l'apport maximal quotidien de 2 g de sodium recommandé par l'OMS pour un adulte.
Ce médicament contient 39,3 mg (1,0 mmol) de potassium par flacon. A prendre en considération par les patients ayant une fonction rénale réduite ou les patients suivant un régime contrôlé en potassium.

Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction
Anticoagulants oraux
Les anticoagulants oraux et les antibiotiques de la famille des pénicillines ont été largement utilisés en pratique sans qu'aucune interaction n'ait été signalée. Cependant, la littérature fait état de cas d'augmentation du rapport international normalisé chez des patients maintenus sous acénocoumarol ou warfarine et auxquels on a prescrit un traitement par amoxicilline. Si une co-administration est nécessaire, le temps de prothrombine ou le rapport international normalisé doivent être soigneusement surveillés lors de l'ajout ou du retrait de l'amoxicilline. De plus, des ajustements de la dose des anticoagulants orauxpeuvent être nécessaires.

Méthotrexate
Les pénicillines peuvent réduire l'excrétion du 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 taux sanguins d'amoxicilline mais pas de l'acide clavulanique.

Mycophénolate mofétil
Chez les patients recevant du mycophénolate mofétil, une réduction de la concentration pré-dose du métabolite actif, l'acide mycophénolique (AMP), d'environ 50 % a été rapportée après le début du traitement oral par amoxicilline plus acide clavulanique. La modification de la concentration pré-dose peut ne pas représenter précisément les modifications de l'exposition globale à l'AMP.
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 après l'antibiothérapie.

Fertilité, grossesse et allaitement
Grossesse
Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la grossesse, le développement embryonnaire/foetal, la parturition ou le développement postnatal. Les données limitées sur l'utilisation de l'amoxicilline/acide clavulanique pendant la grossesse chez l'homme n'indiquent pas d'augmentation du risque de malformations congénitales. Dans une seule étude menée chez des femmes présentant une rupture prématurée de la membrane foetale, il a été rapporté que le traitement prophylactique par l'amoxicilline/acide clavulanique peut être associé à un risque accru d'entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés. L'utilisation de ce médicament doit être évitée pendant la grossesse, sauf si elle est considérée comme essentielle par le médecin.

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

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

Effets indésirables
Les effets secondaires du Clavulanate Potassium et de l'Amoxicilline sont peu fréquents et principalement de nature légère et transitoire. Les effets secondaires rapportés comprennent des diarrhées, des indigestions, des nausées, des vomissements et des candidoses cutanéo-muqueuses.
Occasionnellement, des augmentations modérées et asymptomatiques des taux d'AST et/ou d'ALT et des phosphatases alcalines et, rarement, une hépatite et un ictère cholestatique ont été signalés.
d'hépatite et d'ictère cholestatique. Des cas d'urticaire et d'éruptions érythémateuses, de thrombophlébite au site d'injection ont été signalés occasionnellement. De rares cas d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique, de dermatite exfoliative bulleuse, de syndrome de la maladie sérique, de vascularite d'hypersensibilité, de néphrite interstitielle, de colite pseudomembraneuse, d'allongement du temps de saignement et du temps de prothrombine ont été signalés.
Comme avec d'autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, on a signalé de rares cas d'oedème de Quincke et d'anaphylaxie, de leucopénie transitoire, de thrombocytopénie et d'anémie hémolytique.

Surdosage
Symptômes et signes de surdosage
Des symptômes gastro-intestinaux et une perturbation de l'équilibre des fluides et des électrolytes peuvent être évidents. Une cristallurie d'amoxicilline, conduisant dans certains cas à une insuffisance rénale, a été observée.
Des convulsions peuvent survenir chez les patients dont la fonction rénale est altérée ou chez ceux qui reçoivent des doses élevées.
On a signalé que l'amoxicilline précipite dans les cathéters vésicaux, principalement après l'administration intraveineuse de fortes doses. Un contrôle régulier de la perméabilité doit être maintenu.

Traitement de l'intoxication
Les symptômes gastro-intestinaux peuvent être traités de manière symptomatique, en veillant à l'équilibre hydro-électrolytique.
L'amoxicilline/acide clavulanique peut être éliminé de la circulation par hémodialyse.

Propriétés pharmacodynamiques
Groupe pharmacothérapeutique : Associations de pénicillines, y compris les inhibiteurs de bêtalactamase code ATC : J01CR02.

Mécanisme d'action
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 de la lyse et de la mort de la cellule.
L'amoxicilline est susceptible d'être dégradée par les bêta-lactamases produites par les bactéries résistantes et, par conséquent, le spectre d'activité de l'amoxicilline seule n'inclut pas les organismes qui produisent ces enzymes.
L'acide clavulanique est un bêta-lactame structurellement apparenté aux pénicillines. Il inactive certaines enzymes bêta-lactamases, empêchant ainsi l'inactivation de l'amoxicilline. L'acide clavulanique seul n'exerce pas d'effet antibactérien cliniquement utile.

PHARMACOCINÉTIQUE :
La pharmacocinétique des deux composants de l'amoxicilline et du clavulanate de potassium est très proche. Les concentrations sériques maximales des deux composants sont atteintes environ 1 heure après l'administration orale. Les demi-vies d'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique sont toutes deux comprises entre 60 et 80 minutes. Après administration, environ 70 % de la dose d'amoxicilline est excrétée sous forme d'amoxicilline et environ 30-40% d'une dose orale d'acide clavulanique sont excrétés dans l'urine sous forme d'acide clavulanique.
sous forme d'acide clavulanique, au cours des six premières heures suivant l'administration. On a constaté que l'acide clavulanique se lie à environ 13 % au sérum humain et l'amoxicilline à environ 20 %. L'amoxicilline et le clavulanate de potassium peuvent être pris au début des repas sans effet sur leur absorption.

GENCLAV 1000 mg/200 mg en injection :
Environ 25 % de l'acide clavulanique total du plasma et 18 % de l'amoxicilline totale du plasma sont liés aux protéines. Le volume apparent de distribution 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, l'amoxicilline et l'acide clavulanique ont été retrouvés dans la vésicule biliaire, les tissus abdominaux, la peau, les graisses, les tissus musculaires, les liquides synoviaux et péritonéaux, les fluides et péritonéaux, la bile et le pus. L'amoxicilline ne se distribue pas de manière adéquate dans le liquide céphalo-rachidien.

ÉTAT DE CONSERVATION :
GENCLAV INJECTION:
Stocker à une température inférieure à 30°C
Protéger de la lumière et de l'humidité.

GENCLAV SACHET:
Stocker à une température inférieure à 25°C
Protéger de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION : 09/2023

Fabriqué par :
GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA. export@ghpl.co
® Marque déposée
16/0698