



# Clavacin

CO-AMOXICLAV (Amoxicillin & Potassium Clavulanate)  
FOR INJECTION BP 1.2 g

## WARNINGS

Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic) reactions have been reported in patients on penicillin therapy. Careful inquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to penicillins, cephalosporins or other allergens. If an allergic reaction occurs, the amoxicillin and clavulanic acid combination should be discontinued and the appropriate therapy instituted.

**Each vial contains sterile mixture of:** Amoxicillin Sodium equivalent to Amoxicillin BP 1 g  
Potassium Clavulanate equivalent to Clavulanic Acid BP 200 mg

## Description:

Amoxicillin and Potassium clavulanate for Injection (beta-lactam antibacterial penicillin co-formulated with a beta-lactamase inhibitor) is an antibiotic agent with a notably broad spectrum of activity against the commonly occurring bacterial pathogens in general practice and hospital. The beta-lactamase inhibitory action of clavulanate extends the spectrum of amoxicillin to embrace a wider range of organisms, including many resistant to other beta-lactam antibiotics. The activity of clavulanic acid is dependent upon the drug achieving concentrations at the site of action above the minimum inhibitory concentration (MIC).

**Mechanism of Action:** Resistance to many antibiotics is caused by bacterial enzymes which destroy the antibiotic before it can act on the pathogen. The clavulanate in Amoxicillin and Clavulanic acid anticipates this defence mechanism by blocking the organisms sensitive to amoxicillin's rapid bactericidal effect at concentrations rapidly attainable in the body.

Clavulanate by itself has little antibacterial activity; however in association with amoxicillin as Amoxicillin and Clavulanic acid, it produces an antibiotic agent of broad spectrum with wide application in hospital and general practice.

**Pharmacokinetics:** The pharmacokinetics of the 2 components of Amoxicillin and Clavulanic acid are closely matched. Both clavulanate and amoxicillin have low levels of serum binding; about 70% remains free in the serum. Doubling the dosage of the Amoxicillin and Clavulanic acid approximately doubles the serum levels achieved.

**Absorption:** When taken together with amoxicillin (500mg), absorption of clavulanic acid (250mg) is approximately the same, with a serum peak of around 6mg/l and a peak amoxicillin level of 10mg/l, both after 1h. The urinary recovery is about 27-32% after a 250mg dose of clavulanic acid in combination with amoxicillin. The plasma half-life is 0.8-1h and plasma protein binding is 22-30%.

Amoxicillin and clavulanate are both well absorbed after oral administration and are stable in the presence of gastric acid. Food does not affect the absorption and this combination product may be given without regard to meals. The oral bioavailability of amoxicillin and potassium clavulanate is approximately 90% and 75% respectively.

Clavulanic acid has about the same plasma elimination half-life (1h) as that of amoxicillin (1.3 hours). Amoxicillin and clavulanic acid are widely distributed to most tissues and body fluids including peritoneal, blister, urine, pleural and middle ear fluid, intestinal tissues and bile. The penetration into CSF through non-inflamed meninges and into purulent bronchial secretions is low. Amoxicillin and clavulanic acid readily cross the placenta and are distributed into breast milk in low concentrations.

Amoxicillin is bound to serum proteins to an extent of 17-20% while clavulanic acid is 20-30% bound to serum proteins. Approximately 10% of the dose of amoxicillin and, 50% of dose of clavulanate are metabolized.

**Metabolism and Excretion:** Amoxicillin and clavulanic acid is eliminated primarily unchanged through the renal route (glomerular filtration and tubular secretion). Approximately 50-78% of amoxicillin and 15-40% of clavulanic acid are excreted unchanged in urine within the first 6 hours after administration.

Up to 48% of an intravenous dose and up to 38% of an oral dose is excreted unchanged in urine. In animal studies, respiratory and urinary excretion of radiolabelled metabolites was the other major routes although the metabolic pathways are unknown.

## Indications

Short term treatment of bacterial infections at the following sites:

### Upper respiratory tract infections

1. Recurrent tonsillitis
2. Sinusitis and otitis media

### Lower respiratory tract infections

1. Acute and chronic bronchitis
2. Lobar and bronchopneumonia

### Genitourinary tract infections

1. Cystitis, urethritis and pyelonephritis

### Skin and soft tissue infections

1. Boils, abscesses and cellulitis
2. Wound infections

### Bone and joint infections

**Contraindications:** Penicillin hypersensitivity. Attention should be paid to possible sensitivity with other Beta-lactam antibiotics, e.g. Cephalosporin. A previous history of Amoxicillin and Clavulanic acid or penicillin associated jaundice/hepatic dysfunction.

**Warnings and Precautions:** Changes in liver function tests have been observed in some patients receiving Amoxicillin and Clavulanic acid. The clinical significance of these changes is uncertain but Amoxicillin and Clavulanic acid should be used with care in patients with evidence of severe hepatic dysfunction. Prolonged use may occasionally result in overgrowth of nonsusceptible organisms.

**Pregnancy:** Reproduction studies in animals (mice and rats) with orally and parenterally administered Amoxicillin and Clavulanic acid have shown no teratogenic effects. There is limited information on the use in human pregnancy. As with all medicines, use should be avoided in pregnancy, especially during the 1st trimester, unless considered essential by the physician.

**Nursing Mothers:** Amoxicillin and Clavulanic acid may be administered during the period of lactation. With the exception of the risk of sensitisation, associated with the excretion of trace quantities in breast milk, there are no detrimental effects on the infant.

**Geriatric Use:** No special precautions have to be taken when prescribing for the elderly.

### Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Prolongation of bleeding time and prothrombin time has been reported in some patients receiving Amoxicillin and Clavulanic acid. It should be used with care in patients on anticoagulation therapy. In common with other broad-spectrum antibiotics, Amoxicillin and Clavulanic acid may reduce the efficacy of oral contraceptives and patients should be warned accordingly. Concomitant use of probenecid is not recommended. Probenecid decreases the renal tubular secretion of amoxicillin. Concomitant use with Amoxicillin and Clavulanic acid may result in increased and prolonged blood levels of amoxicillin but not of clavulanic acid.

**Toxicology:** The administration of amoxicillin and clavulanic acid to rats and mice at 10 times the usual human dose had no adverse fetal effects.

**Adverse effects:** Side effects include diarrhoea, indigestion, nausea and vomiting. Candidiasis and antibiotic-associated colitis have been reported rarely. Nausea, although uncommon, is more often associated with higher oral dosages.

### Hypersensitivity reactions:

Urticarial and erythematous rashes sometimes occur. Rarely erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and exfoliative dermatitis have been reported. Treatment should be discontinued if one of these types of rash appears. Intestinal nephritis can occur rarely.

### Overdosage:

**Symptoms:** Cases of Overdosage with Amoxicillin and Clavulanic acid are usually asymptomatic. If encountered gastrointestinal symptoms and disturbances of the fluid and electrolyte balances may be evident.

**Treatment:** They may be treated symptomatically with attention to the water electrolyte balance. Amoxicillin and Clavulanic acid can be removed from the circulation by haemodialysis. During the administration of high doses of Amoxicillin and Clavulanic acid adequate fluid intake and urinary output should be maintained to minimize the possibility of amoxicillin crystalluria.

### Dosage and Administration:

**Adults and Children:** Usually 1.2 g - 8 hourly. In more serious infections increase frequency to 6-hourly intervals.

**Infants upto 3 months:** 30 mg / kg Amoxicillin and Clavulanic acid every 12 hours in premature infants and in full-term infants during the perinatal period, increasing to 8 hrs thereafter.

The solution should be injected immediately after preparation. The solution should be used within 20 minutes after reconstitution.

**Mode of Administration:** Clavacin injection is intended for intravenous use

**Directions for use:** Dissolve the contents in 20 ml of Sterile Water for Injection for IV use.

The reconstituted solution should be used immediately after preparation.

**Storage:** Store below 25°C. Protect from light. Keep out of reach of children.

**Presentation:** 1 vial packed in a carton.

A Product of:



**Strides Pharma Science Limited**  
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,  
Bangalore – 560076, Karnataka, India.

1040857

# Clavacin

CO-AMOXICLAV (Amoxicilline et Clavulanate de Potassium)  
POUR INJECTION BP1.2 g

## AVERTISSEMENTS

Les réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (anaphylactiques) ont été rapportées chez les patients sous thérapie de pénicilline. Une enquête prudente devrait être menée concernant les réactions d'hypersensibilité précédentes à la pénicilline, céphalosporins ou autres allergènes. Si une réaction allergique se manifeste, la combinaison d'amoxicilline et d'acide clavulanique devrait être discontinuée et la thérapie appropriée instituée.

**Chaque flacon contient un mélange stérile:** d'Amoxicilline Sodium équivalent à Amoxicilline BP 1 g  
Clavulanate de Potassium équivalent à l'acide Clavulanique BP 200 mg

## Description:

L'amoxicilline et la clavulanate de potassium en injection (pénicilline antibactérienne bêta-lactamine formulée conjointement avec un inhibiteur de bêta-lactamase) est un agent antibiotique avec notamment un spectre étendu d'activité contre les pathogènes bactériens généralement existants en médecine générale et à l'hôpital. L'action inhibitrice de bêta-lactamase de la clavulanate étend le spectre de l'amoxicilline pour embrasser une gamme plus large d'organismes, y compris plusieurs résistants à d'autres antibiotiques de bêta-lactamine.

L'activité de l'acide clavulanique est dépendante du médicament atteignant des concentrations au site d'action au-dessus de la concentration inhibitrice minimale (MIC)

**Mécanisme d'action:** La résistance à plusieurs antibiotiques est causée par des enzymes bactériennes qui détruisent l'antibiotique avant qu'il ne puisse agir sur le pathogène. La clavulanate dans l'amoxicilline et l'acide clavulanique prévient ce système de défense en bloquant les organismes sensibles à l'effet bactéricide rapide de l'amoxicilline aux concentrations rapidement accessibles dans l'organisme.

La clavulanate pris isolément a peu d'activité antibactérienne; cependant en associée à l'amoxicilline comme l'amoxicilline et l'acide clavulanique, il produit un agent antibiotique de large spectre avec vaste application dans les hôpitaux et dans médecine générale.

**Pharmacocinétique:** La pharmacocinétique des 2 composantes d'amoxicilline et d'acide clavulanique est intimement liée. Tant la clavulanate que l'amoxicilline ont de faibles niveaux de liaison de sérum; environ 70 % restent libres dans le sérum. Doubler le dosage de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique double approximativement les niveaux de sérum atteints.

**Absorption:** Lorsque pris avec l'amoxicilline (500mg), l'absorption d'acide clavulanique (250mg) est approximativement la même, avec une concentration sérique d'environ 6mg/l et un niveau d'amoxicilline maximal de 10mg/l, les deux après 1hre. La récupération urinaire est d'environ 27-32 % après une dose de 250mg d'acide clavulanique en combinaison avec l'amoxicilline. La demi-vie plasmatique est de 0.8-1h et la protéine 0.81ème et la fixation protique dans le plasma est de 22-30 %.

L'amoxicilline et la clavulanate sont toutes les deux bien absorbées après l'administration orale et sont stables en présence de l'acide gastrique. La nourriture n'affecte pas l'absorption et ce produit de la combinaison peut être donné sans tenir compte des repas. La biodisponibilité orale de l'amoxicilline et de la clavulanate de potassium est approximativement de 90 % et 75 % respectivement.

L'acide clavulanique a de la même demi-vie plasmatique d'élimination (1hre) que celle de l'amoxicilline (1,3 heure). L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont largement distribués à la plupart des tissus et des liquides de l'organisme, y compris le liquide péritonéal, de la vessie, urinaire, pleurale et de la caisse du tympan, des tissus intestinaux et de la bile. La pénétration dans le CSF par des méninges non-inflammées et dans des sécrétions purulentes des bronches est faible. L'amoxicilline et l'acide clavulanique traversent facilement le placenta et sont distribués dans le lait maternel en faibles concentrations.

L'amoxicilline est reliée aux protéines du sérum jusqu'à 17-20 % tandis que l'acide clavulanique est jusqu'à 20-30 % relié aux protéines de sérum. Approximativement 10% de la dose d'amoxicilline et 50 % de la dose de la clavulanate sont métabolisés.

**Métabolisme et Excrétion:** L'amoxicilline et l'acide clavulanique sont éliminés principalement inchangés par voie rénale (filtrat glomérulaire et sécrétion tubulaire). Approximativement 50-78 % d'amoxicilline et 15-40 % d'acide clavulanique sont excrétés inchangés dans l'urine dans les 6 premières heures après l'administration. Jusqu'à 48 % d'une dose intraveineuse et jusqu'à 38 % d'une dose orale sont excrétés inchangés dans l'urine. Dans des études sur les animaux, l'excrétion respiratoire et urinaire de métabolites radio catalogués était les principales autres voies bien que les voies métaboliques soient inconnues.

## Indications

Traitement à court terme d'infections bactériennes aux sites suivants:

### Infections des voies respiratoires supérieures

1. Angine récurrente
2. Sinusite et otite moyenne

### Infections des voies respiratoires inférieures

1. Bronchite aiguë et chronique
2. Pneumonie lobaire et broncho-pneumonie

### Infections des voies génito-urinaires

1. Cystite, urétrite et pyélonéphrite

### Infections de la peau des tissus parenchymateux

1. Boutons, abcès et cellulite
2. Infections de plaie

### Infections des os et des articulations

**Contre-indications:** Hypersensibilité à la pénicilline. L'attention devrait être prêter à la sensibilité possible à d'autres antibiotiques de Bêta-lactamine, par exemple la céphalosporine. Une histoire précédente d'amoxicilline et d'acide clavulanique ou à la pénicilline associée à la jaunisse ou dysfonctionnement hépatique.

**Avertissement et Précautions:** Des changements dans les examens hépato-fonctionnels chez certains patients recevant l'amoxicilline et l'acide clavulanique. La signification clinique de ces derniers changements est incertaine mais l'amoxicilline et l'acide clavulanique devraient être utilisés avec précautions chez les patients présentant l'évidence de dysfonctionnement hépatique grave. L'utilisation prolongée peut occasionnellement avoir comme conséquence la surcroissance des organismes insensibles.

**Grossesse:** Les études de reproduction chez les animaux (souris et rats) avec l'amoxicilline et l'acide clavulanique administrés oralement et parentéralement n'ont montré aucun effet tératogénique. Les informations sont limitées sur l'utilisation pendant la grossesse humaine. Comme pour tous les médicaments humains, l'utilisation devrait être évitée pendant la grossesse, particulièrement pendant le 1er trimestre, à moins qu'il ne soit considéré essentiel par le médecin. Allaitantes: L'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être administrés pendant la période de lactation. Excepté le risque de sensibilisation lié à l'excrétion de traces de lait maternel, il n'y a aucun effet néfaste sur l'enfant en bas âge. Utilisation Gériatrique: Aucune précaution spéciale ne doit être prise en prescrivant pour les personnes âgées.

### Interaction avec d'autres produits pharmaceutiques et autres formes d'interaction

La prolongation du temps de saignement et du temps de prothrombine a été rapportée chez quelques patients recevant l'amoxicilline et l'acide clavulanique. Ils devraient être utilisés avec précaution chez les patients sous thérapie anti coagulante. En commun avec d'autres antibiotiques de large spectre, l'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent réduire l'efficacité des contraceptifs oraux et les patients devraient être avertis en conséquence. L'utilisation conjointe avec le probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation conjointe avec l'amoxicilline et l'acide clavulanique peut avoir comme conséquence des niveaux sanguins accrues et prolongés de l'amoxicilline mais non de l'acide clavulanique.

**Toxicologie:** L'administration de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique aux rats et aux souris en dose 10 fois supérieure à la dose humaine habituelle n'ont eu aucun effet fœtal défavorable.

**Effets Néfastes:** Les effets secondaires incluent la diarrhée, l'indigestion, la nausée et le vomissement. La colite associée au candidose et à l'antibiotique a été rarement rapportée. La nausée, bien que rare, est le plus souvent associée à des dosages oraux plus élevés.

### Réactions d'hypersensibilité:

Les éruptions érythémauses et urticaires se produisent parfois. L'érythème multiforme, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la dermatite exfoliative ont été rarement rapportés. Le traitement devrait être discontinué si l'un de ces types d'éruption apparaît. La néphrite intestinale peut se produire rarement.

### Surdosage:

**Symptômes:** Les cas du surdosage avec l'amoxicilline et l'acide clavulanique sont habituellement asymptomatiques. Si rencontrés, les symptômes et les perturbations gastro-intestinaux du liquide et l'équilibre électrolytique peuvent être évidents.

**Traitement:** Ils peuvent être traités symptomatiquement avec une attention sur l'équilibre électrolytique de l'eau. L'amoxicilline et l'acide clavulanique peuvent être éliminés de la circulation par l'hémodialyse. Pendant l'administration des doses élevées d'amoxicilline et d'acide clavulanique un apport hydrique et une excrétion urinaire adéquats devraient être maintenus pour réduire au minimum la possibilité de cristaux d'amoxicilline urinaires.

### Dosage et administration:

**Adultes et enfants:** Ordinairement 1.2 g toutes les 8 heures. Dans les infections plus sérieuses augmentez la fréquence à 6 heures d'intervalles.

**Bébés jusqu'à 3 mois:** 30 mg/kg d'amoxicilline et d'acide clavulanique toutes les 12 heures chez les prématurés et chez des enfants en bas âge à terme pendant la période périnatale, augmentant jusqu'à 8 heures par la suite. La solution devrait être injectée immédiatement après sa préparation. La solution devrait être utilisée dans les 20 minutes qui suivent sa reconstitution.

**Mode d'administration:** Clavacin injection est destiné à une utilisation intraveineuse

### Mode D'utilisation:

Dissoudre les contenus dans 20ml d'eau Stérile pour l'injection pour l'usage de IV.

La solution reconstituée devrait être utilisée tout de suite après la préparation.

Conservé en dessous de 25°C. Protéger à l'abri de la lumière. Garder hors de portée des enfants.

**Présentations:** Une flacon dans chaque boîte.

**LISTE I :** A ne délivrer que sur ordonnance

Un produit de:



**Strides Pharma Science Limited**  
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,  
Bangalore – 560076, Karnataka, Inde.

