

# KIRACLAV® 562.5

Amoxicillin and clavulanate potassium Tablets USP

## Composition :

Each film coated tablet contains :  
Amoxicillin USP (As Trihydrate )  
eq. to Amoxicillin Anhydrous 500 mg  
Diluted Potassium Clavulanate BP  
Eq. to Clavulanic Acid 62.5 mg  
Excipients q.s.  
Colour : Titanium Dioxide BP

## Pharmacological properties

### Therapeutic indications

**KIRACLAV®** is indicated for the treatment of the following infections in adults and children:

Acute bacterial sinusitis (adequately diagnosed)

Acute otitis media

Acute exacerbations of chronic bronchitis (adequately diagnosed)

Pyelonephritis

Skin and soft tissue infections in particular cellulitis, animal bites, severe dental abscess with spreading cellulitis.

Bone and joint infections, in particular osteomyelitis.

Pharmacodynamic properties

Amoxicillin is semi-synthetic 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.

Pharmacokinetic properties

Absorption

Amoxicillin and clavulanic acid, are fully dissociated in aqueous solution at physiological pH. Both components are rapidly and well absorbed by the oral route of administration. Absorption of amoxicillin/clavulanic acid is optimized when taken at the start of a meal.

Distribution

Neither component in **KIRACLAV®** is highly protein bound: clavulanic acid is approximately 25% bound to human serum and amoxicillin approximately 18% bound. Amoxicillin diffuses readily into most body tissues and fluids with the exception of the brain and spinal fluid.

**Biotransformation**

Amoxicillin is partly excreted in the urine as the inactive penicilloic acid in quantities equivalent to up to 10 to 25% of the initial dose. Clavulanic acid is extensively metabolized in man and eliminated in urine and faeces and as carbon dioxide in expired air.

**Elimination**

The major route of elimination for amoxicillin is via the kidney, whereas for clavulanic acid it is by both renal and non-renal mechanisms.

### Posology and method of administration

**Route of administration:** oral

Doses are expressed through out in terms of amoxicillin/clavulanic acid content except when doses are stated in terms of an individual component.

The expected pathogens and their likely susceptibility to antibacterial

The severity and the site of the infection

The use of alter native presentations of **KIRACLAV®** (e.g. those that provide higher doses of amoxicillin and/or different ratios of amoxicillin to clavulanic acid) should be considered as necessary.

For adults and childrens weighing 40 kg or more: two tablets twice or third daily

For children below 40 kg: 40mg/5mg/kg to 80mg/10mg/kg daily

**Contraindications**

**Hypersensitivity to the active substances, to any of the penicillins or to any of the excipients. 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 (anaphylactoid) 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 must 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 **KIRACLAV®** is not suitable for use when there is a high risk that the presumptive pathogens have reduced susceptibility or resistance to beta-lactam agents that is not mediated by beta-lactamases susceptible to inhibition by clavulanic acid.

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 normalised ratio in patients maintained on acenocoumarol or warfarin and prescribed a course of amoxicillin. If co-administration is necessary, the prothrombin time or international normalised ratio should be carefully monitored with the addition or withdrawal of amoxicillin.

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.

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.

**Lactation**

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. Amoxicillin/clavulanic acid should only be used during breast-feeding after benefit/risk assessment by the physician in charge.

Undesirable effects: -

The most commonly reported adverse drug reactions (ADRs) are diarrhoea, nausea and vomiting.

The following terminologies have been used in order to classify the occurrence of undesirable effects.

Very common (≥1/10) Common (≥1/100 to <1/10)

Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)

Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)

Very rare (<1/10,000)

Not known (cannot be estimated from the available data)

Infections and infestations

Mucocutaneous candidosis-Common

Nervous system disorders

Headache-Uncommon

Gastrointestinal disorders

Diarrhoea-Very common

Nausea-Common

Vomiting-Common

Skin and subcutaneous tissue disorders

Skin rash-Uncommon

Erythema multiforme - Rare

Toxic epidermal necrolysis - Not known

Renal and urinary disorders

Crystalluria - Not known

Overdose

Symptoms and signs of overdose

Gastro intestinal symptoms and disturbance of the fluid and electrolyte balances may be evident. Amoxicillin crystalluria in some cases lead in gtorenal 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.

**Storage :** Store in a cool, dry place below 30°C. Protect from light.

**Presentation :** 2 Alu-Alu blister of 8 tablets in a carton along with a leaflet.

Manufacturer:

**BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.**

Sokhada-388 620, Ta.-Khamhat

Dist.-Anand (Gujarat) INDIA.

MA Holder:

**BEKRA PHARMA UK LTD**

13, LAVINGTON

LONDON UNITED KINGDOM.

# KIRACLAV® 562.5

Amoxicilline et clavulanate de potassium Comprimés USP

## Composition :

Chaque comprimé pelliculé de **KIRACLAV®** contient:

Amoxicilline USP (sous forme de Trihydrate)

eq. à l'Amoxicilline Anhydre 500 mg

Clavulanate de potassium dilué BP

Eq. à l'Acide clavulanic 62,5 mg

Excipients q.s.

Couleur: Dioxyde de titane BP

## Indications thérapeutiques

**KIRACLAV®** est indiqué dans le traitement des infections suivantes chez l'adulte et l'enfant :

- Sinusite bactérienne aiguë (bien diagnostiquée)

- Otitite moyenne aiguë

- Exacerbation de bronchite chronique (bien diagnostiquée)

- Cystite

- Pyélonéphrite

- Infections de la peau et des tissus mous, en particulier cellulite, morsures animales, abcès dentaire sévère avec cellulite en expansion.

- Infections osseuses et articulaires, en particulier ostéomyélite.

## Propriétés pharmacologiques

### Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique: Association de pénicillines, y compris inhibiteurs de la bêta-lactamase, code ATC : J01CR02**

L'amoxicilline est une pénicilline semi-synthétique (antibiotique bêta-lactamase) qui inhibe une ou plusieurs enzymes (souvent appelées protéines de liaison à la pénicilline, PLP) de la voie de biosynthèse des peptidoglycane bactériens, composants structurels essentiels de la paroi cellulaire bactérienne. L'inhibition de la synthèse des peptidoglycane entraîne un affaiblissement de la paroi cellulaire qui est généralement suivi d'une lyse et de la mort cellulaire.

### Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

L'amoxicilline et l'acide clavulanic sont complètement dissociés en solution aqueuse à pH physiologique. Les deux composants sont rapidement absorbés après administration orale. L'absorption d'amoxicilline/acide clavulanic est optimisée lorsqu'elle est prise en début de repas.

#### Distribution

Environ 25% de l'acide clavulanic plasmatique total et 18% de l'amoxicilline plasmatique totale sont liés aux protéines. Le volume apparent de distribution est d'environ 0,3 à 0,4 l/kg pour l'amoxicilline et d'environ 0,2 l/kg pour l'acide clavulanic.

#### Biotransformation

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

#### Élimination

La principale voie d'élimination de l'amoxicilline est rénale, alors que l'acide clavulanic est éliminé par des mécanismes rénaux et non rénaux.

#### Posologie et mode d'administration

**Voie d'administration:** orale

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

La dose de **KIRACLAV®** choisie pour traiter une infection doit prendre en compte:

- Les agents pathogènes attendus et leur susceptibilité probable aux antibactériens.

- La gravité et le site de l'infection

- L'âge, le poids et la fonction rénale du patient.

**Adultes et enfants de plus de 40 kg :**

- 1000mg/125 mg deux à trois fois par jour selon la gravité.

**Enfants de moins de 40 kg :**

- 40mg/5mg à 80mg/10mg par kg par jour sans dépasser 3000 mg/375mg par jour.

#### Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, aux pénicillines ou à l'un des excipients; Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate (par exemple, une anaphylaxie) à un autre agent du type bêta-lactame (par exemple une céphalosporine, du carbapénème ou du monobactame); Antécédents d'ictère/insuffisance hépatique due à l'amoxicilline/acide clavulanic.

#### Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant d'instaurer un traitement par amoxicilline/acide clavulanic, il convient d'étudier attentivement les réactions d'hypersensibilité antérieures aux pénicillines, aux céphalosporines ou à d'autres agents bêta-lactamiques. Des réactions d'hypersensibilité graves et parfois mortelles ont été rapportées chez des patients traités par la pénicilline. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez les personnes atopiques. En cas de réaction allergique, le traitement par amoxicilline/acide clavulanic doit être interrompu et un autre traitement approprié instauré. Au cas où il est prouvé que l'infection est due à un ou plusieurs organismes sensibles à l'amoxicilline, il convient d'envisager de passer de l'amoxicilline/acide clavulanic à l'amoxicilline selon les recommandations officielles. Cette présentation de **KIRACLAV®** ne convient pas à une utilisation lorsqu'il existe un risque important que les agents pathogènes présumés soient résistants aux bêta-lactamines, sans médiation par les bêta-lactamases sensibles à l'inhibition par l'acide clavulanic.

#### Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

##### Anticoagulants oraux

Les anticoagulants oraux et les antibiotiques de la pénicilline ont été largement utilisés dans la pratique sans interaction signalée. Cependant, il existe dans la littérature des cas d'augmentation de l'INR chez des patients traités par l'acénocoumarol ou la warfarine au cours d'un traitement à l'amoxicilline. Si une co-administration est nécessaire, le temps de prothrombine ou l'INR doit être étroitement surveillé lors de l'ajout ou du retrait d'amoxicilline

##### Méthotrexate

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

##### Probenécide

L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. Le probénécide diminue la sécrétion tubulaire rénale de l'amoxicilline. L'utilisation concomitante de probénécide peut entraîner une augmentation et une prolongation des concentrations sanguines d'amoxicilline, mais pas d'acide clavulanic.

##### Grossesse et allaitement

###### Grossesse

Des données limitées sur l'utilisation d'amoxicilline/acide clavulanic pendant la grossesse chez l'homme n'indiquent pas un risque accru de malformations congénitales. Dans une seule étude chez des femmes présentant une rupture prématurée de la membrane foetale, un traitement prophylactique à base d'amoxicilline/acide clavulanic pourrait être associé à un risque accru d'entérocolite néonatale chez les nouveau-nés. Son utilisation doit être évitée au cours de la grossesse à moins que le médecin la considère nécessaire.

###### Allaitement

Les deux substances sont excrétées dans le lait maternel (les effets de l'acide clavulanic sur le nourrisson allaité ne sont pas connus). Par conséquent, une diarrhée et une infection fongique des muqueuses sont possibles chez le nourrisson allaité, et pourraient nécessiter l'arrêt de l'allaitement. **KIRACLAV®** ne doit être utilisé pendant l'allaitement qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le médecin responsable.

###### Effets indésirables

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

Les terminologies suivantes ont été utilisées afin de classer l'occurrence d'effets indésirables. Très fréquent (≥1/10) Fréquent (≥1/100 à <1/10) Peu fréquent (≥1/1000 à <1/100) Rare (≥1/10000 à <1/1000) Très rare (<1/10000) Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

###### Infections et infestations

Candidose cutanéomuqueuse Fréquent

Troubles du système nerveux commun

Céphalées-Peu fréquent

Troubles gastro-intestinaux

Diarrhée-Fréquent

Nausée-Fréquent

Vomissements-Fréquent

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Éruption cutanée-Peu fréquent

Erythème polymorphe-Rare

Epidermolyse nécrosante suraiguë-Fréquence indéterminée

Troubles rénaux et urinaires

Crystallurie-Fréquence indéterminée

###### Surdosage

*Symptômes et signes de surdosage*

Des symptômes gastro-intestinaux et une perturbation de l'équilibre hydro-électrolytique sont possibles. Des cas de cristallurie conduisant dans certains cas à une insuffisance rénale ont été observés sous amoxicilline.

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

###### Conservation

Conserver au frais à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la lumière.

###### Présentation

2 blisters Alu-Alu de 8 comprimés dans une boîte avec une notice

Fabricant:

**BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.**

Sokhada-388 620, Ta.-Khamhat

Dist.-Anand (Gujarat) INDIA.

Titulaire de l'AMM

**BEKRA PHARMA UK LTD**

13, LAVINGTON

LONDON UNITED KINGDOM.