

REMOCLAV

Film Coated Tablets & Powder for Oral Suspension



Composition:

Tablets: Each REMOCLAV film coated tablet contains:

Amoxicillin (as Trihydrate), Clavulanic acid (as potassium clavulanate):
REMOCLAV 1000 (875/125 mg), REMOCLAV 625 (500/125 mg),
REMOCLAV 375 (250/125 mg).

Powder For Oral Suspension: Each 5 ml REMOCLAV oral suspension contains:

Amoxicillin (as Trihydrate), Clavulanic acid (as potassium clavulanate):
REMOCLAV 457 (400/57 mg), REMOCLAV 312 (250 / 62.5 mg), REMO-
CLAV 228 (200 / 28.5 mg), REMOCLAV 156 (125 / 31.25 mg), REMOCLAV
ES (600/42.9 mg).

Category: Antibiotics (Penicillins).

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.

Pharmacokinetics:

Both components are rapidly and well absorbed by the oral route of administration. Following oral administration, amoxicillin and clavulanic acid are about 70% bioavailable. About 25% of total plasma clavulanic acid and 18% of total plasma amoxicillin is bound to protein. Amoxicillin does not adequately distribute into the cerebrospinal fluid. 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.

Indications:

REMOCLAV (All concentrations except ES) is indicated in the treatment of infections due to susceptible isolates of the designated bacteria in these conditions:

- Upper and Lower respiratory tract infections.
- Acute bacterial otitis media.
- Skin and soft tissue infections.
- Genito-urinary tract infections.
- Bone and joint infections, in particular osteomyelitis.

REMOCLAV ES (In particular) is indicated for the treatment of:

- Pediatric patients with recurrent or persistent acute otitis media due to S. pneumoniae, H. influenzae (including β -lactamase-producing strains), or M. catarrhalis (including β -lactamase-producing strains) characterized by the following risk factors:
- Antibiotic exposure for acute otitis media within the preceding 3 months, and either of the following: age $\leq$ 2 years, daycare attendance.
- Acute otitis media due to S. pneumoniae alone can be treated with amoxicillin. The strength ES is not indicated for the treatment of acute otitis media due to S. pneumoniae with penicillin MIC (Minimum Inhibitory Concentration) $\geq$ 4 mcg/ml.

Contraindications:

- History of a serious hypersensitivity reaction (e.g., anaphylaxis or Stevens-Johnson syndrome) to REMOCLAV or to other beta-lactams (e.g., penicillins or cephalosporins)
- In patients with a previous history of cholestatic jaundice/hepatic dysfunction associated with REMOCLAV.

Warnings & Precautions:

- Serious hypersensitivity reactions: Discontinue REMOCLAV if a reaction occurs.

- Hepatic dysfunction and cholestatic jaundice: Discontinue if signs/symptoms of hepatitis occur. Monitor liver function tests in patients with hepatic impairment.

- Prolonged use of an antibiotics may result in the overgrowth of non-susceptible organisms (superinfection).

- Patients with mononucleosis who receive REMOCLAV develop skin rash. Avoid REMOCLAV use in these patients.

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: pregnancy category B. REMOCLAV should be used during pregnancy only if clearly needed.

Lactation: It is excreted in small amounts in breast milk. There are no known harmful effects on a nursing infant. REMOCLAV can be used during lactation, unless the infant is allergic to amoxicillin.

Drug Interactions:

Probenecid: Probenecid reduces the renal tubular secretion of amoxicillin and thus increases serum levels of amoxicillin.

Anticoagulants: Concomitant use of REMOCLAV and oral anticoagulants may increase the prolongation of prothrombin time.

Allopurinol: Coadministration with allopurinol increases the risk of rash.

Oral Contraceptives: REMOCLAV may reduce efficacy of oral contraceptives.

Side Effects: The most frequently reported adverse reactions were diarrhea/ loose stools, nausea, skin rashes and urticaria, vomiting and vaginitis. The overall incidence of adverse reactions, and in particular diarrhea, increased with the higher recommended dose. Other less frequently reported adverse reactions (<1%) include Abdominal discomfort, flatulence, and headache.

Driving & Using Machines:

REMOCLAV does not usually affect the ability to drive or operate machinery.

Dosage & Administration:

- REMOCLAV can be taken regardless of when you eat; However, absorption of clavulanate potassium is increased when taken at the beginning of a meal. To reduce digestive intolerance, it should be taken at the beginning of meals.

◆ For all concentrations of REMOCLAV except ES:

● Adults and Pediatric Patients > 40 kg: Based on the amoxicillin, this drug should be dosed as follows: 500 or 875 mg every 12 hours or 250 or 500 mg every 8 hours.

● Children: Based on the amoxicillin, this drug should be dosed as follows: Pediatric Patients $\geq$ 3 months: 25 to 45 mg/kg/day every 12 hours or 20 to 40 mg/kg/day every 8 hours, up to the adult dose.

Infection	Dosing Regimen Every 12 hours	Dosing Regimen Every 8 hours
	oral suspension 200/5 ml or 400/5 ml	oral suspension 125/5 ml or 250/5 ml
Otitis media (Duration of therapy studied and recommended for acute otitis media is 10 days.), sinusitis, lower respiratory tract infections, and more severe infections	45 mg/kg/day every 12 hours	40 mg/kg/day every 8 hours
Less severe infections	25 mg/kg/day every 12 hours	20 mg/kg/day every 8 hours

Every 12 hours regimen is recommended as it is associated with significantly less diarrhea.

● Neonates and infants < 3 Months of age: the recommended dose is 30 mg/kg/day divided every 12 hours, based on the amoxicillin component. Experience with the 200 mg/5 mL formulation in this age group is limited and, thus, use of the 125 mg/5 mL oral suspension is recommended.

Patients with Renal Impairment:

● Patients with impaired renal function do not generally require a reduction in dose unless the impairment is severe.

● Renal impairment patients with a glomerular filtration rate of <30 mL/min should not receive the 875 mg dose.

- Patients with a glomerular filtration rate of 10 to 30 mL/min should receive 500 mg or 250 mg every 12 hours, depending on the severity of the infection.
- Patients with a glomerular filtration rate less than 10 mL/min should receive 500 mg or 250 mg every 24 hours, depending on severity of the infection.
- Hemodialysis patients should receive 500 mg or 250 mg every 24 hours, depending on severity of the infection. They should receive an additional dose both during and at the end of dialysis.

◆ REMOCLAV ES: It does not contain the same amount of clavulanic acid as any of the other REMOCLAV strengths. Therefore, the 200 mg/5 mL and 400 mg/5 mL suspensions should not be substituted for ES suspension.

- Pediatric patients 3 months and older: the recommended dose is 90 mg/kg/day divided every 12 hours, administered for 10 days.

Body Weight (kg)	Volume providing 90 mg/kg/day
8	3.0 mL twice daily
12	4.5 mL twice daily
16	6.0 mL twice daily
20	7.5 mL twice daily
24	9.0 mL twice daily
28	10.5 mL twice daily
32	12.0 mL twice daily
36	13.5 mL twice daily

- Pediatric patients weighing 40 kg and more: Experience with suspension ES in this group is not available.

- Adults: Adults who have difficulty swallowing should not be given REMOCLAV ES in place of the REMOCLAV 625 or 1000 tablet.

Overdosage:

Symptoms: Taking an overdose of REMOCLAV leads to gastrointestinal symptoms, fluid and electrolyte imbalance. Convulsions may appear in patients with impaired renal function when taken in high doses.

Treatment: Treatment is symptomatic. Amoxicillin and clavulanic acid can be removed from the blood by hemodialysis.

Preparation of the Suspension:

1. Shake the bottle to release the dry powder.
2. Add half the amount of water depending on the fill line.
3. Shake the bottle well.
4. Fill the volume with water to the fill line, then shake the bottle well again.

Storage:

Store in a dry place, below 25°C

The suspension after preparation is stored in the refrigerator (2-8°C)

Keep out of reach of children.

Discard the remaining portion of the suspension after 10 days of preparing it.

Packaging:

Tablets:

Each REMOCLAV 1000 carton box contains (6 - 10 - 14) film coated tablets in one or two Alu/Alu Strips.
Each REMOCLAV 625 carton box contains (10 - 14) film coated tablets in one or two Alu/Alu Strips.
Each REMOCLAV 375 carton box contains (10 - 20) film coated tablets in one or two Alu/Alu Strips.

Powder for Oral Suspension:

Each REMOCLAV (457- 312 - 228 - 156 - ES) carton box contains amber glass bottle of 60 mL.

مضغوطات ملبسة بالفيلم & مسحوق لتحضير معلق فموي

المضغوطات: كل مضغوة ريموكلاف ملبسة بالفيلم تحتوي على:

مسحوق لتخضير مغلق قوي: كل ٥ مل ريموكلاف مغلق قوي تحوي على :
 أموكسيسيلين (على شكل تري هيدرات) ومحض كافور لايتك (على شكل كافور لايت بوتاسيوم):
 ٥٧ : ٥٧/٤٠٠ (ملغ، ٥٧/٢٥٠) ريموكلاف ٢٢٨
 ١٥٦ : ٨٧/٢٠٠ (ملغ، ١٥٦/٢٥٠) ريموكلاف ٣١٢ (٣١٢/٢٥٠) ريموكلاف ٤٢٨ (٤٢٨/٢٠٠) ملغ
 الزمرة الدوائية : المضادات الحيوية (البنسلينات).

الحرائك الدوائية:

الكربون في هواء الزفير.

معينة كما في الحالات التالية:

- مضادات الاستطباب:**

- وجود تاريخ من ردود فعل فرط الحساسية الخطرة (على سبيل المثال، الحساسية المفرطة أو متلازمة متلازمة ستيفن جونسون) تجاه ريموكلاف أو غيره من مركبات البيتا لكتام (مثل البنسليلين أو السيفالوسبورينات)
عند المرض المزمن لديهم تاريخ سابق من اليرقان الركودي / الخلل الكبدائي المرتبط بريموكلاف.
التحذيرات والكليبات:
تفاقم فرط الحساسية الخطيرة: يجب إيقاف المعالجة بريموكلاف في حالة حدوث هذه التفاعلات. القصور الكبدائي واليرقان الركودي: يجب إيقاف المعالجة في حالة ظهور علامات / أعراض التهاب الكبد. ويجب مراقبة اختبارات وظائف الكبد من أجل مراقبة المضاعفات القصور الكبدائي.

الحمل والإرضاع:

البروبيينسيد: يقلل البروبيينسيد من الإفراز الأنوبي الكلي للأموكسيسيلين وبالتالي زيادة مستويات الأموكسيسيلين في الدم.

التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً: إسهال / براز رخو، غثيان، طفح جلدي وشرى، إقياء والتهاب المهبلي
يزداد حدوث التأثيرات الجانبية بشكل عام والإسهال بشكل خاص عند استعمال الجرعات الموصى بها
بالحدود المرفوعة.

الجرعة والاستعمال:

● البالغون والأطفال < ٤٠ كغ: بناءً على جرعة الأموكسيسيلين، يجب تناول الجرعات على النحو

- [illegible]

ينصح بنظام كل ١٢ ساعة حيث أنه يترافق مع اسهال أقل بشكل ملحوظ.

الدرعة الموصلة بها ٣ ما/كف/الدوم كال ١٢

- **مرضى القصور الكلوي:** ٥ مل / في هذه الفئة العمرية محدودة، وبالتالي، من المستحسن استخدام معلق ١٢٥ مل / ٥ مل.
- **المرضى الذين يعانون من اختلال وظائف الكلى** لا يحتاجون عموماً إلى تخفيض الجرعة ما لم يكن القصور الكلوي شديداً.
- **مرضى القصور الكلوي الذين لديهم معدل ترشيح كيبيني >٣٠ مل / دقيقة** يجب ألا يتلقوا المعالجة بجرعة ٨٧٥ ملع.
- **٢٥٠ مل** أو يقلل المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كيبيني ١٠ إلى ٣٠ مل / دقيقة ٥٠٠ ملع أو ١٢٠ مل كل ١٢ ساعة، اعتماداً على شدة العدوى.
- **٢٤٠ مل** أو يقلل المرضى الذين لديهم معدل ترشيح كيبيني أقل من ١٠ مل / دقيقة ٥٠٠ ملع أو ٢٥٠ ملع كل ٢٤ ساعة، وذلك اعتماداً على شدة المرض.

- [illegible]

[illegible]

الأعراض: تتلوه جرعة زائدة من ريموكالف يؤدي إلى ظهور أعراض هضمية، اضطراب توازن السوائل والشوارد. قد تظهر تشنجات لدى المرضى الذين يعانون من خلل في وظائف الكلى عند تناوله بجرعات عالية.

تحضير المعلق:

١. رج العبوة لتحت

- ### الحفظ:

يُحفظ في مكان جاف وبدرجة حرارة أقل من ٢٥ درجة مئوية.

يُحفظ المعلق بعد التحضير في البراد (٢-٨ درجة مئوية).

يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

أُتلف الكمية المتبقية من المعلق بعد ١٠ أيام من تحضيره.

التعبئة:

المضغوطات:

كل عبوة كرتونية ٣٧٥ تحتوي على (١٠ - ٢٠) مضغوظة ملنسة بالفيلم ضمن شريط أو

كل عبوة كرتونية بموكلاف (٤٥٧ - ٣١٢ - ٢٢٨ - ١٥٦ - اى، اس) تحتوى على عبوة زجاجية عاتمة

التبعية والخدمة الطيبة وطريقة الاستعمال المخصوص من تعليمات الصيغاني

ريضا فارما للصناعات الدوائية - إدلب - سوريا