

## Cefotaxime sodium for Injection, BP

Sterile Cefotaxime (as Cefotaxime sodium), 500 mg, 1 g, 2 g

**THERAPEUTIC CLASSIFICATION**

β-lactam Antibiotic

**ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY**

Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium) is a semi-synthetic, 2-aminothiazolyl cephalosporin antibiotic for parenteral use. *In vitro* studies indicate that the antibacterial action of cefotaxime sodium results from inhibition of cell wall synthesis. It is stable against the action of most β-lactamases.

**INDICATIONS AND CLINICAL USES**

**Treatment**

Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium) may be indicated for the treatment of infections caused by susceptible strains of the designated micro-organisms in the diseases listed below.

**Lower Respiratory Tract Infections:** Pneumonia and lung abscess caused by *Streptococcus pneumoniae* (formerly *Diplococcus pneumoniae*), other streptococci (excluding enterococci, e.g. *S. faecalis*), *Staphylococcus aureus* (penicillinase and non-penicillinase producing), *Escherichia coli*, *Hemophilus influenzae*, (including ampicillin resistant strains) and unspecified *Klebsiella* species.

**Urinary Tract Infections:** Caused by *Escherichia coli*, unspecified *Klebsiella* species (including *K. pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, indole positive *Proteus*, *Serratia marcescens* and *Staphylococcus epidermidis*. Also, uncomplicated gonorrhea caused by *N. gonorrhoeae* including penicillin resistant strains.

**Bacteremia/Septicemia:** Caused by *Escherichia coli*, unspecified *Klebsiella* strains and *Serratia marcescens*.

**Skin Infections:** Caused by *Staphylococcus aureus* (penicillinase and non-penicillinase producing), *S. epidermidis*, group A streptococci, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and indole positive *Proteus*.

**Intra-abdominal Infections:** Caused by *Escherichia coli*, and unspecified *Klebsiella* species.

**Gynecological Infections:** Including pelvic inflammatory disease, endometritis and pelvic cellulitis caused by *E. coli*, group A streptococci and *Staphylococcus epidermidis*; anaerobic bacteria including unspecified *Peptococcus* and *Peptostrptococcus* strains and some strains of *Bacteroides fragilis*. In several cases, although clinical cures were achieved, bacteriological follow-up was not available. Cefotaxime sodium for Injection, BP, like other cephalosporins, has no activity against *Chlamydia trachomatis*.

Therefore, when cephalosporins are used in the treatment of patients with pelvic inflammatory disease and *C. trachomatis* is one of the suspected pathogens, appropriate anti-chlamydial coverage should be added.

**Central Nervous System Infections:** Meningitis and ventriculitis caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. Cefotaxime sodium for Injection, BP is not active against *Listeria monocytogenes*.

Clinical experience with cefotaxime sodium in anaerobic infections is limited. Cefotaxime sodium has been used with some success in wound and intra-abdominal infections against some strains of unidentified *Bacteroides* and anaerobic cocci.

Cefotaxime sodium has been shown to be active against some strains of *Pseudomonas*.

In the treatment of infections encountered in immunosuppressed and granulocytopenic patients, results of therapy with cefotaxime sodium have not been impressive.

Cefotaxime sodium for Injection, BP should not be considered in the treatment of enterococcal infections, i.e. *Streptococcus faecalis*.

Specimens for bacteriological culture should be obtained prior to therapy in order to isolate and identify the causative organisms and to determine their susceptibilities to Cefotaxime sodium for Injection, BP. Therapy may be instituted before results of susceptibility studies are known; antibiotic treatment should be re-evaluated once these results become available.

**Prophylactic use**

The administration of Cefotaxime sodium for Injection, BP perioperatively (preoperatively, intra-operatively and postoperatively) may reduce the incidence of certain infections in patients undergoing elective surgical procedures (e.g. abdominal or vaginal hysterectomy, gastrointestinal and genitourinary tract surgery) that may be classified as contaminated or potentially contaminated.

In patients undergoing caesarian section who are considered to be at increased risk of infection, intraoperative (after clamping the umbilical cord) and postoperative use of Cefotaxime sodium for Injection, BP may also reduce the incidence of certain postoperative infections.

Effective use for elective surgery depends on the time of administration (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION** section).

For patients undergoing gastrointestinal surgery, preoperative bowel preparation by mechanical cleansing as well as with a non-absorbable antibiotic (e.g. neomycin) is recommended. If there are signs of infection, specimens for culture should be obtained for identification of the causative organism so that appropriate therapy may be instituted.

**CONTRAINDICATIONS**

Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium) is contraindicated in patients who have shown hypersensitivity to cefotaxime sodium, the cephalosporin or the penicillin groups of antibiotics.

**WARNINGS**

**Anaphylactic reactions**

BEFORE THERAPY WITH CEFOTAXIME SODIUM FOR INJECTION, BP (CEFOTAXIME SODIUM) IS INSTITUTED, IT MUST BE CAREFULLY DETERMINED WHETHER THE PATIENT HAS HAD PREVIOUS HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO CEFOTAXIME, CEPHALOSPORINS, PENICILLINS OR OTHER DRUGS. SINCE CROSS ALLERGY EXISTS BETWEEN PENICILLINS AND CEPHALOSPORINS IN 5 TO 10 % OF CASES, CEFOTAXIME SODIUM FOR INJECTION, BP SHOULD BE GIVEN WITH EXTREME CAUTION TO PATIENTS WITH TYPE 1 HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PENICILLIN. ANTIBIOTICS, INCLUDING CEFOTAXIME SODIUM FOR INJECTION, BP SHOULD BE ADMINISTERED WITH CAUTION TO ANY PATIENT WHO HAS DEMONSTRATED SOME FORM OF ALLERGY, PARTICULARLY TO DRUGS. IF AN ALLERGIC REACTION TO CEFOTAXIME SODIUM FOR INJECTION, BP OCCURS, THE DRUG SHOULD BE DISCONTINUED AND THE PATIENT TREATED WITH THE USUAL AGENTS (E.G. EPINEPHRINE, ANTIHISTAMINES, PRESSOR AMINES OR CORTICOSTEROIDS).

**Speed of i.v. injection**

During post-marketing surveillance, a potentially life-threatening arrhythmia was reported in very few patients who received a rapid bolus injection of cefotaxime through a central venous catheter. Therefore, cefotaxime should only be administered as instructed in the **DOSAGE AND ADMINISTRATION** section.

**Gastrointestinal**

**Clostridium difficile-associated disease**

*Clostridium difficile*-associated disease (CDAD) has been reported with use of many antibacterial agents, including cefotaxime sodium. CDAD may range in severity from mild diarrhea to fatal colitis. It is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhea, or symptoms of colitis, pseudomembranous colitis, toxic megacolon, or perforation of colon subsequent to the administration of any antibacterial agent. CDAD has been reported to occur over 2 months after the administration of antibacterial agents.

Treatment with antibacterial agents may alter the normal flora of the colon and may permit overgrowth of *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* produces toxins A and B, which contribute to the development of CDAD. CDAD may cause significant morbidity and mortality. CDAD can be refractory to antimicrobial therapy.

If the diagnosis of CDAD is suspected or confirmed, appropriate therapeutic measures should be initiated. Mild cases of CDAD usually respond to discontinuation of antibacterial agents not directed against *Clostridium difficile*. In moderate to severe cases, consideration should be given to management with fluids and electrolytes, protein supplementation, and treatment with an antibacterial agent clinically effective against *Clostridium difficile*. Surgical evaluation should be instituted as clinically indicated, as surgical intervention may be required in certain severe cases (see **ADVERSE REACTIONS** section).

**Hemolytic anemia**

**CEFOTAXIME SODIUM FOR INJECTION, BP SHOULD NOT BE USED IN PATIENTS WITH A HISTORY OF CEPHALOSPORIN-ASSOCIATED HEMOLYTIC ANEMIA SINCE THE RECURRENCE OF HEMOLYSIS IS MUCH MORE SEVERE.**

An immune mediated hemolytic anemia has been observed in patients receiving cephalosporin class antibacterials, including cefotaxime sodium. Severe cases of hemolytic anemia, including fatalities, have been reported in both adults and children. If a patient develops anemia anytime during, or within 2-3 weeks subsequent to the administration of Cefotaxime sodium for Injection, BP, the diagnosis of a cephalosporin-associated anemia should be considered and the drug discontinued until the etiology is determined.

Patients may benefit from periodic monitoring for signs and symptoms of hemolytic anemia, including measurement of hematological parameters or drug-induced antibody testing, where appropriate (see **ADVERSE REACTIONS** section).

**PRECAUTIONS**

Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium) should be prescribed with caution in individuals with a history of lower gastrointestinal disease, particularly colitis.

**General**

Prolonged use of Cefotaxime sodium for Injection, BP may result in the overgrowth of nonsusceptible organisms.

Constant evaluation of the patient's condition is essential. If superinfection occurs, therapy should be discontinued and appropriate measures taken.

As with other β-lactam antibiotics, granulocytopenia and, more rarely, agranulocytosis may develop during treatment with Cefotaxime sodium for Injection, BP, particularly if given over long periods. For courses of treatment lasting longer than 10 days, blood counts should therefore be monitored and treatment stopped in the event of neutropenia.

Cefotaxime sodium for Injection, BP, like other parenteral anti-infective drugs, may be locally irritating to tissues. In most cases, perivascular extravasation of Cefotaxime sodium for Injection, BP responds to changing of the infusion site.

In rare instances, extensive perivascular extravasation of Cefotaxime sodium for Injection, BP may result in tissue damage and require surgical treatment. To minimize the potential for tissue inflammation, infusion sites should be monitored regularly and changed when appropriate.

**Use In Obstetrics**

Cefotaxime crosses the placental barrier. However, the safety of cefotaxime sodium in pregnancy has not been established and it should not be used during pregnancy.

Use of Cefotaxime sodium for Injection, BP in women of child-bearing potential requires that the anticipated benefits be weighed against the possible risks.

**Nursing Mothers**

Since cefotaxime is excreted in human milk in low concentrations, either breast feeding or treatment of the mother should be discontinued as necessary.

**Patients with Special Diseases and Conditions**

Although cefotaxime sodium rarely produces alterations in kidney function, evaluation of renal status is recommended, especially in severely ill patients receiving high doses.

Patients with markedly impaired renal function should be placed on the special dosage schedule recommended under **DOSAGE AND ADMINISTRATION** section, because normal dosage in these individuals is likely to produce excessive and prolonged serum antibiotic concentrations. If Cefotaxime sodium for Injection, BP and aminoglycosides are to be administered to the same patient, these antibiotics should be administered separately and not as a mixed injection (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION, Reconstitution, Incompatibilities** section). Renal function must be monitored in all such cases.

The sodium content of cefotaxime sodium (48.2 mg/g) should be taken into account in patients necessitating sodium restriction.

**Drug Interactions**

Probenecid interferes with the renal tubular transfer of cephalosporins, thereby delaying their excretion and increasing their plasma concentrations.

As with other cephalosporins, cefotaxime may potentiate the nephrotoxic effects of nephrotoxic drugs.

**Laboratory Tests**

Positive direct Coombs' test is known to develop in individuals during treatment with the cephalosporin group of antibiotics, including cefotaxime sodium.

In laboratory tests a false positive reaction to glucose may occur with reducing substances but not with the use of specific glucose oxidase methods.

**ADVERSE REACTIONS**

**Clinical Trials**

The most frequent adverse reactions with their frequency of occurrence are:

**Central Nervous System (0.2%):** Headache.

**Gastrointestinal (1.7%):** Colitis, diarrhea, nausea and vomiting. Symptoms of pseudomembranous colitis can appear during or after Cefotaxime sodium for Injection, BP treatment.

**Genitourinary System (<1%):** Moniliasis, vaginitis.

**Hematologic System (<1%):** As with other β-lactam antibiotics, neutropenia and, more rarely, agranulocytosis may develop during treatment with Cefotaxime sodium for Injection, BP, particularly if given over long periods. Furthermore, transient leukopenia, eosinophilia and thrombocytopenia have also been reported.

Some individuals have developed positive direct Coombs' test during treatment with cefotaxime sodium and other cephalosporin antibiotics (see **PRECAUTIONS, Laboratory tests** section). Rare cases of hemolytic anemia have been reported.

**Hypersensitivity (1.8%):** Rash, pruritus, fever.

**Kidney (<1%):** Increased BUN has occasionally been observed.

**Liver (<1%):** Transient elevations in SGOT, SGPT, serum LDH, and serum alkaline phosphatase levels have been reported.

**Local (5%):** Injection site inflammation with intravenous administration. Pain, induration and tenderness after intramuscular injection.

**Other Adverse Events including Post-Marketing Surveillance Data**

**Anaphylactic reactions:** Angioedema, bronchospasm, malaise possibly culminating in shock, may rarely occur (see  **WARNINGS, Anaphylactic reactions** section).

**Cardiovascular:** Potentially life-threatening arrythmia following rapid bolus infusion has been reported in very few patients who received rapid intravenous administration of cefotaxime sodium through a central venous catheter (see  **WARNINGS, Speed of i.v. injection** section).

**Central Nervous System:** Administration of high doses of β-lactam antibiotics, including Cefotaxime sodium for Injection, BP, particularly in patients with renal insufficiency may result in encephalopathy (e.g. impairment of consciousness, abnormal movements and convulsions).

**Cutaneous:** Rash, pruritis and less frequently urticaria. As with other cephalosporins, isolated cases of bullous eruptions (erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis) have been reported.

**Gastrointestinal:** During treatment with Cefotaxime sodium for Injection, BP, abdominal pain may occur. As with all other broad spectrum antibiotics diarrhea may sometimes be a symptom of enterocolitis, which may, in some cases, be accompanied by blood in stools. A particular form of enterocolitis that can occur with antibiotics, including Cefotaxime sodium for Injection, BP, is *Clostridium difficile*-associated disease (see  **WARNINGS, Gastrointestinal, Clostridium difficile-associated disease** section).

**Hematologic System:** Cases of immune hemolytic anemia have been observed (see  **WARNINGS, Hemolytic Anemia** section).

**Kidney:** Decreases in renal function (increase of creatinine) have been observed with cephalosporins including cefotaxime sodium, particularly when co-prescribed with aminoglycosides.

As with some other cephalosporins, rare cases of interstitial nephritis have been reported in patients treated with cefotaxime sodium.

**Liver:** Increase in liver enzymes (ALT, AST, LDH, gamma-GT and/or alkaline phosphatase) and/or bilirubin have been reported. These laboratory abnormalities, which may also be explained by the infection, may rarely exceed twice the upper limit of the normal range and elicit a pattern of liver injury, usually cholestatic and most often asymptomatic. Hepatitis (sometimes with jaundice) has been reported.

**Other:** Superinfection: as with other antibiotics, the use of Cefotaxime sodium for Injection, BP, especially if prolonged, may result in overgrowth of non-susceptible organisms. Repeated evaluation of the patient's condition is essential. If superinfection occurs during therapy, appropriate measures should be taken.

As reported with other antibiotics for the treatment of borreliosis a Jarisch-Herxheimer reaction may develop during the first days of treatment.

The occurrence of one or more of the following symptoms has been reported after several weeks of treatment of borreliosis: skin rash, itching, fever, leucopenia, increase in liver enzymes, difficulty of breathing, joint discomfort. To some extent, these manifestations are consistent with the symptoms of the underlying disease for which the patient is being treated.

**SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE**

**For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Centre immediately.**

There is a risk of reversible encephalopathy in cases of administration of high doses of β-lactam antibiotics including Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium).

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**

Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium) may be administered intramuscularly or intravenously after reconstitution (see  **Tables 3 and 4** with recommended mode of reconstitution according to route of administration).

**Dosage:**

**Treatment for adults and children with body weight of 50 kg or more:**

The dosage of Cefotaxime sodium for Injection, BP should be determined by susceptibility of the causative organisms, severity of the infection and condition of the patient.

<b> Table 1 – Guidelines for dosage of Cefotaxime sodium for Injection, BP for adults and children with body weight of 50 kg or more.</b>		
<b> Type of Infection</b>	<b> Daily Dose (g)</b>	<b> Frequency and Route</b>
Uncomplicated gonorrhea	1	1 g i.m. single dose
Uncomplicated infections	2	1 g every 12 hours i.m. or i.v.
Moderately severe to severe infections	3-6	1-2 g every 8 hours i.m. or i.v.
Very severe infections (eg. Septicemia, CNS)	6-8	2 g every 6-8 hours i.v.
Life-threatening infections	up to 12	2 g every 4 hours i.v.

THE MAXIMUM DAILY DOSAGE SHOULD NOT EXCEED 12 GRAMS.

**Treatment for Neonates, Infants, and Children:**

The following dosage schedule is recommended:

**Neonates (birth to 1 month)**

0-1 week of age: 50 mg/kg per dose i.v. every 12 hours

1-4 weeks of age: 50 mg/kg per dose i.v. every 8 hours

**Infants and children (1 month to 12 years)**

For body weights less than 50 kg, the recommended daily dose is 50 to 100 mg/kg i.m. or i.v. divided into 4 to 6 equal doses, or up to 180 mg/kg/day for severe infections (including central nervous system infections).

For body weights of 50 kg or more, the usual adult dosage should be used; THE MAXIMUM DAILY DOSAGE SHOULD NOT EXCEED 12 GRAMS.

<b> Table 2 – Guidelines for dosage of Cefotaxime sodium for Injection, BP for neonates, infants and children.</b>				
<b> Patients</b>	<b> Age or weight</b>	<b> Dose</b>	<b> Route</b>	<b> Dose interval</b>
Neonates	0 to 1 week	50 mg/kg/ <b>dose</b>	IV	Every 12 hours
Neonates	1 to 4 weeks	50 mg/kg/ <b>dose</b>	IV	Every 8 hours
Infants and Children	< 50 kg	50 to 100 mg/kg/ <b>day</b> (up to 180 mg/kg/day for severe infections, including meningitis)	IV or IM	Divided into 4 to 6 equal doses
Children	≥ 50 kg	adult dosage		

Administration of Cefotaxime sodium for Injection, BP should be continued for a minimum of 48 to 72 hours after the patient defervesces or after evidence of bacterial eradication has been obtained; a minimum of 10 days of treatment is recommended for infections caused by Group A beta-hemolytic streptococci in order to guard against the risk of rheumatic fever or glomerulonephritis; frequent bacteriologic and clinical appraisal is necessary during therapy of chronic urinary tract infections and may be required for several months after therapy has been completed; persistent infections may require prolonged treatment. Doses less than those recommended should not be employed.

**Prophylactic use:**

**Surgery patients**

To prevent postoperative infection in contaminated or potentially contaminated surgery, recommended doses are as follows:

- 1 g i.m. or i.v. administered 1/2 to 1 1/2 hours prior to the initial surgical incision to ensure that adequate antibiotic levels are present in the serum and tissues at the start of surgery

- 1 g i.m. or i.v. administered 1 1/2 to 2 hours following the first dose; for lengthy operative procedures, additional intraoperative doses may be administered, if necessary, at appropriate intervals (1 1/2 to 2 hours) during surgery
- 1 g i.m. or i.v. administered within 2 hours following completion of surgery

The total cumulative prophylactic dose should not exceed 6 g in a 12-hour period.

**Caesarian Section Patients**

The first dose of 1 g is administered i.v. as soon as the umbilical cord is clamped. The second and third doses should be given as 1 g i.m. or i.v. at 6 and 12 hours after the first dose.

**Dosage for Patients with Impaired Renal Function:**

In patients with estimated creatinine clearance of less than 20 mL/min/1.73m<sup>2</sup> the dose of Cefotaxime sodium for Injection, BP should be halved (see **PRECAUTIONS, Patients with Special Disease and Conditions** section).

If serum creatinine values alone are available, the following formula (based on sex, weight, and age of the patient) may be used to convert these values into creatinine clearance.

**Males:** 




Cl

c


(
mL
/
min
)
=



Weight
(
kg
)
×
(
140
−
age
in
years
)


72
×
serum
creatinine
(
mg
/
dL
)




{\displaystyle Cl\_{c}\ (mL/min)= {\frac {Weight\ (kg)\ \times (140\ -\ age\ in\ years)} {72\ \times \ serum\ creatinine\ (mg/dL)}}}

**Females:** 




Cl

c


(
mL
/
min
)
=
0.85
×
above
value


{\displaystyle Cl\_{c}\ (mL/min)= 0.85\ \times \ above\ value}

**In hemodialysed patients**

1 to 2 g daily, depending on the severity of the infection; on the day of haemodialysis, Cefotaxime sodium for Injection, BP must be administered after the dialysis session.

**Administration**

**Intramuscular:**

Cefotaxime sodium for Injection, BP should be injected well within the body of a relatively large muscle such as the upper outer quadrant of the buttock (i.e. gluteus maximus); aspiration is necessary to avoid inadvertent injection into a blood vessel.

**Intravenous:**

The intravenous route is preferable for patients with bacteremia, bacterial septicemia, or other severe or life-threatening infections, or for patients who may be poor risks because of lowered resistance resulting from such debilitating conditions as malnutrition, trauma, surgery, diabetes, heart failure, or malignancy, particularly if shock is present or impending.

For bolus administration, the solution containing Cefotaxime sodium for Injection, BP must be injected over a period of 3 to 5 minutes (see  **WARNINGS, Speed of i.v. injection** section).

Using an infusion system, it may also be given over a longer period of time through the tubing system by which the patient may be receiving other intravenous solutions. Butterfly<sup>®</sup> or scalp vein type needles are preferred for this type of infusion. However, during infusion of the solution containing Cefotaxime sodium for Injection, BP, it is advisable to discontinue temporarily the administration of other solutions at the same site (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION, Reconstitution, Incompatibilities** section).

**Reconstitution:**

**For Intramuscular Use:**

Cefotaxime sodium for Injection, BP (cefotaxime sodium) should be reconstituted with Sterile Water for injection or Bacteriostatic Water for injection in accordance with the volumes recommended in the following table.

<b> Table 3 – Reconstitution table for intramuscular use</b>			
	<b> Volume to be Added to Vial (mL)*</b>	<b> Approximate Available vol. (mL)</b>	<b> Approx. Average Concentration (mg/mL)</b>
500 mg vial	2	2.2	230
1 g vial	3	3.4	300
2 g vial	5	6.0	330

\*shake to dissolve

**For Intravenous Use:**

**For intravenous bolus use**

500 mg, 1 g and 2 g vials should be reconstituted with at least 10 mL of Sterile Water for injection.

**For intravenous infusion use**

Reconstituted solution may be further diluted with 50 to 1000 mL of the fluids recommended for i.v. infusion.

<b> Table 4 – Reconstitution table for intravenous use</b>			
	<b> Volume to be Added to Vial (mL)*</b>	<b> Approximate Available vol. (mL)</b>	<b> Approx. Average Concentration (mg/mL)</b>
500 mg vial	10	10.2	50
1 g vial	10	10.4	95
2 g vial	10	11.0	180

\*shake to dissolve

A solution of 1 g of Cefotaxime sodium for Injection, BP in 14 mL of Sterile Water for Injection is isotonic.

**Solutions For i.v. Infusion:**

Cefotaxime sodium for Injection, BP is compatible with the following infusion fluids:

- 0.9% NaCl injection
- 5% Dextrose injection
- 0.9% NaCl and 5% Dextrose injection
- 0.45% NaCl and 5% Dextrose injection
- 0.2% NaCl and 5% Dextrose injection
- Sodium Lactate injection
- 5% Dextrose and

## Céfotaxime sodique pour injection BP

500 mg, 1 g et 2 g de céfotaxime stérile (sous forme de céfotaxime sodique)/fiole

**CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE**

Antibiotique β-lactamine

**ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Céfotaxime sodique pour injection BP (céfotaxime sodique) est un antibiotique semi-synthétique du groupe des céphalosporines 2-aminothiazolyl pour administration parentérale. Les résultats des études *in vitro* démontrent que son activité antibactérienne découle de l'altération de la synthèse de la paroi cellulaire. Céfotaxime sodique pour injection BP fait montre de stabilité contre l'action de la plupart des β-lactamases.

**INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

**Traitement**

L'emploi de Céfotaxime sodique pour injection BP (céfotaxime sodique) peut être indiqué dans le traitement des infections dues à des souches sensibles de microorganismes présents dans les maladies suivantes :

**Infections des voies respiratoires inférieures**: Pneumonies et abcès du poumon à *Streptococcus pneumoniae* (appelé anciennement *Diplococcus pneumoniae*), à d'autres streptocoques (sauf aux entérocoques comme *S. faecalis*), à *Staphylococcus aureus* (producteur ou non de pénicillinase), à *Escherichia coli*, à *Haemophilus influenzae* (y compris les souches résistantes à l'ampicilline) et à des espèces non précisées de *Klebsiella*.

**Infections des voies urinaires**: À *Escherichia coli*, à des espèces non précisées de *Klebsiella* (y compris *K. pneumoniae*), à *Proteus mirabilis*, à *Proteus* indole positif, à *Serratia marcescens* et à *Staphylococcus epidermidis*. Gonorrhées simples dues à *N. gonorrhoeae*, y compris les souches résistantes à la pénicilline.

**Bactériémie et septicémie** : À *Escherichia coli*, à des souches non précisées de *Klebsiella* et à *Serratia marcescens*.

**Infections de la peau** : À *Staphylococcus aureus* (producteur ou non de pénicillinase), à *S. epidermidis*, à des streptocoques du groupe A, à *Escherichia coli*, à *Proteus mirabilis* et à *Proteus* indole positif.

**Infections intra-abdominales** : À *Escherichia coli* et à des espèces non précisées de *Klebsiella*.

**Infections gynécologiques** : Y compris les maladies pelviennes inflammatoires, l'endométrite et la cellulite pelvienne à *E. coli*, aux streptocoques du groupe A et à *Staphylococcus epidermidis*, à des bactéries anaérobies incluant des souches non précisées de Peptococcus et de *Peptostreptococcus* et à certaines souches de *Bacteroides fragilis*. Dans plusieurs cas, bien qu'on ait obtenu une guérison clinique, il n'y a pas eu de contrôle bactériologique ultérieur.

Comme les autres céphalosporines, Céfotaxime sodique pour injection BP n'exerce aucune activité contre *Chlamydia trachomatis*.

Par conséquent, lorsqu'on a recours à ce type d'antibiotiques pour traiter une maladie inflammatoire pelvienne potentiellement attribuable à *C. trachomatis*, on devra prévoir l'ajout d'un traitement ciblé contre cet agent pathogène.

**Infections du système nerveux central**: Méningites et ventriculites à *Haemophilus influenzae*, à *Neisseria meningitidis*, à *Streptococcus pneumoniae*, à *Klebsiella pneumoniae* et à *Escherichia coli*. Le céfotaxime sodique n'est pas actif sur *Listeria monocytogenes*.

L'expérience clinique concernant l'activité du céfotaxime sodique sur les infections à germes anaérobies est limitée. On a obtenu un certain succès dans le traitement des plaies et des infections intra-abdominales dues à certaines souches non identifiées de *Bacteroides* et de cocci anaérobies.

Le céfotaxime sodique s'est avéré actif sur certaines souches de *Pseudomonas*.

Les résultats obtenus dans le traitement par le céfotaxime sodique de la granulocytopénie et de l'immunodéficience n'ont pas été concluants.

Céfotaxime sodique pour injection BP ne doit pas être retenu pour le traitement des infections à entérocoques, p. ex. à *Streptococcus faecalis*. Avant d'entreprendre le traitement, on doit prélever des échantillons, aux fins de culture bactériologique, afin d'isoler et d'identifier les organismes qui causent la maladie, puis de déterminer leur sensibilité à Céfotaxime sodique pour injection BP. On peut insituer le traitement avant de connaître les résultats des épreuves de sensibilité, mais une fois les résultats obtenus, il faut réévaluer le traitement antibiotique.

**Usage prophylactique**

L'administration périopératoire (périopératoire, peropératoire et postopératoire) de Céfotaxime sodique pour injection BP peut diminuer la fréquence de certaines infections chez des patients qui subissent une intervention chirurgicale non urgente (p. ex., hystérectomie abdominale ou vaginale, chirurgie gastro-intestinale ou des voies génito-urinaires) qui pourraient être classées comme contaminées ou susceptibles de l'être.

Chez les patientes subissant une césarienne qui sont considérées comme présentant un risque élevé d'infection, l'administration péroperatoire (après avoir ligaturé le cordon ombilical) et postopératoire de Céfotaxime sodique pour injection BP peut aussi diminuer la fréquence de certaines infections postopératoires.

L'utilisation efficace en cas d'intervention chirurgicale non urgente dépend du moment de l'administration (voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Pour les patients soumis à une opération gastro-intestinale, il est recommandé de procéder à une préparation préopératoire de l'intestin au moyen d'un nettoyage mécanique et de l'administration d'un antibiotique non absorbable (p. ex., la néomycine).

En présence de signes d'infection, il faut obtenir des prélèvements et faire une culture afin d'identifier l'agent causal et administrer le traitement approprié.

**CONTRE-INDICATIONS**

Des antécédents d'hypersensibilité au céfotaxime sodique, aux céphalosporines ou aux antibiotiques du groupe pénicilline constituent une contre-indication à l'emploi de Céfotaxime sodique pour injection BP (céfotaxime sodique).

**MISES EN GARDE**

**Réactions anaphylactiques**

AVANT D'ENTREPRENDRE LE TRAITEMENT PAR CÉFOTAXIME SODIQUE POUR INJECTION BP (CÉFOTAXIME SODIQUE), IL FAUT DÉTERMINER SOIGNEUSEMENT SI LE PATIENT A DES ANTÉCÉDENTS D'HYPERSENSIBILITÉ AU CÉFOTAXIME AUX CÉPHALOSPORINES, AUX PÉNICILLINES OU À D'AUTRES MÉDICAMENTS. ÉTANT DONNÉ QUE DES ALLERGIES CROISÉES ENTRE LES PÉNICILLINES ET LES CÉPHALOSPORINES SURVIENNENT DANS 5 % À 10 % DES CAS, IL FAUT ADMINISTRER CÉFOTAXIME SODIQUE POUR INJECTION BP AVEC EXTRÊME PRUDENCE AUX PATIENTS AYANT DES ANTÉCÉDENTS D'HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I AUX PÉNICILLINES, LES ANTIBIOTIQUES, Y COMPRIS CÉFOTAXIME SODIQUE POUR INJECTION BP, DOIVENT ÊTRE ADMINISTRÉS AVEC PRUDENCE À TOUT PATIENT AYANT DES ANTÉCÉDENTS ALLERGIQUES, NOTAMMENT AUX MÉDICAMENTS. EN PRÉSENCE DE RÉACTION ALLERGIQUE À CÉFOTAXIME SODIQUE POUR INJECTION BP, IL FAUT EN CESSER L'USAGE ET ADMINISTRER AU PATIENT LES AGENTS HABITUELS (COMME L'ÉPINÉPHRINE, LES ANTHIHISTAMINIQUES, LES AMINES PRESSIVES OU LES CORTICOSTÉROÏDES).

**Vitesse d'injection par voie intraveineuse**

Au cours des études de surveillance post-commercialisation, de l'arythmie pouvant menacer la vie a été signalée chez quelques rares patients à la suite de l'administration de céfotaxime en bolus rapide au moyen d'un cathéter veineux central. Par conséquent, le céfotaxime doit toujours être administré conformément aux directives énoncées à la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**.

**Appareil digestif**

**Colite à *Clostridium difficile***

On a fait état de cas de colite à *Clostridium difficile* durant l'emploi de nombreux antibactériens, dont le céfotaxime sodique. Cette affection peut se manifester par une diarrhée bénigne ou dégénérer en colite mortelle. Il est par conséquent important d'envisager la possibilité d'un tel diagnostic en présence de diarrhée et de symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de syndrome coléctasique ou de perforation du côlon consécutifs à l'administration de tout agent antibactérien. On a rapporté la survenue de la colite à *C. difficile* plus de 2 mois après l'administration d'antibactériens.

L'administration d'antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *C. difficile*. Cette bactérie produit les toxines A et B qui contribuent à l'installation de la colite à *C. difficile*. Cette affection peut être une cause de morbidité et de mortalité considérables et elle peut être réfractaire au traitement antimicrobien.

En présence de colite à *C. difficile* présumée ou confirmée, il faut prendre les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas les moins graves répondent habituellement à l'abandon des antibactériens qui ne ciblent pas *C. difficile*. Dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et de suppléments protéiques, et l'emploi d'un antibactérien cliniquement efficace contre *C. difficile*. Il faut pratiquer une exploration chirurgicale si l'état clinique le justifie, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves (voir la section **EFFETS INDÉSIRABLES**).

**Anémie hémolytique**

**ON NE DOIT PAS EMPLOYER CÉFOTAXIME SODIQUE POUR INJECTION BP CHEZ DES PATIENTS AYANT DES ANTÉCÉDENTS D'ANÉMIE HÉMOLYTIQUE ASSOCIÉE AUX CÉPHALOSPORINES, PARCE QUE LA RÉCURRENCE DE L'HÉMOLYSE SERAIT BEAUCOUP PLUS GRAVE.**

Une anémie hémolytique sous médiation immunitaire a été observée chez des patients recevant des antibactériens de la classe des céphalosporines, y compris le céfotaxime sodique. Des cas graves d'anémie hémolytique, dont certains ont été mortels, ont été signalés tant chez des adultes que des enfants ayant pris des céphalosporines. Si un patient développe une anémie pendant l'administration de Céfotaxime sodique pour injection BP ou au cours de 2 ou 3 semaines qui suivent, on doit considérer le diagnostic d'anémie associée aux céphalosporines et abandonner le traitement jusqu'à ce que la cause de l'anémie ait pu être déterminée.

Les patients peuvent bénéficier d'une surveillance périodique des signes et symptômes d'anémie hémolytique, y compris la mesure des paramètres hématologiques ou l'évaluation des anticorps induits par le médicament, s'il y a lieu (voir la section **EFFETS INDÉSIRABLES**).

**PRÉCAUTIONS**

Céfotaxime sodique pour injection BP (céfotaxime sodique) doit être prescrit avec prudence aux patients ayant des antécédents de troubles gastro-intestinaux bas, surtout à ceux qui ont souffert de colite.

**Généralités**

L'emploi prolongé de Céfotaxime sodique pour injection BP peut entraîner la prolifération de microorganismes non sensibles.

Il est essentiel d'assurer une surveillance constante de l'état de santé du patient. En cas de surinfection, il faut interrompre le traitement et prendre les mesures appropriées.

Comme pour les autres β-lactamines, il est possible qu'une granulocytopénie ou, plus rarement, une agranulocytose surviennent au cours du traitement par Céfotaxime sodique pour injection BP, surtout s'il est administré de façon prolongée. Pour les traitements de plus de 10 jours, il convient d'instituer une surveillance de la numération globulaire et d'interrompre le traitement en cas de neutropénie.

À l'instar des autres anti-infecteux administrés par voie parentérale, Céfotaxime sodique pour injection BP peut causer une irritation localisée des tissus. Le fait de changer de point d'injection contribue généralement à réduire l'extravasation périvasculaire.

Dans de rares cas, la survenue d'une extravasation périvasculaire importante suivant l'administration de Céfotaxime sodique pour injection BP peut entraîner des lésions tissulaires et nécessiter un traitement chirurgical. Afin de réduire le risque d'inflammation au minimum, il importe d'assurer une surveillance régulière du point d'injection et de changer celui-ci au besoin.

**Emploi pendant la grossesse**

Le céfotaxime traverse la barrière placentaire. L'innocuité du céfotaxime sodique pendant la grossesse n'ayant pas été établie, son emploi durant cette période est déconseillé.

Chez la femme susceptible de procréer, il faut d'abord s'assurer que les avantages escomptés pour la mère sont supérieurs aux risques pour le fœtus.

**Emploi pendant l'allaitement**

Étant donné que de faibles concentrations de céfotaxime sont excrétées dans le lait maternel, il faut interrompre soit l'allaitement, soit le traitement, selon ce qui est préférable.

**Emploi chez les patients atteints de troubles particuliers**

Même si le céfotaxime sodique altère rarement la fonction rénale, il est recommandé de surveiller cette fonction, particulièrement chez les patients gravement malades qui reçoivent de fortes doses.

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, il faut suivre le schéma posologique spécialement recommandé à la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, car une posologie normale est susceptible d'entraîner une concentration sérique excessive, et ce de façon prolongée, de l'antibiotique. Lorsque Céfotaxime sodique pour injection BP et des aminosides sont administrés à un patient, on doit injecter les 2 antibiotiques séparément et non pas dans une seule et même injection (voir la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Reconstitution, Incompatibilités**). La surveillance de la fonction rénale s'impose dans tous ces cas. La teneur en sodium du céfotaxime sodique (48,2 mg/g) doit être prise en compte chez les patients astreints à un apport sodique limité.

**Interactions médicamenteuses**

Le probénécide nuit au transfert des céphalosporines dans les tubules rénaux, ce qui retarde l'excrétion et augmente les concentrations plasmatiques.

Comme les autres céphalosporines, le céfotaxime peut potentialiser les effets néphrotoxiques des agents possédant de tels effets.

**Résultats des épreuves de laboratoire**

On sait qu'un traitement par un antibiotique du groupe des céphalosporines, y compris le céfotaxime sodique, peut engendrer chez certains patients un test de Coombs direct positif.

Dans les épreuves de laboratoire, une réaction faussement positive au glucose peut se produire avec des agents réducteurs; ce n'est cependant pas le cas si on utilise les méthodes spécifiques de la glucose-oxydase.

**EFFETS INDÉSIRABLES**

**Essais cliniques**

Les effets indésirables les plus fréquents et leur fréquence d'apparition sont :

**Système nerveux central (0,2 %)** : Maux de tête.

**Appareil digestif (1,7 %)**: Colite, diarrhée, nausées et vomissements. Des symptômes de colite pseudomembraneuse peuvent apparaître pendant ou après le traitement par Céfotaxime sodique pour injection BP.

**Appareil génito-urinaire (< 1 %)** : Candidose, vaginite.

**Système hématologique (< 1%)**: Comme pour les autres β-lactamines, il est possible qu'une neutropénie ou, plus rarement, une agranulocytose surviennent au cours du traitement par Céfotaxime sodique pour injection BP, surtout s'il est administré de façon prolongée. Des cas de leucopénie, d'éosinophilie et de thrombocytopénie transitoires ont aussi été signalés.

Quelques patients ont eu un test de Coombs direct positif en cours de traitement par le céfotaxime sodique et par d'autres céphalosporines (voir la section **PRÉCAUTIONS, Résultats des épreuves de laboratoire**). De rares cas d'anémie hémolytique ont été signalés.

**Hypersensibilité (1,8 %)**: Éruption cutanée, prurit, fièvre.

**Rein (< 1%)** : À l'occasion, élévation de l'azotémie.

**Foie (< 1 %)** : Élévation passagère des paramètres suivants : SGOT, SGPT, LDH sérique et phosphatases alcalines.

**Système locaux (5 %)** : Inflammation au point d'injection après administration intraveineuse. Douleur, induration et sensibilité après injection intramusculaire.

**Autres effets indésirables, y compris les données de surveillance post-commercialisation**

**Réactions anaphylactiques**: Un œdème de Quincke, un bronchospasme ou un malaise pouvant s'aggraver jusqu'au choc peuvent se produire en de rares occasions (voir la section **MISES EN GARDE, Réactions anaphylactiques**).

**Appareil cardio-vasculaire**: De l'arythmie pouvant mettre en danger le pronostic vital à la suite de l'administration en bolus rapide a été signalée chez quelques rares patients à qui le céfotaxime sodique avait été administré rapidement au moyen d'un cathéter veineux central (voir la section **MISES EN GARDE, Vitesse d'injection par voie intraveineuse**).

**Système nerveux central**: L'administration de β-lactamines, y compris Céfotaxime sodique pour injection BP, à des doses élevées peut provoquer une encéphalopathie (p. ex., altération de la conscience, mouvements anormaux et convulsions), surtout chez les insuffisants rénaux.

**Peau**: Éruptions cutanées, prurit et, moins fréquemment, urticaire. Comme pour les autres céphalosporines, des cas isolés d'éruptions bulleuses (érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) ont été signalés.

**Appareil digestif**: Une douleur abdominale peut apparaître au cours du traitement par Céfotaxime sodique pour injection BP. Comme c'est le cas avec les autres antibiotiques à large spectre, la diarrhée peut parfois être un symptôme d'entérocolite, cette manifestation pouvant à l'occasion s'accompagner de selles sanguinolentes. La colite à *C. difficile* est une forme particulière d'entérocolite qui peut survenir durant l'emploi d'antibiotiques, dont Céfotaxime sodique pour injection BP (voir la section **MISES EN GARDE, Appareil digestif, Colite à *Clostridium difficile***).

**Système sanguin**: Des cas d'anémie hémolytique ont été observés (voir la section **PRÉCAUTIONS, Anémie hémolytique**).

**Reins**: Une diminution de la fonction rénale (hausse de la créatinine) a été signalée avec l'emploi des céphalosporines, y compris le céfotaxime sodique, surtout lorsqu'elles sont utilisées en concomitance avec des aminosides.

Comme pour les autres céphalosporines, de rares cas de néphrite interstitielle ont été signalés chez des patients recevant le céfotaxime sodique.

**Foie**: Des élévations du taux des enzymes hépatiques (ALT, AST, LDH, gamma-GT et/ou phosphatases alcalines) et/ou de bilirubine ont été observées. Ces anomalies d'épreuves de laboratoire, qui peuvent également s'expliquer par la présence d'une infection, peuvent rarement excéder le double de la limite supérieure de la normale et évoquer une forme de lésions hépatiques, habituellement cholestasique et le plus souvent asymptomatique. Des cas d'hépatite (parfois accompagnée d'ictère) ont été signalés.

**Autres** : Surinfection : comme c'est le cas avec d'autres antibiotiques, l'emploi de Céfotaxime sodique pour injection BP, surtout s'il est prolongé, peut provoquer la prolifération de microorganismes non sensibles. Il est donc essentiel d'évaluer régulièrement l'état de santé du patient. En cas de surinfection en cours de traitement, il faut prendre les mesures appropriées.

Comme cela a été signalé avec l'emploi d'autres antibiotiques pour traiter une borriëlose, une réaction de Herxheimer peut se produire au cours des premiers jours du traitement.

La survenue de l'un ou de plusieurs des symptômes suivants a été signalée au bout de plusieurs semaines de traitement d'une borriëlose : éruptions cutanées, démangeaisons, fièvre, leucopénie, augmentation du taux d'enzymes hépatiques, difficulté respiratoire, gêne aux articulations. Ces manifestations sont, dans une certaine mesure, compatibles avec les symptômes de la maladie sous-jacente faisant l'objet du traitement.

**SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

<b>Pour traiter une surdose présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.</b>
--

Il existe un risque d'encéphalopathie réversible lorsque les β-lactamines, y compris Céfotaxime sodique pour injection BP (céfotaxime sodique), sont administrées à fortes doses

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Céfotaxime sodique pour injection BP (céfotaxime pour injection), une fois reconstitué, peut être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire (voir les **Tableaux 3 et 4** indiquant les modes de reconstitution recommandés selon la voie d'administration utilisée).

**Posologie**

**Adultes et enfants de 50 kg ou plus**: La posologie de Céfotaxime sodique pour injection BP doit être déterminée en fonction de la sensibilité de l'agent pathogène, de la gravité de l'infection et de l'état du malade.

Type d'infection	Dose quotidienne (g)	Fréquence et voie d'administration
Gonorrhée simple	1	1 g, i.m. (dose unique)
Infections simples	2	1 g aux 12 heures, i.m. ou i.v.
Infections moyennement graves à graves	De 3 à 6	1-2 g aux 8 heures, i.m. ou i.v.
Infections très graves (ex., septicémie, SNC)	De 6 à 8	2 g aux 6 à 8 heures, i.v.
Infections qui menacent le pronostic vital	Jusqu'à 12	2 g aux 4 heures, i.v.

LA DOSE QUOTIDIENNE MAXIMALE NE DOIT PAS DÉPASSER 12 GRAMMES.

**Nouveau-nés, nourrissons et enfants**: Les schémas posologiques suivants sont recommandés :

**Nouveau-nés (de la naissance à 1 mois)** :

de 0 à 1 semaine 50 mg/kg par dose, i. v., aux 12 heures

de 1 à 4 semaines 50 mg/kg par dose, i. v., aux 8 heures

**Nourrissons et enfants (de 1 mois à 12 ans)** :

La dose quotidienne recommandée pour les enfants de moins de 50 kg est de 50 à 100 mg/kg, i. m. ou i. v., divisée en 4 ou 6 doses égales, ou jusqu'à 180 mg/kg/jour pour les infections graves (y compris les infections du système nerveux central).

Quand le poids est de 50 kg ou plus, utiliser la posologie habituelle chez l'adulte. LA DOSE QUOTIDIENNE MAXIMALE NE DOIT PAS DÉPASSER 12 GRAMMES.

Patients	Âge ou poids	Dose	Voie d'administration	Intervalle posologique
Nouveau-nés	0 à 1 semaine	50 mg/kg/ <b>dose</b>	i.v.	Aux 12 heures
Nouveau-nés	1 à 4 semaines	50 mg/kg/ <b>dose</b>	i.v.	Aux 8 heures
Nourrissons et enfants	< 50 kg	50 à 100 mg/kg/jour (jusqu'à 180 mg/kg/jour en cas d'infections graves comme une méningite)	i.v. ou i.m.	Fractionnement en 4 à 6 doses égales
Enfants	≥ 50 kg	Posologie chez l'adulte		

Il faut prolonger l'administration de Céfotaxime sodique pour injection BP pendant un minimum de 48 à 72 heures après que la fièvre est tombée ou que l'éradication bactériologique est évidente. On recommande que le traitement des infections à streptocoques β-hémolytiques dure au moins 10 jours afin de prévenir le risque de rhumatisme articulaire aigu ou de glomérulonéphrite. Il faut procéder à des évaluations cliniques et bactériologiques fréquentes au cours du traitement de l'infection urinaire chronique, et ces évaluations peuvent devoir se poursuivre pendant plusieurs mois après la fin du traitement; les infections persistantes peuvent nécessiter un traitement prolongé. Il ne faut pas utiliser des doses inférieures aux doses recommandées.

**Usage prophylactique** :

**Intervention chirurgicale**

Afin de prévenir l'infection postopératoire dans les cas de chirurgie contaminée ou susceptible de l'être, les doses recommandées sont les suivantes :

- 1 g, i. m. ou i. v., administré de ½ à 1½ heure avant la première incision chirurgicale afin de s'assurer de la présence dans le sérum et les tissus d'une concentration adéquate d'antibiotique dès le début de l'intervention.

- 1 g, i. m. ou i. v., administré de 1½ heure à 2 heures après la première dose; dans le cas d'une intervention chirurgicale de longue durée, des doses additionnelles peuvent être administrées pendant l'opération si nécessaire, à des intervalles appropriés (de 1½ heure à 2 heures).

- 1 g, i.m. ou i. v., administré dans les 2 heures qui suivent la fin de l'intervention chirurgicale.

La dose prophylactique cumulative totale ne doit pas excéder 6 g au cours d'une période de 12 heures.

**Césarienne**

La première dose de 1 g doit être administrée par voie i. v. dès que le cordon ombilical est ligaturé. Les deuxième et troisième doses devraient être données à raison de 1 g, i. m. ou i. v., 6 heures et 12 heures après la première dose.

**Insuffisance rénale** :

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est évaluée à moins de 20 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, la dose de Céfotaxime sodique pour injection BP doit être réduite de moitié (voir la section **PRÉCAUTIONS, Emploi chez les patients atteints de troubles particuliers**).

Si on ne connaît que les taux de la créatinine sérique, la formule suivante (basée sur le sexe, le poids et l'âge du patient) peut être utilisée pour déterminer la clairance de la créatinine.

**Hommes** : Cl<sub>c</sub> (mL/min) = 



 
Poids
(
kg
)
×
(
140
−
âge
en
années
)


72
×
créatinine
sérique
(
mg
/
dL
)




{\displaystyle \;Cl\_{c}={\frac {Poids(kg)\times (140-\text{âge en années})}{72\times \text{créatinine sérique (mg/dL)}}}

**Femmes** : Cl<sub>c</sub> (mL/min) = 0,85 x la valeur obtenue ci-haut

**Hémodialyse**

De 1 à 2 g par jour, selon la gravité de l'infection; le jour de l'hémodialyse, il faut administrer Céfotaxime sodique pour injection BP après la séance.

**Administration**

**Voie intramusculaire** :

Céfotaxime sodique pour injection BP doit être injecté profondément dans une masse musculaire importante, comme le quadrant supéro-externe de la fesse (grand fessier); il faut aspirer afin d'éviter que, par inadvertance, l'injection ne soit faite dans un vaisseau sanguin.

**Voie intraveineuse** :

Il est préférable d'utiliser la voie intraveineuse chez le patient atteint de bactériémie, de septicémie bactérienne ou d'autres infections graves ou mettant en danger le pronostic vital, ou chez le patient présentant un risque élevé dont la résistance est affaible par des facteurs débilittants tels que malnutrition, traumatisme, intervention chirurgicale, diabète, insuffisance cardiaque ou affection maligne, surtout s'il y a présence ou risque de choc.