FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Denvar 200 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 200 mg de cefixima (como trihidrato)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.
Cápsulas de gelatina de color naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Denvar 200 mg cápsulas duras está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver sección 5.1):

1.- Infecciones de vías respiratorias altas: Faringitis y amigdalitis.

2.- Infecciones de vías respiratorias bajas: Bronquitis aguda, episodios de reagudización de bronquitis crónica y neumonías.

3.- Infecciones ORL: Otitis media.

4.- Infecciones de vías urinarias no complicadas.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis diaria recomendada para adultos y niños mayores de 12 años es de 200 mg/12 h o de 400 mg una vez al día.

En mujeres con cistitis aguda no complicada se recomienda una dosis de 400 mg diarios, en toma única, durante 3 días.

Insuficiencia renal
En caso de insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina ≥ 20 ml/minuto, no es preciso modificar la dosis; si el aclaramiento es inferior, se deberá reducir la dosis a la mitad. En pacientes hemodializados, la posología de cefixima no deberá exceder tampoco los 200 mg/día.

Insuficiencia hepática

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En pacientes con insuficiencia hepática, el hecho de que cefixima no se metabolice en el hígado posibilita la administración del medicamento, sin necesidad de modificar la dosis.

Pacientes de edad avanzada
La dosificación de cefixima tampoco precisa ser ajustada en ancianos.

Lactantes hasta 6 meses
No se recomienda la administración de cefixima en prematuros, recién nacidos y lactantes hasta 6 meses por ausencia de datos sobre el balance riesgo-beneficio en estas condiciones.

Las formulaciones de cápsulas duras de 200 mg y 400 mg pueden no ser adecuadas en pacientes pediátricos, se debe considerar el uso de otras formulaciones de Denvar.

Forma de administración

Vía oral

Las cápsulas se deben tragar sin masticar y acompañadas de un poco de líquido.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otras cefalosporinas, cefamicinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración del medicamento, se debe investigar en el paciente la posible existencia anterior de manifestaciones de hipersensibilidad a cefalosporinas, a otros antibióticos betalactámicos (por ejemplo penicilinas) o de un componente alérgico fundamentalmente de naturaleza medicamentosa.

En pacientes con alergia a otros antibióticos betalactámicos (por ejemplo, penicilina), se debe considerar una posible reacción alérgica cruzada con cefixima. Se debe tener cuidado especial en pacientes que hayan experimentado una reacción anafiláctica a las penicilinas. La aparición de cualquier manifestación alérgica requiere la suspensión del tratamiento.

Se recomienda especial atención en aquellos pacientes que padecen asma y diátesis alérgica.

En algunos pacientes tratados con cefixima se han comunicado casos de reacciones adversas cutáneas graves como necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y síndrome DRESS (síndrome de reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos). En caso de producirse reacciones adversas cutáneas graves, se debe discontinuar el tratamiento con cefixima y establecer el tratamiento y/o medidas apropiadas.

Se han descrito casos de anemia hemolítica inducida por cefalosporinas, incluyendo casos graves con consecuencias mortales. También se han comunicado casos de reaparición de anemia hemolítica después de la re-administración de cefalosporinas en pacientes con historia de anemia hemolítica asociada a cefalosporinas (incluyendo cefixima).

El tratamiento con cefixima puede aumentar el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a medicamentos con o sin sobreinfección clínicamente aparente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Al igual que otros antibióticos, el uso prolongado de cefixima puede ocasionalmente dar lugar a proliferación de microorganismos no sensibles. Si se produce sobreinfección, se debe instaurar una terapia adecuada y se puede requerir la interrupción del tratamiento con Denvar.

Durante o inmediatamente después del tratamiento con cefixima, se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos, que puede manifestarse como diarreas graves y persistentes que requieren intervención médica. Por tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea grave en asociación con el uso de los antibióticos.
En el caso de sospechar de colitis pseudomembranosa, el tratamiento con Denvar se debe interrumpir inmediatamente y se debe iniciar el tratamiento correctivo adecuado.

El tratamiento con Denvar no se recomienda en pacientes con alteraciones gastrointestinales severas que incluyan náuseas y vómitos.

Se recomienda precaución en aquellos pacientes tratados simultáneamente con diuréticos (por ejemplo, furosemida) y/o tratados con otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos (por ejemplo, antibióticos aminoglucósidos), especialmente en aquellos pacientes que padecen enfermedades subyacentes en las que puede esperarse isquemia renal (por ejemplo, infecciones severas, septicemia).
En estos pacientes, debido al uso simultáneo de estos medicamentos, puede producirse deficiencia de la función renal o incluso fallo renal agudo. En estos casos, es necesaria la monitorización de la función renal.

Se recomienda especial precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. En estos casos, se recomienda una estrecha monitorización y modificación de la dosis (Ver sección 4.2).

Al igual que otras cefalosporinas, la cefixima puede causar fallo renal agudo incluyendo nefritis tubulointersticial como enfermedad subyacente. En caso de producirse fallo renal agudo, el tratamiento con cefixima se debe discontinuar y establecer el tratamiento y/o medidas apropiadas.

Se ha implicado a varias cefalosporinas como desencadenantes de convulsiones, particularmente en pacientes con insuficiencia renal cuando no hubo reducción de la dosis. Si aparecen convulsiones, cefixima debe discontinuarse y se debe aplicar el tratamiento y/o las medidas adecuadas.

Se ha notificado encefalopatía asociada al uso de antibióticos betalactámicos incluyendo la cefixima (ver sección 4.8 y 4.9), en concreto en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos del sistema nervioso central. Si se sospecha una encefalopatía asociada a la cefixima, debe considerarse la interrupción del tratamiento.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de cefixima en recién nacidos, incluyendo prematuros. No se recomienda la administración de Denvar en recién nacidos y lactantes hasta 6 meses.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sustancias potencialmente nefrotóxicas como los antibióticos aminoglucósidos, colistina, polimixina, cloranfenicol o diuréticos potentes (como ácido etacrínico o furosemida): pueden incrementar el riesgo de daño en la función renal.

Bloqueadores de los canales de calcio como el nifedipino: pueden incrementar la biodisponibilidad de la cefixima. No obstante, no se recomienda modificación de la dosis.

Anticoagulantes cumarínicos: pueden aumentar el tiempo de protombina, con o sin hemorragia. Se recomienda la monitorización de los parámetros de coagulación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Interacción con pruebas de laboratorio:
Denvar puede dar falsas reacciones positivas en los tests de determinación de cetonas y glucosa en orina cuando la determinación se realiza mediante métodos reductores. No es el caso cuando la determinación se realiza mediante métodos enzimáticos.

Durante el tratamiento con cefixima puede darse un resultado falso positivo de la prueba de Coombs directa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos suficientes sobre el uso de Cefixima en el embarazo.
Los estudios en animales no muestran efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario /fetal, parto o en el desarrollo posnatal.
Debido a la limitada experiencia clínica de Denvar durante el embarazo, sólo se recomienda su uso en mujeres embarazadas si el médico así lo considera después de valorar cuidadosamente el beneficio-riesgo, especialmente durante el primer trimestre de embarazo.

Lactancia

No se ha detectado que cefixima se excrete por la lecha materna. La excreción de cefixima en leche materna no ha sido estudiada en animales.
No se recomienda el uso de Denvar en mujeres durante la lactancia, a menos que el médico así lo considere después de valorar el beneficio-riesgo. El médico debe decidir si continuar/discontinuar la lactancia o continuar/discontinuar el tratamiento con cefixima considerando el beneficio de la lactancia para el hijo y el beneficio del tratamiento de cefixima para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Con la experiencia disponible actualmente, la influencia de Denvar sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.
No obstante, algunas reacciones adversas pueden afectar a la capacidad de concentración y reacción del paciente lo que puede suponer un riesgo en aquellas situaciones en las que la concentración y reacción son de vital importancia, por ejemplo en la conducción o en el uso de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas están clasificadas tomando como referencia la siguiente clasificación:
Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Muy raras (< 1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones			Resistencia a patógenos, sobreinfecciones por hongos o bacterias		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

			resistentes tras la administración continuada		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Eosinofilia	Leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia y otros cambios en el recuento sanguíneo (*). Alteraciones en la coagulación, anemia hemolítica	Granulocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad de diferente grado como rubor, palpitaciones, disnea, hipotensión, broncoespasmos, edema angioneurótico	Shock anafiláctico, reacciones parecidas a la enfermedad del suero (p.ej. artralgia, artritis, inflamación de las articulaciones, mialgia, urticaria)	
Trastornos del sistema nervioso (**)		Cefalea	Mareo	Hiperactividad transitoria	Encefalopatía
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, heces blandas	Alteraciones en forma de dolores abdominales, náuseas y vómitos, indigestión	Falta de apetito, flatulencias	Inflamación del intestino grueso asociado a antibióticos (p.ej. colitis pseudomembranosa)	
Trastornos hepatobiliares		Aumento reversible de las enzimas hepáticas en suero (transaminasas, fosfatasas alcalinas)		Hepatitis, ictericia	Incremento de la bilirrubina en sangre
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, urticaria, eritema, exantema	Prurito, inflamación de las mucosas	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema exudativo multiforme	Síndrome DRESS (síndrome de reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos)
Trastornos renales y urinarios (***)			Aumento transitorio de la concentración de urea	Aumento de la creatinina en suero, nefritis intersticial	Fallo renal agudo incluyendo nefritis tubulointersticial como enfermedad

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

					subyacente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Fiebre medicamentosa		

(*) Estas reacciones adversas, normalmente desaparecen al terminar el tratamiento.

(**) Al igual que otras cefalosporinas, no se puede excluir un aumento a la predisposición a las convulsiones.

(***) Se recomienda precaución en pacientes tratados simultáneamente con diuréticos y/o otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos, especialmente en aquellos pacientes que padecen enfermedades subyacentes en las que puede producirse isquemia renal.
En estos pacientes, debido al uso simultáneo de estos medicamentos, puede producirse deficiencia en la función renal o incluso fallo renal agudo. En estos casos, es necesaria la monitorización de la función renal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Dada la escasa toxicidad de la cefixima, no es previsible que la ingestión masiva accidental dé lugar a un cuadro de intoxicación, recomendándose en estos casos lavado gástrico y tratamiento sintomático. En caso de manifestaciones alérgicas importantes el tratamiento debe ser sintomático: adrenalina, corticoides, antihistamínicos.
Existe un riesgo de encefalopatía asociado a los antibióticos betalactámicos como la cefixima, sobre todo en caso de sobredosis.
La hemodiálisis o la diálisis peritoneal no son medidas adecuadas para eliminar cantidades relevantes de cefixima.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD08.

Mecanismo de acción
La cefixima es un antibiótico ß-lactámico de administración oral. Como el resto de ß-lactámicos cefalosporínicos, el mecanismo de acción de cefixima es bactericida y se basa en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.

Relación farmacocinética/farmacodinámica
La eficacia antibacteriana de la cefixima depende principalmente del tiempo durante el cual sus niveles superan la concentración mínima inhibitoria (CMI).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Mecanismos de resistencia

La cefixima es resistente a la mayoría de las ß-lactamasas y es activa frente a una amplia gama de microorganismos gram positivos y gram negativos. Por consiguiente, es activa frente a muchas cepas resistentes a ampicilina o amoxicilina.

La resistencia a cefixima puede deberse a los siguientes mecanismos:

- Inactivación por ß-lactamasas: la cefixima puede ser hidrolizada por ciertas ß-lactamasas, especialmente por ß-lactamasas de amplio espectro extendido (BLEE) que se encuentran por ejemplo en cepas de *Escherichia coli* o *Klebsiella penumoniae* o por ß-lactamasas de tipo AmpC expresadas de forma constitutiva que se han visto en cepas de *Enterobacter cloacae*.
- Afinidad reducida de las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) a cefixima: la resistencia adquirida de los neumococos u otros estreptococos se basa en modificaciones de las proteínas fijadoras de penicilina como resultado de la mutación.
- Inadecuada penetración de cefixima a la pared celular externa en bacterias gram negativas que puede dar como resultado una inhibición insuficiente de las proteínas fijadoras de penicilina.
- Transporte activo de cefixima al exterior de la célula mediante bombas de eflujo.

Existe resistencia cruzada parcial o completa entre cefixima y otras cefalosporinas y penicilinas.

Puntos de corte

Los puntos de corte establecidos por EUCAST (2018) para la cefixima son los siguientes:

- *Enterobacteriacae* (sólo para infecciones urinarias no complicadas): límite sensibilidad S ≤1 mg/l
- *Haemophilus influenzae*: S ≤0.125 mg/l
- *Moraxella catharrhalis:* S ≤0.5 mg/l
- *Neisseria gonorrhoe:* S ≤0.125 mg/l

Actualmente, no hay límites de sensibilidad recomendados por EUCAST para *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococc*us, especies de *Pseudomonas,* especies de *Staphylococcus*, especies de *Enterococcus y* anaerobios gram positivos y gram negativos.

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies, por lo que es aconsejable disponer de información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Si la eficacia de la cefixima es cuestionable debido a la situación de resistencia local, se debe solicitar opinión a un experto. Es aconsejable diagnóstico microbiológico con identificación del patógeno causal y su susceptibilidad a cefixima, especialmente en el caso de infecciones graves o fracaso del tratamiento.

Especies frecuentemente sensibles

Aerobios Gram-positivos:
Streptococcus pyogenes
Aerobios Gram-negativos:
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis%

Especies para las que resistencia adquirida puede ser un problema

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Aerobios Gram-positivos:
Streptococcus pneumoniae
Aerobios Gram-negativos:
Citrobacter freundii $
Enterobacter cloacae $
Escherichia coli % &
Klebsiella oxytoca %
Klebsiella pneumoniae %
Morganella morgani $
Serratia marcescens $
Especies intrínsecamente resistentes
Aerobios Gram-positivos:
Enterococci
Streptococcus pneumoniae (de sensibilidad intermedia y resistente a la penicilina)
Especies de Staphylococcus
Aerobios Gram-negativos:
Especies de Pseudomonas
Otros microorganismos
Especies de Chlamydia
Especies de Chlamydophila
Clostridium difficile
Bacteroides fragilis
Legionella pneumophila
Especies de Mycoplasma
Staphylococcus aureus+

+ Cefixima tiene poca actividad contra los estafilococos (con independencia de la sensibilidad a la meticilina)
$ Sensibilidad intermedia natural.
% Las cepas que producen betalactamasa de amplio espectro siempre son resistentes.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los estudios comparativos de farmacocinética realizados entre cápsulas y granulado para suspensión demuestran que tras la administración de 400 mg de cefixima en toma única se alcanzan unas concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) ligeramente distintas.
Con las cápsulas la Cmax oscila entre 3,5 y 4,8 mg/ml, y con el granulado para suspensión oral pueden alcanzarse los 5,1 mg/ml. Estas diferencias observadas son esperables teniendo en cuenta las características distintas de ambas formas farmacéuticas.

El pico máximo alcanza los 4,8 mg/l, entre las 3 y 4 horas después de la toma.

Debido a que cefixima se absorbe independientemente del pH gástrico, su biodisponibilidad no se ve modificada por las comidas, ni por fármacos antisecretores H_2 o antiácidos.

Las concentraciones séricas tras la administración de 200 mg dos veces al día son comparables a las obtenidas tras la administración única de 400 mg al día. En la administración de dosis repetidas de Denvar, los niveles plasmáticos no presentan fenómeno de acumulación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Distribución

La difusión tisular es buena, semejante a la de otras cefalosporinas y de amoxicilina.

Eliminación

La semivida plasmática de cefixima (T 1/2) es de 3-4 horas, algo más prolongado que el de otros β-lactámicos orales.

El producto se elimina inalterado por vía renal (12 al 20%), y la eliminación extrarrenal se realiza en su mayor parte por vía biliar.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología, toxicidad a dosis única y repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carboximetilcelulosa de calcio
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Polioxil 40 estearato.

Cápsula dura:
Gelatina
Amarillo de quinoleína (E 104)
Dióxido de titanio (E 171)
Eritrosina (E 127)
Tinta de impresión gris (que contiene Shellac, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro negro (E 172), propilenglicol, hidróxido de amonio, simeticona).

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30ºC. Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster aluminio duro/ PVC incoloro transparente.
Envase con 14, 21 y 500 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck, S.L.
María de Molina, 40
28006 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58.819

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

13.12.1990

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios