FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cefixima Reiwa Healthcare 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de cefixima (equivalente a 223,84 mg de cefixima trihidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimido recubierto con película, redondo, de color blanco a blanco marfil con bordes lisos e intactos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicado para adultos y adolescentes mayores de 12 años y se limita a infecciones por microorganismos definidos como susceptibles, cuando estas infecciones permitan la terapia antibiótica oral y en particular:

- Pielonefritis aguda sin uropatía,
- Infecciones no complicadas del tracto urinario inferior, a excepción de la prostatitis,
- Sobreinfecciones bacterianas de bronquitis aguda y exacerbaciones de bronquitis crónica,
- Neumonia bacteriana,
- Sinusitis e infecciones agudas del oído,
- Uretritis gonocócica masculina no complicada

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de antibacterianos.
El uso de cefixima debe reservarse para infecciones en las que se sabe o se sospecha que el organismo causante es resistente a otros agentes antibacterianos de uso común.

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

4.2. Posología y forma de administración

Cefixima está indicado en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Posología

Adultos

La dosis diaria habitual es de 200 a 400 mg en régimen posológico único o dos veces al día.
- 400 mg (en 1 dosis única o 2 dosis divididas) de 7 a 10 días para la otitis media aguda (OMA).
- 400 mg (en 1 dosis única o 2 dosis divididas) de 1 a 3 días para la cistitis aguda no complicada en mujeres.
- En la uretritis gonocócica masculina no complicada, una dosis diaria de 200 mg puede ser suficiente. El éxito del tratamiento en la terapia de una infección gonocócica debe confirmarse mediante cultivo bacteriano durante el control 3-4 días después del final del tratamiento.

Este medicamento se recomienda en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Adolescentes ≥ 12 años
Los adolescentes ≥ 12 años pueden recibir la misma dosis que la recomendada para adultos.

Niños menores de 12 años
Es posible que las formulaciones de comprimidos recubiertos con película de 200 mg no sean adecuadas para pacientes pediátricos menores de 12 años; se debe considerar el uso de otras formulaciones de cefixima.

Pacientes de edad avanzada
Las personas de edad avanzada pueden recibir la misma dosis recomendada para adultos. Se debe evaluar la función renal y se debe ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal
La dosis no requiere modificación en pacientes con un aclaramiento de creatinina de 20 ml/minuto o más. En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/minuto, no se debe exceder una dosis de 200 mg una vez al día. El mismo régimen de dosificación se aplica a los pacientes que se mantienen en diálisis peritoneal ambulatoria crónica o hemodiálisis.

No hay datos suficientes sobre el uso de cefixima en niños y adolescentes con insuficiencia renal: no se recomienda el uso de cefixima en estos grupos de pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática
No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración

Vía oral.
Este medicamento debe tomarse con una cantidad suficiente de agua.
Este medicamento se puede tomar con o sin alimentos (ver sección 5.2).

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

Duración del tratamiento
La duración habitual del tratamiento es de 7 días. Puede continuarse hasta 14 días si es necesario.
En caso de cistitis aguda no complicada en mujeres, el periodo de tratamiento es de 1 a 3 días.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros antibióticos de cefalosporina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

Reacción de hipersensibilidad previa, inmediata y/o grave a la penicilina o cualquier antibiótico betalactámico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

- Si se produce alguna manifestación alérgica, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y deben iniciarse las medidas de emergencia adecuadas.
- La prescripción de cefalosporinas requiere un cuestionario previo. La reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas ocurre en un 5 a 10% de los casos:
  - Se requiere extrema precaución al administrar cefalosporinas a pacientes sensibles a la penicilina o pacientes con asma; es necesaria una estricta supervisión médica desde la primera administración.
  - Las cefalosporinas no deben usarse en pacientes con antecedentes de alergia inmediata a las cefalosporinas. En caso de duda, el médico debe estar presente en la primera administración para tratar el posible evento anafiláctico.
- Las reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) observadas con este tipo de sustancias pueden ser graves y en ocasiones mortales.
- Se han notificado casos de colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa con casi todos los antibióticos, incluida la cefixima, con una gravedad de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea durante o después de la administración de cefixima. Se debe considerar la interrupción de la cefixima y el tratamiento específico para *Clostridioides difficile*. Está contraindicado el uso de medicamentos inhibidores de la peristalsis intestinal.
- El tratamiento con antibióticos de amplio espectro altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento excesivo de Clostridioides. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridioides difficile* es una causa principal de diarrea asociada a antibióticos.
- En pacientes tratados con cefixima se han notificado reacciones cutáneas graves, como reacción al fármaco con erupción, eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) o reacciones cutáneas ampollosas (síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson) (ver sección 4.8). Si se producen tales reacciones, se debe suspender la cefixima inmediatamente y se deben tomar las medidas y el tratamiento adecuados.
- Se han notificado casos graves de anemia hemolítica, incluidas muertes, en pacientes que reciben antibióticos cefalosporínicos (efecto de clase). También se ha descrito la recurrencia de anemia hemolítica después de la reintroducción de una cefalosporina en un paciente con antecedentes de anemia hemolítica cuando se administran cefalosporinas, incluida cefixima. Si un paciente desarrolla anemia cuando se le administra cefixima, se debe considerar el diagnóstico de anemia asociada a cefalosporinas y suspender la cefixima hasta que se establezca la etiología (ver sección 4.8).
- Los antibióticos betalactámicos, incluida la cefixima, predisponen al paciente al riesgo de encefalopatía (que puede incluir convulsiones, confusión, alteración de la conciencia o trastornos del movimiento), especialmente en caso de sobredosis o alteración de la función renal.

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

- Se han notificado tasas de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* (> 20%) a la cefixima en algunos países europeos (ver sección 5.1). Esto debe tenerse en cuenta al tratar infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae*.
- Insuficiencia renal aguda: al igual que con otras cefalosporinas, la cefixima puede causar insuficiencia renal aguda, incluida la nefritis tubulointersticial como condición patológica subyacente. Cuando se produce una insuficiencia renal aguda, se debe suspender la cefixima y se deben tomar las medidas y el tratamiento adecuados.
- El uso prolongado de cefixima puede resultar en el crecimiento excesivo de organismos no sensibles.
- Los pacientes con trastornos gastrointestinales graves con vómitos y diarrea no deben ser tratados con cefixima ya que no se garantiza una absorción suficiente (se recomienda la terapia parenteral con un antibiótico adecuado).

Precauciones de uso

- En pacientes alérgicos a otros antibióticos betalactámicos, se debe considerar la posibilidad de reactividad cruzada (para contraindicaciones debidas a reacciones de hipersensibilidad conocidas, ver sección 4.3).
- En casos de insuficiencia renal grave, puede ser necesario ajustar la dosis diaria de acuerdo con el aclaramiento de creatinina (ver secciones 4.2 y 5.2).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con otros medicamentos

Durante los ensayos clínicos no se notificaron interacciones clínicamente significativas. En farmacocinética, la coadministración de 1 g de probenecid y cefixima resultó en una disminución del 25% en el aclaramiento total del fármaco. En humanos, la coadministración de un antiácido no disminuye la absorción de cefixima.

La administración simultánea de cefixima y sustancias potencialmente nefrotóxicas (como antibióticos aminoglucósidos, colistina, polimixina, viomicina) o diuréticos potentes (como ácido etacrínico o furosemida) puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal (ver sección 4.8).

El bloqueador de los canales de calcio nifedipina aumenta la biodisponibilidad de los comprimidos recubiertos con película de cefixima en aprox. 70%.

Los antiácidos que contienen hidróxido de aluminio o magnesio redujeron la biodisponibilidad oral de cefixima en experimentos con animales (en perros). Esto se puede prevenir si se toma cefixima 2 horas antes o después de la administración de estos antiácidos. Sin embargo, no se ha observado interacción entre estos antiácidos y cefixima en estudios en humanos.

En casos individuales, en pacientes que recibieron cefixima y anticoagulantes del tipo cumarina (p. Ej., Warfarina) se notificaron tiempos de protrombina prolongados con y sin hemorragia. Si es necesario, se indica una verificación de los parámetros de coagulación.

Interacciones con pruebas de laboratorio
Pueden darse resultados falsos positivos durante las pruebas de orina para cetonas (por el método del nitroprusiato), pero no para las pruebas que usan nitroferrocianuro,

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

Puede producirse una reacción de falso positivo cuando se realiza una prueba de glucosuria con las soluciones de Benedict o Fehling o con los comprimidos de prueba de sulfato de cobre (se prefieren los métodos de análisis de glucosa oxidasa),

Puede producirse una prueba de Coombs falsa positiva durante el uso de cefixima.

Problemas específicos de desequilibrio del INR
Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad anticoagulante oral (aumento del tiempo de protrombina) en pacientes que reciben antibióticos. La presencia de infección o inflamación significativa, la edad y el estado general del paciente parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias, es difícil distinguir entre patología infecciosa y su tratamiento en la aparición de desequilibrio del INR. Sin embargo, ciertas clases de antibióticos están más implicados: estos incluyen fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclinas, cotrimoxazol y ciertas cefalosporinas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No existen datos suficientes sobre el uso de cefixima en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, la cefixima no debe usarse en mujeres embarazadas a menos que el médico lo considere esencial.

Lactancia
Se desconoce si la cefixima se excreta en la leche materna. Los estudios no clínicos han demostrado la excreción de cefixima en la leche animal. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con cefixima teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con cefixima para la mujer. Sin embargo, hasta que se disponga de más experiencia clínica, no se debe prescribir cefixima a madres en período de lactancia.

Fertilidad
Los estudios de reproducción realizados en ratones y ratas no indican efectos nocivos con respecto a la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Si se producen reacciones adversas como encefalopatía (que pueden incluir convulsiones, confusión, alteración de la conciencia o movimientos anormales) (ver secciones 4.4, 4.8, 4.9), el paciente no debe conducir ni utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

En esta sección se ha utilizado la siguiente convención para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia:
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)

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

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	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)
Infecciones e infestaciones			Sobreinfección bacteriana, sobreinfección micótica		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Eosinofilia, granulocitopenia	Leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica	Trombocitosis, neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico*			Hipersensibilidad con diferentes síntomas como palpitaciones, descenso de la tensión arterial, disnea, broncoespasmo	Shock anafiláctico, enfermedad del suero (por ejemplo, artralgia, mialgia, hinchazón de las articulaciones)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso**		Cefalea	Mareo	Hiperactividad psicomotora	Los betalactámicos, incluida la cefixima, predisponen al paciente al riesgo de encefalopatía (que puede incluir convulsiones, confusión, alteración de la conciencia, trastornos del movimiento), especialmente en caso de sobredosis o insuficiencia renal. Alucinaciones, agitación, confusión.
Trastornos gastrointestinal	Diarrea	Dolor abdominal,	Flatulencia	Colitis asociada a antibióticos	Dispepsia

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

es		náuseas, vómitos		(p. Ej., Colitis pseudomembranosa, ver sección 4.4)	
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis, ictericia colestásica	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción	Edema angioneurótico, prurito	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica	Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastornos renales y urinarios***					Insuficiencia renal aguda, incluida la nefritis tubulointestinal como afección patológica subyacente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Inflamación de mucosas, fiebre		
Exploraciones complementarias		Aumento de los niveles de enzimas hepáticas (aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de fosfatasa alcalina)	Urea en sangre aumentada	Creatinina en sangre aumentada	

* En general, las reacciones de hipersensibilidad después de la administración oral de cefalosporina son mucho más raras que después de la administración intravenosa o intramuscular.
** Al igual que con otras cefalosporinas, no se puede descartar una mayor tendencia a las convulsiones.
*** En pacientes que reciben diuréticos (p. Ej., Furosemida) o sustancias potencialmente nefrotóxicas (p. Ej., Antibióticos aminoglucósidos) al mismo tiempo, el tratamiento con cefixima puede producir insuficiencia renal e incluso insuficiencia renal aguda, especialmente si existen enfermedades concomitantes asociadas con perfusión renal reducida (por ejemplo, enfermedades infecciosas graves, sepsis). En estas condiciones, se requiere una estrecha monitorización de la función renal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Los antibióticos betalactámicos, incluida la cefixima, predisponen al paciente al riesgo de encefalopatía, especialmente en caso de sobredosis o insuficiencia renal.

Si se ingieren grandes cantidades de cefixima, se debe iniciar un tratamiento sintomático. No hay un antídoto especifico. La hemodiálisis o la diálisis peritoneal no pueden eliminar la cefixima del plasma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefixima es un antibióico de la familia de los betalactámicos, del grupo de las cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD08.

Al igual que otras cefalosporinas, el mecanismo de acción de la cefixima se basa en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (en la fase de crecimiento) al bloquear las proteínas de unión a penicilina (PBP), p. Ej. las transpeptidasas. La cefixima tiene actividad bactericida *in vitro* frente a muchas bacterias grampositivas y gramnegativas y una alta estabilidad frente a muchas betalactamasas clínicamente relevantes.

Relación farmacocinetica/farmacodinámica
Se ha demostrado que el tiempo en que la concentración plasmática de cefixima excede la CMI del organismo infectante se correlaciona mejor con la eficacia en estudios de farmacocinetica/farmacodinámica.

Mecanismos de resistencia
La resistencia bacteriana a la cefixima puede deberse a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Hidrólisis por betalactamasas de amplio espectro y/o por enzimas codificadas cromosómicamente (AmpC) que pueden ser inducidas o desreprimidas en ciertas especies de bacterias aerobias Gram-negativas
- En infecciones causadas por bacterias con AmpC-betalactamasa inducible y sensibilidad *in vitro* a la cefixima, existe el riesgo de que durante el tratamiento se seleccionen mutantes con formación constitutiva (desreprimida) de AmpC-betalactamasa.
- Reducción de la afinidad de las proteínas de unión a penicilina por la cefixima: la resistencia adquirida en neumococos y otros estreptococos se debe a modificaciones de las PBP existentes como resultado de una mutación.
- Permeabilidad reducida de la membrana externa de ciertos organismos Gram-negativos que restringen el acceso a proteínas de unión a penicilina.
- Las bombas de expulsión de fármacos pueden transportar activamente la cefixima fuera de la célula.

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

En una sola célula bacteriana pueden coexistir más de uno de estos mecanismos de resistencia . Dependiendo del mecanismo o mecanismos presentes, las bacterias pueden expresar resistencia cruzada a varios o a todos los demás betalactámicos y/o fármacos antibacterianos de otras clases.

Puntos de corte establecidos por EUCAST para cefixima

La cefixima se ha probado utilizando la serie de diluciones estándar. Los puntos de corte de la concentración inhibitoria mínima clínica (MIC) establecidos por EUCAST (enero de 2021, v11.0) para la cefixima son:

EUCAST (Comité europeo de pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos/puntos de corte)

Microorganismo	**Puntos de corte**	
	Susceptibilidad	Resistencia
Enterobacterales[1]	≤ 1.0 mg/L	> 1.0 mg/L
Haemophilus influenzae	≤ 0.125 mg/L	> 0.125 mg/L
Moraxella catarrhalis	≤ 0.5 mg/L	> 1.0 mg/L
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0.125 mg/L	> 0.125 mg/L

[1]solo para infecciones del tracto urinario no complicadas

-Puntos de corte no relacionados con especies: datos insuficientes

Susceptibilidad microbiológica

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y en función del tiempo para determinadas especies, por lo que es deseable disponer de información local sobre las resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar el consejo de un experto cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable. Especialmente en casos de infecciones graves o fracaso del tratamiento, se debe buscar un diagnóstico microbiológico con la detección del patógeno y su susceptibilidad a la cefixima.

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
Aerobios Gram-positivos: *Streptococcus pyogenes* **Aerobios Gram-negativos:** *Citrobacter freundii* [$] *Enterobacter cloacae* [$] *Escherichia coli* [% &] *Klebsiella oxytoca* [%] *Klebsiella pneumoniae* [%] *Morganella morganii* [$] *Serratia marcescens* [$]

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

Especies intrínsecamente resistentes
Aerobios Gram-positivos: *Enterococcus* species *Streptococcus pneumoniae (of intermediate susceptibility and resistant to penicillin)* *Staphylococcus* species **Aerobios Gram-negativos:** *Pseudomonas* species **Otros microorganismos** Especies de *Chlamydia* Especies de *Chlamydophila* *Clostridium difficile* *Bacteroides fragilis* *Legionella pneumophila* *Mycoplasma* spp. *Staphylococcus aureus*+

% Las cepas que producen betalactamasa de amplio espectro (BLEE) son siempre resistentes
$ Susceptibilidad intermedia natural
+ La cefixima tiene poca actividad contra los estafilococos (independientemente de la susceptibilidad a meticilina)
& Tasa de resistencia <10% en aislamientos de pacientes mujeres con cistitis no complicada; en los demás casos,> 10%

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Adultos

Absorción

- Después de la administración oral de una dosis única de 200 mg, las concentraciones séricas máximas (C_{max}) promedian 3 microgramos/ml y se alcanzan en aproximadamente 3 a 4 horas (t_{max}).
- Después de la administración de una dosis de 400 mg, las concentraciones séricas máximas son más altas (3,4-5 microgramos/ml) pero no son proporcionales al aumento de la dosis.
- Tras la administración repetida de 400 mg/día durante 15 días en una o dos administraciones, las concentraciones séricas y la biodisponibilidad no se alteran, reflejando la ausencia de acumulación del principio activo.
- La biodisponibilidad de cefixima es aproximadamente del 50% a la dosis de 200 mg. La biodisponibilidad no se ve afectada por las comidas. Sin embargo, el t_{max} aumenta aproximadamente una hora.

Distribución

El volumen aparente de distribución ronda los 15 litros. En los animales, la cefixima se difunde en la gran mayoría de los tejidos estudiados, con la excepción del cerebro. En humanos, tras dosis de 200 mg tomadas con 12 horas de diferencia, las concentraciones pulmonares, 4 y 8 horas después de la última dosis, son del orden de 1 microgramo/g de tejido, siendo estas concentraciones superiores a la CMI_{90} de las bacterias susceptibles responsables de Infecciones pulmonares.
La unión a proteínas séricas está bien caracterizada para sueros humanos y animales; la cefixima se une casi exclusivamente a la fracción de albúmina, siendo la fracción libre media de aproximadamente el 30%.

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

La unión de la cefixima a las proteínas solo depende de la concentración en el suero humano a concentraciones muy altas que no se observan después de la dosificación clínica.

Eliminación

- La eliminación de cefixima se caracteriza por una vida media (t½) de 3-4 horas (media: 3,3 horas). Se elimina por vía renal en forma inalterada (16-20% de la dosis ingerida), la eliminación extrarrenal es esencialmente biliar (25%).
- No se pudieron detectar metabolitos séricos o urinarios en animales o humanos.
- En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml/min), el aumento de la semivida de eliminación plasmática y las concentraciones séricas máximas requieren una reducción de la dosis diaria de 400 a 200 mg/día.
- En pacientes con insuficiencia hepática, la eliminación se ralentiza (t½ = 6,4 horas), pero no es necesario ajustar la dosis.
- La unión a proteínas séricas es aproximadamente del 70% y la cefixima se une principalmente a la albúmina, independientemente de la concentración (a dosis terapéuticas).
- La farmacocinética de cefixima se altera muy levemente en los ancianos. El pequeño aumento de las concentraciones séricas máximas, la biodisponibilidad y la pequeña disminución de la excreción (15-25%) no requieren una reducción de la dosis en esta población.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay hallazgos de investigaciones de toxicidad crónica que sugieran que algún efecto secundario desconocido hasta la fecha pueda ocurrir en humanos. Además, los estudios *in vivo* e *in vitro* no arrojaron ninguna indicación de un potencial para causar mutagenicidad. No se han realizado estudios a largo plazo sobre carcinogenicidad.
Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis de hasta 400 veces la dosis humana y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la cefixima. En el conejo, a dosis de hasta 4 veces la dosis humana, no hubo evidencia de un efecto teratogénico; hubo una alta incidencia de aborto y muerte materna, que es una consecuencia esperada de la sensibilidad conocida de los conejos a los cambios inducidos por antibióticos en la población de la microflora del intestino.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Celulosa microcristalina
Hidrógeno fosfato de calcio anhidro
Almidón de maíz pregelatinizado
Estearato de magnesio

Recubrimiento
Hipromelosa
Macrogol
Dióxido de titanio (E-171)

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

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25ºC.
Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

14 comprimidos recubiertos con película en blíster de PVC/papel de aluminio en caja de cartón.
.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Reiwa Healthcare S.L
Carretera de Fuencarral, 22
28108 – Alcobendas
Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Marzo 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022

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

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/)