FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Afixora 400 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 447,68 mg de cefixima como trihidrato, equivalentes a 400 mg de cefixima.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Afixora 400 mg son comprimidos recubiertos con película de color marrón claro, ovalados, biconvexos, ranurados por ambos lados y con unas dimensiones de 18,2 ± 0,3 mm x 9,2 ± 0,3 mm.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Afixora está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a cefixima en adultos y adolescentes ≥ 12 años (ver secciones 4.4 y 5.1):

- Otitis media aguda
- Sinusitis bacteriana aguda, faringitis, amigdalitis
- Exacerbación aguda de la bronquitis crónica
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Infecciones del tracto urinario no complicadas
- Gonorrea aguda no complicada

El uso de cefixima debe reservarse para infecciones en las que se sabe que el organismo causante es resistente a otros agentes antibacterianos comúnmente utilizados.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años:
La dosis recomendada de cefixima es de 400 mg de cefixima (1 comprimido) al día, administrada en una única dosis oral o dividida en dos dosis orales iguales de 200 mg de cefixima (1/2 comprimido) cada 12 horas.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Pacientes de edad avanzada:
La misma dosis que en adultos, a menos que haya insuficiencia renal grave (ver más abajo).

Insuficiencia renal
El medicamento puede administrarse a pacientes con insuficiencia renal.
En pacientes con aclaramiento de creatinina ≥ 20 ml/min, no hay beneficio en cambiar la dosis y se puede utilizar el régimen posológico habitual.
Para pacientes con aclaramiento de creatinina < 20 ml/min, se recomienda no exceder una dosis de 200 mg/día.
La dosis y el régimen de dosificación para pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria crónica o hemodiálisis deben seguir la misma recomendación que para pacientes con aclaramiento de creatinina < 20 ml/min. La cefixima no es dializable por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

No se dispone de datos suficientes en relación con el uso de la cefixima en grupos de pacientes pediátricos y adolescentes en presencia de alteración de la función renal. Por consiguiente no se recomienda utilizar cefixima en estos grupos de pacientes.

Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática, se observa un aumento del tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima de cefixima. Sin embargo, esto no requiere cambios en la dosis para estos pacientes.

Población pediátrica
Afixora no debe utilizarse en niños de 12 años o menores. Debe comprobarse la disponibilidad de otras formas farmacéuticas.

Forma de administración
Vía oral.
Los comprimidos recubiertos con película se deben tragar con un vaso de agua.
El comprimido se puede dividir en dosis iguales. La ranura también puede utilizarse para facilitar la rotura y así facilitar la deglución.
Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos (ver sección 5.2).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo y, en general, a los antibióticos betalactámicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso prudente de cefixima durante el embarazo y la lactancia, deben respetarse las contraindicaciones relacionadas con la hipersensibilidad a la cefixima o a sus excipientes; y también debe observarse la reducción de la dosis en caso de insuficiencia renal.

La administración de cefalosporinas a pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas debe realizarse con precaución, ya que existe evidencia de alergia cruzada entre penicilinas y cefalosporinas, y se han producido reacciones graves (incluidas anafiláctica) con ambas clases (ver sección 4.3).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con cefixima, como necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson o erupción cutánea con eosinofilia y síntomas generales (DRESS). Cuando se producen reacciones adversas cutáneas graves, se debe suspender la administración de cefixima inmediatamente y se deben tomar las medidas de emergencia adecuadas.

Al igual que con otras cefalosporinas, la cefixima también puede causar insuficiencia renal aguda, incluida nefritis intersticial. Cuando se produce una insuficiencia renal aguda, se debe suspender el tratamiento con cefixima y tomar las medidas terapéuticas adecuadas.

La función renal debe ser monitorizada durante el tratamiento combinado con preparados de cefixima y antibióticos aminoglucósidos, polimixina B, colistina o diuréticos del asa a dosis altas (por ejemplo, furosemida), debido a la posibilidad de un deterioro renal adicional. Esto es especialmente importante en pacientes con función renal ya comprometida (ver sección 4.5).

Cefixima debe administrarse con especial precaución a los pacientes con alteración de la función renal grave (ver sección 5.2).

El uso prolongado de cefixima puede dar lugar a proliferación de microorganismos no sensibles.
El tratamiento con antibióticos de amplio espectro altera la microbiota normal del colon y dar lugar a la colonización por cepas de *Clostridioides*. Los estudios indican que la toxina producida por *Clostridioides difficile* es la principal causa de la diarrea asociada al uso de antibióticos. La colitis pseudomembranosa se asocia con el uso de antibióticos de amplio espectro (macrólidos, penicilinas semisintéticas, lincosaminas y cefalosporinas, incluida cefixima); por lo tanto, es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea en asociación con el uso de antibióticos.

La diarrea grave de algunos pacientes debida a colitis pseudomembranosa, que se desarrolló durante o después del uso de cefixima, puso en peligro la vida y debe tenerse en cuenta (ver sección 4.8). En caso de sospecha, se debe suspender el uso de cefixima e iniciar las medidas de tratamiento adecuadas. Puede ser necesario realizar procedimientos endoscópicos digestivos, como sigmoidoscopia o procedimientos bacteriológicos. Las medidas de tratamiento incluyen líquidos, electrolitos y suplementos de proteínas. Si la colitis no mejora después de haber suspendido el medicamento o si los síntomas empeoran, la vancomicina oral es el fármaco de elección para la colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos producida por *C. difficile*. Se deben excluir otras causas de colitis. Está contraindicado el uso de medicamentos que inhiban la peristalsis intestinal.

Se han descrito casos de anemia hemolítica inducida por medicamentos, incluidos casos graves con desenlace mortal, en relación con las cefalosporinas (como clase). También se ha observado la reaparición de anemia hemolítica tras la interrupción del tratamiento con cefalosporinas en pacientes que previamente habían presentado anemia hemolítica asociada a cefalosporinas (incluida la cefixima).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los antiácidos no interfieren con la absorción de cefixima. Los inhibidores de la reabsorción tubular, como el probenecid, pueden alterar la excreción urinaria de cefixima, aumentando la Cmax y el AUC24.

Los salicilatos y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides pueden desplazar la unión de la cefixima a las proteínas plasmáticas, aumentando así las concentraciones de la fracción libre.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Como ocurre con la mayoría de las cefalosporinas, se han observado aumentos del tiempo de protrombina en algunos pacientes. Por lo tanto, es preciso tener cuidado en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, ajustando la frecuencia de control del INR (*International Normalized Ratio*).

El nifedipino, un bloqueante de los canales de calcio, puede aumentar la biodisponibilidad de la cefixima hasta en un 70 %.

La administración concomitante con sustancias potencialmente nefrotóxicas (como los antibióticos aminoglucósidos, colistina, polimixina y viomicina) y diuréticos de acción potente (por ejemplo, ácido etacrínico o furosemida) conlleva un mayor riesgo de deterioro de la función renal (ver sección 4.4).

Interacciones con pruebas de laboratorio

Pueden observarse resultados falsos positivos en la determinación de glucosa en orina con reactivos de cobre, pero no con métodos que utilizan glucosa oxidasa. En la prueba de Coombs también puede darse resultados falsos positivos, como ocurre con las cefalosporinas en general.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque la experiencia en animales no sugiere ningún tipo de toxicidad durante el embarazo, la seguridad de la cefixima durante el embarazo en humanos no está clara. Cefixima no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia, a menos que el médico lo considere imprescindible.

Lactancia

Se desconoce si la cefixima se excreta en la leche materna. Los estudios en animales, en ratas, han demostrado la excreción de cefixima en la leche de rata. Afixora debe utilizarse durante la lactancia sólo después de una evaluación cuidadosa de la relación beneficio/riesgo. Si se produjera diarrea o candidiasis en el lactante durante la lactancia, la madre no debe amamantar a su lactante durante el tratamiento o, de lo contrario, se debe suspender el tratamiento con cefixima.

Fertilidad

No se ha estudiado el efecto de la cefixima sobre la fertilidad en humanos. Los estudios de reproducción animal no indican que la cefixima tenga efectos nocivos con respecto a la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas (según los resultados de los estudios clínicos) se presentan en orden decreciente de gravedad.

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños sean los mismos que en adultos.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los siguientes reacciones adversas se observaron y notificaron con las siguientes frecuencias: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 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).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Base de datos de clasificación por órganos y sistemas-MedDRA	*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*
Infecciones e infestaciones			Sobreinfección bacteriana Sobreinfección fúngica	Colitis asociada a antibióticos
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Eosinofilia	Anemia hemolítica
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Shock anafiláctico, artritis reumatoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza	Mareos	Hiperactividad psicomotora
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Dolor abdominal, náuseas, vómitos	Flatulencia	
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis, ictericia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas generales (DRESS)	Eritema multiforme Prurito Síndrome de Stevens-Johnson Necrolisis epidérmica tóxica Urticaria
Trastornos renales y urinarios				Nefritis intersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Inflamación de las mucosas, fiebre	
Exploraciones complementarias		Aumento de las enzimas hepáticas (transaminasas, fosfatasa alcalina)	Aumento de la urea en sangre	Aumento de la creatinina en sangre

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas
No hay información sobre casos de sobredosis. Dosis de 2 g a adultos sanos produjeron efectos gastrointestinales moderados del tipo observado con dosis terapéuticas.
En caso de intoxicación aguda, es de esperar diarrea, vómitos y dolor abdominal.

Tratamiento
No existen antídotos específicos. Se puede realizar un lavado de estómago (si la ingesta fue hace menos de 2 horas) y se debe hidratar al paciente, reequilibrando sus electrolitos si es necesario.
La diálisis peritoneal y la hemodiálisis no eliminan cantidades clínicamente significativas del antibiótico de la sangre.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, Otros antibacterianos betalactámicos, Cefalosporinas de tercera generación, Código ATC: J01DD08.

Mecanismo de acción
La cefixima es un agente bacteriano de la clase de las cefalosporinas de 3ª generación. Como antibiótico betalactámico que es, actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana. Es, por tanto, un antibiótico bactericida. Gracias a la introducción de un radical carboximetoximo en la posición 7 del núcleo cefémico, la cefixima presenta una gran resistencia a la inactivación por la mayoría de las betalactamasas producidas por bacterias Gram-positivas o Gram-negativas. Esta característica se traduce en una actividad prácticamente superponible a las bacterias susceptibles, sean o no productoras de betalactamasas.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas (PK/PD)
El tiempo (T) durante el cual la concentración plasmática de cefixima supera la CMI (concentración mínima inhibitoria) del microorganismo, ha demostrado la mejor correlación de eficacia en los estudios de PK/PD, estimándose que la mejor respuesta terapéutica se produce cuando T>CMI es al menos del 40-50% del intervalo entre dosis.

Mecanismos de resistencia
La resistencia bacteriana a cefixima puede deberse a uno o más de los siguientes mecanismos:
- Hidrólisis por betalactamasas, expresada por inducción o represión genética en bacterias Gram-negativas;
- Reducción de la afinidad de las proteínas fijadoras de penicilina;
- Reducción de la permeabilidad de la membrana externa en bacterias Gram-negativas;
- Transporte activo de cefixima al exterior de la célula mediante bombas de membrana de eflujo.

En una misma célula bacteriana pueden coexistir más de uno de estos mecanismos de resistencia. Dependiendo del mecanismo, la bacteria puede expresar resistencia cruzada a varios o a todos los antibióticos betalactámicos o los antibióticos de otras clases.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Puntos de corte de las pruebas de susceptibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para la cefixima y se enumeran en el siguiente enlace: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo. Es deseable que, para las especies seleccionadas, se disponga de información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves.

Cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del fármaco sea dudosa, al menos en algunos tipos de infecciones, se debe solicitar la opinión de un experto según sea necesario.

Especies frecuentemente sensibles
Aerobios Gram-positivos *Streptococcus pneumoniae* (sensible a la penicilina) *Streptococcus pyogenes*
Aerobios Gram-negativos *Escherichia coli*% *Haemophilus influenzae* Especies de *Klebsiella*% *Moraxella catarrhalis* *Proteus mirabilis*%
Especies para las que resistencia adquirida puede ser un problema Especies de *Enterobacter*
Especies intrínsecamente resistentes *Clostridioides difficile* *Bacteroides fragilis* Especies de *Enterococcus* Especies de *Pseudomonas* *Staphylococcus aureus*+ *Streptococcus pneumoniae* (resistente a la penicilina)

% Las cepas que producen betalactamasa de amplio espectro siempre son resistentes.

+ Cefixima tiene poca actividad contra los estafilococos (con independencia de la sensibilidad a la meticilina)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La presencia de un radical vinilo en posición 3 confiere a la cefixima una capacidad de absorción oral satisfactoria. La biodisponibilidad oral de este antibiótico es es aproximadamente 48-50%. La presencia de alimentos no perjudica la absorción de la cefixima por vía oral; la Tmáx se prolonga ligeramente, pero la Cmáx y la AUC24 no se modifican.

Dosis terapéuticas repetidas no provocan acumulación en el organismo, tanto en adultos como en niños.

Distribución

Cefixima se une aproximadamente 70% a las proteínas plasmáticas y la fracción libre se difunde bien por los diversos tejidos del organismo, excepto el SNC. El antibiótico penetra bien en los senos maxilares, en el oído medio, en las vías respiratorias (incluidos los bronquios), las amígdalas, el líquido y el tejido

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

prostático y otros órganos. Las concentraciones en el tejido de la vesícula biliar y en la bilis después de una dosis de 400 mg en el adulto se aproximan a 20 y 190 mcg/ml, respectivamente, entre 4 y 12 horas después de la ingestión del antibiótico.
Las concentraciones urinarias también son elevadas.

Biotransformación
La cefixima sufre un metabolismo moderado en el organismo y se elimina esencialmente, en forma activa, principalmente por la bilis y en cantidad apreciable (del 20 al 30% de la dosis absorbida) en la orina.
La excreción de la cefixima es lenta, de modo que la T½β es bastante prolongada (cerca de 4 horas), lo que garantiza una buena cobertura contra las bacterias sensibles durante las 24 horas que siguen a una administración única de 400 mg en adultos o de 8 mg/kg en niños.

Eliminación
Las concentraciones en orina y bilis son muy elevadas, puesto que la eliminación tiene lugar por estas vías.

Poblaciones especiales
Población pediátrica
Se ha observado que existe una semivida más larga, un AUC24 más elevado y una mayor excreción urinaria en los lactantes en comparación con los niños mayores, en estos parámetros farmacocinéticos son comparables a los de los adultos.

Pacientes de edad avanzada
En los pacientes de edad avanzada (65 a 74 años), los valores de la Cmáx y del AUC24 son ligeramente superiores a los de adultos jóvenes (20 a 32 años). Sin embargo, estas diferencias no justifican una dosis menor para los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática
No se observaron cambios en la Cmáx ni en el AUC24 en pacientes cirróticos después de la administración de 200 mg de cefixima, no obstante el tiempo de Cmáx y T½β están aumentados, así como el aclaramiento renal. No se han aislado metabolitos de la cefixima del suero ni la orina.

Insuficiencia renal
A pesar de que sólo del 20 al 30% de la dosis absorbida se excreta por la orina, la Cmáx y la T½ β aumentan, para la misma dosis, a medida que la insuficiencia renal es más grave.
Así, para un aclaramiento de creatinina superior a 20 ml/min estos aumentos no son suficientes para requerir una reducción de la dosis, no ocurre lo mismo cuando el aclaramiento de creatinina es igual o inferior a 20 ml/min. En estas últimas circunstancias la Cmáx puede duplicarse y la T½ β casi triplicarse, siendo entonces necesario reducir la dosis a la mitad (por regla general a 200 mg/día en adultos y a 4 mg/kg diarios en niños).
La hemodiálisis y la diálisis peritoneal sólo eliminan pequeñas cantidades de cefixima, lo que carece de relevancia clínica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios realizados en roedores y perros han demostrado que la cefixima carece de efectos tóxicos en una dosis única o en dosis repetidas. No se detectaron propiedades mutagénicas y clastogénicas. La capacidad y el comportamiento reproductivo de los animales analizados no se modificaron. En ratas y ratones, la cefixima no es teratogénica.
No se han realizado estudios a largo plazo sobre el potencial carcinogénico.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo
Celulosa microcristalina (E460)
Hidrógenofosfato de calcio dihidrato (E341)
Almidón pregelatinizado
Estearato de magnesio (E470b)

Película
Poli (alcohol vinílico) (E1203)
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 3350 (E1521)
Macrogol 4000 (E1521)
Talco (E553b)
Óxido de hierro rojo (E172)
Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

30 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísters de PVC-aluminio. Envases de 5, 6, 7, 8, 10, 12 y 100 comprimidos recubiertos con película.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Codal-Synto Limited
Konstantinoupoleos 21
Limassol
3011
Chipre

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.326

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

Julio 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 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/: