



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

CEFIXIMA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antibacterianos betalactámicos. Cefalosporinas de tercera generación.

Código ATC: J01DD08.

3.1. Farmacodinamia

La cefixima es un antibiótico betalactámico del grupo de las cefalosporinas (de 3ra. generación), con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha acción genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*.

Gram (-): *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Luego de su administración oral la cefixima se absorbe en un 40 - 50% en el tracto gastrointestinal y genera concentraciones plasmáticas pico en 2 - 6 horas. Los alimentos retardan su absorción pero sin afectar su magnitud.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas en un 65% y se distribuye a los tejidos y fluidos corporales alcanzando concentraciones efectivas en orina, bilis, oído medio, próstata, esputo, amígdalas y mucosa del seno maxilar. Atraviesa la placenta, pero se desconoce si se excreta en la leche materna.

Biotransformación

No existe evidencia de su metabolismo *in vivo*.

Eliminación

Se excreta en orina (un 50% como fármaco inalterado) mediante filtración glomerular y, en menor grado, por secreción tubular. En animales de experimentación se ha





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

detectado excreción (10%) por vía biliar. Su vida media de eliminación es de 3 - 4 horas.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal la vida media de eliminación se prolonga.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios para evaluar el potencial carcinogénico de la cefixima. Los ensayos de mutagenicidad mostraron resultados negativos. En los ensayos de reproducción no hubo evidencias de teratogenicidad, fetotoxicidad ni trastornos de la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a la cefixima.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

400 mg una (1) vez al día o 200 mg cada 12 horas.

Niños y adolescentes

Niños de 6 meses a 12 años:

8 mg/kg una (1) vez al día o 4 mg/kg cada 12 horas.

Niños mayores de 12 años o con peso superior a 50 kg:

400 mg una (1) vez al día o 200 mg cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

Adultos: 12 mg/kg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Ajustar la dosis con base en la tasa de depuración de creatinina cuando ésta sea menor de 60 mL/min. Para valores de 20 - 60 mL/min administrar el 75% de la dosis usual diaria (o sea 300 mg) y para valores menores de 20 mL/min administrar el 50% de la dosis usual diaria (o sea 200 mg), en ambos casos una (1) vez al día o dividida en dos (2) dosis iguales (una cada 12 horas).

Para la reducción de la dosis, de acuerdo a lo anterior, se sugiere el uso de la suspensión oral de cefixima de 100 o 200 mg/5 mL.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Cuando sólo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (en kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres}$$

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 60 mL/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas y comprimidos: Administrar por vía oral con agua con o sin las comidas y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Polvo para suspensión oral: Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La formulación reconstituida es estable por 14 días en refrigeración. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión. Administrar con o sin las comidas y a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Raras: Infección por hongos y/o bacterias resistentes.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Eosinofilia.

Muy raras: Agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia transitoria, leucopenia, neutropenia, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, anemia hemolítica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Angioedema, edema facial.

Muy raras: Reacción anafiláctica, incluyendo shock, enfermedad del suero.

Trastornos psiquiátricos

Raras: Nerviosismo, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Cefalea.

Raras: Mareo.

Muy raras: Hiperactividad, convulsiones.

Trastornos cardiacos

Raras: Palpitaciones.

Trastornos vasculares

Raras: Hipotensión, rubor facial.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea, broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea.

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia.

Raras: Pérdida de apetito, flatulencia, boca seca, prurito anal.

Muy raras: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento de las enzimas hepáticas.

Muy raras: Ictericia, hepatitis colestática, hiperbilirrubinemia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, urticaria, eritema, exantema.

Raras: Prurito.

Muy raras: Eritema multiforme o exudativo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Raras: Artralgia.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Aumento del nitrógeno ureico sanguíneo y de la creatinina sérica.

Muy raras: Nefritis intersticial, falla renal aguda.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Prurito vaginal, vaginitis, candidiasis vaginal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Malestar general, fiebre, fatiga.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El probenecid puede reducir la secreción tubular de la cefixima y como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y tiempo de vida media.

Se ha descrito aumento de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina cuando se usa en combinación con cefixima.

El uso simultáneo de cefixima y warfarina ha generado incremento del tiempo de protrombina (con y sin hemorragias).

En tratamientos conjuntos con nifedipina se ha observado aumento de la concentración sérica de cefixima.

El uso concomitante de cefalosporinas y medicamentos potencialmente nefrotóxicos (como aminoglucósidos, colistina, polimixina B y vancomicina) o diuréticos de asa (como la furosemida) podría incrementar el riesgo de lesión renal.

La administración de cefixima puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Como sucede con las cefalosporinas en general, con cefixima cabe esperar resultados falsos positivos en la prueba de Coombs, así como en las determinaciones de cetona en orina con el método que emplea nitroprusiato y en las determinaciones de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest®). La interferencia no ocurre con los métodos analíticos basados en la reacción de la glucosa-oxidasa (Clinistix®).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de cefalosporinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, y dado que se ha documentado hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos con una incidencia cercana al 10%, antes de iniciar un tratamiento con cefixima se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, evitar su empleo.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la cefixima ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Los pacientes deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Durante el tratamiento se recomienda vigilar el funcionamiento renal, hepático y hematológico.

Dado que se han descrito casos raros de prolongación del tiempo de coagulación con el uso de cefixima, se recomienda prestar particular atención a dicha posibilidad en pacientes con terapia anticoagulante y, así mismo, vigilancia periódica del Índice Internacional Normalizado (INR).

Se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Debido a que cefixima puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, se recomienda tomar medidas anticonceptivas no hormonales complementarias.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos, historia de colitis y en pacientes de edad avanzada.

La seguridad y eficacia de la cefixima en niños menores de 6 meses no ha sido establecida.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en ensayos experimentales con cefixima, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

En estudios realizados en animales, la administración de cefixima no produjo efectos sobre la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de cefixima sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, es posible que cefixima pueda producir mareo. Los pacientes deben ser informados al respecto a objeto de que tomen las previsiones pertinentes.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas, las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Tras la ingestión de dosis masivas podrían presentarse: náuseas, vómitos, molestias epigástricas, diarrea y hematuria. Con base en lo observado con otras cefalosporinas, cabe considerar la posibilidad de convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) de una dosis elevada se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

tratamiento sintomático y de soporte. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis son inefectivas para remover el fármaco circulante.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

Cápsulas y comprimidos

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

Polvo para suspensión oral

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.





Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

AGITE ANTES DE USAR.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula, a otras cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA Y RECIPE ARCHIVADO

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2017



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

