CM Comité de Medicamentos

Antituberculoso. Bactericida de primera línea en el tratamiento de la tuberculosis (TBC), que actúa fundamentalmente frente a *M. tuberculosis* y *M. bovis*.

## USO CLÍNICO

Tratamiento de primera elección en TBC activa pulmonar o extrapulmonar, primoinfección sintomática (**A**).

Quimioprofilaxis: primoinfección asintomática, riesgo de reactivación de una TBC (niños, personas originarias de países con TBC endémica, inmunosuprimidos), contacto con un tuberculoso bacilífero o infección latente con fuerte reacción a tuberculina (**A**).

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

**Enfermedad tuberculosa:**

- 10-20 mg/kg/día en dosis única diaria (máximo de 300 mg/día); o 20-40 mg/kg de forma intermitente, 2-3 veces a la semana (máximo de 900 mg/dosis).
- Los comprimidos se administrarán por la mañana, preferentemente con el estómago vacío (al menos 30 minutos antes o 2 horas después de las comidas).
- En los casos de enfermedad tuberculosa siempre se debe utilizar en politerapia con tres antituberculosos (tratamiento de ataque) durante al menos 2 meses para evitar la aparición de una resistencia; después se continuará con dos antituberculosos (tratamiento de mantenimiento) durante 4 meses más.
- La duración del tratamiento, así como la elección de los otros tuberculostáticos en politerapia dependerá de la forma de enfermedad tuberculosa, de la existencia de resistencias o intolerancias medicamentosas y del estado inmunológico del paciente.
- En cualquier caso, el tratamiento no debería instaurarse hasta confirmación bacteriológica (salvo situaciones de alta sospecha o urgencia) haciendo controles seriados.

**Quimioprofilaxis:**

- 5-10 mg/kg/día, en dosis única diaria (máximo de 300 mg/día) durante 6 meses mínimo, en monoterapia.
- Niños >12 años (igual que adultos): 300 mg/día (según BNF for Children, 2006).

**Insuficiencia renal:** si ClCr <20 ml /min, reducir la dosis en un 50%.

**Insuficiencia hepática:** 5 mg/kg cada 24 horas o a una pauta intermitente.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a las hidracinas (*rash*, artralgias o hepatitis durante su uso previo).
- Insuficiencia hepática grave.
- No administrar en niños con déficit de G6PD.

## PRECAUCIONES

- Utilizar con precaución si hay insuficiencia renal o hepática.
- El riesgo de hapatotoxicidad es mayor en los primeros 3 meses de tratamiento y si estes se asocia a rifampicina o etambutol. Vigilar función hepática (basal y periódicamente). En casos asintomáticos y con elevación de las transaminasas inferior a 3 veces sus valores normales, no es necesaria la suspensión de su administración y basta, en general, con ajustar la dosis a 5 mg/kg o pauta intermitente 3 veces en semana, además de realizar controles clínicos y analíticos frecuentes. En casos de hepatotoxicidad moderada-grave (presencia de sintomatología o elevación de las cifras de transaminasas por encima de 5 veces su valor de referencia) debe suspenderse la isoniazida y sustituirse por otro fármaco (habitualmente rifampicina en casos de infección tuberculosa latente y etambutol o estreptomicina en casos de enfermedad tuberculosa).
- Puede originar crisis convulsivas si sobredosis (acetiladores lentos e insuficiencia renal grave). En insuficiencia renal grave, ajustar dosis.
- No es recomendable una exposición prolongada al sol, ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de fotosensibilidad.
- Neuropatía periférica: se observa fundamentalmente en casos de desnutrición. Puede prevenirse o ser revertida mediante la administración concomitante de 10 mg/día de piridoxina, la cual está indicada en niños malnutridos, infectados por el VIH, lactantes alimentados con lactancia materna exclusiva y en adolescentes embarazadas. Vigilar clínica neurológica.

## EFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Su frecuencia no está establecida.

- Hepatoxicidad: en general su aparición es menos frecuente en niños que en adultos, y debuta con la aparición de náuseas, vómitos, dolor abdominal e ictericia.
- Neuritis periférica: también es menos frecuente su aparición en niños que en adultos.
- Otros: son menos frecuentes, aunque está descrito el desarrollo de anticuerpos antinucleares y la aparición de fiebre medicamentosa, artralgias, exantemas, anemia hemolítica, vasculitis, leucopenia, reacciones de hipersensibilidad y convulsiones.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Inhibe el metabolismo de la carbamacepina, aumentando los niveles de esta. Evitar su uso concomitante.
- Antiácidos (sales e hidróxido de aluminio): disminuyen absorción de isoniazida. Diferir administración (2 h).
- Glucocorticoides: disminuyen la concentración plasmática de isoniazida. Controlar la evolución.
- Inhibe el metabolismo de la fenitoína aumentando los niveles de esta.
- Monitorizar estrechamente niveles plasmáticos.

- Pirazinamida, rifampicina: aumenta la hepatotoxicidad. Vigilar: si hay hepatitis, suspender la isoniazida.

## DATOS FARMACÉUTICOS

**Conservación:**

Los comprimidos deben guardarse en recipientes cerrados protegidos de la luz. Algunas presentaciones pueden contener almidón de trigo (hay que tenerlo en cuenta en pacientes celiacos) o tartrazina (E 102), que puede causar reacciones de tipo alérgico, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

La solución inyectable se debe conservar en ampollas, también protegida de la luz.

Contiene metabisulfito sódico (E 223) por lo que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluyendo reacciones anafilácticas y broncoespasmo en pacientes susceptibles.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum, en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

**Fórmula magistral tipificada:** isoniazida 50 mg/ml solución oral. Puede consultarse en el Formulario Nacional: https://www.aemps.gob.es/formulario-nacional/monografias/formulas-magistrales-tipificadas-pediatricas/fn_2020_fmt_027.pdf

## BIBLIOGRAFÍA


- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 18/11/2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Atienza Fernández M, Martínez Atienza J, Marín Gil R. Formulación en farmacia pediátrica. 3.ª edición. Sevilla: Litografía Sevillana; 2005.
- Base de datos de medicamentos [base de datos en internet]. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Madrid; 2000. Disponible en: https://botplusweb.farmaceuticos.com/botplus.asp
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Circular 1/2018 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Instrucciones sobre excipientes (12/11/2018). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf

- European Medicines Agency concludes review of dose recommendations for antituberculosis medicines used in children EMA/CHMP/123373/2012. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-concludes-review-dose-recommendations-anti-tuberculosis-medicines-used
- González F, Santos M, Saavedra J, *et al*. Listado de fármacos antimicrobianos. En: Guía de tratamiento antimicrobiano en Pediatría. 3.ª edición. Madrid: Drug Farma; 2010.
- Mellado Peña MJ, Méndez Echevarría A, García Hortelano M. Tuberculosis y otras micobacterias. En: Guía de tratamiento antimicrobiano en Pediatría. 3.ª edición. Madrid: Drug Farma; 2010.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Organización Mundial de la Salud. Guidance for National Tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112360/9789241548748_eng.pdf
- Piñeiro Pérez R, Santiago García B, Rodríguez Marrodán B, Baquero-Artigao F, Fernández-Llamazares CM, Goretti López-Ramos M, *et al*. Recomendaciones para la elaboración y administración de fármacos antituberculosos en niños. Segunda fase del Proyecto Magistral de la Red Española de Estudio de la Tuberculosis Pediátrica (pTBred). An Pediatr (Barc). 2016;85(6):323.e1-323.e11.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 18/11/2022]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.


**Fecha de actualización:** noviembre de 2022.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**