

FN/2020/FMT/027
ISONIAZIDA 50 MG/ML SOLUCIÓN ORAL

FORMULARIO NACIONAL



NIPO AEMPS: 134-20-002-3
NIPO AEBOE: 090-22-245-5

FN/2020/FMT/027

ISONIAZIDA 50 mg/ml SOLUCIÓN ORAL

1. **Nombre:** Isoniazida 50 mg/ml solución oral
2. **Sinónimos:** Isoniazida al 5% solución oral
3. **Composición**

3.1 Fórmula patrón (100 ml)

Isoniazida	5 g
EXCIPIENTES	
Agua conservante sin propilenglicol	50 ml
Sorbitol líquido al 70% (No Cristalizable)	c.s.p. 100 ml

3.2 Materias primas

COMPONENTE	REFERENCIA ESTÁNDAR
Isoniazida	RFE Mon. N.º 0146
Agua conservante sin propilenglicol	FN/2017/EX/028
Sorbitol líquido al 70% NC	RFE Mon. N.º 0437

3.3 Material y equipo

Ningún material específico distinto al previsto en los procedimientos que se indican.

4. Metodología

PN de elaboración de soluciones (PN/L/FF/007/00).

Método específico

1. Pesar la isoniazida (PN/L/OF/001/00).
2. Medir 50 ml de agua conservante sin propilenglicol en una probeta y trasvasar a un vaso de precipitados de 100 ml.
3. Añadir la isoniazida en el vaso de precipitados con el agua conservante sin propilenglicol y mantener en agitación hasta su total disolución.
4. Trasvasar la disolución a una probeta, añadir el sorbitol líquido hasta alcanzar el volumen final y homogeneizar bajo agitación la solución en un vaso de precipitados una vez completado el volumen.

5. Comprobar el pH que debe estar comprendido entre 6,0 y 7,0.
6. Envasar en frascos de vidrio topacio con tapón a rosca.

Entorno

No se requieren condiciones distintas a las especificadas en el PN de elaboración de soluciones.

5. Envasado y conservación

- 5.1 Envasado
Se envasa en frascos de vidrio topacio.
- 5.2 Condiciones de conservación
Conservar en nevera (2°C- 8°C) y protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.

6. Características del producto acabado

Es una solución transparente e incolora.
pH de la solución: 6,0 -7,0.

7. Plazo de validez

En condiciones óptimas de conservación el plazo de validez es de 60 días en nevera (2-8°C). Una vez abierto el envase no usar después de 30 días.

8. Indicaciones y posología

Isoniazida es un antituberculoso de primera línea con actividad bactericida frente a cepas sensibles de *Mycobacterium tuberculosis* y *M. bovis*. Está indicada para:

- Tratamiento de la tuberculosis activa pulmonar o extrapulmonar en combinación con otros fármacos antituberculosos.
- Tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITBL) en monoterapia o en combinación con otros fármacos antituberculosos.
- Profilaxis postexposición, en monoterapia.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el tratamiento de la tuberculosis.

Pacientes pediátricos de peso inferior o igual a 45 kg: 10 (7-15) mg/kg en dosis única diaria (dosis máxima 300 mg/día). El rango de dosis superior se debe utilizar en la meningitis tuberculosa.

Pacientes de peso superior a 45 kg: 5 mg/kg en dosis única diaria, hasta un máximo de 300 mg.

La duración del tratamiento, así como la elección de los fármacos antituberculosos en el régimen, se hará siguiendo las recomendaciones oficiales para el tratamiento de la tuberculosis activa y de la ITBL.

Se deben monitorizar los signos y síntomas de toxicidad a isoniazida (en particular la presencia de neuropatía periférica) en pacientes con enfermedad hepática subyacente que no contraindique su uso (ver Contraindicaciones), así como en el caso de acetiladores lentos con insuficiencia renal grave. Se considerará el ajuste de dosis en los pacientes que presentan toxicidad a isoniazida (ver Reacciones adversas y Precauciones).

Isoniazida se debe administrar por la mañana, preferentemente con el estómago vacío (al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas).

9. Reacciones adversas

No se dispone de datos específicos en población pediátrica. Entre las reacciones adversas observadas en la población adulta cabe destacar las siguientes:

- Hepatotoxicidad: elevación de transaminasas. En general la frecuencia de hepatotoxicidad es menor en los niños que en los adultos.
- Neuropatía periférica, precedida generalmente por parestesias de manos y pies. También es menos frecuente su aparición en niños que en adultos. Su riesgo se reduce con la administración concomitante con piridoxina (ver Precauciones).

Otras reacciones adversas menos frecuentes o de frecuencia desconocida son:

- Hepatitis aguda que debuta con la aparición de náuseas, vómitos, dolor abdominal e ictericia.
- Atrofia del nervio óptico o neuritis óptica.
- Reacciones adversas cutáneas graves tales como la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o el síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
- Trastornos hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, anemia (hemolítica, aplásica, o sideroblástica).
- Trastornos neurológicos: crisis convulsivas y encefalopatía tóxica.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolores epigástricos, pancreatitis.
- Trastornos musculoesqueléticos: artritis reumatoide, lupus.

- Trastornos generales: reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones en la piel (exantema, eritema), fiebre, vasculitis, linfadenopatía.

10. Precauciones, contraindicaciones e interacciones

Precauciones:

- Isoniazida debe utilizarse con precaución en pacientes con:
 - Insuficiencia renal o hepática: la posibilidad de toxicidad hepática es mayor durante los primeros tres meses de tratamiento y en administración concomitante con rifampicina y/o etambutol. Se recomienda hacer pruebas de función hepática al inicio del tratamiento y periódicamente tras el inicio del mismo. En caso de elevación de transaminasas se deberá considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento dependiendo de la gravedad del cuadro.
 - Neuropatía periférica: se debe vigilar la aparición de parestesias, particularmente en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica. Se debe asociar piridoxina 1-2 mg/kg/día (dosis máxima 50 mg/día) en estos casos, así como en caso de lactancia materna exclusiva, vegetarianos, alteraciones nutricionales, infección por VIH, o gestantes.
 - Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) sin anemia hemolítica no esférica (ver Contraindicaciones).
- Antes de iniciar el tratamiento con isoniazida se debe evaluar la existencia de co-infección por VIH-1 y/o hepatitis crónicas víricas.
- Isoniazida puede provocar crisis convulsivas, en caso de sobredosis (acetiladores lentos e insuficiencia renal severa). En caso de riesgo, una vigilancia exhaustiva y la administración concomitante de anticonvulsivantes son esenciales.
- Debe evitarse la administración concomitante con alimentos ricos en tiramina e histamina, ya que pueden producirse síntomas como dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, rubor e hipotensión.
- Isoniazida puede producir neuropatía periférica y alteraciones visuales, motivo por el que se debe advertir a los pacientes o padres/cuidadores que su capacidad para conducir o manejar maquinaria puede verse afectada.
- Reacciones de fotosensibilidad, por lo que se debe recomendar la utilización de fotoprotectores solares, así como evitar la exposición solar prolongada.

Embarazo y lactancia: se deben seguir las recomendaciones oficiales sobre el tratamiento de la tuberculosis durante el mismo.

Precauciones sobre los excipientes: esta fórmula magistral contiene aproximadamente 495 mg de sorbitol por ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta. El sorbitol presente en la solución oral de isoniazida puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos administrados concomitantemente por vía oral (por ejemplo, lamivudina).

Además, el agua conservante utilizada contiene parahidroxibenzoatos de metilo y propilo que pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Contraindicaciones:

Isoniazida está contraindicada en caso de:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes, así como en caso de antecedente de hepatitis asociada a isoniazida u otros fármacos.
- Antecedentes de hipersensibilidad a las hidracinas (rash, artralgias o hepatitis).
- Enfermedad hepática aguda.
- Pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa con anemia hemolítica no esferocítica crónica (deficiencia de G6PD Clase I).

Interacciones:

- Anestésicos volátiles halogenados (sevoflurano): en caso de intervención quirúrgica programada, se debe interrumpir el tratamiento con isoniazida una semana antes de la intervención y no reiniciarlo hasta transcurridos 15 días debido al riesgo incrementado de hepatotoxicidad de isoniazida.
- Antiácidos (sales e hidróxido de aluminio): disminuyen la absorción de isoniazida, por lo que su administración debe separarse al menos 2 horas de la de isoniazida.
- Anticoagulantes derivados de la cumarina (warfarina) y de la vitamina K (fitomenadiona): existe riesgo incrementado de sangrado por lo que se debe monitorizar el INR.

- Anticonvulsivantes: es necesario monitorizar los niveles séricos y la respuesta al tratamiento de carbamazepina, fenitoína y valproato sódico. El uso concomitante con fenitoína, carbamazepina, valproato o fenobarbital puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad.
- Antifúngicos sistémicos azólicos (ketocanazol e itraconazol): se debe vigilar la respuesta al tratamiento ya que hay riesgo de una disminución de la respuesta.
- Antipsicóticos (pimozida, aripiprazol, clorpromacina y haloperidol): la administración conjunta con pimozida está contraindicada debido al riesgo de prolongación del QT, mientras que en el caso de aripiprazol la interacción es de menor relevancia y no requiere ajuste de dosis. Riesgo de toxicidad incrementada de isoniazida en combinación con clorpromacina y de toxicidad incrementada de haloperidol, que puede requerir ajuste de dosis.
- Antituberculosos: el uso concomitante con rifampicina, pirazinamida, etambutol puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad.
- Antimaláricos (piperaquina): se debe monitorizar el ECG debido a un posible riesgo de prolongación del QT.
- Benzodiazepinas: se deben ajustar la dosis en caso de observarse un incremento de sus efectos sedantes.
- Paracetamol: el uso concurrente puede incrementar la hepatotoxicidad.
- Procinéticos (domperidona): incremento del riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Vacunas: debe evitarse su administración concomitante con la vacuna BCG, vacuna del cólera, y vacuna tifoidea debido a la posible interferencia con el efecto de estas vacunas.

11. Comentarios y observaciones

No mezclar con soluciones azucaradas, ni someter a altas temperaturas.

12. Etiquetado

La etiqueta debe confeccionarse siguiendo los criterios establecidos en el procedimiento general de etiquetado (PN/L/PG/008/00).

En la etiqueta debe figurar como excipientes de declaración obligatoria que este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo y propilo, y 495 mg de sorbitol por ml de solución.

PROSPECTO PARA EL PACIENTE
ISONIAZIDA 50 mg/ml
SOLUCIÓN ORAL

Forma farmacéutica: solución oral.

Vía de administración: vía oral, este medicamento debe administrarse por la boca.

Composición (100 ml):

Isoniazida	5 g
<i>Excipientes:</i>	
Agua conservante sin propilenglicol	50 ml
Sorbitol líquido al 70% NC	c.s.p. 100 ml

Actividad-indicaciones:

Isoniazida pertenece a un grupo de medicamentos llamados "antituberculosos". Isoniazida se utiliza en el tratamiento y prevención de la tuberculosis (enfermedad infecciosa que afecta principalmente a los pulmones).

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Contraindicaciones:

Usted o su hijo/hija no debe tomar isoniazida solución oral si:

- Es alérgico/a isoniazida o a cualquiera de los componentes de este medicamento (ver Composición).
- Si tiene antecedentes de hipersensibilidad a las hidracinas, compuestos derivados del metabolismo de isoniazida.
- Si padece enfermedad hepática aguda.
- Si padece un déficit grave de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD), un déficit del metabolismo enzimático.

Interacciones:

Comuníquese a su médico o farmacéutico si usted o su hijo/a está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica. Isoniazida puede afectar al efecto de otros medicamentos, entre los que se encuentran: antiácidos (sales e hidróxido de aluminio); algunas vacunas (BCG; tifoidea; cólera); otros medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis (rifampicina, pirazinamida, etambutol) y de la malaria (piperquina); medicamentos para el tratamiento de la epilepsia (fenitoína, carbamazepina, valproato); ketoconazol e itraconazol (tratamiento de infecciones causadas por hongos); domperidona (empleado para tra-

tar náuseas y vómitos); paracetamol; medicamentos utilizados como sedantes (diazepam, midazolam); medicamentos para la prevención de la formación de coágulos (warfarina, fitome-nadiona); determinados anestésicos utilizados en operaciones quirúrgicas (sevoflurano), y medicamentos utilizados para el tratamiento de ciertas condiciones psiquiátricas (aripiprazol, haloperidol).

Si está tomando antiácidos, deberá tomar isoniazida por lo menos dos horas antes del antiácido.

Si toma alimentos ricos en tiramina e histamina (p.ej. quesos curados, carnes curadas) pueden producirse síntomas como dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, enrojecimiento y disminución de la presión sanguínea.

Advertencias:

Comuníquese con su médico antes de tomar este medicamento si usted o su hijo/a padece o ha padecido:

- Insuficiencia renal grave o problemas renales.
- Problemas hepáticos y enfermedad hepática crónica. Informe inmediatamente a su médico si nota: fatiga, malestar general, sensación de debilidad, falta de apetito, náuseas y vómitos.
- Neuropatía periférica (hormigueo en las manos y pies o sensación de entumecimiento o debilidad en los brazos o las piernas).
- Si padece infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH-1) para que su médico le prescriba la dosis más adecuada para usted.

Embarazo y lactancia: Consulte con su médico si usted o su hija está embarazada o en periodo de lactancia antes de utilizar este medicamento.

Excipientes: Este medicamento contiene por cada ml una cantidad de 495 mg de sorbitol (un tipo de azúcar). El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted o su hijo/a padecen una intolerancia a ciertos azúcares, o se le ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara en la que no es posible descomponer la fructosa, consulte con su médico antes de tomar o administrar este medicamento a su hijo/a. El sorbitol en cantidades elevadas

puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante en todos los pacientes. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) debido a que contiene parahidroxibenzoatos de metilo y propilo.

Posología:

La dosis de isoniazida debe ser individualizada, por lo que su médico establecerá la dosis adecuada para usted o su hijo/a y realizará los ajustes que considere oportunos. Siga estrictamente la pauta indicada por su médico en cuanto a las dosis y al intervalo de administración. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Normas para la correcta administración:

Este medicamento se administrará una vez al día. Los alimentos pueden afectar a este medicamento, por lo tanto, se recomienda tomarlo por la mañana, separado de la toma de alimentos (por ejemplo, 1 hora antes de las comidas o 2 horas después de la misma) siempre que sea posible.

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, salvo que quede poco tiempo para la próxima administración (menos de 6 horas), en ese caso ignore la dosis olvidada y siga con la pauta recomendada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Intoxicación y sobredosis:

Los síntomas debidos a una intoxicación incluyen problemas respiratorios y disminución progresiva de la consciencia.

En caso de intoxicación o sobredosis el paciente debe acudir inmediatamente a un centro médico o llamar al Servicio de Información Toxicológica, tfno: 91 562 04 20.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, isoniazida puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran los trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolores de estómago), inflamación del hígado (hepatitis), sensación de hormigueo, adormecimiento y pinchazos especialmente en manos y pies (neuropatía periférica).

Otros efectos adversos también descritos incluyen: cambios en la visión debidos a la inflamación del nervio óptico (neuritis óptica), convulsiones, encefalopatía tóxica, alteraciones sanguíneas (disminución del número de células sanguíneas), inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), inflamación de las articulaciones (artritis), síndrome reumatoide, lupus, inflamación del páncreas (pancreatitis), erupciones cutáneas, lesiones cutáneas graves: necrólisis epidérmica tóxica (NET) y una reacción medicamentosa que provoca erupción, fiebre, inflamación de los órganos internos, y enfermedad multiorgánica: síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Conservación:

Conservar en nevera (2°C- 8°C) y protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.

Caducidad:

No utilizar después del plazo de validez o fecha de caducidad indicada en el envase: 60 días conservado en nevera. Una vez abierto el envase desechar a los 30 días.