FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cemidon 60 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ampolla de 5 ml contiene 300 mg de isoniazida.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ampolla contiene 5 mg de metabisulfito sódico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para:

- Tratamiento curativo de la tuberculosis activa pulmonar o extrapulmonar.
- Tratamiento de la primoinfección tuberculosa sintomática.
- Excepcionalmente, tratamiento de infecciones por *mycobacterias* atípicas sensibles (sensibilidad determinada por la CMI). Este tratamiento se basa en una asociación de antibióticos activos.

Quimioprofilaxis:

- Primoinfección tuberculosa asintomática caracterizada por el viraje de la reacción cutánea tuberculínica.
- Personas con riesgo de reactivación de una tuberculosis (niños, personas originarias de un país con importante tuberculosis endémica, personas tratadas con corticoides o inmunosupresores o que presentan algún otro tipo de inmunosupresión, personas que viven en situación precaria).
- Contacto con un tuberculoso bacilífero o infección tuberculosa latente diagnosticada por una fuerte reacción cutánea a la tuberculina.
- Antecedentes de tuberculosis tratada en época prequimioterápica.

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 adolescentes con un peso superior a 45 kg:

- Tratamiento (en terapia combinada). La dosis recomendada por la O.M.S. para la isoniazida es:
    - 5 mg/Kg (4-6 mg/Kg) diarios, hasta un máximo de 300 mg.
    - ó 10 mg/Kg tres veces por semana.

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

- ó 15 mg/kg dos veces por semana.

- Profilaxis: 300 mg al día, durante seis meses como mínimo.

Niños y adolescentes con un peso inferior o igual a 45 kg

- Tratamiento (en terapia combinada):
  La dosis recomendada en niños con peso ≤ 45 kg es de 10 (7-15) mg/kg día.
  La dosis máxima se recomienda para las formas más graves de tuberculosis, tales como meningitis tuberculosa. La dosis máxima diaria no debe superar los 300 mg.
- Profilaxis en niños menores de 5 años o inmunodeprimidos: 7-15 mg/Kg al día (máximo 300 mg), durante seis meses como mínimo.

La seguridad y eficacia de isoniazida en niños menores de tres meses de edad no ha sido establecida. No se dispone de datos.

Poblaciones especiales
Se ajustará la dosis en caso de afección hepática crónica o insuficiencia renal grave.

Un tratamiento eficaz debe:

– Asociar tres antituberculosos (tratamiento de ataque) durante al menos dos meses para evitar la aparición de una resistencia, después se continuará con dos antituberculosos (tratamiento de mantenimiento) durante 4 meses más.

Ser administrado en una sola toma diaria.

Forma de administración

Puede administrarse por vía intramuscular o por vía intravenosa lenta (3-5 minutos).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia hepática grave

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La isoniazida puede provocar crisis convulsivas, en caso de sobredosis (acetiladores lentos) o con predisposición. Una vigilancia exhaustiva y la administración concomitante de anticonvulsivantes son esenciales en caso de riesgo.
- Hepatotoxicidad: La posible toxicidad hepática de la isoniazida (en particular durante los tres primeros meses de tratamiento y sobre todo en la asociación con la rifampicina y la pirazinamida) debe tener una vigilancia constante de las funciones hepáticas: semanal el primer mes y después mensual los meses siguientes, de las transaminasas o de otros test de citolisis. Se ha descrito que el índice de acetilación se correlaciona con la hepatotoxicidad inducida por la isoniazida.
- Una elevación moderada (<3 veces la normalidad) de las transaminasas no necesita una interrupción del tratamiento. Si el aumento de los niveles es más importante, será necesario interrumpir el tratamiento inmediatamente.
- Se debe monitorizar estrechamente el uso de isoniazida en pacientes que padecen alcoholismo activo.

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

- Neuropatía periférica:
  - Se realizarán exámenes clínicos neurológicos regularmente.
  - Se prestará especial atención cuando se administra a pacientes con elevado consumo de alcohol.
- Insuficiencia renal grave: reducir la dosis y adaptar la posología a partir de la isoniazidemia.
- Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme, acné, linfadenitis y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en riesgo la vida o ser mortales, en asociación con el tratamiento con Cemidon.
  En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si se producen reacciones cutáneas.
  Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente Cemidon y considerar un tratamiento alternativo.
  Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET, DRESS o PEGA con el uso de Cemidon, el tratamiento con Cemidon no debe reanudarse en ningún momento en este paciente.

Advertencias sobre excipientes:

Cemidon Intravenoso contiene metabisulfito sódico (E-223). Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones desaconsejadas:

- Carbamazepina: aumento de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina con signos de sobredosis. Mecanismo de acción: inhibición del metabolismo hepático de la carbamazepina.
- Disulfiram: alteraciones del comportamiento y de la coordinación.
- No se recomienda el uso simultáneo de L-Dopa con piridoxina ya que los efectos antiparkinsonianos de la L-Dopa se invierten con tan solo 5 mg de piridoxina por vía oral; este problema no ocurre con la asociación carbidopa-levodopa. La vitamina B6 puede también disminuir los efectos anticonvulsivantes de los barbitúricos y de la fenitoína.

Asociaciones que necesitan precauciones de empleo:

- Aluminio (sales e hidróxidos): disminución de la absorción digestiva de la isoniazida. Tomar los preparados gastrointestinales separados de la isoniazida (más de dos horas si es posible).
- Anestésicos volátiles halogenados: potenciación del efecto hepatotóxico de la isoniazida (con formación incrementada de metabolitos tóxicos de la isoniazida). En caso de intervención quirúrgica programada, por prudencia, interrumpir el tratamiento con isoniazida una semana antes de la intervención y no reiniciarlo hasta transcurridos 15 días.
- Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona: aumento de los niveles sanguíneos del anticoagulante.
- Glucocorticoides (descrito para la prednisolona): disminución de las concentraciones plasmáticas de la isoniazida. Mecanismo de acción: Aumento del metabolismo hepático de la isoniazida y disminución del de los glucocorticoides. Vigilancia clínica y biológica.
- Ketoconazol: disminución de las concentraciones plasmáticas de ketoconazol. Espaciar las tomas de los dos antiinfecciosos al menos 12 horas. Vigilar las concentraciones plasmáticas de ketoconazol y adaptar eventualmente la posología.
- Fenitoína: sobredosificación de las concentraciones de fenitoína (disminución de su metabolismo). Vigilancia clínica estricta, dosificación de las concentraciones plasmáticas de fenitoína y adaptación eventual de su posología durante el tratamiento con isoniazida y después de su interrupción.
- Pirazinamida: adición de efectos hepatotóxicos. Vigilancia clínica y biológica.
- Rifampicina (y, por extrapolación, otros inductores enzimáticos): aumento de la hepatotoxicidad de la isoniazida (aceleración de la formación de metabolitos tóxicos de la isoniazida). Vigilancia clínica y biológica de esta asociación clásica. En caso de hepatitis, suspender la isoniazida.

Interacciones con alimentos:

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

Debido a la actividad inhibidora de la monoamino-oxidasa que posee la isoniazida, puede producirse una interacción con los alimentos que contengan tiramina (queso, vino tinto). Puesto que también se puede inhibir la diamino-oxidasa, se produce una respuesta exagerada (por ejemplo cefalea, sudoración, palpitaciones, enrojecimiento, hipotensión) ante ciertos alimentos que contengan histamina (p. ej.: atún u otros pescados tropicales). Los pacientes que reciben tratamiento con Cemidon deben evitar los alimentos que contengan tiramina e histamina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Isoniazida atraviesa la barrera placentaria. En clínica la utilización de isoniazida en un número limitado de embarazos no ha provocado aparentemente ningún efecto de malformación o fetotóxico particular.
Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).
No se debe administrar isoniazida en caso de embarazo excepto cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos asociados con el tratamiento.

Lactancia

Isoniazida se excreta en la leche materna en concentraciones equivalentes a las concentraciones plasmáticas maternas, lo que corresponde aproximadamente a la mitad de la dosis terapéutica de un niño. Debido a que existe un riesgo potencial de falta de acetilación en el recién nacido y teniendo en cuenta la neurotoxicidad y la hepatotoxicidad de la isoniazida, Cemidon no está recomendado durante la lactancia .

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cemidon sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante ya que puede producir visión borrosa y/o mareos.

4.8. Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: (*Muy frecuentes* ≥ 1/10); *Frecuentes* (≥1/100, < 1/10); *Poco frecuentes* (≥1/1.000, < 1/100); *Raros* (≥1/10.000, < 1/1.000); *Muy raros* (<1/10.000); *Frecuencia no conocida* (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Numerosas reacciones adversas están asociadas a una hipersensibilidad al principio activo y/o a dosis elevadas (superiores a 10 mg/kg).

Clasificación por órganos y sistemas	**Reacción adversa**	**Frecuencia**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Agranulocitosis. Anemia aplásica. Anemia hemolítica. Eosinofilia.	No conocida

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Acidosis. Hipoglicemia. Déficit de ácido nicotínico[1]. Anorexia.	No conocida
Trastornos psiquiátricos	Excitación neuropsíquica[2]: hiperactividad, euforia, insomnio. Accesos maníacos, delirios agudos, depresiones.	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía periférica. Neuritis óptica. Convulsiones.[3]	No conocida
Trastornos oculares	Alteraciones visuales, visión borrosa.	No conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia.	No conocida
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera. Tinitus. Vértigo.[4]	No conocida
Trastornos vasculares	Vasculitis.	No conocida
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis.	Poco frecuente
	Insuficiencia hepática aguda. Daño hepático. Ictericia.[5]	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento. Boca seca. Náuseas. Pancreatitis aguda. Vómitos. Dolor epigástrico.	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Enfermedad pulmonar intersticial.	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Necrólisis epidérmica tóxica. Síndrome de erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).	Raras
	Eritema multiforme. Síndrome de Stevens-Johnson. Acné. Linfadenitis. Pustulosis exantemática generalizada aguda.	No conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Lupus eritomatoso sistémico, síndrome tipo lupus. Algodistrofia (síndrome hombro-mano). Artralgias. Mialgias.	No conocida
Trastornos renales y urinarios	Disuria.	No conocida
Trastornos generales y	Pirexia.	No conocida

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

alteraciones en el lugar de administración		
Exploraciones complementarias	Incremento de las enzimas hepáticas.	No conocida

[1]*La deficiencia de ácido nicótico puede estar relacionada con una deficiencia de piridoxina inducida por la isoniazida que afecta a la conversión del triptófano en ácido nicotínico.*
[2]*Aunque la isoniazida por lo general tiene un efecto de excitación neuropsíquica, se han observado trastornos mentales que van desde cambios menores de personalidad a graves desórdenes mentales. Estos generalmente revierten al retirar el tratamiento.*
[3]*La hiperreflexia se asocia a dosis 10 mg/kg.*
[4]*Observadas en pacientes con insuficiencia renal. El vértigo se asocia a dosis 10 mg/kg.*
[5]*El riesgo de estas reacciones adversas se incrementa con la edad, particularmente a partir de los 35 años. Pueden ser graves y algunas veces fatales con el desarrollo de necrosis.*

Cuando se retira o interrumpe el tratamiento pueden aparecer los siguientes síntomas: cefalea, insomnio, exceso de sueño, irritabilidad, nerviosismo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

- 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

La dosis letal de la isoniazida es de 200 mg/kg. El cuadro tóxico aparece entre 1/2 y 3 horas tras la ingestión masiva del medicamento. Las primeras manifestaciones incluyen náuseas y vómitos, vértigos, alteraciones visuales o alucinaciones. Con dosis más altas se presenta depresión respiratoria, depresión central que puede progresar a coma profundo, y convulsiones. El cuadro metabólico se caracteriza por acidosis pronunciada, acetonuria e hiperglucemia.

Tratamiento:
Asegurar en todo momento el mantenimiento de la función respiratoria.

- Proceder a lavado de estómago si puede hacerse antes de 3 horas a partir de la ingestión. Si aparece un cuadro convulsivo, no intentar lavado de estómago hasta que esté controlado.
- Controlar las convulsiones con un barbitúrico de acción corta, vía endovenosa y después piridoxina por la misma vía (1 mg por cada mg de isoniazida ingerida).
- Controlar el cuadro de acidosis lo antes posible, utilizando infusión endovenosa de bicarbonato, ajustando la dosis en función de los parámetros analíticos.
- Instaurar diuresis osmótica forzada, manteniéndola hasta pasadas varias horas de la mejoría clínica.
- En casos extremos, recurrir a hemodiálisis. Si no fuera posible, a diálisis peritoneal junto con diuresis forzada.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para el tratamiento de la tuberculosis, hidrazidas. Código ATC: J04AC01.

La isoniazida es bactericida para los microorganismos en rápida división. Actúa específicamente sobre *Mycobacterium tuberculosis* y algunas micobacterias atípicas (*M. bovis*). Carece de actividad sobre bacterias, hongos y virus. La isoniazida es altamente eficaz en el tratamiento de la tuberculosis inducida experimentalmente en animales.

Mecanismo de acción

Inhibición de la biosíntesis de los ácidos micólicos, que son componentes lipídicos específicos e importantes de la membrana de las micobacterias. Penetra con facilidad en la célula y es igual de eficaz frente a los bacilos que están creciendo en el interior de la célula que frente a los que están creciendo en medios de cultivo. La isoniazida es un fármaco de gran potencia terapéutica que por su bajo peso molecular le confiere una elevada capacidad de difusión. Su acción farmacoterapéutica no se modifica por las variaciones de pH del medio y, gracias a esta propiedad, licúa las caseificaciones (limpieza de cavernas).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, el pico de concentración máxima está comprendido entre 1 h y 2 h después de la ingestión. A las 3 horas, la concentración sérica eficaz está comprendida entre 1 y 2 μg/ml.

Distribución

Difusión excelente en los tejidos, los órganos, la saliva, los esputos, las heces y en todos los sectores intersticiales, cerebroespinal, peritoneal y pleural.
La isoniazida está débilmente ligada a las proteínas plasmáticas.Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. La concentración en la leche es idéntica a la del plasma.

Metabolismo o Biotransformación

La isoniazida se metaboliza esencialmente por acetilación a acetilisoniazida. Este metabolismo es estable para un paciente dado y genéticamente determinado. La vida media de la isoniazida puede variar en pacientes diferentes de 1 a 6 horas, dos picos de frecuencia en una población permiten diferenciar los "inactivadores lentos" y los "inactivadores rápidos". La determinación de la velocidad de acetilación permitiría administrar a cada paciente la menor dosis activa: esta dosis es del orden de 3 mg/kg para los acetiladores lentos y del orden de 6 mg/kg para los acetiladores rápidos.

La acetilisoniazida se hidroliza en acetilhidrazina que en parte se transforma en un metabolito inestable. Este metabolito es el responsable de la hepatotoxicidad de la isoniazida.

Eliminación

El 75 al 90% de la dosis de isoniazida se excreta en la orina en las primeras 24 h tras su administración, principalmente en forma de metabolitos inactivos. En pequeñas cantidades se excreta por las heces.

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Los estudios en animales no han demostrado efectos teratogénicos de la isoniazida.

En el test de Ames, la isoniazida tuvo muy poco efecto mutagénico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Metabisulfito sódico (E-223), agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese en lugar fresco y seco.
Almacenar protegido de la luz a temperaturas no superiores a 25º.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 5 ampollas de 5 ml, de vidrio transparente neutro tipo I autorrompible.

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

CHIESI ESPAÑA, S.A.U.
Plaça d'Europa, 41-43, Planta 10 - 08908 L'Hospitalet de Llobregat - Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cemidon Intravenoso: Nº Registro 18.697

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

Fecha de la última renovación: 20/03/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2025

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