

Ficha técnica de los medicamentos

4

| | |
|-------------------------------|-----|
| Amikacina | 66 |
| Amoxicilina/clavulanato . . . | 69 |
| Capreomicina | 71 |
| Cicloserina | 74 |
| Clofazimina | 76 |
| Estreptomina | 78 |
| Etambutol | 81 |
| Etionamida | 83 |
| Imipenem/cilastatina | 85 |
| Isoniacida | 87 |
| Kanamicina | 90 |
| Levofloxacin | 93 |
| Linezolid | 95 |
| Moxifloxacin | 97 |
| Para-aminosalicilato | 99 |
| Pirazinamida | 101 |
| Rifabutina | 103 |
| Rifampicina | 106 |
| Referencias | 108 |

AMIKACINA [1 de 3]

| | |
|--|---|
| Clase de medicamento | Aminoglucósido. |
| Marca registrada | Amikacin/Amikin. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , posee una fuerte actividad contra la TB, resistencia cruzada con la kanamicina y algunos datos sugieren la resistencia cruzada con la capreomicina. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: 15 mg/kg/día, de 5 a 7 días por semana (la dosis máxima es generalmente de 1 g, pero una persona grande y corpulenta puede recibir más y debe monitorearse la concentración). Dosis de 15 mg/kg, 2 a 3 veces por semana después del período inicial de administración diaria (algunos expertos la usan hasta en dosis de 25 mg/kg para la terapia intermitente, monitorear las concentraciones).</p> <p>> 59 años de edad: Dosis de 10 mg/kg (máx. 750 mg) 5 a 7 veces por semana o 2 a 3 veces por semana después del período inicial.</p> <p>Niños: 15 a 30 mg/kg/día (máx. 1 g) 5 a 7 días por semana. 15 a 30 mg/kg/día (máx. 1 g) 2 a 3 días por semana después del período inicial diario.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Dosis de 12 a 15 mg/kg/2 a 3 veces por semana (no diaria).</p> <p>Personas con obesidad pronunciada: Las dosis deben ajustarse debido a la distribución disminuida de fluidos extracelulares en los tejidos adiposos. La dosificación basada en el peso real dará concentraciones supratrapéuticas. El ajuste del peso es el peso corporal ideal más un 40% de exceso de peso.</p> <p>El peso corporal ideal (hombre): 50 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies. El peso corporal ideal (mujer): 45 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p><i>Las concentraciones deben supervisarse muy de cerca.</i></p> |
| Vía de administración | IV o IM (las vías intraperitoneal e intratecal han sido reportadas, la penetración en las meninges sólo ocurre en presencia de inflamación). Existe información de que es más dolorosa que la estreptomycin IM. No se absorbe oralmente. |
| Preparación | Solución incolora, 250 mg/ml (ampollas de 2, 3 ó 4 ml) y 50 mg/ml (ampolla de 2 ml). Solución intravenosa, mézclela con D5W u otras soluciones (en mínimo 100 ml de fluido para adultos o en 5 mg/ml para niños). |
| Almacenamiento | La solución es estable a temperatura ambiente, la solución diluida es estable a temperatura ambiente durante al menos 3 semanas o en el refrigerador por al menos 60 días. |
| | |

AMIKACINA [2 de 3]

| | |
|----------------------------------|--|
| Farmacocinética | <p>Para la administración intravenosa, infusión en 60 minutos en adultos y de 1 a 2 horas en niños. La absorción intramuscular se completa dentro de las 4 horas y la concentración máxima se obtiene en 1 ó 2 horas. Obtener la concentración de 90-120 minutos después de la infusión, permite la distribución completa del medicamento. Una concentración adicional recolectada 4 horas después permitirá la extrapolación del nivel más alto.</p> <p>La concentración máxima para una dosis de 15 mg/kg es de 35 a 45 mcg/ml.</p> <p>La concentración máxima de 25 a 35 mcg/ml es aceptable si usted planea usar la amikacina por más de 6 meses.</p> <p>La concentración máxima de 65 a 80 mcg/ml se obtiene después de una dosis de 25 mg/kg.</p> <p>Las concentraciones mínimas deben ser < 5 mcg/ml en pacientes con función renal normal.</p> <p>Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | <p>No hay absorción oral significativa. La absorción intramuscular podría demorarse si se usa el mismo lugar constantemente.</p> |
| Penetración en LCR | <p>Variable. Parece penetrar mejor las meninges inflamadas.</p> |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo o la lactancia: Generalmente se evita el uso durante el embarazo debido a sordera congénita demostrada con el uso de la estreptomycin y la kanamicina. Puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso durante enfermedades renales: Se usa con precaución. La concentración debe ser monitoreada en los pacientes con insuficiencia renal. Se recomiendan ajustes intercalados en pacientes con insuficiencia renal o en diálisis. Ver "Dosificación – Insuficiencia renal/diálisis" (página anterior). El medicamento tiene una eliminación variable con la hemodiálisis. Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Insuficiencia renal".</p> <p>Uso durante enfermedad hepática: Los niveles del medicamento no se ven afectados por la enfermedad hepática (con excepción de un volumen mayor de distribución en los pacientes con cirrosis alcohólica y con ascitis). Se presume que es seguro en pacientes gravemente enfermos del hígado, sin embargo, úsela con precaución. Algunos pacientes con enfermedad hepática grave pueden desarrollar rápidamente el síndrome hepatorenal.</p> <p>Uso con diuréticos: La coadministración de diuréticos del asa y de antibióticos aminoglucósidos conlleva un incremento en el riesgo de ototoxicidad.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Nefrotoxicidad: Por lo general el 9% de la población general (menor para dosis diarias y mayor en el uso prolongado).</p> <p>Ototoxicidad (pérdida de la audición): Se incrementa en pacientes de edad avanzada y con el uso prolongado de la misma.</p> <p>Dolor local con la administración IM.</p> <p>Toxicidad vestibular.</p> <p>Anormalidades electrolíticas, incluyendo la hipocalcemia y la hipomagnesemia.</p> |

AMIKACINA [3 de 3]

Contraindicaciones

Embarazo: Contraindicación relativa (se han visto casos de sordera congénita con el uso de la estreptomycinina y de la kanamicina durante el embarazo. Ver Capítulo 5, “Situaciones Especiales”).

Hipersensibilidad a los aminoglucósidos.

Se recomienda precaución con insuficiencias renal, hepática, vestibular o auditiva.

Monitoreo

Monitoree la función renal documentando la creatinina, como mínimo una vez al mes (con más frecuencia en caso de insuficiencia renal o hepática). Documente la eliminación de la creatinina si existe una insuficiencia renal de referencia o ante cualquier sospecha. Documente la función auditiva de referencia y realice un examen auditivo mensualmente. Haga un seguimiento mensual de los electrolitos, magnesio y calcio. Cuestione al paciente regularmente acerca de incomodidades vestibulares y realice exámenes seriales. Documente concentraciones máximas y mínimas de referencia si tiene alguna duda sobre la función renal. Algunos expertos monitorean rutinariamente concentraciones de aminoglucósidos sin considerar la función renal. Monitoree concentraciones en serie en pacientes con insuficiencia renal.

Costo total en USD al 2007.

Suministro por 30 días para personas de 75 kg

\$59 (clínica de TB)

\$138 (hospital comunitario)

Instrucciones al paciente

Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Problemas auditivos, mareo o falta de equilibrio
- Eritema o hinchazón en la cara
- Problemas para respirar
- Disminución en el volumen de la orina
- Hinchazón, dolor o enrojecimiento en el sitio de aplicación IV
- Espasmos o debilidad muscular.

AMOXICILINA/CLAVULANATO ^[1 de 2]

| | |
|-------------------------------|--|
| Clase de medicamento | Penicilina/inhibidor de betalactamasas. |
| Marca registrada | Augmentin XR o suspensión de Augmentin ES-600. |
| Actividad contra la TB | Datos conflictivos y limitados, pero con posible actividad bactericida temprana. |
| Dosificación | Adultos: 2000 mg de Amoxicilina/125 mg de clavulanato, 2 veces al día. Niños: 80 mg/kg/día divididos en 2 dosis diarias del componente de la amoxicilina. Insuficiencia renal/diálisis: En caso de eliminación de la creatinina de 10 a 30 ml/minuto, dosifique 1000 mg de amoxicilina dos veces al día. En caso de eliminación de la creatinina < 10 ml/minuto, 1000 mg de amoxicilina una vez al día. Hemodiálisis: Dosis única cada 24 horas y después de cada sesión de diálisis. |
| Vía de administración | Oral. Si desea usar una betalactamasa por vía parenteral debe utilizar imipenem/cilastatina. |
| Preparación | Adultos: 1000 mg amoxicilina/62.5 mg de clavulanato (Augmentin XR) en tabletas 2 veces al día. En uso pediátrico: 600 mg/5ml (Augmentin ES-600). Puede conseguirse un equivalente más barato prescribiendo el genérico amoxicilina/clavulanato y adicionar amoxicilina para alcanzar la misma dosis total diaria de amoxicilina y clavulanato (adultos: 2000 mg de amoxicilina y 250 mg de clavulanato). |
| Almacenamiento | Las tabletas permanecen estables a temperatura ambiente. La suspensión preparada debe almacenarse en el refrigerador y botarse después de 10 días. |
| Farmacocinética | El tiempo para obtener la concentración máxima oral es de 60 a 90 minutos. Se reportaron concentraciones séricas de 17 mcg/ml de amoxicilina después de una dosis de 2000 mg (de amoxicilina). |
| Absorción oral | La absorción oral es buena, se tolera mejor y se absorbe apropiadamente cuando se ingiere al comienzo de una comida estándar. |
| Penetración en el LCR | Aproximadamente el 5% de la concentración plasmática alcanza LCR. |

AMOXICILINA/CLAVULANATO [2 de 2]

| | |
|---|---|
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Probablemente segura durante el embarazo (no se han documentado riesgos), puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso en pacientes con insuficiencia renal: La amoxicilina se excreta renalmente y la dosis debe ajustarse en dicha condición. Es eliminada por la diálisis, de tal modo que debe administrarse después de realizada la diálisis (refiérase a lo anterior).</p> <p>Uso en pacientes con insuficiencia hepática: El clavulanato es eliminado por el hígado, por lo que debe administrarse cuidadosamente en pacientes con esta condición.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Diarrea e incomodidad abdominal son las más comunes.</p> <p>Hipersensibilidad.</p> <p>Náusea, vómito y eritema son también comunes.</p> <p>Efectos colaterales en aparatos y sistemas han sido reportados en raras ocasiones.</p> |
| Contraindicaciones | <p>Alergia a la penicilina, use con precaución en alergias a las cefalosporinas.</p> |
| Monitoreo | <p>No se requiere de monitoreo específico.</p> |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días para personas de 75 kg | <p>\$241 (clínica de TB)</p> <p>\$343 (hospital comunitario)</p> |
| Instrucciones al paciente | <p>Tomarse al inicio de la comida.</p> <p>Almacene las tabletas a temperatura ambiente, almacene la suspensión en el refrigerador, bótela después de 10 días y renueve la prescripción.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Eritema o hinchazón• Dificultad al respirar• Diarrea severa. |

CAPREOMICINA [1 de 3]

| | |
|--|---|
| Clase de medicamento | Polipéptido cíclico. |
| Marca registrada | Capastat. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , de fuerte actividad antituberculosa, inhibe la síntesis de proteína. Algunos datos han sugerido resistencia cruzada con amikacina y kanamicina. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: 15 mg/kg/día, 5 a 7 días por semana (la dosis máxima es generalmente de 1 g, pero una persona grande y corpulenta puede tolerar más y deben monitoreársele concentraciones).</p> <p>Dosis de 15 mg/kg, 2 a 3 veces por semana después del período inicial de administración diaria (algunos expertos usan dosis de hasta 25 mg/kg para la terapia intermitente, monitoreando concentraciones).</p> <p>> 59 años de edad: Dosis de 10 mg/kg (máx. 750 mg) 5 a 7 veces por semana o 2 a 3 veces por semana después del período inicial.</p> <p>Niños: 15 a 30 mg/kg/día (máx. 1 g) 5 a 7 días por semana.</p> <p>De 15 a 30 mg/kg/día (máx. 1 g) 2 a 3 días por semana después del período inicial diario.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Dosis de 12 a 15 mg/kg 2 a 3 veces por semana (no diaria).</p> <p>Pacientes con obesidad pronunciada: Ajustar la dosis debido a la distribución reducida de fluidos extracelulares en el tejido adiposo. La dosificación basada en el peso real dará concentraciones supraterapéuticas. El peso ponderado sugerido es el peso corporal ideal más un 40% de exceso de peso.</p> <p>Peso corporal ideal (Hombres): 50 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p>Peso corporal ideal (Mujeres): 45 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p><i>La concentración debe supervisarse muy de cerca.</i></p> |
| Vía de administración | IV o IM. |
| Preparación | La capreomicina se encuentra disponible en ampollas de 1 g por cada administración, ya sea IM o IV. El contenido de la ampolla debe ser mezclado con 2 ml o más de solución salina o de solución estéril. |
| Almacenamiento | El inserto en el empaque indica que la capreomicina mezclada puede ser almacenada en el refrigerador por un período máximo de 24 horas antes de su uso. Otros datos sugieren que puede conservarse por 14 días en el refrigerador o 2 días a temperatura ambiente. |

CAPREOMICINA [2 de 3]

| | |
|----------------------------------|--|
| Farmacocinética | <p>Los niveles máximos de las concentraciones intramusculares se obtienen a las 2 horas. Obtener la concentración entre los 90 a 120 minutos después de concluida la infusión IV permite la distribución completa del medicamento.</p> <p>La concentración máxima para la dosis de 15 mg/kg es de 35 a 45 mcg/ml.</p> <p>La concentración máxima de 25 a 35 mcg/ml es aceptable si usted planea usar la capreomicina por más de 6 meses.</p> <p>La concentración máxima de 65 a 80 mcg/ml se obtiene después de una dosis de 25 mg/kg.</p> <p>Los niveles mínimos deben ser < 5 mcg/ml en pacientes con función renal normal. Ver Apéndice 12, “<i>Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos</i>”.</p> |
| Absorción oral | <p>No tiene una absorción oral significativa. La absorción intramuscular puede ser lenta si se usa el mismo sitio de aplicación constantemente.</p> |
| Penetración en el LCR | <p>Hay escasez de datos con relación a la penetración de la capreomicina en las meninges.</p> |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Por lo general evite el uso durante el embarazo debido a que con la estreptomycinina y la kanamicina se produce sordera congénita. Existen informes que reportan que es seguro usarla durante el embarazo (no ha afectado a los recién nacidos). Puede ser usada durante la lactancia.</p> <p>Uso en pacientes con enfermedad renal: Utilícelo con precaución. La concentración debe monitorearse en pacientes con insuficiencia renal. Se recomiendan ajustes periódicos en pacientes con insuficiencia renal o en diálisis. Ver, “<i>Dosificación – Insuficiencia renal/diálisis</i>” (página anterior) y Capítulo 5, “<i>Situaciones Especiales – Insuficiencia renal</i>”.</p> <p>Uso en enfermedad hepática: Las concentraciones del medicamento no se ven afectadas por la enfermedad hepática (con excepción de un gran volumen de distribución de los pacientes con cirrosis alcohólica con ascitis). Se presume que es segura en pacientes con enfermedad hepática grave; sin embargo, úsela con precaución. Algunos pacientes con enfermedad hepática grave pueden desarrollar rápidamente el síndrome hepatorenal.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Similares a las de los aminoglucósidos.</p> <p>Nefrotoxicidad: Del 20% al 25% incluyendo la proteinuria, eliminación de la creatinina reducida y la depleción del potasio y el magnesio.</p> <p>Ototoxicidad (pérdida de la audición): Ocurre con más frecuencia en las personas mayores o en aquellas que tienen preexistencia de falla renal; toxicidad vestibular.</p> <p>Dolor local con las inyecciones intramusculares.</p> <p>Anormalidades electrolíticas, incluyendo hipocalcemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.</p> <p>Anormalidades en las pruebas de la función hepática cuando se usa con otros medicamentos para la TB.</p> |

CAPREOMICINA [3 de 3]

| | |
|---|--|
| Contraindicaciones | <p>Hipersensibilidad a la capreomicina. La mayoría de los expertos no usan capreomicina si se producen efectos secundarios vestibulares por el uso de los aminoglucósidos.</p> <p>Por lo general se evita su uso durante el embarazo debido a la sordera congénita producida por éstos. Se han reportado casos en los que su uso durante el embarazo ha resultado seguro (los recién nacidos no han sido afectados).</p> |
| Monitoreo | <p>Monitoree la función renal documentando la creatinina al menos mensualmente (con más frecuencia en caso de que exista falla hepática o renal). Documente la eliminación de creatinina si existe una falla renal de referencia o cualquier sospecha. Documente un examen de audiología de referencia y mensual. Haga seguimiento mensual a los electrolitos, el magnesio y el calcio. Pregunte con regularidad al paciente acerca de molestias vestibulares y realice exámenes vestibulares seriales. Documente la concentración máxima y mínima de referencia si existe alguna duda con respecto de la función renal. Algunos expertos monitorean rutinariamente los niveles de capreomicina, sin importar la función renal. Monitoree serialmente concentraciones en pacientes con problemas de función renal.</p> |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días para personas de 75 kg | <p>\$352 (clínica de TB) \$413 (hospital comunitario)</p> |
| Instrucciones al paciente | <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Eritema• Fiebre o escalofríos• Hemorragia o hematomas• Problemas de audición, mareo o falta de equilibrio• Disminución en el volumen de la orina• Dificultad al respirar• Debilidad muscular• Hemorragia o abultamiento donde fue puesta la inyección. |

CICLOSERINA [1 de 2]

| | |
|----------------------------------|---|
| Clase de medicamento | Análoga de la D-alanina. |
| Marca registrada | Seromycin. |
| Actividad contra la TB | Bacteriostático , inhibe la síntesis de la pared celular. |
| Dosificación | <p>Adultos: Usualmente de 10 a 15 mg/kg/día; 250 mg VO dos veces al día. Se puede aumentar a 250 mg VO 3 veces al día o 250 mg por la mañana y 500 mg VO por la noche si los niveles máximos se mantienen por debajo de los 35 mcg/ml.</p> <p>Niños: De 10 a 20 mg/kg/día divididos cada 12 horas (cantidad máxima diaria: 1 g).</p> <p>Vitamina B6: Todos los pacientes deben recibir vitamina B6 mientras estén tomando cicloserina. Los adultos requieren de 100 mg o más (o de 50 mg por 250 mg de cicloserina) y los niños deben recibir una dosis proporcional a su peso.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: 250 mg una vez al día o 500 mg 3 veces por semana (ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Insuficiencia renal"). Monitoree concentraciones del medicamento con el fin de mantener los niveles máximos < 35 mcg/ml.</p> |
| Vía de administración | Oral, no está disponible parenteralmente. |
| Preparación | Cápsulas de 250 mg. |
| Almacenamiento | A temperatura ambiente en recipientes herméticos. |
| Farmacocinética | <p>La absorción oral máxima usualmente ocurre a las 2 horas (puede demorarse hasta 4 horas).</p> <p>Se deben hacer pruebas a las 2 horas para conocer la concentración máxima. Si se tienen sospechas de demora en la absorción, ayudará hacer otra prueba a las 6 horas. Concentraciones a las 10 horas permitirá calcular la vida media. Espere entre 3 y 4 días después de iniciar el tratamiento con este medicamento para determinar las concentraciones ya que este tiene una vida media prolongada.</p> <p>Se espera que la concentración máxima sea entre 20 y 35 mcg/ml. La toxicidad del SNC está asociada con los niveles sobre los 35 mcg/ml, pero pueden ocurrir incluso a niveles más bajos.</p> <p>Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | Disminuye moderadamente con la comida (mejor si se toma con el estómago vacío). No se afecta significativamente por antiácidos o por el jugo de naranja. |
| Penetración en el LCR | La concentración es similar a las alcanzados en las concentraciones séricas. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: No ha sido debidamente estudiado, pero no se ha documentado teratogénesis. Úsela si no tiene mejores opciones. Puede ser usada durante la lactancia (administre al infante vitamina B6 si está siendo amamantado).</p> <p>Uso durante la enfermedad renal: La cicloserina es eliminada por el riñón y en caso de insuficiencia renal requiere ajustes en la dosis (ver más arriba). Úsela con precaución.</p> <p>Uso durante enfermedad hepática: No está asociada con hepatotoxicidad.</p> <p>Uso de etionamida: Puede incrementar la toxicidad cuando también se usa la etionamida.</p> |

CICLOSERINA [2 de 2]

| | |
|---|---|
| Reacciones adversas | Toxicidad del SNC, incluyendo la inhabilidad de concentrarse y la letargia. Efectos colaterales más serios que afectan al SNC incluyen convulsiones, depresión, psicosis e ideas suicidas. Por lo general ocurren cuando los niveles máximos son > 35 mcg/ml, pero pueden observarse en rangos terapéuticos normales. Otros efectos colaterales incluyen neuropatía periférica y cambios en la piel. Los problemas en la piel incluyen erupciones liquenoides y el síndrome de Stevens-Johnson. |
| Contraindicaciones | Graves afecciones al SNC , incluyendo convulsiones, enfermedad psicótica o abuso de sustancias alcohólicas. |
| Monitoreo | Los niveles máximos deben obtenerse dentro de la primera o segunda semana de la terapia y deben monitorearse serialmente. El nivel máximo debe mantenerse por debajo de los 35 mcg/ml. Por lo general la dosis se aumenta si el nivel máximo es menor a los 15 mcg/ml y se disminuye si el nivel máximo alcanza los 40 mcg/ml. Si la dosis se ajusta, repita el nivel máximo al menos 3 ó 4 días después. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días para personas de 75 kg | \$375. La cicloserina está disponible a través del Chao Center en la Purdue University (877-930-CHAO). |
| Instrucciones al paciente | <p>Es mejor si se toma con el estómago vacío, con jugo o con antiácidos. Si se ingiere comida, evite una comida muy abundante y grasosa. Evite ingerir bebidas alcohólicas.</p> <p>Mientras esté tomando este medicamento debe tomar dosis altas de vitamina B6.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Convulsiones• Temblores o dificultad al hablar• Depresión o pensamientos suicidas• Ansiedad, confusión o pérdida de memoria• Cambios en su personalidad, como por ejemplo un comportamiento agresivo• Eritema o urticaria• Dolor de cabeza. |

CLOFAZIMINA [1 de 2]

| | |
|--|--|
| Clase de medicamento | Iminofenazina. |
| Marca registrada | Lamprene. |
| Actividad contra la TB | Actividad <i>in vitro</i> contra la <i>M. tuberculosis</i> . No se tienen muchos datos de su actividad <i>in vivo</i> . Por lo general se reserva solamente para casos con muy pocas opciones. |
| Dosificación (dosis única diaria) | Adultos: Ha sido usada de 100 a 200 mg diarios (oral). También ha sido usada en un esquema de 200 mg diarios por 2 meses, seguido de 100 mg diarios. Niños: Información limitada, pero se han administrado dosis de 1 mg/kg/día. Insuficiencia renal/diálisis: No se requieren ajustes. |
| Vía de administración | Oral, no está disponible parenteralmente. |
| Preparación | Cápsulas de 50 y 100 mg. |
| Almacenamiento | Temperatura ambiente. |
| Farmacocinética | La vida media estimada en el tejido es de aproximadamente 70 días. La concentración máxima se obtiene entre las 2 y 3 horas después de administrada la dosis y se esperan resultados entre 0.5 a 2.0 mcg/ml. Cuando la medicina se administra con comida, las concentraciones máximas se dan entre las 4 y 8 horas. Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos". |
| Absorción oral | 70% de absorción después de la dosis oral. |
| Penetración en el LCR | La información disponible sobre la penetración en el sistema nervioso central es muy limitada. |
| Circunstancias especiales | Uso durante el embarazo/lactancia: No se recomienda debido a que existe información muy limitada (algunos informes de resultados normales, otros de muertes neonatales). Evitar el uso durante la lactancia debido a la pigmentación en el infante. Uso durante enfermedad renal: No se requiere ajuste de la dosis. Uso durante enfermedad hepática: Metabolizada por el hígado, use con precaución y/o ajuste la dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave. |
| Reacciones adversas | Coloración rosa o roja en la piel, conjuntiva, córnea y fluidos corporales. Intolerancia gastrointestinal. Fotosensibilidad. Otros efectos colaterales incluyen retinopatía, resequedad de la piel, prurito, eritema y síntomas abdominales graves, sangrado y obstrucción intestinal. |
| Contraindicaciones | Alergia a la clofazimina. |
| Monitoreo | Monitoreo sintomático. |

CLOFAZIMINA [2 de 2]

Costo total en USD al 2007.

Suministro por 30 días para personas de 75 kg

La clofazimina no está disponible de manera comercial en los Estados Unidos. Los médicos clínicos deben contactar la oficina de operaciones de emergencia de la FDA (301-827-2127) con el fin de aplicar en la IND por cada paciente en forma individual.

Instrucciones al paciente

Tomar con las comidas para evitar molestias estomacales y mejorar la absorción.

Esta medicina puede decolorar su piel y tornar las secreciones de su cuerpo de un color rosado, rojo o marrón negrusco. Esto debe desaparecer después de suspender el medicamento, pero puede tomar un largo tiempo. Evite asolearse y use bloqueadores solares de un factor solar alto.

Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:

- Deposición o diarrea ensangrentada o de color negro
- Coloración amarillenta en la piel o en los ojos
- Náuseas fuertes, vómito, dolor abdominal, cólicos o sensación de quemazón
- Depresión o ideas suicidas.

ESTREPTOMICINA [1 de 3]

| | |
|--|--|
| Clase de medicamento | Aminoglucósido. |
| Marca registrada | Streptomycin sulfate. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , inhibe la síntesis de la proteína, no presenta resistencia cruzada significativa con otros aminoglucósidos. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: 15 mg/kg/día, por 5 a 7 días a la semana (por lo general la dosis máxima es de 1 g, pero dosis mayores son administradas a personas grandes y corpulentas. Deben monitorearse las concentraciones).</p> <p>Dosis de 15 mg/kg 2 a 3 veces por semana después del período inicial de la administración diaria (algunos expertos usan dosis de hasta 25 mg/kg para la terapia intermitente. Monitoree concentraciones).</p> <p>> 59 años de edad: Dosis de 10 mg/kg (máx. 750 mg) 5 a 7 veces por semana o 2 a 3 veces por semana después del período inicial.</p> <p>Niños: 20 a 40 mg/kg/día (máx. 1 g) por 5 a 7 días por semana. 20 a 40 mg/kg/día (máx. 1 g) por 2 a 3 días a la semana después del período inicial diario.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Dosis de 12 a 15 mg/kg 2 a 3 veces a la semana (no diaria).</p> <p>Individuos con obesidad marcada: Ajustar la dosis debido a la distribución deficiente de los fluidos extracelulares en el tejido adiposo. La dosificación basada en el peso real dará como resultado concentraciones supratrapéuticas. El peso adecuado sugerido es el peso corporal ideal más un 40% del exceso de peso.</p> <p>El peso corporal ideal (hombre): 50 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies. El peso corporal ideal (mujer): 45 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p><i>La concentración debe supervisarse muy de cerca.</i></p> |
| Vía de administración | Intravenosa o intramuscular (ha sido usada vía intratecal e intraperitoneal). No se absorbe vía oral. |
| Preparación | Ampolletas de 1 gramo para inyección. |
| Almacenamiento | Almacene en el refrigerador. |
| Farmacocinética | <p>Para administración intravenosa, infusión por 60 minutos en adultos, de 1 a 2 horas en niños. La absorción intramuscular se completa dentro de las 4 horas y la concentración máxima se obtiene entre la primera y la segunda hora. Permita que pase 90–120 minutos después de la aplicación IV para permitir la distribución completa. Una toma adicional de la concentración 4 horas más tarde permitirá extrapolar el punto máximo.</p> <p>La concentración máxima para una dosis de 15 mg/kg es de 35 a 45 mcg/ml.</p> <p>La concentración máxima de 25 a 35 mcg/ml es aceptable si usted anticipa usar estreptomycin por más de 6 meses.</p> <p>La concentración máxima de 65 a 80 mcg/ml se obtiene después de una dosis de 25 mg/kg.</p> <p>La concentración mínima debe ser < 5 mcg/ml en pacientes con función renal normal.</p> <p>Ver Apéndice 12, “Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos”.</p> |

ESTREPTOMICINA [2 de 3]

| | |
|--|--|
| Absorción oral | No existe una absorción oral significativa. La absorción intramuscular puede demorarse si es usado de manera consistente el mismo sitio. |
| Penetración en el LCR | Penetración variable. Parece penetrar mejor las meninges inflamadas. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Evite el uso durante el embarazo debido a sordera congénita documentada. Puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso durante enfermedad renal: Úsela con precaución. Concentraciones deben monitorearse en pacientes con la función renal afectada. Se recomienda ajustes en intervalos para pacientes con insuficiencia renal o diálisis. Ver, “<i>Dosificación – Insuficiencia renal/diálisis</i>” (página anterior). El medicamento se excreta de manera variada por hemodiálisis. Ver Capítulo 5, “<i>Situaciones Especiales – Insuficiencia renal</i>”.</p> <p>Uso durante enfermedad hepática: La concentración del medicamento no se afecta por la enfermedad hepática (con excepción de un gran volumen de distribución en cirrosis alcohólica con ascitis). Su uso se presume seguro en pacientes con enfermedad hepática grave, sin embargo, utilícela con precaución. Algunos pacientes con enfermedad hepática grave pueden progresar rápidamente a un síndrome hepatorenal.</p> <p>Uso de diurético: La coadministración de diuréticos del asa y de antibióticos aminoglucósidos conlleva un incrementado riesgo de ototoxicidad.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Nefrotoxicidad: Menos nefrotóxica que la amikacina.</p> <p>Ototoxicidad (pérdida de la audición): Se incrementa con la edad y el uso prolongado. Dolor local con las inyecciones IM.</p> <p>Toxicidad vestibular.</p> <p>Anormalidades electrolíticas, incluyendo hipocalcemia e hipomagnesemia.</p> |
| Contraindicaciones | Embarazo (se ha observado sordera congénita con el uso de estreptomicina y de kanamicina durante el embarazo), hipersensibilidad a los aminoglucósidos , precaución en presencia de compromiso renal, vestibular o auditivo. |
| Monitoreo | Monitoree la función renal al documentar la creatinina al menos una vez al mes (con más frecuencia en caso de que exista falla renal o hepática). Documente la eliminación de la creatinina si existe una falla renal basal o cualquier sospecha. Documente la función auditiva inicial y mensualmente. Pregunte al paciente regularmente sobre molestias vestibulares y realice exámenes vestibulares seriales. Documente concentraciones máximas y mínimas de referencia si existe alguna duda sobre la función renal. Algunos expertos monitorean la concentración de aminoglucósidos rutinariamente, sin tener en cuenta la función renal. Monitoree concentraciones serialmente en pacientes con problemas en la función renal. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días, para personas de 75 kg | <p>\$108 (TB clínica)</p> <p>\$124 (hospital comunitario)</p> |

ESTREPTOMICINA [3 de 3]

Instrucciones al paciente

Almacene la estreptomicina en el refrigerador.

Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:

- Problemas de audición, mareo o equilibrio
- Eritema o hinchazón en su cara
- Dificultad para respirar
- Orina disminuida
- Diarrea aguada o con sangre
- Hinchazón, dolor o enrojecimiento en su sitio IV
- Espasmos o debilidad muscular.

ETAMBUTOL [1 de 2]

| | |
|--|--|
| Clase de medicamento | No especificado. |
| Marca registrada | Myambutol. |
| Actividad contra la TB | Bacteriostático inhibidor de la síntesis de la pared celular, bactericida únicamente en las dosis más altas dentro del rango terapéutico. En dosis usadas por largos períodos de tiempo, el etambutol protege contra el futuro desarrollo de fármacorresistencia. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: 15 a 25 mg/kg/día. Las dosis más altas deben usarse solamente durante los meses iniciales de la terapia. Para terapias prolongadas, la dosis debe ser cercana a 15 mg/kg/día para evitar la farmacotoxicidad.</p> <p>Niños: 15 a 25 mg/kg/día. Si el medicamento se utilizara por más de 2 meses, debe mantenerse una dosis cercana a 15 mg/kg/día.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Dosis de 15 a 25 mg/kg, 3 veces a la semana (no diaria).</p> <p>Obesidad: El etambutol debe dosificarse según el peso magro del cuerpo. El peso corporal ideal (hombres): 50 kg más 2.3 kg/pulgadas sobre los 5 pies. El peso corporal ideal (mujeres): 45 kg más 2.3 kg/pulgadas sobre los 5 pies.</p> |
| Vía de administración | Oral, no está disponible parenteralmente. |
| Preparación | Tabletas de 100 mg, tabletas ranuradas de 400 mg, tabletas recubiertas de 100 mg, tabletas recubiertas y ranuradas de 400 mg. |
| Almacenamiento | A temperatura ambiente. |
| Farmacocinética | <p>La absorción oral máxima ocurre entre las 2 y las 4 horas después de administrada la dosis. Registre la concentración sérica máxima a las 2 ó 3 horas después de la dosis. Con el fin de calcular la vida media de la concentración sérica o si existe sospecha de absorción retardada, puede tomarse una segunda muestra a las 6 horas.</p> <p>Se espera una concentración máxima entre 2 y 6 mcg/ml.</p> <p>Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | 80% de biodisponibilidad independientemente de la comida. |
| Penetración en el LCR | El etambutol tiene una penetración meníngea deficiente. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Seguro durante el embarazo, puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso en enfermedad renal: Use con precaución (eliminado por los riñones). Se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y su riesgo de toxicidad es mayor. Si necesita usarse en el esquema, considere el monitoreo terapéutico. Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Insuficiencia renal".</p> <p>Uso en enfermedad hepática: Seguro en pacientes con enfermedad hepática.</p> |
| Reacciones adversas | Neuritis retrobulbar (relacionada con la dosis, se exacerba durante la insuficiencia renal). |
| Contraindicaciones | Neuritis óptica preexistente , cambios en su capacidad visual con el etambutol. |

ETAMBUTOL [2 de 2]

| | |
|---|--|
| Monitoreo | Se debe aconsejar al paciente que informe sobre cualquier cambio en la capacidad visual. La agudeza visual y la discriminación al color deben monitorearse para obtener el valor de referencia inicial y después mensualmente (particularmente en individuos que reciben dosis altas o con falla renal). |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días para personas de 75 kg | \$64 (TB clínica) \$77 (hospital comunitario) |
| Instrucciones al paciente | <p>Puede tomarse con las comidas o con el estómago vacío.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cualquier problema con sus ojos: Cambios en la capacidad visual, visión borrosa, ceguera al color, dificultad para enfocar o dolor en los ojos• Hinchazón en la cara• Eritema, urticaria o dificultad al respirar• Adormecimiento, dolor u hormigueo en las manos o pies• Dolor en las articulaciones• Fiebre o escalofrío• Náusea, vómito, falta de apetito o dolor abdominal• Dolor de cabeza o mareo. |

ETIONAMIDA [1 de 2]

| | |
|----------------------------------|--|
| Clase de medicamento | Derivado del ácido isonicotínico. |
| Marca registrada | Trecator-SC. |
| Actividad contra la TB | Bactericida débil, bloquea la síntesis del ácido micólico. |
| Dosificación | <p>Adultos: 15 a 20 mg/kg/día con frecuencia divididos (dosis máxima de 1 g diario), usualmente de 500 a 750 mg diarios divididos en 2 dosis o en una dosis única diaria.</p> <p>Niños: 15 a 20 mg/kg/día usualmente divididos en 2 o 3 dosis (dosis máxima de 1 g diario). En ocasiones puede usarse una dosis única diaria antes de acostarse o con la comida principal. Muchas personas requieren de aumento gradual de la dosis y tratamiento para molestias gastrointestinales.</p> <p>Vitamina B6: Todos los pacientes deben recibir vitamina B6 mientras toman etionamida. Los adultos requieren de 100 mg (o más si también están tomando cicloserina) y los niños deben recibir una dosis proporcional a su peso.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Sin cambios.</p> |
| Vía de administración | Oral, no está disponible parenteralmente. |
| Preparación | Tabletas recubiertas de 250 mg. |
| Almacenamiento | A temperatura ambiente. |
| Farmacocinética | <p>La absorción oral máxima por lo general se obtiene entre las 2 a 3 horas, pero la absorción lenta o demorada es común. Las concentraciones máximas deben obtenerse a las 2 horas.</p> <p>La concentración máxima es generalmente entre 1 y 5 mcg/ml. Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | La absorción irregular es posible debido a las alteraciones gastrointestinales asociadas con el medicamento. |
| Penetración en el LCR | La concentración en el LCR es similar a la sérica. Un estudio pediátrico que evaluó los niveles del medicamento en LCR, sugiere que en pacientes con meningitis la etionamida debe administrarse en la dosis más alta dentro del rango terapéutico. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Por lo general se evita usar este medicamento durante el embarazo debido a informes de teratogénesis. Existen muy pocos datos sobre su uso durante la lactancia. Se estima que un 20% de la dosis terapéutica usual se transmite al infante (administre vitamina B6 al bebé si está siendo amamantado).</p> <p>Uso durante enfermedad renal: No es necesario tomar precauciones durante esta condición.</p> <p>Uso durante enfermedad hepática: Puede ocasionar hepatotoxicidad similar a la INH. Use con precaución en pacientes con enfermedad hepática.</p> |

ETIONAMIDA [2 de 2]

| | |
|---|---|
| Reacciones adversas | <p>Malestar gastrointestinal y anorexia: Algunas veces intolerable (los síntomas son suavizados por la comida o al tomar el medicamento antes de ir a dormir). Sabor metálico.</p> <p>Hepatotoxicidad.</p> <p>Efectos endocrinos: Ginecomastia, pérdida del cabello, acné, impotencia, irregularidad del ciclo menstrual e hipotiroidismo reversible (combínela con hormona tiroidea).</p> <p>Neurotoxicidad (los pacientes tomando etionamida deben tomar dosis altas de vitamina B6). Los efectos colaterales pueden incrementarse en pacientes que también toman cicloserina.</p> |
| Contraindicaciones | Sensibilidad a la etionamida. |
| Monitoreo | Monitoree la TSH para administrar reemplazo hormonal en el evento de presentar hipotiroidismo. Si se sospecha mala absorción realice un monitoreo terapéutico del medicamento. Monitoree la función hepática. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días para personas de 75 kg | \$188 (TB clínica) \$264 (hospital comunitario) |
| Instrucciones al paciente | <p>Tome este medicamento con la comida.</p> <p>Mientras tome este medicamento debe tomar vitamina B6 en dosis altas.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cualquier problema con sus ojos: Dolor, visión borrosa, ceguera al color o problemas visuales• Adormecimiento, hormigueo o dolor en las manos o pies• Amorramiento o hemorragia inexplicable• Cambios en la personalidad tales como depresión, confusión o agresión• Coloración amarillenta de la piel o de los ojos• Orina de color oscura• Náusea y vómito• Mareo• Inflamación de las mamas (en los hombres). |

IMIPENEM/CILASTATINA [1 de 2]

| | |
|----------------------------------|--|
| Clase de medicamento | Betalactámico - carbapenem. |
| Marca registrada | Primaxin. |
| Actividad contra la TB | Actividad <i>in vitro</i> —experiencia clínica muy limitada. |
| Dosificación | <p>Adultos: 1000 mg IV cada 12 horas.</p> <p>Niños: Meropenem, preferiblemente dosis de 20 a 40 mg/kg de IV cada 8 horas, hasta 2 g por dosis.</p> <p>Falla renal/diálisis: Ajustes en la dosificación e intervalos basados en la gravedad de la falla renal y en el peso corporal. Por ejemplo: 500 mg cada 8 horas en caso de eliminación de la creatinina de 20 a 40 ml/min, 500 mg cada 12 horas para eliminación de la creatinina < 20 ml/min.</p> |
| Vía de administración | IV o IM (para la totalidad de la dosis IM no se recomienda mas de 1.5 g/día por lo que no resulta muy práctico para el tratamiento de la TB fármacorresistente). No existe preparación oral. |
| Preparación | Polvo liofilizado de imipenem y cilastatina en proporción de 1:1. Está disponible en ampolletas de 250, 500, 750 mg o de 1 g. |
| Almacenamiento | El polvo debe almacenarse a temperatura ambiente. La dilución no debe mantenerse por más de 4 horas a temperatura ambiente o refrigerada por más de 24 horas. |
| Farmacocinética | <p>La concentración máxima ocurre inmediatamente después de la infusión IV y 1 hora después de la infusión IM.</p> <p>La concentración máxima de 35 a 60 mcg/ml ocurre después de la infusión de 1 g.</p> |
| Absorción oral | No se absorbe vía oral. |
| Penetración en el LCR | Buena penetración en el LCR, pero los niños con meningitis tratados con imipenem presentan altas tasas de convulsiones (es preferible usar el meropenem para los casos de meningitis y para los niños). |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Existe poca información sobre su uso durante el embarazo y no existe información sobre su uso durante la lactancia.</p> <p>Uso en enfermedad renal: Se requiere ajuste de la dosis (ver arriba) y debe administrarse después de la diálisis.</p> <p>Uso en enfermedad hepática: Se han observado resultados de pruebas de función hepática elevadas en cerca del 6% de los pacientes, pero no se han documentado daños definitivos al hígado.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Diarrea, náusea o vómito.</p> <p>Convulsiones (se observan con la infección del SNC).</p> |
| Contraindicaciones | Intolerancia a los carbapenem , meningitis (es preferible usar meropenem que imipenem). |
| Monitoreo | Monitoreo sintomático. |

IMIPENEM/CILASTATINA [2 de 2]

Costo total en USD al 2007.

Suministro por 30 días para personas de 75 kg

\$1,655 (TB clínica)
\$3,795 (hospital comunitario)

Instrucciones al paciente

Asegúrese que su médico esté informado si usted también está tomando ganciclovir o es alérgico a las penicilinas o a las cefalosporinas.

Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Latidos rápidos o irregulares
- Convulsiones
- Diarrea severa (acuosa o con sangre)
- Eritema en la piel, urticaria o picazón
- Hinchazón en la cara, garganta o labios
- Sibilancia o dificultad al respirar.

ISONIACIDA [1 de 3]

| | |
|-------------------------------|---|
| Clase de medicamento | Hidracida del ácido isonicotínico (INH). |
| Marca registrada | INH/Isoniacida/Laniazid/Nydrazid. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , especialmente en células de división rápida. Afecta la síntesis del ácido micólico (pared celular). |
| Dosificación | <p>Adultos: 5 mg/kg/día (VO o IV) hasta 300 mg diarios. Algunas veces se usan dosis altas de INH (900 a 1500 mg dos o tres veces a la semana), en especial en pacientes con resistencia a la INH de bajo nivel.</p> <p>Niños: 10 a 15 mg/kg/día hasta 300 mg (VO o IV), dosis de 20 a 30 mg/kg, dos o tres veces por semana.</p> <p>Falla renal/diálisis: 300 mg una vez al día o 900 mg tres veces a la semana.</p> <p>Se debe usar vitamina B6 cuando se están administrando dosis altas de INH, así también como en los pacientes con diabetes, uremia, infección del VIH, en aquellos que abusan de sustancias alcohólicas, que padecen de mala nutrición o neuropatía periférica. Adicionalmente, deben recibir vitamina B6 las mujeres embarazadas o en período de post-parto y los bebés alimentados exclusivamente con leche materna.</p> |
| Vía de administración | Oral, intravenosa o intramuscular. |
| Preparación | Tabletas ranuradas y regulares de 50 mg, 100 mg o 300 mg, suspensión oral en sorbitol de 50 mg/5 ml, solución inyectable de 100 mg/ml. |
| Almacenamiento | La suspensión debe mantenerse a temperatura ambiente. |
| Farmacocinética | <p>La concentración sérica máxima se alcanza en un período de 1 a 2 horas después de haber tomado la dosis oral.</p> <p>La concentración máxima debe obtenerse a la hora y a las 4 horas. Si está tomando concentraciones de otros medicamentos, tome una muestra de sangre para determinar los niveles máximos séricos a las 2 horas después de la dosis (y si lo desea, a las 6 horas después de la dosis con el fin de calcular la vida media).</p> <p>La concentración máxima esperada es de 3 a 5 mcg/ml con la dosis diaria y de 9 a 15 mcg/ml con una dosificación de dos veces por semana.</p> <p>Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | Se absorbe bien por vía oral o intramuscular, se absorbe mejor con el estómago vacío, hasta un 50% de reducción en la concentración máxima si se ingiere con una comida grasosa. |
| Penetración en el LCR | Concentración equivalente a la plasmática en presencia de inflamación meníngea. Un 20% de concentración de los niveles en plasma cuando no están inflamadas las meninges. |

ISONIACIDA [2 de 3]

| | |
|---|--|
| <p>Circunstancias especiales</p> | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Es seguro durante el embarazo y durante la lactancia (la madre y el bebé deberán tomar un suplemento de piridoxina). Hasta un 20% de la dosis terapéutica del infante se pasará al bebé por la leche materna.</p> <p>Uso en enfermedad renal: No se requiere ajuste de la dosis, pero sí debe usarse un suplemento de piridoxina.</p> <p>Uso en enfermedad hepática: Puede exacerbar la falla hepática. Use con precaución.</p> <p>Medicamento anticonvulsionante: Las concentraciones séricas de fenitoin pueden incrementarse en personas que toman INH.</p> <p>La inclusión de INH en el esquema de pacientes con la cepa W de tuberculosis MDR, también se ha relacionado con mejores resultados.</p> |
| <p>Reacciones adversas</p> | <p>Hepatitis (relacionada con la edad).</p> <p>Neuropatía periférica.</p> <p>Reacciones de hipersensibilidad.</p> <p>Otras reacciones, incluyendo neuritis óptica, artralgias, cambios en el SNC, lupus inducido por medicamentos, diarrea y cólicos con el producto líquido.</p> |
| <p>Contraindicaciones</p> | <p>Los pacientes con alto nivel de resistencia a la INH en los que el esquema de tratamiento con INH ha fracasado, no deben recibir este medicamento.</p> |
| <p>Monitoreo</p> | <p>Es esencial el monitoreo clínico de todos los pacientes que están recibiendo INH. No se recomienda el monitoreo de rutina por medio de pruebas de laboratorio en pacientes que están recibiendo la monoterapia de INH. Se recomienda realizar exámenes de la función hepática basales en pacientes que están recibiendo múltiples medicamentos antituberculosos u otros medicamentos hepatotóxicos o en aquellos que tienen alguna enfermedad hepática (incluyendo hepatitis viral). Las pruebas de seguimiento de la función hepática dependen de los resultados iniciales y de los síntomas de hepatotoxicidad. El monitoreo terapéutico de los medicamentos se recomienda solamente en pacientes en los que se sospecha una mala absorción o un fracaso terapéutico. Monitoree la concentración de fenitoin o carbamazepina en pacientes recibiendo estos medicamentos (incrementa la concentración de fenitoin y el riesgo de hepatotoxicidad con la carbamazepina), especialmente cuando están en una monoterapia con INH. La rifampicina tiende a bajar la concentración de esos medicamentos y a balancear el efecto de INH.</p> |
| <p>Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días para personas de 75 kg</p> | <p>\$1 (TB clínica) \$3 (hospital comunitario)</p> |

Instrucciones al paciente

No tome este medicamento con comida abundante y grasosa. Si usted sufre de molestias estomacales, tome la medicina con algo ligero de comida. Si usted (o su hijo) están tomando la suspensión líquida, no la guarde dentro del refrigerador. Evite el consumo de bebidas alcohólicas mientras toma esta medicina. Si usted necesita un antiácido, evítelo una hora antes o una hora después de haber tomado este medicamento. Asegúrese de informar a su médico si está tomando medicamento anticonvulsionante. Informe a su médico en caso de experimentar rubor, sudoración excesiva o dolores de cabeza cuando ingiera ciertos quesos o pescado. Pregunte a su médico si debe consumir vitamina B6 (suplemento de piridoxina).

Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas:

- Pérdida de apetito persistente por varios días.
- Cansancio, debilidad
- Dolor de estómago moderado, náusea o vómito
- Adormecimiento u hormigueo en los dedos de las manos o pies
- Visión borrosa, dolor en los ojos
- Coloración amarillenta en la piel o en los ojos, u orina de coloración oscura.

KANAMICINA [1 de 3]

| | |
|--|---|
| Clase de medicamento | Aminoglucósido. |
| Marca registrada | Kantrex. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , con una fuerte actividad antituberculosa. Resistencia cruzada con la amikacina y algunos datos sugieren también resistencia cruzada con la capreomicina. Inhibe la síntesis de las proteínas. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: Dosis de 15 mg/kg/día, por 5 a 7 días por semana (la dosis máxima es por lo general de 1 g, pero una persona grande y corpulenta puede recibir una dosis mayor y deben monitorearse concentraciones).</p> <p>15 mg/kg/día, de 2 a 3 veces por semana después del período inicial de administración diaria (algunos expertos usan hasta 25 mg/kg/dosis para la terapia intermitente. Monitoree la concentración).</p> <p>> 59 años de edad: Dosis de 10 mg/kg (máx. 750 mg) 5 a 7 veces por semana o 2 a 3 veces por semana después del período inicial.</p> <p>Niños: 15 a 30 mg/kg/día (máx. 1 g) 5 a 7 días por semana.</p> <p>De 15 a 30 mg/kg/día (máx. 1 g) 2 a 3 días por semana después del período inicial diario.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Dosis de 12 a 15 mg/kg 2 a 3 veces por semana (no diaria).</p> <p>Obesidad pronunciada: Ajustar la dosis debido a la distribución disminuida de fluidos extracelulares en los tejidos adiposos. Una dosis basada en el peso real estaría por encima de los niveles terapéuticos. El ajuste sugerido es el peso corporal ideal más un 40% del exceso de peso.</p> <p>Peso corporal ideal (Hombres): 50 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p>Peso corporal ideal (Mujeres): 45 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p><i>Concentraciones deben ser monitoreadas muy de cerca.</i></p> |
| Vía de administración | Intravenosa o intramuscular, no se absorbe por vía oral. |
| Preparación | Solución incolora, se mantiene estable a temperatura ambiente, 250 mg/ml en ampollas de 500 mg o de 1 gramo; 1 gramo en ampollas de 3 ml o ampollas de 75 mg para niños. Puede mezclarse con D5W o con solución salina para infusión intravenosa. Las dosis de adultos deben mezclarse en al menos 100 ml de fluido y las pediátricas en una concentración mínima de 5 mg/ml. |
| Almacenamiento | Manténgala refrigerada. |

KANAMICINA [2 de 3]

| | |
|----------------------------------|--|
| Farmacocinética | <p>Para administración intravenosa, infusión de 60 minutos en adultos y de 1 a 2 horas en niños. La absorción intramuscular se completa a las 4 horas y la concentración máxima se alcanza entre la primera y segunda hora. Medir las concentraciones 90 a 120 min después de su aplicación para permitir la distribución completa del medicamento. Una concentración adicional se puede tomar 4 horas más tarde permitiendo así que el nivel máximo se extrapole.</p> <p>La concentración máxima para la dosis de 15 mg/kg está entre 35 y 45 mcg/ml.</p> <p>La concentración máxima de 25 a 35 mcg/ml es aceptable si se prevee utilizar kanamicina por más de 6 meses.</p> <p>Las concentraciones máximas de 65 a 80 mcg/ml se obtienen después de una dosis de 25 mg/kg.</p> <p>La concentración mínima debe ser indetectable después de 24 horas de la dosis. Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | No se absorbe oralmente. Entre un 40% y un 80% de la dosis es absorbida intramuscularmente. |
| Penetración en el LCR | La penetración en el LCR es mínima y variada, un poco mejor cuando las meninges están inflamadas. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso en el embarazo/lactancia: Por lo general se evita su uso durante el embarazo debido a la documentación de sordera congénita. Puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso en enfermedad renal: Utilícela con precaución. Las concentraciones deben monitorearse en pacientes con una función renal deteriorada. Se recomienda ajustar la dosis en intervalos en pacientes con deterioro renal o diálisis. Ver, "Dosificación – Insuficiencia renal/diálisis" (página anterior). Los medicamentos tienen una eliminación variada con la hemodiálisis. Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Insuficiencia renal".</p> <p>Uso en enfermedad hepática: La concentración de los medicamentos no se ve afectada por la enfermedad hepática (con excepción de un gran volumen de distribución para los pacientes con cirrosis alcohólica con ascitis). Se presume que es segura en pacientes con enfermedad hepática grave, sin embargo, utilícela con precaución (algunos pacientes con enfermedad hepática grave pueden desarrollar rápidamente el síndrome hepatorenal).</p> <p>Uso de diurético: La coadministración de diuréticos del asa y de antibióticos aminogucósidos conlleva a un incremento en el riesgo de ototoxicidad.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Nefrotoxicidad: Parece ser más nefrotóxico que la estreptomina.</p> <p>Ototoxicidad (pérdida de la audición) y toxicidad vestibular: Se incrementa en personas de edad avanzada y con el uso prolongado del medicamento. Es un poco más común que ocurra con la kanamicina que con la estreptomina y en la misma frecuencia con la amikacina. La kanamicina parece tener una toxicidad vestibular menor.</p> |
| Contraindicaciones | <p>Embarazo (se ha observado sordera congénita con el uso de la estreptomina y de la kanamicina durante el embarazo). Hipersensibilidad a los aminogucósidos.</p> <p>Adminístrese con precaución en pacientes con deterioro renal, vestibular o auditivo y en pacientes con obstrucción intestinal.</p> |

KANAMICINA [3 de 3]

Monitoreo

Monitoree la función renal al documentar la creatinina al menos una vez al mes (hágalo más frecuentemente si hay deterioro renal o hepático). Documente la eliminación de la creatinina basal si hay deterioro renal o exista cualquier duda. Haga un examen de audición y documente los valores iniciales y los valores mensuales. Pregunte regularmente al paciente sobre quejas vestibulares y realice exámenes vestibulares seriados. Documente concentraciones máximas y mínimas basales si existe alguna duda sobre la función renal. Algunos expertos monitorean rutinariamente las concentraciones de los aminoglucósidos sin importar el estado de la función renal. Monitoree serialmente las concentraciones en pacientes con una función renal deteriorada.

Costo total en USD al 2007.

Suministro por 30 días para personas de 75 kg

\$129 (TB clínica)

\$151 (hospital comunitario)

Instrucciones al paciente

Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:

- Problemas de audición, mareo o desequilibrio
- Eritema o hinchazón en la cara
- Dificultad al respirar
- Disminución en la orina
- Diarrea aguada o con sangre
- Hinchazón, dolor o enrojecimiento en su sitio IV
- Espasmos o debilitamiento muscular.

LEVOFLOXACINA [1 de 2]

| | |
|--|---|
| Clase de medicamento | Fluoroquinolona. |
| Marca registrada | Levaquin. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , con una fuerte actividad antituberculosa. Presenta resistencia cruzada con otras fluoroquinolonas, pero hay datos que sugieren una mayor actividad que la ciprofloxacina o la ofloxacina. Inhibe la ADN girasa. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: Para el tratamiento de la TB activa: De 500 a 1000 mg/día (VO o IV). Usualmente se usa como mínimo una dosis de 750 mg/día y puede incrementarse a 1000 mg si es tolerada. Para contactos de un caso de tuberculosis MDR: Dosis de 500 mg/día si pesa ≤ 45.5 kg (100 lb.) y de 750 mg/día si pesa > 45.5 kg (100 lb.).</p> <p>Niños: Dosis de 10 mg/kg/día para niños mayores y de 15 a 20 mg/kg/día dividido en dos tomas al día para los más jóvenes (VO o IV) basándose en una información muy limitada y en la extrapolación de los datos en adultos (ver discusión sobre fluoroquinolonas en niños en el Capítulo 5, “Situaciones Especiales – Pediatría”).</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: 750 a 1000 mg/dosis 3 veces por semana (no diaria).</p> |
| Vía de administración | Oral o intravenosa. |
| Preparación | Tabletas recubiertas (250 mg, 500 mg, 750 mg), solución para inyección de 25 mg/ml; 250 mg en frasco de 50 ml, 500 mg en frasco de 100 ml, 750 mg en frasco de 150 ml. Suspensión oral de 25 mg/ml. |
| Almacenamiento | Las formas orales, la solución sin diluir y las soluciones premezcladas son mantenidas a temperatura ambiente. Una vez diluidas, la solución puede mantenerse a temperatura ambiente por 3 días, en el refrigerador por 2 semanas o congelada por 6 meses. |
| Farmacocinética | <p>La absorción oral máxima ocurre a entre la primera y segunda hora.</p> <p>Las concentraciones máximas deben tomarse a las 2 horas después de la dosis y las mínimas entre las 6 y las 10 horas permitiendo calcular la vida media.</p> <p>Se espera una concentración máxima entre 8 y 12 mcg/ml.</p> <p>Ver Apéndice 12, “Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos”.</p> |
| Absorción oral | Absorción oral excelente. No debe administrarse dentro de las 2 horas de haber ingerido productos lácteos, antiácidos u otros medicamentos que contengan cationes divalentes (hierro, magnesio, calcio, zinc, vitaminas, didanosina, sucralfato). |
| Penetración en el LCR | Concentraciones de 16% al 20% de las concentraciones séricas. |

LEVOFLOXACINA [2 de 2]

| | |
|--|--|
| <p>Circunstancias especiales</p> | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Por lo general se evita el uso de fluoroquinolonas durante el embarazo y la lactancia debido a que se ha observado artropatía en estudios experimentales con cachorros. Sin embargo, hay algunos casos que reportan el uso seguro de fluoroquinolonas durante el embarazo. (Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales").</p> <p>Uso en enfermedad renal: Se recomienda el ajuste en la dosificación si la eliminación de la creatinina es < 50 ml/min. El medicamento no se elimina por hemodiálisis, por lo que no se hacen necesarias dosis suplementarias después de la diálisis. (Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Falla renal").</p> <p>Uso en enfermedad hepática: La concentración del medicamento no se ve afectada por la enfermedad hepática. Se presume que es segura en pacientes con enfermedad hepática grave.</p> |
| <p>Reacciones adversas</p> | <p>Náusea y distensión.</p> <p>Dolor de cabeza, mareo, insomnio o temblores.</p> <p>Ruptura de tendones (rara vez), artralgias (por lo general pueden tratarse sintomáticamente). Prolongación de la QTc.</p> |
| <p>Contraindicaciones</p> | <p>Hipersensibilidad a las fluoroquinolonas, prolongación de la QTc, embarazo (contraindicación relativa).</p> |
| <p>Monitoreo</p> | <p>Monitoree efectos colaterales, aunque no se requieren exámenes de laboratorio específicos.</p> |
| <p>Costo total en USD al 2007.</p> <p>Suministro por 30 días para personas de 75 kg</p> | <p>\$144 (TB clínica)</p> <p>\$598 (hospital comunitario)</p> |
| <p>Instrucciones al paciente</p> | <p>Mientras tome este medicamento evite alimentos y bebidas que contengan cafeína. Puede tomar levofloxacina con las comidas. Tome suficiente líquido. No consuma productos lácteos, antiácidos (en especial aquellos que contienen aluminio) o multivitamínicos dentro de las 2 horas de haber tomado este medicamento. Este medicamento puede causar hipersensibilidad al sol por lo cual se recomienda el uso de protectores solares. No se involucre en actividades que le exijan un esfuerzo físico intenso.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico y descontinúe el medicamento si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor, hinchazón o desgarramiento de tendones (en la espalda, tobillo, codo, etc.); o dolor muscular o en las articulaciones • Eritema, urticarias, moretones o ampollas, dificultad al respirar u opresión en el pecho • Diarrea • Piel u ojos amarillos • Ansiedad, confusión o mareo. |

LINEZOLIDA [1 de 2]

| | |
|----------------------------------|---|
| Clase de medicamento | Oxazolidinonas. |
| Marca registrada | Zyvox. |
| Actividad contra la TB | Posee actividad bactericida <i>in vitro</i> y muy poca experiencia clínica; inhibe la síntesis de la proteína. |
| Dosificación | <p>Adultos: Dosis de 600 mg una vez al día.</p> <p>Niños: Dosis de 10 mg/kg cada 8 horas.</p> <p>Vitamina B6: Todos los pacientes deben recibir Vitamina B6 mientras están tomando este medicamento.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: No se requiere ajuste en la dosificación.</p> |
| Vía de administración | Oral o intravenosa. |
| Preparación | Tabletas recubiertas de 400 y 600 mg, solución intravenosa de 2 mg/ml en bolsas de 100, 200 ó 300 mg. Suspensión oral en polvo de 100 mg/5 ml en botella de 240 ml. |
| Almacenamiento | Almacene las tabletas a temperatura ambiente. La suspensión oral reconstituida debe almacenarse a temperatura ambiente por un máximo de 21 días. La preparación parenteral debe almacenarse a temperatura ambiente (protéjala de la luz y no la refrigere). |
| Farmacocinética | <p>Las dosis intravenosas son administradas sobre los 30 a 120 minutos.</p> <p>Las concentraciones máximas son alcanzadas entre la 1 y la 1.5 horas después de la dosis oral y media hora después de la dosis IV.</p> <p>Las concentraciones máximas deben obtenerse a las 2 horas después de la dosis oral o en la finalización de la aplicación IV. Para calcular la vida media puede usarse una concentración a las 6 horas después de la administración.</p> <p>Las concentraciones máximas se esperan que sean entre 12 a 24 mcg/ml.</p> <p>Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | La absorción oral es casi completa. |
| Penetración en el LCR | La concentración en LCR es cercana a 1/3 de las que se alcanzan en las concentraciones séricas en modelos animales y han sido usados para tratar meningitis en humanos. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: No se recomienda su uso durante el embarazo o lactancia debido a que no existe suficiente información.</p> <p>Uso en enfermedad renal: No se recomiendan ajustes en la dosificación, pero se advierte que los metabolitos se pueden acumular.</p> <p>Uso en enfermedad hepática: Raramente se asocia con las transaminasas elevadas.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Mielosupresión.</p> <p>Diarrea y náusea.</p> <p>Neuropatía óptica y periférica.</p> |

LINEZOLIDA [2 de 2]

| | |
|--|--|
| Contraindicaciones | Hipersensibilidad a las oxazolidinonas. Síntomas de neuropatía (dolor, adormecimiento, cosquilleo o debilidad en las extremidades). |
| Monitoreo | Monitorear para neuropatía periférica y neuritis óptica. Monitoree semanalmente la biometría hemática durante el período inicial, después mensualmente, y por último, según los síntomas. Existe muy poca experiencia clínica con el uso prolongado de este medicamento. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días, para personas de 75 kg | \$1,183 (TB clínica) \$1,909 (hospital comunitario) |
| Instrucciones al paciente | <p>Este medicamento puede tomarse con o sin comida. Intente tomarlo con las comidas si le molesta su estómago. Evite comidas y bebidas que contengan tiramina: Quesos maduros, carnes secas, <i>sauerkraut</i>, salsa de soya, cervezas de barril (sifón) y vinos tintos. Asegúrese que su médico esté informado si usted está tomando medicamentos antigripales, descongestionantes o antidepresivos.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dolor, entumecimiento, cosquilleo o debilidad en las extremidades• Melena o diarrea severa• Sangrado inusual o hematomas• Cansancio inusual o debilidad• Dolor de cabeza, náusea o vómito. |

MOXIFLOXACINA [1 de 2]

| | |
|--|--|
| Clase de medicamento | Fluoroquinolona. |
| Marca registrada | Avelox. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , inhibe el ADN girasa, presenta resistencia cruzada con otras fluoroquinolonas, pero puede ser más activa según datos de la actividad <i>in vitro</i> . |
| Dosificación (dosis única diaria) | Adultos: 400 mg diarios (VO o IV). Niños: No hay dosis establecida (ver discusión sobre fluoroquinolonas en niños en el Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Pediatría"). Insuficiencia renal/diálisis: No se requiere ajuste en la dosificación. |
| Vía de administración | Oral o IV. |
| Preparación | Tabletas (400 mg) y solución acuosa (400 mg/250 ml) para inyección IV. |
| Almacenamiento | Almacene los productos orales o IV a temperatura ambiente (no refrigere). |
| Farmacocinética | La absorción máxima después de la dosis oral se da entre 1 y 3 horas. La concentración máxima debe obtenerse a las 2 horas. Se puede obtener la concentración máxima a las 6 horas para calcular la vida media. Se espera que las concentraciones máximas sean de 3-4 mcg/ml después de un período de 10 días. Se han visto concentraciones mínimas de 0.3 a 0.5 mcg/ml. Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos". |
| Absorción oral | Buena absorción oral (90% biodisponible). No debe administrarse dentro de 2 horas de ingerir alimentos lácteos, antiácidos u otros medicamentos que contengan cationes divalentes (hierro, magnesio, calcio, zinc, vitaminas, didanosina, sucralfato). |
| Penetración en el líquido LCR | Buena penetración en estudios con modelos animales. |
| Circunstancias especiales | Uso durante el embarazo/lactancia: Las fluoroquinolonas por lo general se evitan durante el embarazo y la lactancia debido a que se ha observado artropatías en cachorros. Sin embargo, hay algunos reportes del uso seguro de fluoroquinolona en el embarazo. (Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales"). Uso en enfermedad renal: No se modifica la excreción en la fase de insuficiencia renal. No existen datos sobre el efecto de la diálisis. Uso en enfermedad hepática: Raramente se asocia con hepatotoxicidad. Utilícela con precaución. No se requiere ajuste en la dosificación para pacientes con enfermedad hepática leve o moderada. |
| Reacciones adversas | Náusea y diarrea. Dolor de cabeza y mareo. Ruptura ocasional de tendones, artralgias. Hepatotoxicidad ocasional. Prolongación de la QTc. |

MOXIFLOXACINA [2 de 2]

| | |
|--|---|
| Contraindicaciones | Intolerancia a la fluoroquinolona, QTc prolongada, embarazo (contraindicación relativa). |
| Monitoreo | Monitoreo sintomático. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días, para personas de 75 kg | \$127 (TB clínica) \$76 (hospital comunitario) |
| Instrucciones al paciente | <p>Mantenga la moxifloxacin a temperatura ambiente. La moxifloxacin puede tomarse con las comidas, pero no con productos lácteos, antiácidos (en especial que contengan aluminio), suplementos vitamínicos o sucralfato dentro de las 2 horas que fue administrado el medicamento. No se involucre en nuevas actividades que le exijan un esfuerzo físico intenso.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico y descontinúe el medicamento si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dolor, inflamación o desgarramiento de tendones (como los de la parte posterior de su tobillo, codo, etc.) o dolor muscular o en las articulaciones.• Eritema, urticarias, hematomas o ampollas, dificultad al respirar o presión en el pecho• Diarrea• Ojos y piel amarillentos• Ansiedad, confusión o mareo. |

PARA-AMINOSALICILATO (PAS) [1 de 2]

| | |
|----------------------------------|---|
| Clase de medicamento | Ácido salicílico antifolático. |
| Marca registrada | PASER. |
| Actividad contra la TB | Bacteriostático. |
| Dosificación | <p>Adultos: 8 a 12 g diarios divididos en 2 a 3 veces al día.</p> <p>Niños: 200 a 300 mg/kg/día divididos en 2 a 4 veces al día.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Sin modificaciones.</p> |
| Vía de administración | Oral, no disponible en presentación parenteral en los Estados Unidos. |
| Preparación | Paquete de 4 g. |
| Almacenamiento | Los paquetes deben mantenerse en el refrigerador o congelador. |
| Farmacocinética | <p>Concentración máxima demorada con la formulación de PASER (el único producto disponible en los Estados Unidos) debido a su cubrimiento entérico y su liberación continua (1 a 6 horas).</p> <p>La concentración máxima debe medirse a las 6 horas.</p> <p>Se esperan concentraciones máximas de 20 a 60 mcg/ml.</p> <p>Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | Absorción incompleta. Algunas veces es necesario incrementar la dosis para alcanzar los niveles terapéuticos. |
| Penetración en el LCR | Penetración limitada en las meninges (de alguna manera mejora en presencia de inflamación). |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: No se ha estudiado, pero no se conoce teratogénesis. Existe muy poca información acerca de la administración durante la lactancia. En un paciente la concentración en la leche fue de 1 mcg/ml comparado con la concentración sérica de 70 mcg/ml.</p> <p>Uso en enfermedad renal: El metabolito inactivo es excretado por los riñones. Las instrucciones del paquete advierten que debe evitarse su uso cuando existe insuficiencia renal grave. Otras autoridades creen que puede usarse con precaución (no se conoce toxicidad del metabolito). Ver Capítulo 5, "Situaciones Especiales – Insuficiencia renal".</p> <p>Uso durante la enfermedad hepática: Use con precaución, incidencia de 0.5% de hepatotoxicidad.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Molestia gastrointestinal (menor con la formulación de PASER que con las preparaciones anteriores).</p> <p>Hepatotoxicidad y coagulopatía ocasional.</p> <p>Hipotiroidismo reversible (riesgos más altos si se coadministra con la etionamida).</p> <p>Trátelo con hormonas de reemplazo.</p> |
| Contraindicaciones | Embarazo (relativa). |

PARA-AMINOSALICILATO (PAS) [2 de 2]

| | |
|--|---|
| Monitoreo | Monitoree la TSH, electrolitos, biometría y exámenes de la función hepática. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días, para personas de 75 kg | \$262 (TB clínica) \$581(hospital comunitario) |
| Instrucciones al paciente | <p>Mantenga el producto en el refrigerador o congelador. Esparza los gránulos sobre puré de manzana o yogurt, o revuelva en jugos ácidos (tomate, uva, toronja, arándano, manzana o naranja). No mastique los gránulos. Tómelos con comida si desea. No use el paquete si está inflado o si los gránulos han perdido su color. La molestia gastrointestinal y la diarrea por lo general mejoran con el tiempo. La cubierta de los gránulos puede aparecer en la deposición, pero esto es normal.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Eritema en la piel, fuerte picazón o urticaria• Dolor abdominal fuerte, náusea o vómito• Cansancio inusual o pérdida de apetito• Deposición de color negra o con sangre. |

PIRAZINAMIDA [1 de 2]

| | |
|--|--|
| Clase de medicamento | Derivado sintético de la nicotinamida. |
| Marca registrada | Pyrazinamide. |
| Actividad contra la TB | Bactericida para <i>M. tuberculosis</i> latente. Su mecanismo no es claro. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: 20 a 25 mg/kg/día (dosis máxima 2 g).</p> <p>Niños: Dosis de 20 a 40 mg/kg.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Dosis de 25 mg/kg 3 veces por semana (no diaria).</p> <p>Obesidad: Pirazinamida debe dosificarse en el peso corporal magro.</p> <p>Peso corporal ideal (Hombres): 50 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> <p>Peso corporal ideal (Mujeres): 45 kg más 2.3 kg/pulgada sobre los 5 pies.</p> |
| Vía de administración | Oral, no disponible en presentación parenteral. |
| Preparación | Tabletas ranuradas y no ranuradas de 500 mg. |
| Almacenamiento | Almacene las tabletas a temperatura ambiente. |
| Farmacocinética | <p>La concentración máxima se presenta entre la 1 y las 4 horas después de la dosis oral.</p> <p>La concentración máxima debe obtenerse a las 2 y 6 horas para el monitoreo terapéutico del medicamento.</p> <p>La concentración máxima de 20 a 40 mcg/ml se espera después de la dosis diaria. La pirazinamida se detecta en la orina todo el día y puede ser un indicador de adherencia al tratamiento. Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | Se absorbe bien desde el tracto GI. |
| Penetración en el LCR | Equivalentes a las concentraciones séricas. |
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: En los Estados Unidos, se evita el uso de la pirazinamida durante el embarazo en pacientes con enfermedad fármacosusceptible, debido a la falta de información sobre teratogénesis, pero debe usarse cuando el aislado de la TB fármacorresistente es susceptible a la pirazinamida (no se conoce teratogénesis). Puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso en enfermedad renal: Excretada por los riñones, dosificación 3 veces a la semana y después de la diálisis.</p> <p>Uso en enfermedad hepática: Úsela con precaución. La pirazinamida se asocia con hepatotoxicidad en un 1% de los pacientes. La hepatotoxicidad puede ser muy grave y empeora el tratamiento.</p> |
| Reacciones adversas | <p>Gota (hiperuricemia) y artralgias.</p> <p>Hepatotoxicidad.</p> <p>Eritema.</p> <p>Fotosensibilidad.</p> <p>Molestia gastrointestinal.</p> |

PIRAZINAMIDA [2 de 2]

| | |
|--|---|
| Contraindicaciones | Alergia a la pirazinamida, enfermedad gotosa grave. |
| Monitoreo | Monitoree las transaminasas. Si el paciente desarrolla artralgias, examine el ácido úrico. |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días, para personas de 75 kg | \$42 (TB clínica) \$85 (hospital comunitario) |
| Instrucciones al paciente | <p>Puede tomarse con el estómago vacío o con las comidas. Este medicamento puede causar eritema con el sol. Limite su exposición al sol.</p> <p>Comuníquese inmediatamente con su médico si experimenta los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Eritema, picazón severa o urticaria• Dolor o inflamación de las articulaciones• Ojos o piel amarillenta u oscurecimiento de la orina• Náusea o vómito• Cansancio inusual o pérdida del apetito. |

RIFABUTINA [1 de 3]

| | |
|--|---|
| Clase de medicamento | Rifamicina. |
| Marca registrada | Mycobutin. |
| Actividad contra la TB | Bactericida , posee el mismo mecanismo de acción de la rifampicina (inhibe la RNA polimerasa). Menos de un 20% de cepas resistentes a la rifampicina son susceptibles a la rifabutina. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: Dosis de 5 mg/kg (dosis máxima de 300 mg, aunque algunas veces se usan dosis de hasta 450 mg). El ajuste en la dosificación sólo es necesario ocasionalmente cuando se utilizan medicamentos que ocasionan interacción medicamentosa.</p> <p>Niños: No se ha definido la dosis pediátrica, pero se han usado dosis de 5 a 10 mg/kg/día (dosis más altas han sido recomendadas para niños < 1 año de edad). Administre con precaución en niños muy pequeños en quienes los cambios en la visión pueden no ser tan obvios.</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: Reducir la dosis en un 50% en presencia de una excreción de la creatinina menor a 30 ml/minuto. Monitoree las concentraciones para evitar subdosificación.</p> <p>Medicamentos concomitantes: Es posible que se requieran ajustes en la dosificación, particularmente si se está usando terapia antirretroviral.</p> <p>Ver www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs/default.htm</p> |
| Vía de administración | Oral. No disponible en presentación parenteral. |
| Preparación | Cápsulas de 150 mg. |
| Almacenamiento | Las cápsulas deben almacenarse a temperatura ambiente. |
| Farmacocinética | <p>La concentración máxima se obtiene a las 3 ó 4 horas después de la dosis.</p> <p>La concentración máxima sérica debe obtenerse a las 3 horas después de administrada la dosis. Una segunda muestra debe tomarse 7 horas después de la dosis con el fin de estimar la vida media de la concentración sérica.</p> <p>La concentración máxima debe ser entre 0.3 y 0.9 mcg/ml. Se debe considerar el ajuste en la dosificación para pacientes con niveles de < 0.30 > 1.0 mcg/ml. (bajas concentraciones predicen la emergencia de resistencia). La rifabutina se concentra en los tejidos. En el tejido pulmonar los niveles alcanzados son 10 a 20 veces mayores que los séricos. Ver Apéndice 12, "Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos".</p> |
| Absorción oral | Buena absorción en el tracto GI. |
| Penetración en el LCR | Penetra las meninges inflamadas. |

RIFABUTINA [2 de 3]

| | |
|---|---|
| <p>Circunstancias especiales</p> | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: No existen suficientes datos sobre su efecto durante el embarazo. No se conoce su efecto en la lactancia.</p> <p>Uso durante enfermedad renal: Úsela sin ajustar la dosificación en insuficiencia renal leve. Disminuya la dosis en un 50% en presencia de eliminación de la creatinina menor a 30 ml/minuto. Monitoree la concentración para evitar la subdosificación.</p> <p>Uso durante enfermedad hepática: Úsela con precaución y con monitoreo adicional en presencia de enfermedad hepática.</p> <p>El ajuste la dosificación es necesario debido a las interacciones con otros medicamentos, especialmente con los del VIH.</p> <p>Ver www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs/default.htm</p> |
| <p>Reacciones adversas</p> | <p>Leucopenia (dosis dependiente), trombocitopenia.</p> <p>Eritema o decoloración en la piel (bronceado o pseudoictericia).</p> <p>Uveítis anterior y otras toxicidades ópticas.</p> <p>Hepatotoxicidad similar a la de la rifampicina.</p> <p>Interacción medicamentosa con muchos otros medicamentos, pero sólo es el 40% de lo que se observa con la rifampicina.</p> <p>Otros medicamentos pueden afectar la concentración de la rifabutina.</p> <p>Artralgias.</p> |
| <p>Contraindicaciones</p> | <p>Hipersensibilidad a la rifampicina. Hacen falta datos en la susceptibilidad cruzada con rifabutina en pacientes con hipersensibilidad. Si se usa, hágalo con precaución y monitoree cuidadosamente al paciente por si desarrolla hipersensibilidad. No debe usarse en pacientes con tuberculosis MDR a menos que se haya documentado su susceptibilidad.</p> |
| <p>Monitoreo</p> | <p>Monitoree con mayor frecuencia la función hepática. Monitoree la concentración de medicamentos con interacción. Realice biometría y examen de la vista.</p> |
| <p>Costo total en USD al 2007.</p> <p>Suministro por 30 días, para personas de 75 kg</p> | <p>\$168 (TB clínica)</p> <p>\$426 (hospital comunitario)</p> |

Instrucciones al paciente

Puede tomarse con o sin alimentos. Si le provoca molestia estomacal, pruebe tomándola con alimentos. Es normal que su orina, lágrimas y otras secreciones se tornen de un color café-anaranjado. En algunas ocasiones, la piel también cambia de color. Los lentes de contacto suaves también pueden cambiar de color mientras toma este medicamento. Asegúrese que su doctor tenga conocimiento de todos los medicamentos que está tomando ya que hay muchos medicamentos que interfieren con éste. Evite el uso de anticonceptivos hormonales orales ya que la rifabutina puede disminuir la efectividad de éstas.

Comuníquese con su doctor inmediatamente si usted experimenta alguno de estos efectos colaterales:

- Cualquier dolor ocular, cambio en la visión o sensibilidad a la luz
- Fiebre, escalofríos o dolor de garganta
- Dolor o inflamación de las articulaciones
- Piel y ojos amarillentos, oscurecimiento de la orina
- Náuseas o vómitos
- Cansancio inusual o pérdida del apetito.

RIFAMPICINA [1 de 2]

| | |
|--|---|
| Clase de medicamento | Rifamicina. |
| Marca registrada | Rifadin (también conocida como rifampicina) |
| Actividad contra la TB | Bactericida , inhibe la síntesis de la proteína, produce resistencia cruzada con otras rifamicinas. |
| Dosificación (dosis única diaria) | <p>Adultos: Dosis de 10 mg/kg hasta 600 mg (VO o IV).</p> <p>Niños: Dosis de 10 a 20 mg/kg hasta 600 mg (VO o IV).</p> <p>Insuficiencia renal/diálisis: No se requieren ajustes.</p> <p>Medicamentos concomitantes: Puede requerirse un ajuste en la dosificación, particularmente con el uso de la terapia antirretroviral.</p> <p>Ver www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs/default.htm</p> |
| Vía de administración | Oral o intravenosa. |
| Preparación | Cápsulas de 150 y 300 mg. Polvo liofilizado para inyección. Ampolleta de 600 mg. El contenido de las cápsulas puede mezclarse con vehículos líquidos o semilíquidos. La preparación extemporánea de las soluciones orales no ha demostrado homogeneidad y conservación. Es ideal la administración de la dosis inmediatamente después de realizada la mezcla del contenido de la cápsula en el vehículo. |
| Almacenamiento | Las cápsulas y el polvo deben almacenarse a temperatura ambiente. El polvo suspendido en solución salina es estable por 24 horas. El polvo suspendido en soluciones dextrosas es estable por 4 horas. |
| Farmacocinética | <p>El tiempo de la concentración máxima después de una dosis oral es de 1 a 4 horas.</p> <p>La concentración máxima debe obtenerse 2 horas después de la dosis y si se considera que la absorción está demorada, ésta debe obtenerse a las 6 horas.</p> <p>La concentración máxima esperable es de 8 a 24 mcg/ml. El incremento de la dosis debe considerarse seriamente para concentraciones bajas (pero no para la absorción demorada), debido a que la rifampicina muestra una respuesta a la dosis en el tratamiento de la TB.</p> <p>Ver Apéndice 12, “<i>Monitoreo Terapéutico de los Medicamentos</i>”.</p> |
| Absorción oral | Su absorción es generalmente rápida, puede demorarse o disminuirse con comidas ricas en grasa. |
| Penetración en el LCR | La penetración de la rifampicina es variada y generalmente alcanza solamente entre el 10% y 20% de la concentración sérica en el LCR (puede actuar mejor con las meninges inflamadas), pero aun así sigue siendo una importante contribución al esquema de tratamiento. |

RIFAMPICINA [2 de 2]

| | |
|--|---|
| Circunstancias especiales | <p>Uso durante el embarazo/lactancia: Se recomienda su uso durante el embarazo y puede usarse durante la lactancia.</p> <p>Uso durante enfermedad renal: Puede usarse sin necesidad de ajustar la dosificación.</p> <p>Uso durante enfermedad hepática: Úsela con precaución, puede asociarse con hepatotoxicidad.</p> <p>El ajuste la dosificación es necesario por interacciones con otros medicamentos, especialmente con los del VIH.</p> <p>Ver www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs/default.htm</p> |
| Reacciones adversas | <p>Interacción con varios medicamentos.</p> <p>Los fluidos del cuerpo se tornan color naranja.</p> <p>Eritema y prurito.</p> <p>Molestia GI, síntomas de gripa (síndrome <i>flu-like</i>), usualmente sólo con la administración intermitente.</p> <p>Hepatotoxicidad.</p> <p>Anormalidades hematológicas (trombocitopenia, anemia hemolítica).</p> |
| Contraindicaciones | <p>Alergia a la rifamicina debido a interacción con este medicamento. Puede contraindicarse cuando se utiliza junto con otros medicamentos.</p> |
| Monitoreo | <p>Monitoree la función hepática si lo considera apropiado (si se administra con otros medicamentos hepatotóxicos o si existen síntomas de hepatotoxicidad). Monitoree la concentración de los medicamentos con interacción.</p> |
| Costo total en USD al 2007. Suministro por 30 días, para personas de 75 kg | <p>\$29 (TB clínica)</p> <p>\$78 (hospital comunitario)</p> |
| Instrucciones al paciente | <p>Es mejor si se toma sin comida. Si le ocasiona molestias estomacales, intente tomarla con una pequeña cantidad de comida. Es normal que su orina, lágrimas y otras secreciones se tornen color naranja cuando está tomando este medicamento. Los lentes de contacto blandos pueden decolorarse mientras tome este medicamento. Asegúrese de informarle a su médico sobre todos los medicamentos que usted esté tomando debido a que muchos de ellos pueden interferir con éste. Evite el uso de anticonceptivos hormonales debido a que la rifampicina puede disminuir su efectividad.</p> <p>Llame a su médico inmediatamente en caso de experimentar cualquiera de los siguientes efectos colaterales:</p> <ul style="list-style-type: none">• Cansancio inusual o pérdida del apetito• Molestia abdominal severa• Fiebre o escalofrío. |

Referencias

- American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, and Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *MMWR*. 2003;52 (RR-11):1-77.
- Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, et al, eds. *Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults*. 4th edition. Philadelphia: American College of Physicians; 1999:56.
- Balfour JA, Wiseman LR. Moxifloxacin. *Drugs*. 1999;57(3):363-374.
- Berning SE, Cherry TA, Iseman MD. Novel treatment of meningitis caused by multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* with intrathecal levofloxacin and amikacin: case report. *Clin Infect Dis*. 2001;32(4):643-646.
- Blumer JL. Fluoroquinolone use in children: resistance and safety implications. *Contemp Pediatr*. 2003;20(11):97-113.
- Chambers HF, Turner J, Schecter GF, Kawamura M, Hopewell PC. Imipenem for treatment of tuberculosis in mice and humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(7):2816-2821.
- Condos R, Rom WN, Schluger NW. Treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis with interferon-gamma via aerosol. *Lancet*. 1997;349(9064):1513-1515.
- Donald PR, Seifart HI. Cerebrospinal fluid concentrations of ethionamide in children with tuberculous meningitis. *J Pediatr*. 1989;115(3):483-486.
- Hadjiangelis NP, Leibert E, Harkin TJ, Rom WN, Condos R. Linezolid: a promising new agent for multidrug resistant tuberculosis treatment. Poster presented at: American Thoracic Society Meeting; May 21, 2003; Seattle.
- Lessnau KD, Qarah S. Multidrug-resistant tuberculosis in pregnancy: case report and review of the literature. *Chest*. 2003;123(3):953-956.
- Malone RS, Fish DN, Spiegel DM, Childs JM, Peloquin CA. The effect of hemodialysis on cycloserine, ethionamide, para-aminosalicylate, and clofazimine. *Chest*. 1999;116(4):984-990.
- Maus CE, Plikaytis BB, Shinnick TM. Molecular analysis of cross-resistance to capreomycin, kanamycin, amikacin, and viomycin in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(8):3192-7.
- *Micromedex® Healthcare Series* [intranet database]. Version 5.1. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Accessed February 2, 2008.
- Palmero D, Eiguchi K, Rendo P, et al. Phase II trial of recombinant interferon-alpha2b in patients with advanced intractable multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: long-term follow-up. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3:214-218.
- Peloquin CA. Therapeutic drug monitoring in the treatment of tuberculosis. *Drugs*. 2002;62(15):2169-2183.
- Peloquin CA. Using therapeutic drug monitoring to dose the antimycobacterial drugs. *Clin Chest Med*. 1997;18(1):79-87.
- Nitta AT, Milligan D. Management of four pregnant women with multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 1999;28(6):1298-1304.
- Schaad UB. Pediatric use of quinolones. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(5):469-470.
- Seaworth BJ. Multidrug-resistant tuberculosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16(1): 73-105.
- Zhu M, Namdar R, Stambaugh JJ, et al. Population pharmacokinetics of ethionamide in patients with tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*. 2002;82(2-3):91-96.
- Zhu M, Starke JR, Burman WJ, et al. Population pharmacokinetic modeling of pyrazinamide in children and adults with tuberculosis. *Pharmacotherapy*. 2002;22(6):686-695.