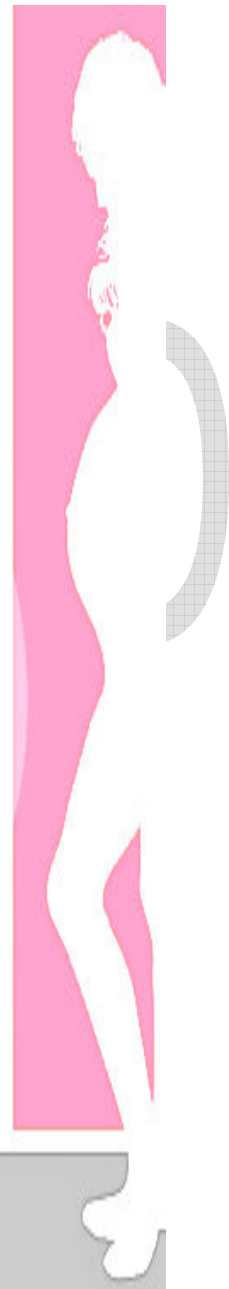


**MEAC**

***Manual de Interação Medicamentosa  
na UTI materna***

**Universidade Federal do Ceará  
Centro de Farmacovigilância do Ceará  
Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos**



Fortaleza

22/10/08

Elaboração e Informações:

GRUPO DE PREVENÇÃO AO USO INDEVIDO DE MEDICAMENTOS – GPUIM

Universidade Federal do Ceará

Faculdade de Farmácia, Enfermagem e Odontologia

Departamento de Farmácia

Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1210, 2º andar, sala do GPUIM, Rodolfo Teófilo

CEP: 60431-32, Fortaleza-CE

Tel: (85) 3366-8276 (fone/fax); 3366-8293

*e-mail:* [ceface@ufc.br](mailto:ceface@ufc.br)

Fortaleza

22/10/08

### *Apresentação*

A elaboração do Manual de Interação Medicamentosa na UTI materna surgiu a partir da necessidade de conhecimento da equipe de profissionais de saúde atuante na Unidade de Terapia Intensiva da Maternidade Escola Assis Chateaubriand e teve como ponto de partida para sua pesquisa, a padronização dos medicamentos utilizados nessa unidade. Esse manual compõe as atividades de extensão e pesquisa que o Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE), subunidade pertencente ao Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM) da Universidade Federal do Ceará (UFC), vem desenvolvendo no âmbito do Uso Racional de Medicamentos (URM) e da Saúde Pública.

Através dele, a equipe poderá verificar a possibilidade de ocorrência de uma interação medicamento-medicamento, antes do processo de elaboração de uma prescrição médica. A monitorização do fármaco durante sua administração também poderá ser facilitada através do manual. Desse modo, esperamos que o manual seja útil em todo o processo de conduta dirigida a paciente internada, visando o bem-estar da mesma.

Por fim, agradecemos aos colaboradores pela sua cooperação, principalmente às estagiárias do CEFACE, Stephanie Carneiro de Vasconcelos e Talyta Ellen de Jesus dos Santos, e à farmacêutica Ana Cláudia de Brito Passos pelo desempenho das atividades voltadas para a sua finalização.

Eudiana Vale Francelino  
Farmacêutica responsável pelo Centro de Farmacovigilância do Ceará

### *Introdução*

As Interações Medicamentosas (IM) ocorrem quando as ações de um medicamento são alteradas pela presença de outro medicamento. A alteração pode acarretar perda de eficácia ou aumento de efeitos farmacodinâmicos que produzem eventos medicamentosos adversos. Algumas interações são de fácil compreensão e mesmo preveníveis, por conta de suas causas subjacentes simples. A magnitude do problema das IM aumenta significativamente em determinadas populações de pacientes como idosos, pacientes em ambiente de cuidado intensivo e pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos complexos.

A interação medicamento-medimento tem sido considerada um fator importante para o surgimento de Reação Adversa a Medicamento (RAM), conceituada como sendo “uma reação nociva e não-intencional a um medicamento, que normalmente ocorre em doses usadas no homem”. A vigilância pós-comercialização ou farmacovigilância tem sido o processo responsável pela coleta, acompanhamento e análise dos casos clínicos suspeitos de RAM e paralelamente por seus inúmeros fatores de risco (polimedicação, fatores inerentes ao paciente e ao fármaco, automedicação, interação medicamentosa, uso incorreto do medicamento, etc). Segundo alguns autores, as IM clinicamente relevantes são aquelas que: 1) início da ação resultante é rápido, em até 24 horas; 2) risco à vida do paciente, causando dano permanente ou deterioração do quadro clínico; 3) possuem documentações bem estabelecidas, baseadas em literatura científica e 4) alta probabilidade de ocorrerem na prática clínica.

Portanto há uma necessidade de estudos mais aprofundados que enfoquem a natureza das mesmas como causa da manifestação de eventos adversos, com observação de seus riscos para o paciente e conseqüente aumento dos gastos associados à assistência à saúde.

## *Interação Medicamentosa*

### 1. Aciclovir

**Interações:** Zidovudina

**Efeito resultante:** Aumento da letargia e sonolência

**Discussão:** A interação não tem mecanismo conhecido.

### 2. Ácido fólico

Na literatura pesquisada não foi encontrada interação com os medicamentos presentes no manual.

### 3. Ampicilina

**Interações:** Gentamicina

**Efeito resultante:** Perda da eficácia do aminoglicosídeo.

**Discussão:** Ocorre uma inativação química dos aminoglicosídeos.

### 4. Bromoprida

Na literatura pesquisada não foi encontrada interação com os medicamentos presentes no manual.

### 5. Cabergolina:

**Interações:** Metoclopramida

**Efeito resultante:** Redução dos efeitos terapêuticos de ambos os fármacos.

**Discussão:** Ocorre um antagonismo farmacológico.

**Interações:** Haloperidol

**Efeito resultante:** Diminuição dos efeitos terapêuticos de ambos os fármacos.

**Discussão:** Ocorre um efeito farmacológico antagônico.

**Interações:** Prometazina.

**Efeito Resultante:** Redução dos efeitos terapêuticos de ambas os fármacos.

**Discussão:** Cabergolina é um agonista dos receptores dopaminérgicos de longa ação com alta afinidade por receptores D2. Não deve ser administrada concomitantemente com antagonistas dos receptores D2, como algumas fenotiazinas, butirofenonas, tioxantinas e metoclopramida.

### 6. Captopril

**Interações:** Furosemida.

**Efeito resultante:** Hipotensão postural (primeira dose), principalmente em pacientes que apresentem sinais ou sintomas de hiponatremia e de hipovolemia.

**Discussão:** Ocorre uma vasodilatação e relativa depleção de volume intravascular. Caso o volume intravascular e a concentração de sódio estejam bem controlados, a terapia com ambos os fármacos pode ser empregada com segurança.

**Interações:** Cetoprofeno e Diclofenaco (VER CITAÇÃO EM CETOPROFENO E DICLOFENACO,RESPECTIVAMENTE.)

**Interações:** Hidroclorotiazida

**Efeito resultante:** Primeira dose: hipotensão postural.

**Discussão:** Vasodilatação e relativa depleção do volume intravascular. Esse efeito parece ser maior se o paciente tiver desenvolvido um grau relativo de hipovolemia e/ou hiponatremia devido ao diurético. Diuréticos tiazídicos podem aumentar o efeito nefrotóxico dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA).

**Interações:** Sulfato de Magnésio (VER CITAÇÃO EM SULFATO DE MAGNÉSIO).

## 7. Carvedilol

**Interações:** Cefalosporinas

**Efeito resultante:** Aumenta o risco de toxicidade das cefalosporinas.

**Discussão:** Inibe metabolismo das cefalosporinas. O carvedilol é um inibidor da Glicoproteína P reduzindo a velocidade de eliminação do substrato podendo acarretar toxicidade do substrato.

**Interações:** Cetoprofeno

**Efeito resultante:** Diminui o efeito anti-hipertensivo

**Discussão:** Diminui a produção de vasodilatador e prostaglandina renal.

**Interações:** Diclofenaco

**Efeito resultante:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal vasodilatadora.

**Interações:** Dipirona

**Efeito resultante:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal vasodilatadora.

**Interações:** Insulina.

**Efeito resultante:** Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.

**Discussão:** Altera metabolismo da glicose e dos betas bloqueadores.

**Interações:** Metformina.

**Efeito resultante:** Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.

**Discussão:** Altera metabolismo da glicose e dos betas bloqueadores.

**Interações:** Metildopa

**Efeito resultante:** Resposta hipertensiva exagerada, taquicardia, arritmia durante estresse psicológico ou exposição às catecolaminas exógenas.

**Discussão:** Estimulação alfa adrenérgica e aumento da resposta pressórica.

## 8. Cefalexina

**Interações:** Metformina

**Efeito resultante:** Um aumento nos níveis plasmáticos de metformina, podendo aumentar o risco dos efeitos colaterais da metformina (náusea, vômito, diarreia, dor de cabeça)

**Discussão:** Inibição da secreção tubular de metformina por meio do sistema de transporte orgânico catiônico.

## 9. Cefalotina

**Interação:** Gentamicina

**Efeito resultante:** Nefrotoxicidade.

**Discussão:** O uso de fármacos nefrotóxicos como os aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina) pode aumentar o risco de dano renal com cefalosporinas.

## 10. Cefepime

Ver itens relacionados com cefalosporinas.

## 11. Ceftriaxona:

**Interações:** Ringer lactato; Gluconato de cálcio

**Efeito resultante:** Formação de um precipitado ceftriaxona-cálcio e contra-indicado para recém-nascidos.

**Discussão:** Incompatibilidade física

## 12. Cetoconazol

**Interações:** Fentanil

**Efeito resultante:** Aumenta ou prolonga os efeitos opióides (depressão do sistema nervoso central, depressão respiratória).

**Discussão:** Inibição da enzima Citocromo P450 3A4 – reduzindo assim o metabolismo do fentanil. Há um aumento significativo da concentração sérica do fentanil (por exemplo, maior que 2 vezes), podendo acarretar efeitos farmacodinâmicos clinicamente relevantes.

**Interações:** Cefalosporinas

**Efeito resultante:** Um aumento no risco de toxicidade das cefalosporinas.

**Discussão:** Altera absorção e metabolismo da cefalosporina; inibição da cefalosporina hidroxilase em humanos. Foi relatada que a concentração sérica de cefalosporina aumentou até 10 vezes em pacientes transplantados após o início do cetoconazol oral.

**Interações:** Midazolam

**Efeito resultante:** Aumento nas concentrações de midazolam e aumento potencial da toxicidade do midazolam.

**Discussão:** Inibição do sistema enzimático Citocromo P4503A4: redução do metabolismo do midazolam mediado pelo cetoconazol.

**Interações:** Nifedipino

**Efeito resultante:** Aumento da concentração sérica de nifedipino

**Discussão:** Inibição da isoenzima hepática CYP3A4 resultando numa diminuição do metabolismo da dihidropiridina antagonista do canal de cálcio.

**Interações:** Omeprazol

**Efeito resultante:** Perda do efeito do cetoconazol

**Discussão:** Diminuição da absorção gastrointestinal.

**Interações:** Prednisona

**Efeito resultante:** Aumento do risco dos efeitos colaterais do corticóide.

**Discussão:** Diminuição do metabolismo da prednisona. Provavelmente a prednisona e a prednisolona sejam afetadas em um menor grau.

**Interações:** Ranitidina

**Efeito resultante:** Diminuição da efetividade do cetoconazol

**Discussão:** Diminuição da absorção gastrointestinal do cetoconazol. Os antifúngicos como o cetoconazol devem ser transformados em sais solúveis de ácido clorídrico (HCl) num ambiente ácido, neste caso, os antagonistas H<sub>2</sub> inibem essa transformação.

**Interações:** Sulfato de Magnésio (VER CITAÇÃO EM SULFATO DE MAGNÉSIO)

**Interações:** Tramadol

**Efeito resultante:** Aumento da exposição ao tramadol.

**Discussão:** Inibição do metabolismo do tramadol (substrato da enzima CYP 2D6- Pró-droga) pelo cetoconazol (inibidor moderado da enzima CYP2D6). Parte ou a maioria dos efeitos terapêuticos dos substratos 2D6 é atribuída a metabólitos ativos dos substratos. Os metabólitos são produzidos através da enzima CYP2D6. A inibição dessa enzima reduz o metabolismo do substrato com conseqüente diminuição da eficácia da terapêutica.

**Interações:** Warfarina

**Efeito resultante:** Aumenta risco de sangramento.

**Discussão:** Diminui metabolismo da warfarina, através da inibição de sua enzima metabolizadora CYP3A4 pelo cetoconazol.

### 13. Cetoprofeno

**Interações:** Warfarina.

**Efeito resultante:** Aumenta o risco de sangramento.

**Discussão:** Inibição da adesão e agregação plaquetária; erosão gástrica. O Índice Internacional Normalizado (INR) pode não ser alterado durante a terapia concomitante com Warfarina, embora possa ocorrer aumento do sangramento.



**OBS:** O INR é o Tempo de Protrombina corrigido a padrões mundiais. O uso de anticoagulantes orais é avaliado somente pelo INR.

**Interações:** Nifedipino

**Efeito resultante:** Aumenta risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo, por efeitos aditivos.

**Interações:** Losartan

**Efeito resultante:** Diminui o efeito anti-hipertensivo e aumenta o risco de insuficiência renal.

**Discussão:** Interferência na produção de prostaglandinas vasodilatadoras.

**Interações:** Hidroclorotiazida

**Efeito resultante** Diminui o efeito diurético e anti-hipertensivo.

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal

**Interações:** Furosemida

**Efeito resultante** Diminui a eficácia diurética e anti-hipertensiva.

**Discussão** Diminuição da produção de prostaglandina renal e redução da diurese. Apresenta menor impacto desse efeito quanto comparado a outros antiinflamatórios não-esteroidais (Ibuprofeno, Naproxeno e Piroxicam)

**Interações:** Captopril

**Efeito resultante:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo e natriurético

**Discussão:** Interferência com redução da produção de prostaglandinas vasodilatadoras, afetando o tônus vascular e a homeostase hídrica.

**Interações:** Carvedilol, Propanolol

**Efeito resultante** Diminui o efeito anti-hipertensivo

**Discussão** Diminuição da produção de vasodilatadores e de prostaglandina renal.

**OBS: Uso concomitante de Bloqueador do receptor de angiotensina II e antiinflamatórios não-esteroidais diminui o efeito anti-hipertensivo do primeiro.**

#### 14. Dexametasona

Na literatura pesquisada não foi encontrada interação com os medicamentos presentes no manual.

#### 15. Diazepam

**Interações:** Omeprazol

**Efeito resultante:** Aumenta e prolonga os efeitos do diazepam

**Discussão:** Inibição dos metabólitos do diazepam. Os benzodiazepínicos como o diazepam são metabolizados por enzimas CYP3A4. As enzimas podem ser inibidas pelos chamados Inibidores da Bomba de Prótons. Provavelmente o Lanzoprazol, o Pantoprazol e o Rabeprazol não interagem com o Diazepam.

**Interações:** Fentanil

**Efeito resultante:** Depressão respiratória aditiva.

**Discussão:** Depressão do Sistema Nervoso Central.

## 16. Diclofenaco

**Interações:** Captopril

**Efeito resultante:** Diminuição dos efeitos anti-hipertensivos e natriuréticos.

**Discussão:** Interfere com a produção de vasodilatadores e de prostaglandinas natriuréticas.

**Interações:** Cefalosporina

**Efeito resultante:** Aumento o risco da toxicidade das cefalosporina, por um mecanismo desconhecido.

**Discussão:** Foi relatado que a administração de diclofenaco, cetoprofeno, ácido menefâmico, naproxeno, piroxicam e sulindaco provocou um aumento na concentração sérica de creatinina de até 2 vezes, algumas vezes ocorrendo nas 24h que sucederam o início da terapia.

**Interações:** Furosemida

**Efeito resultante:** Diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal. Provavelmente os diuréticos de alça como a furosemida medeiam parte do aumento da concentração de prostaglandinas (possivelmente estimulando a síntese de prostaglandinas) o que aumenta o fluxo renal. Antiinflamatórios não-esteroidais bloqueiam essa atividade, diminuindo assim a resposta diurética.

**Interações:** Hidroclorotiazida

**Efeito resultante:** Diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal.

**Interações:** Nifedipino

**Efeito resultante:** Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensivo.

**Discussão:** Efeitos aditivos.

**Interações:** Propranolol

**Efeito resultante:** Diminuição do efeito anti-hipertensivo

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal vasodilatadora.

## 17. Dipirona

**Interações:** Furosemida

**Efeito resultante:** Diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal

**Interações:** Hidroclorotiazida

**Efeito resultante** diminuição da eficácia diurética e anti-hipertensiva

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal

**Interações:** Propranolol

**Efeito resultante** Diminui efeito anti-hipertensivo

**Discussão:** Diminuição da produção de prostaglandina renal vasodilatadora.

**Interações:** Warfarina

**Efeito resultante:** Aumenta o risco de sangramento

**Discussão:** Inibição da agregação plaquetária, erosão gástrica.

### 18. Dopamina

Na literatura pesquisada não foi encontrada interação com os medicamentos presentes no manual.

### 19. Fentanil

**Interações:** Carvedilol, Nifedipino, Propranolol.

**Efeito resultante:** Severa hipotensão

**Discussão:** Provável mecanismo da interação é desconhecido.

**Interações:** Morfina, Midazolam.

**Efeito resultante:** Depressão Respiratória.

**Discussão:** Quando usados em combinação, esses fármacos podem ter efeitos aditivos depressores do Sistema Nervoso Central e da respiração, incluindo hipotensão, sedação profunda e/ou coma. Esses medicamentos interagem por competição pelos mesmos sistemas transportadores renais.

**Interações:** Cetoconazol, Diazepam. (VER CITAÇÃO NOS MESMOS.)

**Interações:** Prometazina (VER CITAÇÃO EM PROMETAZINA)

### 20. Furosemida

**Interações:** Captopril, Dipirona, Cetoprofeno (VER CITAÇÃO NOS MESMOS)

**Interações:** Hidrocortisona.

**Efeito resultante:** Hipocalemia.

**Discussão:** Provável mecanismo: efeito aditivo.

**Interações:** Gentamicina.

**Efeito resultante:** Ototoxicidade ou Nefrotoxicidade e alteração dos níveis plasmáticos de gentamicina.

**Discussão:** Provável mecanismo para essa interação é sinergia de toxicidade e efeito aditivo/ desconhecido. Os dados sobre a influência de diuréticos de alça sobre a incidência de nefrotoxicidade ou ototoxicidade associada aos aminoglicosídeos são controversos.

**Interações:** Hidralazina.

**Efeito resultante:** Aumento da resposta diurética da furosemida.

**Discussão:** Provável mecanismo para essa reação é que ocorre aumento do *clearance* renal de furosemida, devido a um aumento do fluxo renal de sangue causado pela hidralazina.

**Interações:** Propranolol.

**Efeito resultante:** Hipotensão, bradicardia.

**Discussão:** Provável mecanismo dessa interação é desconhecido.

## 21. Gentamicina

**Interações:** Ampicilina (VER CITAÇÃO EM AMPICILINA)

**Interações:** Furosemida (VER CITAÇÃO EM FUROSEMIDA)

**Interações:** Piperacilina+Tazobactan (VER CITAÇÃO EM PIPERACILINA+TAZOBACTAN).

**Interações:** Sulfato de Magnésio (VER CITAÇÃO EM SULFATO DE MAGNÉSIO).

## 22. Gluconato de cálcio

**Interações:** Ceftriaxona

**Efeito resultante:** Formação de um precipitado ceftriaxona-cálcio e é contra indicado para recém-nascidos.

**Discussão:** Incompatibilidade física.

## 23. Haloperidol

**Interações:** Cabergolina

**Efeito resultante:** Diminuição dos efeitos terapêuticos de ambos os fármacos.

**Discussão:** Efeito farmacológico antagônico

**Interações:** Metildopa

**Efeito resultante:** Toxicidade do Sistem Nervosso Central e parksonismo reversível.

**Discussão:** Aumenta a inibição de dopamina.

**Interações:** Propranolol.

**Efeito resultante:** Aumenta o risco de hipotensão.

**Discussão:** Provável mecanismo é desconhecido. Os inibidores (moderados) da CYP2D6 como o haloperidol podem diminuir o metabolismo de substratos da CYP2D6 como o

propranolol. O clearance do substrato diminui, e a concentração sérica aumenta. É esperado um aumento dos efeitos dos substratos.

#### 24. Heparina

**Interações:** Warfarina

**Efeito resultante:** Aumento do risco de sangramento.

**Discussão:** Efeito anticoagulante aditivo.

#### 25. Hidralazina

**Interações:** Propranolol

**Efeito resultante:** Aumento do risco dos efeitos adversos do propranolol.

**Discussão:** Aumento da biodisponibilidade do propranolol.

**Interações:** Furosemida (VER CITAÇÃO EM FUROSEMIDA).

#### 26. Hidroclorotiazida

**Interações:** Prednisona

**Efeito resultante:** Hipocalemia e subsequente arritmia

**Discussão:** Efeito aditivo

**Interações:** Propranolol

**Efeito resultante:** Hiperglicemia e hipertrigliceridemia. Três estudos mostraram que aumentam os níveis de glicose sanguínea, triglicerídeos e ácido úrico.

**Discussão:** O provável mecanismo para essa interação ainda não é conhecido.

**Interações:** Captopril, Diclofenaco, Dipirona, Cetoprofeno (VER CITAÇÃO NOS MESMOS)

#### 27. Hidrocortisona

**Interações:** Hidroclorotiazida

**Efeito resultante:** Hipocalemia e conseqüentemente ocorrência de arritmia cardíaca.

**Discussão:** Efeito aditivo, pois o uso concomitante de corticóides e diuréticos tiazídicos causa excessiva perda de potássio.

**Interações:** Furosemida (VER CITAÇÃO EM FUROSEMIDA)

#### 28. Insulina Regular

**Interações:** Captopril; Dihidroxícumarínicos (warfarina), Cloreto de Potássio (KCl); Paracetamol.

**Efeito resultante:** Aumentam o efeito hipoglicemiante:

**Interações:** Hidroclorotiazida; Dopamina; Bloqueadores de Canais de Cálcio (Nifedipino).

**Efeito resultante:** Diminuem o efeito hipoglicemiante.

**Interações:** Carvedilol, Propranolol.

**Efeito resultante:** Hiperglicemia, Hipoglicemia, ou Hipertensão.

**Discussão:** Os receptores beta 2 estão envolvidos na secreção de insulina, e fármacos beta bloqueadores podem reduzir a tolerância à glicose nos dois tipos de diabetes. Também podem reduzir a circulação periférica devido ao bloqueio da vasodilatação pelos receptores beta 2.

**Interações:** Levotiroxina.

**Efeito resultante:** Redução dos efeitos antidiabéticos.

**Discussão:** O uso concomitante de levotiroxina e agentes antidiabéticos, incluindo insulina, pode diminuir a atividade antidiabética, por um mecanismo desconhecido.

### 29. Levotiroxina

**Interações:** Insulina (VER CITAÇÃO EM INSULINA)

**Interações:** Warfarina.

**Efeito Resultante:** Aumento do risco de hemorragia, devido à elevação do metabolismo dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K.

### 30. Losartan

**Interações:** Suplementos de K<sup>+</sup>: cloreto de potássio (KCl)

**Efeito Resultante:** Aumento do nível sérico de K<sup>+</sup>

**Discussão:** A administração de suplementos de potássio em pacientes que fazem uso de bloqueadores de receptores para Angiotensina II pode aumentar o risco de hipercalemia. É necessário ser cauteloso.

**Interações:** Diclofenaco, Dipirona.

**Efeito Resultante:** Redução do efeito antihipertensivo e aumento do risco de problemas renais.

**Discussão:** Artigos publicados indicam que o uso concomitante de antiinflamatórios não-esteroidais e bloqueadores de receptores para Angiotensina II pode diminuir o efeito antihipertensivo destes, além do aumento nos riscos de problemas renais, devido à interferência na produção de agentes vasodilatadores e de prostaglandinas natriuréticas, especialmente em pacientes com depleção de volume. Caso esses medicamentos sejam administrados concomitantemente, a pressão sanguínea e a função cardiovascular devem ser monitoradas por conta da redução na eficácia dos agentes antihipertensivos, assim como possível prejuízo renal.

**Interações:** Cetoprofeno (VER CITAÇÃO EM CETOPROFENO)

### 31. Metildopa

**Interações:** Sulfato Ferroso ou Gluconato Ferroso.

**Efeito Resultante:** Diminuição da biodisponibilidade da metildopa.

**Discussão:** O ferro férrico pode formar um quelato com a metildopa, sendo então mal absorvida no trato gastrointestinal.

**Interações:** Haloperidol.

**Efeito Resultante:** Demência.

**Discussão:** Há relatos de duas pacientes com hipertensão, que após uso contínuo de metildopa desenvolveram quadro de demência com o uso concomitante com haloperidol. Em ambos os pacientes, os sintomas desapareceram após a suspensão de haloperidol.

### 32. Metilergometrina

**Interações:** Cetoconazol.

**Efeito Resultante:** Aumento nos risco de ergotismo (náuseas, vômitos vasoespasmos periféricos).

**Discussão:** Com o risco de ergotismo e outros efeitos adversos, a metilergometrina não pode ser administrada concomitantemente com potentes inibidores do citocromo P450, como cetoconazol.

**Interações:** Metronidazol

**Efeito Resultante:** Aumento nos risco de ergotismo (náuseas, vômitos, isquemias) devido à elevação da concentração plasmática de derivados ergóticos.

**Discussão:** Ambos os fármacos são metabolizados pelas enzimas do citocromo P450, por isso a competição pelo metabolismo pode aumentar as concentrações plasmáticas do derivado do ergot. O uso concomitante de metronidazol e derivados ergóticos é contra- indicado.

### 33. Metformina

**Interações:** Captopril

**Efeito Resultante:** Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) podem reduzir a glicemia, sendo necessários reajustes posológicos.

**Interações:** Nifedipino

**Efeito Resultante:** Bloqueador dos canais de  $Ca^{2+}$  pode alterar o curso do diabetes e tornar necessário o aumento da dose de metformina ou sua combinação com sulfoniluréias ou terapia com insulina.

**Interações:** Furosemida, Hidroclorotiazida

**Efeito Resultante:** Diuréticos, especialmente os de alça, podem ocasionar falência renal com acúmulo de metformina e risco de acidose láctica.

**Interações:** Carvedilol, Propranolol.

**Efeito resultante:** Hiperglicemia, Hipoglicemia, ou Hipertensão.

**Discussão:** Os receptores beta 2 estão envolvidos na secreção de insulina, e fármacos beta bloqueadores podem reduzir a tolerância à glicose nos dois tipos de diabetes.

Também podem reduzir a circulação periférica devido ao bloqueio da vasodilatação pelos receptores beta 2.

### 34. Metoclopramida

**Interações:** Morfina, Tramadol, Midazolam.

**Efeito Resultante:** Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando administrados conjuntamente com metoclopramida.

**Interações:** Levodopa, paracetamol.

**Efeito Resultante:** Pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago e acelerar a das drogas absorvidas pelo intestino.

**Discussão:** Os agentes gastrintestinais (pró- cinéticos), como a metoclopramida, podem aumentar a absorção de paracetamol.

**Interações:** Cabergolina.

**Efeito Resultante:** Redução dos efeitos terapêuticos de ambos os fármacos.

**Discussão:** Cabergolina é um agonista dos receptores dopaminérgicos, de longa ação, com alta afinidade por receptores D2. Não deve ser administrada concomitantemente com antagonistas dos receptores D2, como algumas fenotiazinas, butirofenonas, tioxantinas e metoclopramida.

### 35. Metronidazol

**Interações:** Warfarina.

**Efeito Resultante:** Potencialização do efeito anticoagulante e aumento do risco de hemorragia.

**Discussão:** O efeito deve-se à diminuição do catabolismo hepático. Em caso de uso concomitante, deve-se monitorizar o tempo de protrombrina com maior frequência e realizar ajustes posológicos de terapia anticoagulante durante o tratamento com metronidazol.

**Interações:** Metilergometrina (VER CITAÇÃO EM METILERGOMETRINA)

### 36. Midazolam

**Interação:** Cetoconazol.

**Efeito Resultante:** Aumenta 16 vezes a exposição sistêmica ao midazolam. Não se recomenda o uso concomitante de midazolam oral e cetoconazol.

**Interação:** Fentanil (VER CITAÇÃO EM FENTANIL)

### 37. Misoprostol

**Interações:** Sulfato de Magnésio.

**Efeito Resultante:** Redução da efetividade do misoprostol.

**Discussão:** A reação adversa mais comum para o misoprostol é a diarreia. Apesar dos antiácidos, como sais de magnésio, reduzem a biodisponibilidade desse fármaco, os



efeitos adversos podem ser aumentados quando administrado concomitante com antiácidos, devido à ação laxativa destes, favorecendo quadros diarreicos.

### 38. Morfina

**Interações:** Fentanil (VER CITAÇÃO EM FENTANIL)

**Interações:** Metformina.

**Efeito Resultante:** Aumento da concentração plasmática de metformina.

**Discussão:** Deve-se ter cuidado ao ser administrado concomitantemente metformina e fármacos catiônicos, como morfina. É possível que o uso combinado desses fármacos resulte num aumento dos picos plasmáticos da metformina. Morfina é eliminada pelos rins e compete por sistemas transportadores do túbulo renal comuns à metformina, o que explica o potencial de interação entre esses medicamentos.

### 39. Nifedipino

**Interações:** Cetoconazol (azólicos); Aciclovir (antivirais).

**Efeito Resultante:** Aumento dos efeitos de nifedipino.

**Discussão:** Os agentes antifúngicos podem diminuir o metabolismo de bloqueadores do canal de cálcio, através de isoenzimas CYP.

**Interações:** Propranolol.

**Efeito Resultante:** Problemas cardíacos.

**Discussão:** Em alguns pacientes com angina, têm sido relatados problemas cardíacos quando utilizados concomitantemente nifedipino e beta- bloqueadores. Hipotensão severa em um paciente foi atribuída ao uso de nifedipino e propranolol, o que pode ter contribuído para um infarto do miocárdio fatal.

### 40. Omeprazol

**Interações:** Diazepam (VER CITAÇÃO EM DIAZEPAM).

**Interações:** Warfarina.

**Efeito Resultante:** Elevação dos níveis séricos de Índice Internacional Normalizado (INR) e potencialização dos efeitos anticoagulantes, devido à diminuição do metabolismo da warfarina.

### 41. Paracetamol

**Interações:** Zidovudina.

**Efeito Resultante:** Tem ocorrido severa hepatotoxicidade após o uso de paracetamol em pacientes que faziam uso de zidovudina e co-trimoxazol.

**Interações:** Warfarina

**Efeito Resultante:** Aumento do risco de hemorragia.

**Discussão:** O paracetamol pode inibir o metabolismo de warfarina ou interferir na formação dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K.

#### 42. (Piperaciclina+ Tazobactan)

**Interações:** Gentamicina.

**Efeito Resultante:** Perda da eficácia da gentamicina devido à inativação do aminoglicosídeo pela associação (piperacilina + tazobactam).

**Discussão:** A inativação do aminoglicosídeo por penicilinas de amplo espectro, quando misturados juntamente em solução, in vivo, está bem documentado. O grupo amino daquele parece formar uma amida inativa com o anel beta- lactâmico da penicilina.

#### 43. Prednisona

**Interações:** Hidroclorotiazida (VER CITAÇÃO EM HIDROCLOROTIZIDA).

**Interações:** Cetoconazol (VER CITAÇÃO EM CETOCONAZOL).

#### 44. Prometazina

**Interações:** Cabergolina(VER CITAÇÃO EM CABERGOLINA).

**Interações:** Fentanil.

**Efeito Resultante:** Aumento nos efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) e depressão respiratória.

**Discussão:** O uso concomitante de fentanil e outros agentes depressores do sistema nervoso central, incluindo fenotiazinas (clorpromazina, prometazina, tioridazina) podem resultar num aumento dos efeitos do SNC e depressão respiratória, incluindo hipotensão, sedação profunda, e/ou coma. Quando administrados concomitantemente fentanil e um fenotiazina, um ou ambos os fármacos deve ter sua dosagem reduzida significativamente. O paciente deve ser monitorizado cuidadosamente quanto a sinais de hipotensão, depressão respiratória e depressão do SNC.

**Interações:** Morfina.

**Efeito Resultante:** Aumento nos efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) e depressão respiratória.

**Discussão:** O uso concomitante de morfina e outros agentes depressores do sistema nervoso central, incluindo fenotiazinas (clorpromazina, prometazina, tioridazina) podem resultar num aumento dos efeitos do SNC e depressão respiratória, incluindo hipotensão, sedação profunda, e/ou coma. Ao ser administrado concomitantemente morfina e uma fenotiazina, um ou ambos os fármacos deve ter sua dosagem reduzida significativamente. O paciente deve ser monitorizado cuidadosamente quanto a sinais de hipotensão, depressão respiratória e depressão do SNC.

**Interações:** Tramadol.

**Efeito Resultante:** Aumento dos riscos de convulsão.

**Discussão:** Convulsões têm sido relatadas em usuários de tramadol. Sua administração concomitante com prometazina aumenta os riscos de crises convulsivas.

#### 45. Propranolol

**Interações:** Cetoprofeno (VER CITAÇÃO EM CETOPROFENO).

**Interação:** Diclofenaco, Dipirona (VER CITAÇÃO NOS MESMOS).

**Interações:** Fentanil.

**Efeito Resultante:** Hipotensão severa.

**Discussão:** A combinação de bloqueadores de canais de cálcio e bloqueadores beta-adrenérgicos durante anestesia com fentanil, deve ser feita com precaução, devido à severa hipotensão que pode ocorrer segundo casos já relatados. Se essa interação ocorrer, será necessário um aumento no volume de fluidos circulantes.

**Interações:** Haloperidol (VER CITAÇÃO EM HALOPERIDOL).

**Interações:** Hidralazina (VER CITAÇÃO EM HIDRALAZINA).

**Interações:** Hidroclorotiazida (VER CITAÇÃO EM HIDROCLOROTIAZIDA)

**Interações:** Insulina Regular (VER CITAÇÃO EM INSULINA REGULAR)

**Interações:** Metformina (VER CITAÇÃO EM METFORMINA)

**Interações:** Nifedipino (VER CITAÇÃO EM NIFEDIPINO)

**Interações:** Warfarina.

**Efeito Resultante:** Aumento do risco de hemorragia.

**Discussão:** Mecanismo desconhecido, porém tem sido relatados aumentos nos níveis séricos de warfarina quando administrada com propranolol.

#### 46. Ranitidina

**Interações:** Cetoconazol.

**Efeito Resultante:** Diminuição dos efeitos de cetoconazol.

**Discussão:** O uso concomitante de ranitidina pode diminuir a absorção gastrointestinal de cetoconazol. Essa interação tem sido relatada também com bloqueadores de receptores H<sub>2</sub>. Recomenda-se que seja administrado ácido glutâmico 20 a 30 minutos antes de cetoconazol.

**Interações:** Warfarina.

**Efeito Resultante:** Aumento do risco de hemorragia. Mecanismo provável deve-se à diminuição do metabolismo da warfarina.

#### 47. Ringer Lactato

**Interações:** Ceftriaxona (VER CITAÇÃO EM CEFTRIAXONA)

#### 48. Sulfato de Magnésio (parenteral) (magnésio)

**Interações:** Nifedipino, bloqueadores neuromusculares.

**Efeito Resultante:** Potencialização dos efeitos desses medicamentos.

**Discussão:** Bloqueadores de canais de cálcio, como nifedipino podem aumentar o efeito adverso/tóxico dos sais de magnésio. Dois relatos de caso descrevem o desenvolvimento de paralisia muscular em gestantes que estavam sendo tratadas de pré-eclampsia, com nifedipino concomitantemente com sulfato de magnésio.

**Interações:** Captopril.

**Efeito Resultante:** Diminuição da efetividade do antihipertensivo, devido à ação do antiácido.

**Interações:** Gentamicina.

**Efeito Resultante:** O uso concomitante de magnésio e de aminoglicosídeos pode causar fraqueza neuromuscular e possivelmente paralisia.

**Interações:** Sulfato Ferroso.

**Efeito Resultante:** Redução da absorção de ferro.

**Discussão:** Magnésio diminui a absorção de ferro em 30 a 40%. Em pacientes que fazem uso de ambos devem ser administrado com no mínimo duas horas de intervalo.

**Interações:** Cetoconazol.

**Efeito Resultante:** Diminuição dos efeitos de cetoconazol.

**Discussão:** O uso concomitante com alumínio, magnésio e bicarbonato de sódio tem resultado num decréscimo do pico de concentração plasmática de cetoconazol.

**Interações:** Levotiroxina.

**Efeito Resultante:** Diminuição da efetividade de levotiroxina.

**Discussão:** Sua administração concomitante com antiácidos pode reduzir os efeitos de levotiroxina e aumentar os níveis séricos de TSH.

**Interações:** Misoprostol (VER CITAÇÃO EM MISOPROSTOL).

#### 49. Sulfato ferroso

**Interações:** Metildopa.

**Efeito Resultante:** Diminuição do efeito do anti-hipertensivo.

**Discussão:** O uso concomitante deste medicamento provoca uma queda na absorção de metildopa de 30% para 10%. A pressão sanguínea também pode aumentar.

**Interações:** Omeprazol.

**Efeito Resultante-** Redução da absorção de ferro.

**Discussão:** Omeprazol produz extensa e prolongada inibição da secreção ácida gástrica. Para o ferro, a absorção no trato gastrointestinal é facilitada pela acidez gástrica. Em estudos realizados, quando administrados concomitantemente, em dois

pacientes, a redução da acidez parece ter comprometido a absorção de ferro, reduzindo sua biodisponibilidade.

### 50. Tamoxifeno

**Interações:** Varfarina.

**Efeito Resultante:** Aumento dos riscos de hemorragia, por aumento do tempo de protrombina.

**Discussão:** Os inibidores da CYP2C8/9, como a varfarina, podem diminuir o metabolismo de substratos da CYP2C8/9, como o tamoxifeno.

### 51. Tramadol

**Interações:** Cetoconazol (VER CITAÇÃO EM CETOCONAZOL).

**Interações:** Prometazina (VER CITAÇÃO EM PROMETAZINA)

### 52. Vancomicina

**Interações:** Gentamicina

**Efeito Resultante:** Nefrotoxicidade.

**Discussão:** Estudos apontam que o uso concomitante desses fármacos causa maiores riscos de nefrotoxicidade do que quando usados isoladamente. Mecanismo desconhecido, mas pode estar relacionado à nefrotoxicidade aditiva e/ou sinérgica dos agentes individuais.

**Interação:** Metformina

**Efeito Resultante:** Aumento das concentrações plasmáticas de metformina.

**Discussão:** Ocorre uma redução no *clearance* da metformina.

**Interações:** Warfarina.

**Efeito Resultante:** Aumento do risco de hemorragia, por mecanismo desconhecido, porém tem sido avaliado o tempo de protrombina para cefazolina e cefamandol.

### 53. Warfarina

**Interações:** Cetoprofeno, Diclofenaco, Dipirona (VER CITAÇÃO EM DICLOFENACO, CETOPROFENO, DIPIRONA).

**Interações:** Heparina (VER CITAÇÃO EM HEPARINA).

**Interações:** Cetoconazol (VER CITAÇÃO EM CETOCONAZOL).

**Interações:** Levotiroxina (VER CITAÇÃO EM LEVOTIROXINA).

**Interações:** Metronidazol (VER CITAÇÃO EM METRONIDAZOL).

**Interações:** Omeprazol.

**Efeito Resultante:** Elevação dos níveis séricos de Índice Internacional Normalizado (INR) e potencialização dos efeitos anticoagulantes, devido à diminuição do metabolismo da varfarina.

**Interações:** Prednisona.

**Efeito Resultante:** Aumento ou diminuição da atividade anticoagulante, por um mecanismo desconhecido.

**Discussão:** Têm sido relatados casos tanto de aumento quanto decréscimo do efeito de warfarina quando administrado com corticosteróides, como prednisona.

**Interações:** Propranolol (VER CITAÇÃO EM PROPRANOLOL).

**Interações:** Vancomicina (VER CITAÇÃO EM VANCOMICINA).

#### 54. Zidovudina

**Interações:** Aciclovir

**Efeito Resultante:** Aumento de letargia e fadiga.

**Discussão:** Em um paciente tratado com Aciclovir para estomatite, a adição de zidovudina provocou letargia e fadiga apesar de ter sido demonstrado que Aciclovir não altera a disponibilidade de zidovudina.

## Fontes Bibliográficas

1. MICROMEDEX Healthcare Series. Acesso em [www.periodicos.capes.gov.br](http://www.periodicos.capes.gov.br)
2. Bulário Eletrônico da ANVISA. [bulario.bvs.br](http://bulario.bvs.br)
3. Interação Medicamentosa: O novo padrão de interação medicamentosa e fitoterápicos. Editora Sênior. Kenneth A. Bachmann. 2ª edição. Barueri, SP: Manole, 2006.