**NOME DO MEDICAMENTO**

ABACAVIR, SULFATO DE

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 300 mg. • Solução oral 20 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Tratamento de infecção por HIV, em combinação com outros antirretrovirais 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao abacavir. Em caso de reação de hipersensibilidade, suspender o tratamento e nunca fazer a re-exposição devido ao risco de hi- potensão grave e morte. • Insuficiência hepática moderada e grave (ver Apêndice C). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – acidose lática e insuficiência hepática (suspender o tratamento se achados clínicos sugerirem acidose lática e hepatotoxicidade) (ver Apêndice C). – mulheres, principalmente obesas e em tratamentos prolongados (são mais propensas a desenvolver hepatopatia); utilizar abacavir em combinação com outros antirretrovirais. – insuficiência renal e risco de doenças cardiovasculares. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças de 3 meses a 16 anos • Dose de 8 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, em combinação com outros antirretrovirais. Dose máxima diária 600 mg. Adultos • Dose de 300 mg, por via oral, a cada 12 horas, ou 600 mg, por via oral, a cada 24 horas, em combinação com outros antirretrovirais. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Início de efeito: 4 semanas. • Pico de efeito: 0,7 a 1,7 horas. • Meia-vida: 1,0 a 1,5 horas. • Metabolismo: hepático, pela enzima álcool desidrogenase. • Excreção: renal (aproximadamente 83%) e fecal (16%). • Ligação a proteínas plasmáticas: 50%. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Náusea (7 a 19%), vômito (2 a 10%), diarreia (7%), dor abdominal (6%), gastrite (6 a 19%). • Acidose lática, hepatotoxicidade (6 a 8%), elevação das enzimas hepáticas AST e ALT (5 a 6%), pancreatite. • Reações de hipersensibilidade (2,3 a 9%) que podem ser fatais, síndrome de Stevens-Johnson (menos de 1%), exantema (5 a 6%), síndrome da reconstituição imune. • Insônia e outros distúrbios do sono (10%), depressão, ansiedade (5%), convulsão, cefaleia (7 a 13%), fadiga (7 a 12%). • Febre (6%). • Necrólise epidérmica tóxica. • Discrasias sanguíneas. • Anormalidades metabólicas tais como lipodistrofia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistância a insulina, hiperglicemia. • Distúrbios no sistema cardiovascular. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Etanol: aumento em 41% das concentrações de abacavir, devido a compe- tição pela via metabólica comum da álcool desidrogenase. O consumo de álcool durante o tratamento é contraindicado. • Metadona: diminuição dos níveis da metadona devido ao aumento de sua depuração. Monitorar sinais e sintomas e proceder ajuste de dose, se neces- sário. • Ribavirina: aumenta o risco de acidose lática potencialmente fatal. O uso concomitante deve ser realizado com cautela e apenas se o benefício superar o risco. • Tipranavir: diminuição dos níveis séricos do abacavir. Recomenda-se moni- torar os pacientes quanto a eficácia e proceder ajuste da dose. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar que este medicamento pode ser ingerido com ou sem alimentos. • Orientar para não usar bebida alcoólica durante o tratamento. • Orientar para empregar métodos contraceptivos. • Reforçar orientações sobre prevenção da transmissão do HIV. • Orientar para o uso durante todo o tempoprescrito, mesmo que haja melho- ra dos sintomas com as primeiras doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter à temperatura ambiente, entre 15 a 30 ºC. • A solução oral pode ser refrigerada, mas não congelada. 

**ATENÇÃO**

O sulfato de abacavir pode provocar reações graves de hiper-sensibilidade, potencialmente fatais, que apresentam sintomas sistêmicos respiratórios e/ou gastrintestinais, em geral com febre e sem acometimento de mucosas . Sempre que houver qualquer suspeita dessas reações, o uso do medicamento deve ser imediatamente suspenso. Se houver melhora após a retirada, sua reintrodução está contraindicada.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA 

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 2,5 e 10 mg. • Suspensão injetável 150 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Contracepção (injeção trimestral). • Distúrbios vasomotores da menopausa. • Endometriose. • Hemorragias uterinas. • Amenorreia secundária. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao acetato de medroxiprogesterona ou a qualquer componente da formulação. • Tumores malignos de mama ou em órgãos genitais. • Disfunções hepáticas. • Porfiria. • Tromboembolismo venoso e doenças arteriais. • Hemorragia geniturinária não diagnosticada. • Histórico de abortos espontâneos. • Histórico de prurido ou icterícia idiopática durante a gravidez. • Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – perda de densidade óssea, risco de tromboembolismo, retenção de fluidos orgânicos, asma, depressão, convulsões, epilepsia, enxaqueca, diabetes, hiperlipidemias, disfunções cardíacas, hipertensão, histórico de desenvolvimento de tumor de mama e distúrbios oftálmicos. – distúrbios de sangramento menstrual. – insuficiência hepática e renal (ver Apêndice D). – climatério (sinais e sintomas do climatério podem ser mascarados). • Evitar terapia prolongada. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Amenorreia secundária – 2,5 a 10 mg, por via oral, durante 5 a 10 dias, iniciando entre o 16º e o 21º dia do ciclo. Repetir por três ciclos em amenorreia secundária. Contracepção – 150 mg, por via intramuscular, até o 5º dia do ciclo menstrual, repetidos a cada 3 meses. – Após o parto, a administração deve ser realizada até o 5º dia posterior ao nascimento ou, em caso de amamentação, até 6 semanas. Endometriose – 10 mg, por via oral, a cada 8 horas, durante 90 dias, iniciando no primeiro dia do ciclo. Hemorragias uterinas – 2,5 a 10 mg, por via oral, durante 5 a 10 dias, iniciando entre o 16º e o 21° dia do ciclo. Repetir por dois ciclos em hemorragia uterina disfuncional. Menopausa – 5 a 10 mg, por via oral, durante 12 a 14 dias por mês, iniciando no 1º ou 16º dia do ciclo – Em mulheres com leiomioma, considerar doses menores de 2,5 mg por dia 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração plasmática: 2 a 4 horas, por via oral; aproximadamente 3 semanas, por via intramuscular. • Metabolismo preponderantemente hepático. • Eliminação preponderantemente renal. • Meia-vida: 12 a 17 horas (oral) ou 50 dias (intramuscular). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Alterações de peso corporal (frequência da reação: acima de 5%) • Amenorreia, desordens menstruais, maior retardo na volta da fertilidade (forma de depósito), galactorreia. • Diminuição da massa óssea (frequência da reação: acima de 5%), osteoporose • Dor abdominal (acima de 5%) • Astenia, vertigens, cefaleia. • Trombose venosa profunda, embolia pulmonar. • Icterícia. • Anafilaxia. • Síndrome de Cushing. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Alprazolam pode ter seu risco de toxicidade aumentado pela inibição do metabolismo hepático. Monitorar o aumento da resposta ao benzodiazepínico. • Aprepitanto, bexaroteno, bosentana e rifampicina podem induzir o metabolismo da medroxiprogesterona administrada por via oral. Orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Em caso de esquecimento de uma dose oral, esta deve ser ingerida assim que possível, desde que o horário da dose seguinte não esteja próximo. Cuidado para não duplicar a dose. • Caso o intervalo entre as aplicações da forma injetável ultrapasse 3 meses e 14 dias, a hipótese de gravidez deve ser excluída antes de efetuar a próxima administração, e um método de contracepção alternativo deverá ser utilizado durante os 7 dias posteriores. • As pacientes devem ser alertadas antes do início do tratamento sobre possíveis irregularidades menstruais e um potencial atraso no retorno da fertilidade após a suspensão do uso do medicamento. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar à temperatura ambiente (15 a 30 ºC). Manter em recipientes hermeticamente fechados e ao abrigo da luz. • Agitar bem, antes da utilização por via intramuscular.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ACETAZOLAMIDA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 250 mg

**INDICAÇÃO**

• Glaucoma de ângulo aberto crônico (adjuvante). • Glaucoma secundário. • Pré-operatório de glaucoma de ângulo fechado agudo. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a acetazolamida, sulfonamidas ou inibidores da anidrase carbônica, ou a qualquer componente da formulação. • Glaucoma de ângulo fechado crônico (pode mascarar deterioração). • Hipopotassemia. • Hiponatremia. • Acidose hiperclorêmica. • Insuficiência renal grave. • Insuficiência hepática grave. • Insuficiência adrenocortical (doença de Addison). • Cirrose hepática. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – idosos, diabete melito, obstrução pulmonar ou enfizema, insuficiência renal leve ou moderada (ver Apêndice D), insuficiência hepática (leve ou moderada). – dose elevada (pode aumentar sonolência e/ou parestesia e diminuir diurese). – uso prolongado (monitorar contagem sanguínea e eletrólitos). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). • Pode diminuir a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Glaucoma de ângulo aberto crônico e glaucoma secundário – 250 mg a 1 g por dia, por via oral, em doses divididas até de 6 em 6 horas. Ajustar de acordo com sintomatologia e pressão intraocular Pré-operatório em glaucoma de ângulo fechado agudo – 250 mg, por via oral, a cada 4 horas. Alguns pacientes respondem a 250 mg, por via oral, a cada 12 horas. Idosos Glaucoma de ângulo aberto crônico – Iniciar com 125 mg, por via oral, a cada 6 horas. Se dose bem tolerada sem redução da pressão intraocular, ajustar a dose e aompanhar a pressão. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção oral. • Duração da ação: 8 a 12 horas. • Pico de concentração: 1 a 4 horas. • Ligação a proteínas plasmáticas: 70% a 90% dependendo da depuração renal. • Não metabolizada: 90% a 100% da dose é excretada inalterada na urina em até 24 horas após a administração. • Meia-vida de eliminação: 4-8 horas. • Dialisável. • Alimentos não alteram biodisponibilidade. • Efeito é dose-dependente, mas há pouco efeito adicional com doses maiores. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• perda de apetite e peso, sede, diarreia, melena, anorexia, náusea, vômito, al- teração do paladar. • confusão, parestesia, sonolência, depressão fadiga, irritabilidade. • alteração na audição, zumbido (frequente no início do tratamento). • inibição da libido. • urticária. • poliúria, glicosúria, hematúria, cálculos renais, cristalúria e cólica renal, au- mento da frequência urináriaou do volume da urina. • função hepática alterada. • glaucoma de ângulo fechado. • acidose metabólica e alteração nos eletrólitos se uso prolongado. • reações adversas semelhantes à das sulfonamidas (anafilaxia, discrasias san- guíneas, eritema multiforme, necrólise hepática fulminante, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Ácido acetilsalicílico e outros salicilatos: aumento do efeito da acetazolami- da. Monitorizar toxicidade por salicilato, especialmente em pacientes com disfunção renal ou doses altas de ácido acetilsalicílico. • Digoxina (por indução de hipopotassemia), ciclosporina e sotalol (por in- dução de hipopotassemia e hipomagnesemia): aumento da toxicidade. Se for possível, evitar as combinações. Se administrados concomitantemente, monitorar níveis de ciclosporina circulante e ajustar dose de ciclosporina se necessário; também monitorar pacientes para aumento da toxicidade da ci- closporina (disfunção renal e neurotoxicidade). • Fenitoína e fosfenitoína: aumento do risco de osteomalácia. Monitorar pa- ciente para sinais iniciais de osteomalácia; suspender acetazolamida e admi- nistrar vitamina D e fosfato. • Lítio: pode haver tanto efetividade reduzida como concentração plasmática aumentada, com aumento na toxicidade (fraqueza, tremor, sede, confusão). 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para não operar máquinas ou dirigir. • Orientar para ingerir bastante líquido durante o tratamento, para evitar cál- culos renais. • Orientar para usar preferentemente pela manhã e, se possível, evitar doses após as 18 h, devido ao efeito diurético. • Dose esquecida: orientarpara ingerir imediatamente quando lembrar. • Orientar para não suspender repentinamente, quando o objetivo for o con- trole de epilepsia. • Orientar para a ingestão de bastante líquido para evitar cálculos renais. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30 °C. Proteger do calor, da umidade e da luz direta. • Medicamentos produzidos por laboratórios diferentes só podem ser inter- cambiáveis quando houver informação sobre a bioequivalência. • Comprimidos de acetazolamida podem ser triturados. São relatadas prepa- rações extemporâneas a partir dos comprimidos, tanto sob forma de suspen- sões como de soluções (que devem ser tamponadas a pH 4,0). Trituram-se os comprimidos, suspendendo o pó resultante em xarope de gosto forte (cereja, framboesa, chocolate, etc). Pode suspender-se até 500 mg em 5 mL de xarope, mas uma suspensão que contenha 250 mg por 5 mL tem melhor palatabilida- de. Esta suspensão é estável por uma semana. A refrigeração pode melhorar o sabor, mas não aumenta a estabilidade. Os elixires ou outros veículos que contenham álcool ou glicerina não proporcionam suspensão de sabor palatável. O armazenamento deve ser feito entre 15 e 30 ºC e ao abrigo da luz direta.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ACIDO VALPROICO (OU VALPROATO DE SODIO)

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido ou cápsula 288 mg (equivalente a 250 mg ácido valproico). • Comprimido 576 mg (equivalente a 500 mg ácido valproico) • Solução oral ou xarope 57,624 mg/mL (equivalente a 50 mg de ácido valproico/mL) 

**INDICAÇÃO**

• Episódio convulsivo mioclônico e tônico-clônico. • Estado de ausência epiléptica, simples ou complexa. • Estado de grande mal epiléptico. • Mal epiléptico parcial complexo. • Transtorno afetivo bipolar (episódio maníaco) 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao valproato de sódio ou ao ácido valproico. • Doença hepática ativa, disfunção hepática significante, ou história familiar de hepatopatias. • Encefalopatia hepática ou distúrbios no ciclo da ureia não diagnosticados. • Porfiria. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – doença hepática; crianças com menos de 2 anos de idade; uso concomitante de vários anticonvulsivantes; distúrbios metabólicos congênitos; doenças orgânicas de origem cerebral; e epilepsia grave acompanhada de retardo mental (aumento do risco de hepatotoxicidade). – pancreatite fulminante. – lactação. – descontinuação em pacientes epilépticos (deve ser gradual; suspensão abrupta pode desencadear estado epiléptico). – traumatismo craniano (não usar o fármaco). – ataxia, vômito cíclico, letargia, irritabilidade, retardo mental não explicado, concentrações plasmáticas elevadas de amônia ou glutamina, baixas concentrações de ureia sérica. – história de encefalopatia. – terapia com altas doses (acima de 50 mg/kg/dia). – até 40 dias do início do tratamento (podem ocorrer reações de hipersensibilidade). – pacientes com potencial para hemorragias ou em uso de anticoagulantes. – insuficiência renal. – lupus eritematoso sistêmico. • A função hepática deve ser monitorada antes e durante os primeiros 6 meses da terapia. • Pode ocorrer pancreatite, por vezes com risco de morte. • Categoria de risco na gravidez (FDA): D (Ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Observação: As doses de valproato de sódio apresentadas na sequência são expressas como ácido valproico. Crianças Estado de ausência epiléptica, simples ou complexa • Dose inicial: 15 mg/kg/dia, por via oral, aumentando de 5 a 10 mg/kg/dia em intervalos semanais, até que os efeitos terapêuticos sejam alcançados ou ocorram efeitos adversos, se a dose diária ultrapassar 250 mg as doses devem ser divididas. Dose máxima: 60 mg/kg/dia. Estado de mal epiléptico parcial complexo • Como monoterapia ou terapia adjuvante:10 a 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas. • Conversão para monoterapia: reduzir a dose do anticonvulsivante usado concomitantemente em cerca de 25% a cada 2 semanas, iniciando ao final da primeira semana em que o valproato for adicionado. Nota: Como anticonvulsivante, as doses usuais sugeridas para crianças são: – 10 a 20 kg de peso: inicialmente 20 mg/kg/dia, por via oral, em doses divididas, podendo ser aumentadas de acordo com o monitoria das concentrações plasmáticas e dos parâmetros bioquímicos e hematológicos correspondentes. – Acima de 20 kg de peso: inicialmente 400 mg/dia (20 a 30 mg/kg/dia), por via oral, em doses divididas. Dose máxima: 35 mg/kg/dia. Adultos Convulsões mioclônicas e tônico-clônicas (adjuvante) • Dose inicial: 10 a 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas. Estado de ausência epiléptica, simples ou complexa • Dose inicial: 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas. Dose máxima: 60 mg/kg/dia Estado de mal epiléptico parcial complexo • Como monoterapia ou terapia adjuvante: 10 a 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas. • Conversão para monoterapia: reduzir a dose do anticonvulsivante usado concomitantemente em cerca de 25% a cada 2 semanas, iniciando ao final da primeira semana em que o valproato for adicionado. Transtorno afetivo bipolar (episódio maníaco) • Dose inicial: 20 mg/kg/dia, por via oral. Ajustar a dose para mais o para menos até alcançar o efeito terapêutico desejado. A concentração plasmática ótima para o efeito terapêutico está em torno de 80 mg/L. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: completa; torna-se lenta, mas não incompleta quando o valproato é dado com alimentos. • Tempo para pico de concentração: 1,2 horas. • Pico do efeito: geralmente em 2 semanas. • Concentração plasmática desejada: 50 a 150 microgramas/mL. • Distribuição: cerca de 10% das concentrações plasmáticas alcançam o líquido cérebro-espinhal. O valproato atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. • Metabolismo: hepático, rápido; pode ser alterado pelo uso concomitante de outros fármacos anticonvulsivantes. • Excreção: renal (70 a 80%) na forma conjugada. • Meia-vida: de 6 a 17 horas. • Pode ser extraído por hemodiálise e diálise peritoneal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Alopecia (5% a 6%), exantema (3%). • Aumento do apetite (2%), diminuição do apetite (12%), ganho de peso (6%), perda de peso (6%). • Dor abdominal (5% a 17%), obstipação (4%), diarreia (5% a 7%), indigestão(4%), náuseas (7% a 34%), vômitos (9% a 20%); pancreatite fulminante. • Dores nas costas (2%). • Amnésia (4%), astenia (3% a 20%), ataxia (7%), vertigem (6% a 12%), cefaleia (10%), sonolência (7% a 16%), tremor (9% a 19%); distúrbios no pensamento (6%), alterações do humor (2%); bronquites (4%); febre (2%). • Ambliopia (3%), visão embaçada (3%), diplopia (7%). • Doenças infecciosas (6%) e influenza (3%). • Trombocitopenia dose dependente (27%). • Hepatite, insuficiência hepática (incidência geral 1/10.000); com risco aumentado em crianças com menos de 2 anos de idade. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Observação: as interações aqui relatadas são consideradas a mais importantes (graves e bem documentadas) pelo seu início insidioso e gravidade de efeito. Informações complementares devem ser obtidas na literatura. • Aciclovir, ritonavir: pode resultar na redução das concentrações plasmáticas de valproato e potencial aumento das convulsões. Monitorar as concentrações plasmáticas de valproato; pode ser necessário aumento de dose. Considerar a substituição do aciclovir por outro antiviral. • Ácido acetilsalicílico: pode resultar no aumento da concentração de valproato livre. Uma única dose não representa problemas, entretanto, com doses repetidas, monitorar a concentração plasmática do valproato de sódio. • Betamiprona: pode resultar na diminuição da eficácia do valproato de sódio. Evitar o uso concomitante. • Carbamazepina: pode resultar em toxicidade pela carbamazepina e redução da efetividade do valproato. Monitorar para sinais de toxicidade pela carbamazepina. Monitorar concentração plasmática de ambos os fármacos, incluindo o metabólito epóxido da carbamazepina. Se necessário, a dose de valproato deve ser aumentada. • Carbapenêmicos: pode resultar na redução da concentração sérica do valproato de sódio. A coadministração pode resultar em concentrações reduzidas do valproato de sódio e, possivelmente, uma perda de controle de crises. • Clomipramina: pode resultar no aumento da toxicidade pela clomipramina. Monitorar as concentrações plasmáticas de clomipramina para evitar sobredose. • Colestiramina: pode resultar na redução das concentrações plasmáticas de valproato. Se o uso concomitante for necessário, administrar a colestiramina no mínimo 3 horas após o valproato. Monitorar o paciente para a efetividade do valproato. • Eritromicina: pode resultar em toxicidade ao valproato de sódio (depressão do sistema nervoso central e convulsões). Caso eritromicina e ácido valproico sejam utilizados concomitantemente, acompanhar paciente para sinais de toxicidade ao valproato. Monitorar as concentrações séricas de ácido valproico durante e após a terapia com eritromicina. • Etossuximida: pode resultar no aumento do risco de toxicidade pela etossuximida. Monitorar para alterações nas concentrações plasmáticas de ambos os fármacos. • Felbamato: pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de valproato. A redução da dose do valproato pode ser necessária. • Fenitoína: pode resultar na alteração das concentrações plasmáticas de ambos os fármacos. Monitorar o paciente quanto à eficácia e efeitos tóxicos da fenitoína. Se possível, o monitoria das concentrações plasmáticas de fenitoína na forma livre (não ligada a proteínas plasmáticas) deve ser feito. O desejado é que na fase de equilíbrio estável, concentrações normais para ambos os fármacos sejam atingidas. • Fenobarbital: pode resultar em efeitos tóxicos ao fenobarbital ou diminuição da eficácia ao valproato de sódio. Com a adição de ácido valproico em um paciente estabilizado com fenobarbital, o paciente deve ser monitorado para sinais de toxicidade. Pode ser necessário reduzir a dose do fenobarbital, em alguns casos. Devido ao aumento de metabolismo do ácido valproico, determinações periódicas de ácido valproico e barbiturato devem ser consideradas. • Ginkgo biloba: pode resultar na redução da efetividade do valproato. Evitar o uso concomitante. • Lamotrigina: pode resultar no aumento da meia-vida da lamotrigina, determinando toxicidade deste fármaco e aumento do risco de exantema fatais. Se o uso concomitante for necessário, a dose de lamotrigina deve ser ajustada a cada 2 semanas até que o efeito terapêutico seja alcançado, sem que os efeitos adversos graves tenham surgido. • Lorazepam: pode resultar no aumento das concentrações de lorazepam. A dose de lorazepam deve ser reduzida em 50%. Ainda assim, monitorar o paciente para exacerbação do efeito do lorazepam. • Mefloquina: pode resultar na perda de controle das convulsões. Monitorar as concentrações plasmáticas de valproato. Ajustar a dose deste fármaco, se necessário. Monitorar o paciente para o controle das convulsões. • Nortriptilina: pode aumentar a concentração sérica da nortriptilina. Monitorar os níveis séricos de nortriptilina. • Oxcarbazepina: pode resultar na redução da efetividade desta. Monitorar o paciente para efeitos terapêuticos da oxcarbazepina. • Primidona: pode determinar depressão grave do sistema nervoso central. Pacientes fazendo uso concomitante devem ser monitorados para neurotoxicidade. Se necessário, a dose de primidona deve ser diminuída. • Risperidona: pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de valproato. Monitorar as concentrações plasmáticas de valproato e amônia. Considerar a redução da dose de risperidona. • Zidovudina: pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas da zidovudina, e consequente toxicidade. Monitorar o paciente para sinais de toxicidade pela zidovudina. Pode ser necessária a redução da dose deste fármaco, e ajuste quando da descontinuação do valproato. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Antes de iniciar o tratamento é importante identificar: história prévia de hipersensibilidade ao ácido valproico e seus derivados, doenças hepáticas, doenças no pâncreas, distúrbios no sangue, gravidez e lactação, história familiar de distúrbios no ciclo da ureia e mortes infantis não explicadas. • Mulheres em idade fértil tomando valproato devem utilizar métodos seguros de contracepção. • Nenhum medicamento de ser tomado junto com valproato sem o conhecimento de seu médico, incluindo medicamentos fitoterápicos e chás. • Não consumir bebida alcoólica. • Tomar o medicamento com alimentos para diminuir a irritação gástrica. • Os comprimidos de valproato não devem ser mastigados, quebrados ou triturados. • O valproato pode causar sonolência e diminuição do estado de alerta, portanto, pacientes que apresentam esses sintomas devem evitar dirigir veículos ou operar máquinas perigosas. • Não usar de bebidas alcoólicas durante o tratamento com valproato. • Na epilepsia, a parada abrupta do uso de valproato pode desencadear o estado epiléptico (convulsões múltiplas e contínuas sem intervalos de consciência entre elas). • Atenção a sintomas digestivos como náusea e vômitos acompanhados de forte dor abdominal, bem como sinais de fraqueza, letargia, disfunção cognitiva, perda de consciência e do controle sobre as convulsões. Na ocorrência desses sintomas procurar imediatamente o médico. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar sob temperatura ambiente entre 15 e 30°C, proteger da luz, umidade e calor excessivo.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: mortalidade por insuficiência hepática tem ocorrido em pacientes que fazem uso de valproato de sódio e outros derivados do ácido valproico. O risco de hepatotoxicidade fatal é maior em crianças com 2 anos e menos de idade, em pacientes que fazem uso concomitante de vários anticonvulsivantes, retardo mental ou doença orgânica de origem cerebral. Este risco diminui consideravelmente com a progressão da idade. Testes de função hepática devem ser realizados em todos os pacientes que irão receber valproato, e periodicamente nos primeiros seis meses de tratamento. Casos de pancreatite fulminante têm sido relatados com o uso de valproato, independente do período de uso e da idade do paciente. Este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isso é necessário uma pesquisa específica sobre este aspecto ao avaliar a terapia com este fármaco.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ALBENDAZOL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido mastigável 400 mg. • Suspensão oral 40 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Infestações helmínticas pelos nematódios Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale e Necator americanus, Larva migrans visceral, Larva migrans cutânea, Trichuris trichiura, Strongyloides stercoralis, Enterobius vermicularis, Trichinella spiralis, Wuchereria bancrofti. • Infestações helmínticas pelos cestódios Echinococcus granulosus (cisto hidá- tico), Taenia saginata, Taenia solium (neurocisticercose). • Giardia intestinalis (Giardia lamblia ou Giardia duodenalis). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a algum dos componentes da formulação. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – tratamento para neurocisticercose (tratar previamente com corticosteroi- des, por vários dias, para minimizar episódios de hipertensão cerebral e minimizar reações alérgicas; pode ser considerado o uso de anticonvul- sivantes). – cisticercose (aumento do risco de lesões na retina). – tratamento prolongado (monitorar função hepática e toxicidade medu- lar). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças menores de 2 anos Infecções gastrintestinais por nematódios Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Necator americanus e Enterobius vermicularis – 200 mg, por via oral, em dose única; o tratamento pode ser repetido após 3 semanas, principalmente em enterobíase. Trichuris trichiura – 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Infecção por Strongyloides stercoralis • 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Infecções por Taenia saginata e T. solium • 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Adultos e crianças acima de 2 anos Infecções gastrintestinais por nematódios • Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Necator americanus e Enterobius vermicularis • 400 mg, por via oral, em dose única; o tratamento pode ser repetido após 2 a 3 semanas, principalmente em enterobíase. Trichuris trichiura • 400 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Infecção por Strongyloides stercoralis • 400 mg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas, durante 2 a 3 dias. Infecções por cestódios Echinococcus granulosus (Equinococose cística) • Menos de 60 kg: 7,5 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, com as refeições, durante 28 dias. Interromper o tratamento por 14 dias e repetir o esquema posológico por até 3 vezes. Dose máxima diária: 800 mg. • Mais de 60 kg: 400 mg, por via oral, a cada 12 horas, com as refeições, durante 28 dias. Interromper o tratamento por 14 dias e repetir o esquema posológico por até 3 vezes. Echinococcus multilocularis (Equinococose alveolar) • Mesmo esquema posológico anterior, mas os ciclos podem continuar por meses ou anos. Taenia solium (Neurocisticercose) • Menos de 60 kg: dose 7,5 mg/kg/dia, por via oral, a cada 12 horas, por 8 a 30 dias; dose máxima diária: 800 mg. • Mais de 60 kg: dose 400 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 8 a 30 dias. • O curso de terapia pode ser repetido, se necessário. Taenia saginata (Teníase) • 400 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Infecções por Giardia intestinalis • 400 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 5 dias. Infecções por Wuchereria bancrofti • 400 mg, por via oral, a cada 24 horas, juntamente com citrato de dietilcarba- mazina, 6 mg/kg, durante 7 dias. Infecções por Trichinella spiralis • 400 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 8 a 14 dias. Larva migrans visceral • 400 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 5 dias. Larva migrans cutânea • 400 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 3 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: menos de 5%. Absorção aumenta com alimentação rica em gor- duras. • Pico de concentração sérica: 2 a 4 horas. • Meia-vida: 8 a 15 horas • Metabolismo: hepático (metabólito ativo na forma de sulfóxido) • Excreção: extensivamente pela bile. A excreção renal é baixa. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Dor epigástrica, náusea, vômitos, anorexia, obstipação, xerostomia, diarreia. • Cefaleia, tontura (leves e transitórios em terapia de curto prazo), aumento da pressão intracraniana. • Erupções cutâneas, alopecia, prurido, urticária, edema, Síndrome Stevens- Johnson. • Aumento dos níveis séricos das transaminases, icterícia (rara), colestase. • Fadiga. • Febre. • Leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia (em tratamentos prolongados), anemia aplástica, neutropenia, agranulocitose, pancitopenia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para ingerir durante as refeições para aumentar a absorção do fár- maco e para evitar suco de pomelo, pois o uso concomitante pode aumentar o risco de efeitos adversos do albendazol • Alertar para não ingerir as duas doses ao mesmo tempo 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar os comprimidos em local seco, ao abrigo de luz e calor.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ALOPURINOL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimidos de 100 mg e 300 mg

**INDICAÇÃO**

• Profilaxia da gota. • Profilaxia de hiperuricemia associada à neoplasia. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Gota aguda. • Hipersensibilidade ao alopurinol ou a qualquer componente da formulação. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hiperuricemia assintomática (uso não indicado). – ocorrência de exantema (interromper tratamento). – lactação. – insuficiência renal (ver Apêndice D) e hepática (ver Apêndice C). • Assegurar ingestão adequada de líquidos, de 2 a 3 litros/dia. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Profilaxia da hiperuricemia associada a neoplasia • 10 a 20 mg/kg/dia, dividido a cada 8 a 12 horas. Dose máxima diária: 400 mg. Adultos Profilaxia da gota • Dose inicial 2 a 3 semanas após controle da crise (ou ataque) aguda de 100 mg, por via oral, a cada 24 horas, preferentemente após alimentos, ajustada de acordo com a concentração sérica ou urinária de ácido úrico, durante tempo indeterminado. • Dose de manutenção 100 a 200 mg, por via oral, a cada 8 a 12 horas ou 300 mg, por via oral, a cada 24 horas. Gota leve: 100 a 300 mg, por via oral, ao dia. Gota moderada: 300 a 600 mg, por via oral, ao dia. Gota grave: 700 a 900 mg, por via oral, ao dia. Doses superiores a 300 mg, devem ser divididas a cada 8 a 12 horas. Dose máxima: 900 mg/dia. Profilaxia da hiperuricemia associada a neoplasia • 600 a 800 mg, por via oral, a cada 24 horas; iniciar de 12 horas a 3 dias antes do tratamento para o câncer e continuar por 2 a 10 dias após.

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Início de efeito: 2 a 3 dias. • Pico do efeito: 7 a 10 dias. • Pico de concentração plasmática: 0,5 a 2 horas. • Duração de efeito: os efeitos persistem por aproximadamente 6 dias após suspensão da terapia. • Metabolismo: hepático (metabólito ativo: oxipurinol). • Meia-vida de eliminação: função renal normal: alopurinol: 1 a 3 horas, oxi- purinol: 12 -30 horas. Doença renal em estágio final: prolongada. • Excreção: renal (76% como oxipurinol, 12% em forma inalterada) e fecal. • Alopurinol e oxipurinol são dialisáveis. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Prurido(<1%), exantema (1,5%), síndrome de Stevens-Johnson (menos fre- quente), alopecia. • Náusea (1,3%), vômitos (1,2%), alteração ou perda do paladar. • Insuficiência renal (1,2%). • Vasculite. • Cefaleia. • Sonolência. • Agranulocitose (menos frequentes), anemia (menos frequentes), anemia aplásica (menos frequentes), trombocitopenia (menos frequentes). • Mielossupressão (menos frequentes). • Hepatotoxicidade (menos frequentes). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Anticoagulantes orais (varfarina, femprocumona): uso concomitante ao alo- purinol aumenta o risco de sangramento. Com uso concomitante, monitorar tempo de protrombina ao introduzir ou retirar alopurinol e periodicamente durante uso combinado. Ajuste de dose do anticoagulante oral pode ser ne- cessário. • Ciclofosfamida: pode ter sua toxicidade aumentada (supressão da medula óssea, náusea, vômito). Evitar a administração concomitante, se possível. Quando administrados juntos, monitorar para aumento de efeitos adversos da ciclofosfamida, especialmente mielossupressão. • Ciclosporina: pode ter sua toxicidade aumentada pelo alopurinol (insufici- ência renal, colestase, parestesias). Monitorar sinais de toxicidade e níveis plasmáticos de ciclosporina e ajustar sua dose, se necessário. • Didanosina: alopurinol pode aumentar as concentrações séricas de didano- sina. Pacientes devem ser monitorados para efeitos adversos relacionados à didanosina. • Hidróxido de alumínio: pode reduzir a efetividade do alopurinol. O hidró- xido de alumínio deve ser tomado pelo menos três horas ou após a adminis- tração de alopurinol. • Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), como enalapril e captopril: o uso concomitante ao alopurinol pode resultar em reações de hi- persensibilidade (síndrome de Stevens-Johnson, erupções na pele, espasmo coronariano anafilático). Monitorar para sinais de hipersensibilidade; se tais manifestações ocorrerem, suspender os dois medicamentos. • Penicilinas (ampicilina, amoxicilina): uso concomitante ao alopurinol pode aumentar o risco de exantema. Se ocorrer exantema, considerar a redução da dose de alopurinol ou terapia farmacológica alternativa. • Tiopurinas (azatioprina, mercaptopurina): alopurinol pode aumentar o efeito e a toxicidade das tiopurinas (náuseas, vômitos, leucopenia, anemia). Se possível, evitar o uso combinado. As doses das tiopurinas devem ser re- duzidas para 1/3 a 1/4 da dose usual quando usado concomitantemente. Monitorar paciente hematologicamente. • Vidarabina: uso concomitante com alopurinol pode resultar em neurotoxi- cidade, tremores e redução da função cognitiva. Se terapia concomitante é requerida, monitorar para sinais de neurotoxicidade. Ajuste da dose de vida- rabina pode ser necessário. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Evitar ingestão de bebidas alcoólicas e de alimentos ricos em purina como anchovas, sardinhas, fígado, rim e lentilha. • Orientar para tomar o medicamento após as refeições para evitar descon- forto estomacal. • Reforçar a necessidade da ingestão hídrica abundante, cerca de 10 a 12 copos de líquidos por dia. • Pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso. • Orientar para suspender o uso do alopurinol e comunicar imediatamente ao médico se ocorrer exantema na pele, dor ao urinar, sangue na urina, irritação dos olhos ou inchaço dos lábios ou boca. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Os comprimidos devem ser armazenados em frascos bem fechados, à tempe- ratura entre 15 a 30 °C, em locais secos e protegidos da luz. • Preparação extemporânea: triturar comprimidos para fazer uma suspensão na concentração de 5 mg/mL em xarope simples; estável por 14 dias sob re- frigeração.

**NOME DO MEDICAMENTO**

AMIODARONA, CLORIDRATO DE

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido de 200 mg. • Solução injetável 50 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Arritmias supraventriculares • Fibrilação atrial • Taquicardia e fibrilação ventricular em parada cardíaca refratária a desfibri- lação 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a amiodarona. • Hipersensibilidade ao iodo. • Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus. • Bradicardia sinusal grave. • Disfunção grave do nó sinusal e atrioventricular. • Distúrbio de condução infranodal. • Choque cardiogênico. • Episódios de bradicardia com síncope. • Hipotensão arterial grave. • Doença pulmonar. • Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): D (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – disfunção da tireoide. – insuficiência cardíaca. – porfiria aguda. – infusão intravenosa (evitar veia pariférica; preferir infusão lenta em cate- ter central; realizar eletrocardiograma durante infusão). – crianças (uso não recomendado). – idosos (aumento de incidência de ataxia e outros efeitos neurotóxicos). – insuficiência hepática (ver apêndice C) e insuficiência renal grave. – lactação (ver apêndice B). • Podem ocorrer microdeposições de cristais de amiodarona na córnea, cau- sando halo visual e visão borrada, reversiva após a suspensão do fármaco. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Taquicardia supraventricular, Fibrilação atrial • 200 mg, por via oral, a cada 8 horas, durante 1 semana, depois reduzida para 200 mg, por via oral, a cada 12 horas por mais 1 semana. Dose de manuten- ção 200 mg, por via oral, a cada 24 horas ou a menor dose requerida para controle da arritmia. • Dose inicial 5 mg/kg, por infusão intravenosa, diluída em 250 mL de soro glicosado 5%, durante 20 a 120 minutos sob monitoria eletrocardiográfica. Infusões subsequentes administradas de acordo com a resposta até o máxi- mo de 1,2 g em 24 horas, diluída em até 500 mL de soro glicosado 5%. Taquicardia e fibrilação ventricular em parada cardíaca refratária a desfibrilação • 300 mg ou 5 mg/kg, por via intravenosa, diluído em soro glicosado a 5%, após adrenalina. Dose adicional de 150 mg ou 2,5 mg/kg, por via intrave- nosa, pode ser administrada se necessário, seguida de 900 mg, por infusão intravenosa, durante 24 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção incompleta e lenta (latência de 30 minutos a 3 horas). • Biodisponibilidade oral: 50%. Alimento aumenta tanto a extensão quanto a quantidade absorvida. • Pico plasmático: 3 a 7 horas. • Efeito após administração intravenosa: 1 a 30 minutos e persiste por 1 até 3 horas. • Duração da ação: 40 a 55 dias após a suspensão de tratamento. • Metabolismo hepático (metabólitos com propriedade antiarrítmica). • Meia-vida de eliminação com terapia crônica oral é bifásica, com redução inicial de 50% em 2,5 a 10 dias; seguido por uma lenta meia-vida de elimina- ção terminal de 26 a 107 dias. • Meia-vida de eliminação com terapia intravenosa: 4,2 a 34,5 dias. • Excreção renal (menos de 1% em forma inalterada) e biliar. • Não é removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• A maioria dos efeitos adversos são dose dependentes e revertidos com re- dução da dose, entretanto, em razão de meia-vida longa os efeitos podem persistir ou aparecer após interrupção do tratamento. • Infiltrado pulmonar e/ou fibrose, pneumonite (1 a 23%). • Neuropatia periférica (20 a 40%), tremor, cefaleia, vertigem, fadiga (20 a 40%), insônia e ataxia (20 a 40%). • Fotossensibilização (10%). • Hipotireoidismo ou hipertireoidismo (1 a 14%). • Depósitos na córnea, com repercussões visuais (3 a 13%). • Insuficiência cardíaca, bradicardia (59%), hipotensão (16%). • Intolerância digestiva, anorexia (25%), náusea/vômito (10 a 33%), obstipação (4 a 9%), alteração do paladar (1 a 3%), aumento enzimas hepáticas (40%), hepatite pelo fármaco (1 a 3%). • Reação no local de infusão: dor e inflamação. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Alprazolam, anticoagulantes cumarínicos, aripiprazol, betabloqueadores adrenérgicos, bloqueadores de canais de cálcio, budesonida, buspirona, ci- closporina, clonazepam, clopidogrel, corticosteroides, diazepam, ergotamina e análogos, digoxina, docetaxel, estatinas, estrógenos conjugados, fentanila, fenitoína, lidocaína, midazolam, metotrexato, procainamida, quinidina, te- ofilina, vincristina: podem ter suas concentrações plasmáticas aumentadas pela amiodarona. Ajustar a dose destes fármacos e observar para sinais e sintomas específicos. • Antiarrítmicos da classe 1A, cisaprida, fluoroquinolonas, inibidores de pro- tease, loratadina, tioridazina, pimozida: contraindicado o uso concomitante, pelo aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). • Fenitoína, nevirapina, rifampicina, rifapentina: pode ocorrer diminuição da concentração plasmática da amiodarona, reduzindo o efeito. Acompanhar sinais e sintomas específicos da efetividade da amiodarona. • Metronidazol, trazodona: pode ocorrer aumento da concentração plasmática e do efeito da amiodarona. Observar sinais e sintomas específicos e toxicida- de da amiodarona. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar que pode ser tomado com ou sem alimento • Orientar para a importância de informar sobre o aparecimento de qualquer sinal de efeito adverso. • Recomendar o uso de protetor solar continuamente, pelo risco de fotossen- sibilidade. • Reforçar a importância de informar a ocorrência de halo visual e visão bor- rada. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Comprimidos devem ser mantidos sob temperatura ambiente (de 15 a 30 ºC) e ao abrigo de luz e umidade. • A solução injetável pode ser diluída em solução de glicose a 5%. Verificar orientação do produtor quanto a informação específica. • A solução injetável armazenada em recipiente de poliolefina é estável por 24 horas à temperatura ambiente (de 15 a 30 ºC). A solução injetável é estável por 5 dias quando armazenada em frasco escuro, protegido da luz. • A solução injetável é incompatível com aminofilina, flucloxacilina, hepari- na, bicarbonato de sódio, ampicilina/sulbactam, ceftazidina, digoxina, furo- semida, imipeném, sulfato de magnésio, piperacilina, fosfato de potássio e fosfato de sódio 

**ATENÇÃO**

Amiodarona apresenta número elevado de interações de medicamentos, por isso é necessário uma pesquisa específica ao avaliar a terapia com este fármaco. Sinais/sintomas de toxicidade: alteração de ECG e PA, letargia, edema de mãos e pés, perda de peso, alterações na função pulmonar, hepática e da tireoide.

**NOME DO MEDICAMENTO**

AMITRIPTILINA, CLORIDRATO DE

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 25 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Transtornos e episódios de depressão maior, particularmente quando seda- ção é necessária. • Profilaxia de enxaqueca (tratamento intercrises). Contraindicações 1-3 • Enfarte do miocárdio recente, arritmias cardíacas. • Insuficiência hepática grave (ver apêndice C). • Fase maníaca do transtorno bipolar. • Porfiria. • Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros antidepressivos tricíclicos. • Uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 15 dias (a troca de um IMAO por tricíclico ou vice-versa deve guardar o intervalo mí- nimo de 15 dias). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Enfarte do miocárdio recente, arritmias cardíacas. • Insuficiência hepática grave (ver apêndice C). • Fase maníaca do transtorno bipolar. • Porfiria. • Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros antidepressivos tricíclicos. • Uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 15 dias (a troca de um IMAO por tricíclico ou vice-versa deve guardar o intervalo mí- nimo de 15 dias). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – menores de 12 anos. – lactação (ver Apêndice B). – cardiopatia, retenção urinária, insuficiência hepática (ver Apêndice C), insuficiência renal crônica (ver Apêndice D), epilepsia, hipertrofia pros- tática, hipertireoidismo, glaucoma de ângulo fechado, diabete melito, his- tória de hipertensão intraocular, ideação suicida, sintomas de paranoia, transtorno bipolar, esquizofrenia ou distúrbios cognitivos. – idosos (reduzir doses). – suspensão do tratamento (deve ser gradual). – eletrochoque concomitante (pode aumentar os riscos da terapia com ele- trochoque). – feocromocitoma. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). • Perigo ao dirigir ou realizar outras tarefas que exijam atenção e coordenação motora. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adolescentes Depressão • Dose de 25 a 50 mg/dia, por via oral, ao deitar ou fracionados em duas doses; aumento gradual até 100 mg/dia Adultos Depressão • Dose de 25 mg, por via oral, uma vez à noite; a dose pode ser aumentada gradualmente até 75 mg. • Incrementos semanais subsequentes de 50 mg até doses terapêuticas médias entre 150 a 300 mg. • Em geral após 4 a 6 semanas de tratamento, os pacientes se tornam assin- tomáticos. As doses de resposta devem ser mantidas por 3 a 4 meses, com redução gradual à metade. • O tratamento deve ser feito durante 6 a 12 meses, para evitar recidivas. • Na retirada gradual, diminui-se a dose em 25 mg a cada 2 ou 3 dias. Se os sintomas reaparecem, retomam-se os níveis iniciais. Profilaxia de enxaqueca • Dose de 10 a 25 mg, por via oral, ao deitar; dose usual: 75 mg por dia, durante 6 a 12 meses.Idosos Depressão • Dose de 10 a 25 mg, por via oral, ao deitar; se bem tolerada, a dose pode ser aumentada em 25 mg a cada semana; dose média: 25 a 150 mg/dia. • Dose de 10 mg três vezes por dia e 20 mg ao deitar, como início do esquema de administração. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Período de latência: usualmente pode levar 2 a 3 semanas para o início da resposta terapêutica. • Pico sérico em torno de 4 horas. Deve ser dado ao deitar (efeito sedativo máximo durante o sono). • Meia-vida: 9 a 26 horas. • Distribuição: atravessa a placenta e se excreta no leite materno. • Metabolismo exclusivamente hepático, gerando o metabólito ativo nortrip- tilina. • Eliminação renal (18% em forma ativa) e fecal (pequena proporção). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipotensão ortostática (que pode levar a quedas em idosos), lipotímia, dis- túrbios na repolarização ventricular, transtornos de condução cardíaca, ta- quicardia, alterações eletrocardiográficas, hipertensão, enfarte do miocárdio. • Sedação, tontura, insônia, hipomnésia, fadiga, ansiedade, tremores finos de extremidades, disartria, incoordenação motora, desorientação, visão turva, diminuição do limiar convulsivo, sintomas extrapiramidais, sudorese. • Secura na boca, estomatite, gosto amargo, aumento do apetite, anorexia, dis- pepsia, diminuição da função hepática, diarreia, obstipação, náusea, vômito. • Retenção urinária, especialmente em idosos com hipertrofia prostática. • Efeitos anticolinérgicos: xerostomia, midríase, cicloplegia, retenção urinária, diminuição da motilidade gastrintestinal, taquicardia, aumento da pressão intraocular. • Distúrbios comportamentais (especialmente em crianças), confusão, aluci- nações ou delírio (sobretudo em idosos), cefaleia. Os transtornos confusio- nais podem ser acompanhados de ansiedade, alteração no sono, tendências suicidas. • Leucopenia, agranulocitose, eosinofilia, trombocitopenia, púrpura. • Urticária, angiedema, fotossensibilidade. • Ganho ou perda de peso, ginecomastia, galactorreia, aumento testicular, alte- rações dos níveis glicêmicos, diminuição da libido. • Em dose excessiva aguda ocorrem hipotermia, agitação, confusão, delírio, alucinações, convulsões, hipotensão, taquicardia, acidose metabólica, de- pressão respiratória e cardíaca, coma e eventualmente morte. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Álcool e outros depressores do sistema nervoso central, anticoagulantes cumarínicos, fármacos com efeitos anticolinérgicos (anti-histamínicos H1, antiparkinsonianos e neurolépticos): podem ter seus efeitos intensificados. Em pacientes recebendo anticoagulante oral, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente avaliado e ajustes da dose do anticoagulante podem ser necessárias. • Amiodarona, aprindina, azimilida, bepridil, cinacalcete, cisaprida, disopira- mida, dofetilida, dolasetrona, droperidol, espiramicina, fenitoína, fenotiazi- nas, fluconazol, haloperidol, hidrato de cloral, ibutilida, lidoflazina, mesori- dazina, octreotida, pentamidina, pimozida, proclorperazina, sulfametoxazol, tioridazina, trimetoprima, vasopressina, venlafaxina, zolmitriptana: pode levar a aumento da toxicidade da amitriptilina. Acompanhar a concentraçãoplasmática, sinais e sintomas de toxicidade do antidepressivo; ajustes da dose da amitriptilina podem ser necessários. • Amprenavir, antidepressivos, bloqueadores seletivos da recaptação de se- rotonina, antipsicóticos, cimetidina, contraceptivos orais, dissulfiram, fen- fluramina, fosamprenavir, topiramato: aumento de efeito do antidepressivo. Acompanhar a concentração plasmática, sinais e sintomas de toxicidade do antidepressivo; ajustes da dose da amitriptilina podem ser necessários. • Anestésicos gerais, anfetaminas, antiarrítmicos, antibióticos macrolídeos e quinolonas, anti-histamínicos, antimaláricos, bloqueadores adrenérgicos: aumento da toxicidade da amitriptilina. Avaliar a concentração plasmática, sinais e sintomas de toxicidade do antidepressivo; ajustes da dose da amitrip- tilina podem ser necessários. • Barbitúricos, carbamazepina, erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), fe- nitoína, hidrato de cloral, nicotina (tabaco), rifapentina: diminuição de efeito do antidepressivo. • Carbamazepina e rifapentina: diminuição de efeito da amitriptilina. Verificar as concentrações plasmáticas da amitriptilina; ajustes de dose podem ser ne- cessários. • Clonidina, betanidina, guanadrel, guanfacina: podem ter seus efeitos di- minuídos. Acompanhar a pressão arterial para possível ajuste de dose dos anti-hipertensivos. • Diazepam: uso concomitante pode levar ao desenvolvimento de deficiências psicomotoras. • Inibidores da MAO, linezolida: a associação pode levar a neurotoxicidade, convulsões, ou síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclô- nus, alterações do estado mental). • Procarbazina: associação com procarbazina pode levar a neurotoxicidade e convulsões. • Simpaticomiméticos: o uso concomitante com amitriptilina pode levar a hipertensão, arritmia cardíaca e taquicardia. A vasoconstrição proveniente de fármacos alfa-adrenérgicos e de outros simpaticomiméticos é substan- cialmente reforçada com a presença de antidepressivos tricíclicos. Se estes fármacos são utilizados em associação, um acompanhamento atento e uma redução da dose dos simpaticomiméticos são necessários. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Não fazer uso de bebidas alcoólicas. • Não suspender o uso de maneira repentina. • Alertar para tempo de latência para início da resposta terapêutica. • Orientar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Orientar para mudança na frequência cardíaca e a levantar-se mais lenta- mente para evitar hipotensão ortostática. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. Caso tome o medicamento antes de deitar, se esquecer não use o medicamento pela manhã e espere até a próxima noite. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar entre 15 e 30°C, em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: os efeitos terapêuticos podem demorar até 15 dias para se manifestar. Acompanhamento contínuo de pressão arterial e frequência cardíaca nas semanas iniciais.

**NOME DO MEDICAMENTO**

AMOXICILINA

**APRESENTAÇÃO**

• Cápsula ou comprimido 500 mg. • Pó para suspensão oral 50 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis no trato urinário e trato respiratório superior, incluindo bronquite, pneumonia, otite média, abscessos dentais e outras infecções orais, osteomielites, doença de Lyme, profilaxia pós-esplenotomia, infecções ginecológicas, antraz, infecções não-graves por Haemophilus influenzae e salmonelose invasiva. • Profilaxia de endocardite bacteriana. • Erradicação de Helicobacter pylori (esquema com claritromicina). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a amoxicilina ou a outras penicilinas. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hipersensibilidade às penicilinas (obter história prévia para prevenir no- vas reações). – mononucleose infecciosa, leucemia linfocítica aguda ou crônica, infecção por citomegalovírus ou portadores de HIV (há risco elevado de exantema eritematoso).– uso de altas doses de amoxicilina (manter hidratação adequada para re- duzir risco de cristalúria). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – lactação (ver Apêndice B). • Hipersensibilidade cruzada com cefalosporinas (menos de 10%): não utilizar cefalosporinas em pacientes com reações de hipersensibilidade imediata às penicilinas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Infecções causadas por microrganismos sensíveis • 20 a 90 mg/kg, dividido a cada 8 ou 12 horas. A dose e a duração do trata- mento dependem do local e gravidade da infecção. Profilaxia de endocardite bacteriana • 50 mg/kg, por via oral, em dose única, 30 minutos a 1 hora antes de procedimento em que haja sangramento. Dose máxima: 2 g. Adultos Infecções causadas por microrganismos sensíveis • 250 a 500 mg, por via oral, a cada 8 ou 12 horas. A dose e a duração do tratamento dependem do local e gravidade da infecção. Profilaxia de endocardite bacteriana • 2 g, por via oral, em dose única, de 30 minutos a 1 hora antes de procedimento em que haja sangramento. Erradicação de Helicobacter pylori • 1 g, por via oral, a cada 12 horas, combinada a claritromicina 500 mg e omeprazol 20 mg, ambos por via oral, a cada 12 horas, durante 7 a 14 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção não é influenciada pela presença de alimentos. • Pico da concentração plasmática: 1 a 2 horas. • Meia-vida de eliminação: 1 a 2 horas (3,7 horas em neonatos; prolongada também em idosos e em pacientes com insuficiência renal). • Excreção: renal (60% em forma inalterada). • Concentrações após injeção intramuscular são semelhantes àquelas alcança- das com administração oral. • Dialisável.

**EFEITOS ADVERSOS**

• Reações de hipersensibilidade incluindo urticária, febre, dor nas articula- ções, exantema, angioedema, anafilaxia, doença do soro, anemia hemolítica e nefrite intersticial. • Diarreia, náusea, vômito. • Colite pseudomembranosa (raramente) por Clostridium difficile. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Acenocumarol: pode resultar em risco aumentadode sangramento. Se for necessário o uso concomitante de acenocumarol e amoxicilina, monitorar cuidadosamente o tempo de protrombina ao adicionar ou descontinuar a amoxicilina. Pode ser necessário ajustar a dose do acenocumarol. • Contraceptivos: estrógenos podem ter reduzida a sua efetividade. Utilizar método adicional para prevenir gravidez. • Metotrexato: aumento da toxicidade do metotrexato. Evitar o uso simultâ- neo, mas se o mesmo for necessário, diminuir a dose de metotrexato e mo- nitorar sua concentração sérica.Monitorar o paciente quanto ao aumento dos efeitos adversos do metotrexato, incluindo leucopenia, trombocitopenia e ulceração cutânea. • Probenecida: aumenta a concentração plasmática e prolonga o efeito de amo- xicilina. Útil quando é necessária elevada concentração plasmática e tecidual do antibiótico. • Varfarina: pode resultar em risco aumentado de sangramento. Determinar o tempo de protrombina basal antes de iniciar o tratamento com amoxicilina e continuar monitorando durante o tratamento. • Venlafaxina: risco aumentado de síndrome serotoninérgica. Monitorar cui- dadosamente os sintomas da síndrome: anormalidades neuromusculares, hiperatividade autonômica, agitação e delírio. Caso os sintomas apareçam, descontinuar os medicamentos e oferecer tratamento de suporte. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para comunicar o aparecimento tardio de exantema com sintomas de febre, fadiga e dor de garganta. • Orientar que não há restrições quanto ao uso com alimentos nem em jejum. • Orientar que este medicamento pode causar náusea, vômito, diarreia e exan- tema. • Alertar para empregar método alternativo ou adicional para evitar a gravidez se estiver em uso de contraceptivos orais. • Orientar para agitar o frasco da suspensão oral antes de cada administração. • Alertar para não interromper o uso antes do final do tratamento, mesmo quando houver melhora dos sintomas após a primeira dose 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Cada grama de amoxicilina sódica contém 2,6 mmol de sódio. • Armazenar cápsulas sob temperatura inferior a 20 ºC. Armazenar o compri- mido ou pó para suspensão oral (antes da reconstituição) sob temperatura até 25 ºC. Proteger de calor, umidade e luz direta. • Após reconstituição, a suspensão deve ser preferentemente mantida sob refrigeração (entre 2 e 8 ºC), mas também é estável à temperatura ambiente. Descartar 14 dias após a reconstituição. 

**ATENÇÃO**

**NOME DO MEDICAMENTO**

AMOXICILINA com CLAVULANATO DE POTÁSSIO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 500 mg + 125 mg. • Suspensão oral 50 mg + 12,5 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Infecções causadas por bactérias produtoras de betalactamase, originalmente sensíveis à amoxicilina.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à amoxicilina e a outras penicilinas ou ao ácido clavulânico. • História de icterícia colestática ou disfunção hepática induzidas por penicilina ou pela associação dos fármacos. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hipersensibilidade às penicilinas (obter história prévia para prevenir novas reações). – mononucleose infecciosa, leucemia linfocítica aguda ou crônica, infecção por citomegalovírus ou portadores de HIV (há risco elevado de exantema eritematoso). – uso de altas doses de amoxicilina (manter hidratação adequada para re- duzir risco de cristalúria). – insuficiência hepática (ver Apêndice C) ou insuficiência renal (ver Apêndice D). • Hipersensibilidade cruzada com cefalosporinas (menos de 10%): não utilizar cefalosporinas em pacientes com reações de hipersensibilidade imediata às penicilinas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças • 20 a 90 mg/kg de amoxicilina, por via oral, a cada 8 ou 12 horas. A dose e a duração do tratamento dependem do local e gravidade da infecção. Adultos • 250 + 62,5 a 500 + 125 mg, por via oral, a cada 8 ou 12 horas. A dose e a duração do tratamento dependem do local e gravidade da infecção. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• A associação dos fármacos não altera a absorção nem a farmacocinética de nenhum deles. • Alimentos melhoram a absorção e diminuem a intolerância gastrintestinal. • Pico de concentração: 40 a 120 minutos. • Meia-vida de eliminação: 1 hora para ambos os fármacos. • Metabolismo: hepático. • Excreção: renal (50% a 70% de amoxicilina e 25% a 40% de clavulanato) • Dialisável. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Mais graves: • Reações de hipersensibilidade incluindo urticária, febre, dor nas articula- ções, exantema, angioedema, anafilaxia, doença do soro, anemia hemolítica e nefrite intersticial. • Hepatite, icterícia colestática. • Síndrome de Stevens-Johnson. Mais comuns: • Diarreia (3% a 15%), náusea (2% a 3%), vômito (até 2%) • Micose (3%); vaginite (1%); candidíase (1,4%) • Exantema (1% a 3%); dermatite das fraldas (3,5%) Outros: • Colite pseudomembranosa (raramente) por Clostridium difficile. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Acenocumarol: pode resultar em risco aumentadode sangramento. Se for necessário o uso concomitante de acenocumarol e amoxicilina, monitorar cuidadosamente o tempo de protrombina (TP) com a adição ou a retirada da amoxicilina. Pode ser necessário ajustar a dose do acenocumarol. • Contraceptivos: pode reduzir efetividade do contraceptivo. Durante a admi- nistração dos antibióticos, utilizar método adicional para prevenir gravidez. • Metotrexato: aumento da toxicidade do metotrexato. Evitar o uso simultâ- neo, porém se isto não for possível, diminuir a dose de metotrexato e mo- nitorar sua concentração sérica. Monitorar o paciente quanto ao aumento dos efeitos adversos do metotrexato, incluindo leucopenia, trombocitopenia e ulceração de pele. • Probenecida: aumenta a concentração plasmática e prolonga o efeito de amo- xicilina. Útil quando necessária elevada concentração plasmática e tecidual dos antibióticos. • Vacina febre tifoide: a resposta imunológica à vacina pode ser reduzida. Deixar no mínimo 24 h de intervalo entre a última dose do antibiótico e a administração da vacina. • Varfarina: pode resultar em risco aumentado de sangramento. Monitorar TP durante o tratamento. • Venlafaxina: risco aumentado de síndrome serotoninérgica. Monitorar cui- dadosamente os sintomas da síndrome: anormalidades neuromusculares, hiperatividade autonômica, agitação e delírio. Caso os sintomas apareçam, descontinuar os medicamentos e oferecer tratamento de suporte. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar que não há restrições quanto ao uso juntamente com alimentos e para a ingestão no início das refeições de modo a aumentar a absorção do ácido clavulânico. • Orientar para agitar o frasco da suspensão oral antes de cada administração. • Alertar para não interromper o uso antes do final do tratamento, mesmo quando houver melhora dos sintomas após as primeiras doses. • Alertar para empregar método alternativo ou adicional para evitar a gravidez se estiver em uso de contraceptivos orais. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar comprimidos abaixo de 25 ºC. Proteger de calor, umidade e luz direta. • Suspensão oral deve ser mantida sob refrigeração depois de reconstituída. Evitar congelamento. Descartar 10 dias depois de aberto o frasco.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ANLODIPINO, BESILATO DE 

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimidos 5 mg e 10 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Angina estável (profilaxia). • Hipertensão arterial sistêmica 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao anlodipino. • Choque cardiogênico. • Angina instável. • Estenose aórtica significante. • Porfiria aguda. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência cardíaca compensada, disfunção ventricular esquerda grave, cardiomiopatia hipertrófica, edema, aumento de pressão intracraniana e estenose aórtica grave. – insuficiência hepática e renal. – início do tratamento, ou após ajuste de dose, ou retirada da terapia com betabloqueador (pode ocorrer exacerbação da angina). – idosos (são mais Susceptíveis a obstipação intestinal e hipotensão; iniciar com dose menor). – início da terapia ou após aumento de dose (pode causar hipotensão). – lactação (ver Apêndice B). • Pode causar hipersensibilidade cruzada com outros bloqueadores de canal de cálcio. • Estar atento ao aparecimento de reações dermatológicas progressivas e persistentes, dor no peito, urina escurecida, alterações no batimento cardíaco, pés e tornozelos inchados, pele e olhos amarelados, fraqueza e cansaço in- comuns. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Hipertensão arterial sistêmica • Dose inicial 5 mg, por via oral, a cada 24 horas; dose máxima 10 mg, por via oral, a cada 24 horas. Angina estável • 5 a 10 mg, por via oral, a cada 24 horas. Idosos Hipertensão arterial sistêmica • Dose inicial 2,5 mg, por via oral, a cada 24 horas; dose máxima 10 mg, por via oral, a cada 24 horas. Angina estável • Dose inicial 5 mg, por via oral, a cada 24 horas; dose máxima 10 mg. por via oral, a cada 24 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 60 a 65% • Início de resposta: 24 a 96 horas • Pico de concentração: 6 a 9 horas. • Duração de resposta: 24 a 48 horas. • Metabolismo: hepático (90%), via CYP3A4; metabólitos inativos; extenso metabolismo de primeira passagem. • Meia-vida: 30 a 50 horas, podendo durar até 56 horas na insuficiência hepática e 58 horas em pacientes idosos. • Excreção: renal (70%) e fecal (10%). • Não é removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Edema periférico (2 a 15%), palpitações (1 a 4%). • Cefaléia (7%), tontura (1 a 3%), fadiga (4%), sonolência (1 a 2%) parestesias (1 a 2%). • Isquemia periférica, piora da dor da angina, sincope e hipotensão postural (0,1a 1%). • Psoríase (8,6%), exantema (3,8%). Rubor (1 a 3%), decorrente do efeito vasodilatador, normalmente relacionado à dose, transitório, e que diminui de intensidade com o uso. • Dor abdominal (1 a 2%), náusea (3%), dispepsia (1 a 2%), hiperplasia gengival (1,7%). • Dispneia (3%). • Cãibras (1 a 2%). • Disfunção erétil (1 a 2%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Antifúngicos azólicos, amiodarona, bloquedores beta-adrenérgicos; ini- bidores da protease podem aumentar o efeito do anlodipino com risco de toxicidade (intervalo QT prolongado, torsades de pointes, parada cardíaca). Reduzir a dose do anlodipino ou retirar um dos fármacos, identificar sinais e sintomas de toxicidade do anlodipino. • Fentanila pode aumentar o risco de hipotensão. Aumentar a quantidade de fluido circulante e verificar sinais e sintomas específicos. • Clopidogrel pode ter a concentração plasmática diminuída pelo anlodipino. Ajustar a dose e identificar sinais e sintomas específicos. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum) pode diminuir o efeito de anlodi- pino. Aumentar dose de anlodipino, se necessário, e observar a ocorrência de sinais e sintomas de hipertensão e angina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para a importância de comunicar qualquer sinal ou sintoma de efeito adverso. • Evitar dirigir veículos a motor, operar máquinas ou realizar qualquer tarefa que exija atenção. • Orientar para adoção de boa higiene oral e visitar frequentemente o dentis- ta para prevenir sangramentos, hipersensibilidade e inflamação na gengiva. • Orientar que pode ser tomado com ou sem alimentos. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Deve ser mantido ao abrigo de luz e umidade e à temperatura ambiente (15 a 30 ºC). • Os comprimidos produzidos por laboratórios diferentes podem conter di- versos derivados (ex. besilato de anlodipino, maleato de anlodipino, mesilato de anlodipino) que são intercambiáveis. 

**ATENÇÃO**

Este fármaco apresenta número elevado de interações de medicamentos. Segurança e eficácia deste medicamento em menores de 6 anos ainda não foram estabelecidas . Sinal/sintoma de toxicidade: hipotensão, enrubescimento, cefaleia e edema periférico.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ATENOLOL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimidos de 50 mg e 100 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Cardiopatia isquêmica: enfarte agudo do miocárdio, angina. • Hipertensão arterial sistêmica: uso não recomendado para pacientes com mais de 60 anos, gravidas e aqueles com intervalo QT longo. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao atenolol. • Choque cardiogênico. • Bradicardia sinusal grave. • Insuficiência cardíaca congestiva descompensada. • Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus. • Asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica. • Acidose metabólica. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – uso de anestésicos que diminuam a função do miocárdio. – interrupção do tratamento (risco de hipertensão rebote; suspender o fár- maco gradualmente, no decurso de 1 a 2 semanas). – uso concomitante com clonidina (interromper o uso do atenolol alguns dias antes da retirada da clonidina). – história de doença broncoespástica, diabete melito (pode mascarar os sintomas de hipoglicemia), hipertireoidismo, doença vascular periférica e insuficiência cardíaca congestiva. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): D (ver Apêndice A) 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Cardiopatia isquêmica • Angina: dose inicial 50 mg, por via oral, a cada 24 horas. Se não obtiver res- posta dentro de 1 semana, aumentar para 100 mg, por via oral, a cada 24 horas. Dose máxima diária: 200 mg. • Enfarte agudo do miocárdio: 5 mg, por via intravenosa lenta (5 minutos), nas primeiras 12 horas após o enfarte, podendo repetir mais 5 mg após 10 minutos; seguido por 50 mg, por via oral, 15 minutos após o término da primeira dose por via intravenosa; e mais 50 mg, por via oral, após 12 ho- ras; dose de manutenção 100 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante pelo menos 10 dias. Hipertensão arterial sistêmica • 25 a 100 mg, por via oral, a cada 24 horas. Dose máxima diária: 100 mg. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 46 a 60%. A presença de alimento diminui a biodispo- nibilidade do atenolol. • Início da ação: 3 horas. • Pico de concentração: 2 a 4 horas. • Duração da ação: 24 horas. • Não é metabolizado no fígado • Tempo de meia-vida: 6 a 7 horas. • Excreção renal (40 a 50%) e fezes (50%), na forma inalterada. • É removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Bradicardia, extremidades frias (2,6%), hipotensão (4%), insuficiência car- díaca (0,4%). • Diarreia (3%), náusea (3%). • Tontura (13%), fadiga (26%), insônia, depressão (12%). • Hipoglicemia em pacientes com diabetes tipo I, evitar uso; e hiperglicemia em pacientes com diabetes tipo II. • Fadiga muscular (4%) 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Amiodarona, bloqueadores de canal de cálcio diidropiridínicos, diltiazem, fentanila, quinidina, verapamil: podem aumentar o efeito hipotensor, bradi- cardiazante do atenolol e o risco de parada cardíaca. Monitorar função car- díaca, particularmente em pacientes predispostos a insuficiência cardíaca, pode ser necessário ajuste de dose. • Bloqueadores alfa-1-adrenérgicos (na primeira dose) e digoxina: podem ter seu efeito aumentado pelo atenolol. Monitorar paciente para sinais e sinto- mas específicos. • Clonidina e moxonidina: em uso concomitante com atenolol, pode ocorrer crise hipertensiva durante a suspensao desses medicamentos. Suspender o betabloqueador antes de retirar a clonidina ou moxonidina, monitorar pres- são arterial. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum) pode diminuir efeito do betablo- queador. Monitorar para sinais e sintomas de hipertensão e angina. • Hipoglicemiantes podem ter os sintomas de hipoglicemia mascarados pelo atenolol e causar hiper ou hipoglicenia. Evitar uso concomitante, preferir be- tabloqueador cardiosseletivo, monitorar para sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso.• Alertar para não ingerir juntamente a suplementos de cálcio, antiácidos e suco de laranja. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se o horário da próxima dose for a menos de 8 horas, desconsiderar a dose anterior, espe- rar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Deve ser mantido ao abrigo de luz e umidade e à temperatura de 20 a 25 ºC. 

**ATENÇÃO**

Atenolol é um betabloqueador cardiosseletivo sem atividadesimpaticomimética intrinseca e propriedades estabilizantes de membrana . Substituido pelo metoprolol no tratamento de arritmia . Em hipertensão não é recomendado para pacientes com mais de 60 anos, grávidas e aqueles com intervalo QT longo. A segurança e eficácia não está estabelecido em crianças

**NOME DO MEDICAMENTO**

AZITROMICINA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido de 500 mg. • Pó para suspensão oral de 40 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Infecção genital por Chlamydia trachomatis não complicada. • Tracoma. • Profilaxia para endocardite em pacientes alérgicos a penicilina ou em criança em substituição a clindamicina. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a azitromicina e outros macrolídeos. • Insuficiência hepática (ver apêndice C). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal (ver Apêndice D). – crianças com menos de 6 meses de idade (não foi estabelecida a segurança do medicamento). – suspeita de gonorréia concomitante (evitar uso de azitromicina devido ao rápido aparecimento de resistência). – lactação (ver Apêndice B). – miastenia grave. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças (2 a 10 anos) Infecção genital por clamídia • Acima de 45 kg ou maiores de 8 anos: 1 g, por via oral, em dose única. Tracoma • 20 mg/kg, por via oral, em dose única. Profilaxia de endocardite • 15 mg/kg, por via oral, 30 a 60 minutos antes do procedimento. Adultos Infecção genital por clamídia • Acima de 45 kg: 1 g, por via oral, em dose única. • Abaixo de 45 kg: 20 mg/kg, por via oral, em dose única. Tracoma • Acima de 45 kg: 1 g, por via oral, em dose única. • Abaixo de 45 kg: 20 mg/kg, por via oral, em dose única. Profilaxia de endocardite • 500 mg, por via oral, 30 a 60 minutos antes do procedimento. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção adequada com e sem alimentos. • Pico de concentração: 2,2 a 3,2 horas. • Meia-vida de eliminação: 68 horas • Metabolismo: hepático. • Excreção: biliar e renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Pode promover prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma. • Diarreia (5%), dor abdominal (2,7% a 3%), náusea, vômito, alteração no paladar. • Erosão córnea (menor que 1%). • Cefaleia, tontura. • Trombocitopenia 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Ergotamina e análogos: aumento do risco de ergotismo agudo (náusea, vô- mito, isquemia vasospástica). Uso concomitante contraindicado. • Digoxina: pode ter sua toxicidade aumentada. Monitorar clinicamente crianças recebendo digoxina. • Disopiramida: pode resultar em arritmias cardíacas (prolongamento QTc, taquicardia ventricular). Evitar uso concomitante. Caso necessário, monitorar níveis de disopiramida • Fentanila: pode haver aumento ou prolongamento dos efeitos opioides, que devem ser monitorados. Se necessário, ajustar dose da fentanila. • Nelfinavir: aumento do risco de efeitos adversos da azitromicina, os quais devem ser monitorados. • Pimozida: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do inter- valo QT, torsade de pointes, parada cardíaca). Uso concomitante contraindicado. • Rifabutina: pode ter sua toxicidade aumentada. Se uso concomitante for ne- cessário, utilizar com muita cautela. • Teofilina: pode ter sua concentração plasmática aumentada. Monitorar con- centrações plasmáticas. • Varfarina: aumento do risco de sangramento. Monitorar tempo de protrom- bina e RNI. Caso necessário, ajustar a dose da varfarina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar que pode ser administrada com alimentos. • Continuar usando o medicamento pelo tampo determinado, mesmo após desaparecimento dos sintomas. • Alertar para não administrar simultaneamente com antiácidos contendo alu- mínio ou magnésio. • Orientar para a necessária agitação do frasco da suspensão oral antes de cada administração. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter ao abrigo de luz e calor. • Suspensão: manter à temperatura entre 5 e 30 °C após reconstituição. Descartar após 10 dias. • Comprimidos: manter à temperatura entre 15 e 30 °C.

**NOME DO MEDICAMENTO**

BECLOMETASONA, DIPROPIONATO 

**APRESENTAÇÃO**

• Pó, solução inalante ou aerossol 50, 200 e/ou 250 microgramas/dose. • Aerossol nasal 50 microgramas (equivalente a 42 microgramas de beclometasona/dose). 

**INDICAÇÃO**

• Asma leve persistente, moderada ou grave sem controle adequado com beta-agonista inalante de curta duração (inalante). • Rinite alérgica moderada a grave (aerossol nasal). • Rinite não alérgica (aerossol nasal). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à beclometasona ou a qualquer componente do produto. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – disfunção hepática (ver Apêndice C). – lactação. – glaucoma, hipotireoidismo, osteoporose, cirrose. – infecções virais (varicela, sarampo, herpes simples ocular), fúngicas (candidíase) e bacterianas (risco de exacerbação da infecção). – tuberculose, ativa ou latente (risco de exacerbação ou reativação). – trauma, cirurgia, infecção ou estresse (resposta suprarrenal inadequada devido à absorção sistêmica). – crianças (pode ocorrer redução na velocidade de crescimento, especialmente em uso prolongado ou em dose alta; monitorar). – testes de glicose sérica ou urinária (resultados podem ser alterados). Cuidados específicos para a via inalante: • asma aguda (risco de broncoespasmo paradoxal com aerossol). • mudança de via de administração – sistêmica para inalante (risco de insuficiência suprarrenal). Cuidados específicos para a via nasal: • mudança de via de administração – sistêmica para nasal (pode ocorrer exacerbação dos sintomas). • cirurgia nasal (aguardar cicatrização). • crianças com menos de 6 anos não devem receber aerossol nasal. • suspender o medicamento se não houver resposta clínica em 3 semanas. • crianças cujas mães utilizaram doses substanciais de beclometasona durante a gravidez devem ser monitoradas no pós-parto para sinais de hipoadrenalismo. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Asma • Dose baixa (menores de 12 anos): 100 a 200 microgramas, por via inalatória, a cada 12 horas. • Dose média/alta (de 5 a 12 anos): 200 a 400 microgramas, por via inalatória, a cada 12 horas. Rinite alérgica moderada e grave e rinite não alérgica • Maiores de 6 anos: 100 microgramas (2 jatos) em cada narina, a cada 12 horas. Após melhora dos sintomas reduzir a dose para 50 microgramas (1 jato) em cada narina, a cada 12 horas. Adultos Asma • Dose baixa: 100 a 400 microgramas, por via inalatória, a cada 12 horas. • Dose média/alta: 400 a 1000 microgramas, por via inalatória, a cada 12 horas. Rinite alérgica moderada a grave e rinite não alérgica • 100 microgramas (2 jatos) em cada narina, a cada 12 horas. Após melhora dos sintomas reduzir a dose para 50 microgramas (1 jato) em cada narina, a cada 12 horas. Técnica de administração na asma • É necessária a demonstração da técnica de uso ao paciente ou cuidador. • Agitar o frasco antes da administração. • O bocal é colocado a 3 a 4 cm dos lábios; o paciente expira profundamente; o jato do aerossol é emitido no início da inspiração, por via oral, e a respiração é sustada por 10 segundos, permitindo que as partículas progridam até os bronquíolos terminais. • Considerar o uso de espaçador para crianças com menos de 8 anos de idade. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção rápida por pulmões e trato gastrintestinal. • Cerca de 61 a 90% da dose que chega ao pulmão alcança a circulação sistêmica. A porção da dose que é absorvida no trato gastrintestinal alcança minimamente a circulação sistêmica, devido ao efeito de primeira passagem pelo fígado. • Quando administrada sem espaçador, somente 10 a 25% da dose da formulação em aerossol são depositados nas vias aéreas • Início do efeito na asma: 1 a 4 semanas; na rinossinusite: alguns dias. • Pico da resposta: 2 semanas. • Meia-vida de eliminação: 3 horas. • Excreção: renal 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Candidíase orofaringeana; tosse e rouquidão (usualmente em altas doses). • Supressão suprarrenal (com uso de altas doses). • Broncoespasmo paradoxal com uso inalante (pode requerer interrupção e terapia alternativa) (raro). • Urticária, erupções cutâneas, angioedema, exantema, reação anafilática e anafilactoide. • Ansiedade, distúrbios do sono, mudanças comportamentais muito raro), cefaleia. • Irritação e sensação de queimadura na mucosa; perfuração do septo nasal; rinorreia, congestão nasal, epistaxe. • Redução na velocidade do crescimento em crianças. • Perda do olfato ou paladar, catarata, glaucoma. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• É incomum a ocorrência de interações de medicamentos significantes com as doses usuais de corticosteroides inalados ou de aplicação nasal, quando a técnica de aplicação é correta. Entretanto, caso o fármaco seja utilizado em altas doses e por um longo período, ou em caso de técnica de aplicação inadequada, algumas das interações observadas com corticosteroides sistêmicos podem ocorrer. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar o paciente quanto à utilização correta de aerossol e dos espaçadores. • Agitar antes de usar. • Alertar que o enxágue bucal após administração e o uso de espaçador reduzem o risco de candidíase oral, rouquidão e disfonia. Não engolir a água do enxágue. • Alertar que o uso de espaçador nas formas aerossol favorece a ação do medicamento e reduz efeitos adversos. • Orientar para não interromper o uso abruptamente, devido aos riscos de efeitos adversos importantes. • Orientar para notificar a falta de resposta ao tratamento, para possível ajuste de dose. • Orientar para a realização periódica de manutenção e limpeza dos artefatos. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar as formas aerossol a temperaturas entre 15 e 30 ºC. Há risco de explosão do frasco aerossol quando exposto a temperaturas acima de 50 ºC. • Armazenar as cápsulas com o pó à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC. Manter em frascos bem fechados e proteger da umidade. O frasco deve ser aberto e a cápsula inserida no dispensador somente no momento do uso.

**NOME DO MEDICAMENTO**

BENZILPENICILINA BENZATINA

**APRESENTAÇÃO**

• Pó para suspensão injetável de 600.000 UI e 1.200.000 UI. 

**INDICAÇÃO**

• Faringite estreptocócica, difteria, sífilis e outras infecções treponêmicas, profilaxia de febre reumática. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• História de hipersensibilidade a qualquer penicilina. • njeção intravenosa. • Neurossífilis. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hipersensibilidade às penicilinas (obter história prévia para prevenir no- vas reações). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – lactação. – asma ou alergia significante. • Hipersensibilidade cruzada com cefalosporinas (menos de 10%): não utilizar cefalosporinas em pacientes com reações de hipersensibilidade imediata às penicilinas. • Pode haver resultado falso-positivo para glicosúria se for usado teste baseado em oxiredução. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Faringites estreptocócicas • Com menos de 27 kg: 600.000 UI, por via intramuscular, em dose única. • Com mais de 27 kg: 1.200.000 UI, por via intramuscular, em dose única. Sífilis primária • Dose de 50.000 UI/kg, por via intramuscular, em dose única. Dose máxima: 2.400.000 UI. Sífilis tardia • Dose de 50.000 UI/kg, por via intramuscular, a cada 7 dias, durante 3 semanas. Dose máxima por dose: 2.400.000 UI. Sífilis congênita • Abaixo de 2 anos de idade: 50.000 UI/kg, por via intramuscular profunda, em dose única. Dose máxima: 2.400.000 UI. Profilaxia da febre reumática • Com menos de 27 kg: 600.000 UI, por via intramuscular, a cada 4 semanas. • Com mais de 27 kg: 1.200.000 UI, por via intramuscular, a cada 4 semanas. Adultos Faringites estreptocócicas • Dose de 1.200.00 UI, por via intramuscular, em dose única. Sífilis primária • Dose de 2.400.000 UI, por via intramuscular profunda, em dose única. Sífilis tardia • Dose de 2.400.000 UI, por via intramuscular profunda, a cada 7 dias, durante 3 semanas. Profilaxia da febre reumática • Dose de 1.200.000 UI, por via intramuscular, a cada 4 semanas, ou 600.000 UI, por via intramuscular a cada 2 semanas. Outras infecções treponêmicas (pinta, bejel, bouba ou framboesia) • Dose de 1.200.00 UI, por via intramuscular, em dose única. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Administração somente por via intramuscular. • Absorção lenta e gradual. • Pico plasmático: 24 horas. • Excreção: renal. • Neonatos, lactentes e insuficientes renais: excreção lenta. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Reações de hipersensibilidade incluindo urticária, febre, dor nas articulações, exantema, angioedema, anafilaxia, doença do soro, anemia hemolítica e nefrite intersticial. • Dor local. • Neutropenia. • Reação de Jarisch-Herxheimer quando usada para sífilis. • Enterocolite pseudomembranosa. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Metotrexato: aumento da toxicidade do metotrexato. Em caso de uso concomitante, considerar redução da dose e monitoramento plasmático do meto- trexato. Monitorar efeitos adversos do metotrexato. • Tetraciclinas: redução da atividade antibacteriana. Monitorar eficácia antibacteriana. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para o uso durante todo o tempoprescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. • Em caso de esquecimento de mais de uma dose contatar a unidade de saúde. • A efetividade de contraceptivos orais pode ser diminuída em presença de antibiótico. Orientar que enquanto estiver em tratamento, associar método contraceptico de barreira. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar a temperaturas entre 15 e 30 °C. • Armazenar a suspensão reconstituída sob refrigeração, entre 2 e 8 °C. • Não administrar por via intravenosa: via associada a parada cardiorespiratória e morte. • Administrar por via intramuscular profunda, longe de artérias e nervos.

**NOME DO MEDICAMENTO**

BIPERIDENO (CLORIDRATO/LACTATO)

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 2 mg (cloridrato de biperideno) • Solução injetável 5 mg/mL (lactato de biperideno) 

**INDICAÇÃO**

• Distúrbios motores decorrentes do uso de neurolépticos 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Glaucoma de ângulo fechado. • Retenção urinária. • Hipertrofia prostática. • Miastenia grave. • Obstrução gastrintestinal, megacólon. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – discinesia tardia (há piora com o uso de anticolinérgicos). – idosos (ajustar a dose). – antes de iniciar tratamento (fazer avaliação cognitiva, urológica e cardiovascular). – ocorrência de efeitos anticolinérgicos centrais e periféricos (interromper tratamento). – problemas cardiovasculares, epilepsia e insuficiência renal e hepática. – retirada (deve ser gradual para reduzir risco de efeito rebote e piora do parkinsonismo). – lactação (ver Apêndice B). • Pode induzir problemas psiquiátricos, principalmente na esfera cognitiva. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Distúrbios motores decorrentes do uso de neurolépticos • Dose inicial 1 mg, por via oral, a cada 12 horas, aumentado gradualmente para 2 mg, a cada 8 horas. Dose de manutenção: 2 a 12 mg/dia em doses divididas. • 2 a 5 mg, por via intramuscular ou injeção intravenosa lenta, a cada 30 minutos. Dose máxima: 20 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Bem absorvido pelo trato gastrintestinal, mas com biodisponibilidade oral de cerca de 30% (extenso metabolismo de primeira passagem) • Pico sérico: 1-2 horas • Meia-vida de eliminação:18-24 horas • Excreção urinária, em forma ativa e como metabólitos 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Obstipação, náusea, xerostomia • Visão borrada • Retenção urinária • Confusão mental, excitação, delírio, tontura, déficit de memória, alucinações, agitação, sonolência • Taquicardia, arritmias, hipotensão postural 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Cloreto de potássio (comprimido): risco de lesões gastrintestinais. O uso concomitante é contraindicado. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para não ingerir bebidas alcoólicas. • Alertar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora, como operar máquinas e dirigir. • Alertar para evitar a realização de atividades que aumentam a temperatura corporal, como exercício físico intenso e exposição a calor extremo, pelo risco de desidratação. • Orientar para ingerir com alimentos a fim de diminuir irritação gástrica. • Orientar para adotar dieta rica em fibras e boa hidratação para evitar obstipação. • Orientar para instituir boa higiene oral e intensificação do controle mecânico de placas dentárias em função da xerostomia. • Alertar para não suspender abruptamente o tratamento. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar sob temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC, em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz. Evitar o congelamento.

**NOME DO MEDICAMENTO**

BUDESONIDA

**APRESENTAÇÃO**

• Aerossol nasal 50 microgramas (equivale a 32 microgramas de budesonida por dose). 

**INDICAÇÃO**

• Rinite alérgica moderada a grave. • Rinite não alérgica. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Alergia grave a proteínas do leite. • Hipersensibilidade à budesonida ou a qualquer componente do produto. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – infecções virais (varicela, sarampo, herpes simples ocular), fúngicas (candidíase) e bacterianas (risco de exacerbação da infecção).– tuberculose, ativa ou latente (risco de exacerbação ou reativação). – trauma, cirurgia, infecção ou estresse (resposta suprarrenal inadequada em razão de absorção sistêmica). – crianças (pode ocorrer redução na velocidade de crescimento, especial- mente em uso prolongado ou em dose alta; acompanhar). – cirurgia nasal (aguardar cicatrização). – mudança de via de administração – sistêmica para nasal (pode ocorrer exacerbação dos sintomas). – disfunção hepática (ver Apêndice C). – lactação. • Suspender o medicamento se não houver resposta clínica em 3 semanas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças maiores de 6 anos e adultos Rinite alérgica moderada a grave e rinite não alérgica • 200 microgramas (4 jatos), em cada narina, a cada 24 horas. Após alivio dos sintomas reduzir a dose para 100 microgramas (2 jatos), em cada narina, a cada 24 horas. A duração total do tratamento é de 3 meses. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade com administração nasal: 21% a 34%. • Tempo para pico: 0,6 horas (0,3a 2 horas). • Metabolismo hepático. • Meia-vida de eliminação: 2 a 3 horas. • Excreção: renal (60%) e fecal (15,1% a 29,6%) na forma de metabólitos. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• mais frequentes: ressecamento da mucosa nasal, irritação do conduto nasal. • menos frequentes: epistaxe (8%), crostas e lesões na mucosa nasal, espirros, inflamação na garganta, letargia. • raros: dermatite de contato, candidíase nasal e faríngea, perfuração do septo nasal, hipertensão ocular, exantema, urticária. Observação: o uso de corticosteroide nasal ocasiona menos efeitos adversos do que quando utilizado por via inalatória ou oral. Doses elevadas ou tratamentos prolongados podem provocar efeitos adversos sistêmicos. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• As interações descritas na literatura para a budesonida referem-se à administração sistêmica deste fármaco. Para a administração nasal não há informação de interações mas, em caso de absorção sistêmica,interações farmacológicas poderiam ocorrer, especialmente com fármacos inibidores da CYP3A4 (isoenzima envolvida no metabolismo da budesonida). 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Agitar suavemente o tubo do aerossol antes do uso inicial (8 vezes) e antes de cada aplicação. Caso permaneça 2 dias consecutivos sem usar, agitar até aparecer uma fina névoa. Caso permaneça 14 dias consecutivos sem usar, lavar o aplicador e agitar até aparecer uma fina névoa. • O efeito do medicamento pode levar alguns dias, manter o uso regularmente. Não interromper o uso sem contatar o médico ou farmacêutico. • Limpar as narinas antes da aplicação. • Orientação e treinamento adequado de uso, manutenção e limpeza do aplicador nasal de budesonida devem ser dados no momento da dispensação. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar as formas aerossol a temperaturas entre 15 e 30 ºC. Há risco de explosão do frasco com aerossol quando exposto a temperaturas acima de 50ºC. Manter ao abrigo da luz. Não congelar.

**NOME DO MEDICAMENTO**

BUPROPIONA, CLORIDRATO 

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido de 150 mg 

**INDICAÇÃO**

• Tratamento adjuvante na cessação do tabagismo. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Crises convulsivas. • História de descontinuação abrupta de álcool ou sedativos, incluindo benzodiazepínicos. • Bulimia ou anorexia. • Transtorno bipolar. • Hipersensibilidade à bupropiona. • Uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 14 dias. • Uso de outros produtos contendo bupropiona. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – distúrbios mentais e em uso de medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso central. – idosos, crianças e adolescentes (o risco não está bem definido). – insônia. – hipertensão, enfarte do miocárdio, tumores do SNC, angina instável, nefropatia (ver Apêndice D), insuficiência hepática (ver Apêndice C) e diabete tratado com hipoglicemiantes orais ou insulina. – lactação (ver Apêndice B) • Categoria de risco na gravidez (FDA): C 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adolescentes No tratamento do tabagismo • dose de 1,4 a 6 mg/kg/dia Adultos No tratamento do tabagismo • dose de 150 mg por dia, por via oral, nos primeiros 3 dias; aumentar para 300 mg por dia, em duas tomadas. Continuar o tratamento por, no máximo, 7 a 9 semanas. Idosos No tratamento do tabagismo • Dose diária máxima de 150 mg. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção é feita em 80% pelo trato gastrintestinal, atingindo pico sérico em 3 horas. • Metabolismo: hepático. • Excreção: renal (87%) e fecal (10%), com meia-vida de eliminação é de 21 horas, o que propicia intervalos entre doses de 24 horas. • A dose deve ser ajustada em caso de insuficiência renal e hepática. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Tontura, cefaleia, insônia, agitação, ansiedade, confusão, tremores, exacerbação de depressão, comportamento hostil, mania, sonolência, visão borrada, zumbidos. • Dor abdominal, obstipação, náuseas, faringite, xerostomia. • Alterações de condução cardíaca, enfarte do miocárdio, taquiarritmia, hiper- tensão ou hipotensão. • Prurido, exantema, urticária, sudorese, síndrome de Stevens-Johnson. • Fogachos, disfunção sexual, alteração menstrual. • Artralgias, mialgias, parestesias. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Álcool, antipsicóticos, corticosteroides, testosterona: diminuição do limiar para desencadeamento de crise convulsiva. • Amantadina, levodopa: risco aumentado de efeitos adversos (náusea, vômito, excitação). • Carbimazol: aumento da hepatotoxicidade. Monitorar o paciente para sinais e sintomas de hepatotoxicidade aguda e testes de função hepática. • Citalopram, desipramina, flecainida, fluoxetina, haloperidol, metoprolol, nortriptilina, paroxetina, propafenona, risperidona, tioridazina: estes fármacos podem ter seus efeitos potencializados. • Droperidol: aumento da cardiotoxicidade. • Efavirenz, lopinavir, nevirapina, rifampicina, ritonavir, tipranavir: a eficácia da bupropiona pode ser diminuída. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum): aumento do risco de efeitos adversos dopaminérgicos. O uso concomitante não é recomendado, mas caso ocorra, monitorar o paciente para sinais precoces de efeitos adversos dopaminérgicos. • IMAO (ex. selegilina): os níveis séricos da bupropiona podem ser aumentados. A administração concomitante de bupropiona e IMAO é contraindicada; descontinuar os IMAO pelo menos 14 dias antes de introduzir a bupropiona. • Linezolida: aumento do risco da síndrome serotoninérgica (hipertermia, hiperreflexia, mioclônus, alteração do estado mental). Monitorar o paciente para sinais e sintomas; caso a síndrome ocorrer, descontinuar os medicamentos e providenciar o suporte e terapia necessários. • Metoclopramida: aumento do risco de efeitos adversos extrapiramidais; o uso concomitante é contraindicado, mas se o mesmo for necessário, monitorar o paciente em relação aos efeitos extrapiramidais. • Nicotina (adesivo): aumento do risco de urgência hipertensiva. • Teofilina: pode ter suas concentrações séricas aumentadas. Reduzir a dose inicial e aumentar gradualmente a dose de teofilina durante o uso concomitante com bupropiona. • Zolpidem: aumento do risco de alucinações 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Recomendar para não associar com bebida alcoólica. • Orientar para ingerir com alimentos para diminuir a possibilidade de irritação gástrica. • Orientar para engolir o comprimido inteiro, não devendo ser dividido ou triturado. • Orientar sobre a possibilidade de prejudicar o desempenho de atividades que exijam atenção (como dirigir e operar máquinas perigosas). • Comunicar ao médico se houver piora dos sintomas de depressão e/ou pensamento suicida e/ou comportamento agressivo. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter ao abrigo de luz e à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC.

**NOME DO MEDICAMENTO**

CALCITRIOL

**APRESENTAÇÃO**

• Cápsula 0,25 microgramas 

**INDICAÇÃO**

• Hipocalcemia em hipoparatireoidismo e pseudohipoparatireoidismo. • Hipocalcemia em pacientes sob diálise renal crônica. • Hiperparatireoismo secundário em pacientes com insuficiência renal crônica moderada a grave. • Tratamento e prevenção da osteoporose (uso restrito para pacientes com in- suficiência renal). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipercalcemia. • Hipersensibilidade a calcitriol. • Hipervitaminose D. • Calcificação metastática. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hipoparatireoidismo e diálise (instituir rotina de monitoria de cálcio e fosfato séricos). – idosos com comprometimento coronário, hepático ou renal (ver Apêndice D). – doença hepática grave (evitar o uso de calcitriol). (ver Apêndice C). – síndromes de má-absorção (resposta terapêutica pode ser limitada ou imprevisível). – lactação (ver Apêndice B). • Avaliar a quantidade de vitamina D ingerida na dieta e em suplementos alimentícios. • Adequada resposta a calcitriol depende de adequada ingestão de cálcio na dieta. • Iniciar tratamento com a menor dose possível (monitoria do cálcio sérico é necessário para orientar aumento da dose). • Doses excessivas podem levar a hipercalcemia crônica, calcificação vascular generalizada, nefrocalcinose e calcificações em outros tecidos. • Manter adequada ingestão de água. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Hipocalcemia em hipoparatireoidismo e pseudohipoparatireoidismo • 1 a 5 anos: dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 horas, pela manhã; a dose pode ser aumentada em intervalos de 2 a 4 semanas; dose usual 0,25 a 0,75 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. • Maiores de 6 anos: dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 horas, pela manhã; a dose pode ser aumentada em intervalos de 2 a 4 semanas; dose usual 0,5 a 2 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. Insuficiência renal • Com hemodiálise: dose inicial 0,25 a 2 microgramas, por via oral, a cada 24 horas; aumento da dose deve ser feito em intervalos de 4 a 8 semanas. • Sem hemodiálise: dose inicial 0,014 a 0,041 microgramas/kg/dia; aumento da dose deve ser feito em intervalos de 4 a 8 semanas. Hiperparatireoidismo secundário • Pré-diálise: – maiores de 3 anos: dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 horas; a dose pode ser aumentada para 0,5 microgramas, por via oral, a cada 24 horas; – menores de 3 anos: dose inicial 0,01 a 0,015 microgramas/kg por via oral a cada 24 horas. • Diálise: 0,25 a 2 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. Adultos Hipocalcemia em hipoparatireoidismo e pseudohipoparatireoidismo • Dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 hora, pela manhã; a dose pode ser aumentada em intervalos de 2 a 4 semanas; dose usual 0,5 a 2 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. Hipocalcemia em pacientes sob diálise renal crônica • Dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 ou 48 horas; aumentos de 0,25 microgramas por dia podem ser feitos em intervalos de 4 a 8 sema- nas; dose usual 0,5 a 1 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. Hiperparatireoidismo secundário • Pré-diálise: dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 horas; a dose pode ser aumentada para 0,5 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. • Diálise: dose inicial 0,25 microgramas, por via oral, a cada 24 ou 48 horas; aumentos de 0,25 microgramas por dia podem ser feitos em intervalos de 4 a 8 semanas; dose usual 0,5 a 1 microgramas, por via oral, a cada 24 horas. Osteoporose pós-menopausa • 0,25 microgramas, por via oral, a cada 12 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: rápida. • Início de ação: 2 a 6 horas • Pico de concentração: 3 a 6 horas. • Duração de ação: 3 a 5 dias. • Meia-vida de eliminação: 5 a 8 horas 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipercalcemia (33%), hipercalciúria, hipermagnesemia, hiperfosfatemia. • Arritmia cardíaca, hipertensão, hipotensão. • Cefaleia, irritabilidade, sonolência, psicose. • Prurido, eritema multiforme, dermatite. • Anorexia, fraqueza, náusea, vômito, diarreia, obstipação, xerostomia, pala- dar metálico, polidipsia,pancreatite. • Calcificação tecidual, dor óssea, mialgia, distrofia. • Conjuntivite, fotofobia. • Nefrotoxicidade, insuficiência renal, poliúria. • Aumento das enzimas hepáticas. • Hipertermia. • Diminuição da libido. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Diuréticos tiazídicos: aumento dos níveis séricos de cálcio resultando em hi- percalcemia. Monitorar os níveis de cálcio e, se necessário, descontinuar um ou ambos os fármacos. • Carbonato de magnésio: risco de hipermagnesemia. A administração con- comitante de calcitriol e antiácidos contendo magnésio não é recomendada. Observar o paciente quanto a intoxicação por magnésio (letargia, fraqueza, hiporreflexia e hipertensão). 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para administrar junto das refeições para redução dos efeitos gastrintestinais. • Orientar ao paciente em diálise para evitar o uso de antiácidos contendo magnésio. • Orientar para não usar suplementos vitamínicos ou outras formas de vitaminaD. • Estimular a ingestão de alimentos ricos em cálcio, como leite e derivados. • Estimular para aumentar ou adotar exposição diária ao sol. • Orientar para a necessidade de fazer hidratação abundante. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar a temperatura ambiente entre 20 e 25 °C, em recipiente fechado e protegido da luz. 

**ATENÇÃO**

Sinonímia: 1,25-dihidroxicolecalciferol, vitamina D3 ativa

**NOME DO MEDICAMENTO**

CAPTOPRIL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 25 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Urgência hipertensiva 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao captopril ou outros inibidores da ECA. • Hipersensibilidade a sulfonamidas. • História de angioedema 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – uso concomitante com diurético (pode causar hipotensão mesmo com a primeira dose; reduzir a dose do diurético e iniciar o captopril em dose baixa e acompanhar pressão arterial). – elevação das enzimas hepáticas ou ocorrência de icterícia durante o tra- tamento (monitorar função hepática; retirar imediatamente o captopril nesses casos). – doença vascular periférica; cardiomiopatia hiperrarófica; estenose de arteria aórtica ou renal; angioedema intestinal, de cabeça e de pescoço; cirurgia/anestesia. – história de alergias (atenção, pode ocorrer angioedema mesmo com a primeira dose). – crianças (segurança e eficácia não estabelecidas). – insuficiência renal (ver Apêndice D) – lactação (ver Apêncice B). • Monitorar níveis de potássio, especialmente se houver insuficiência renal. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C, para o primeiro trimestre; e D, para segundo e terceiro trimestres (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos • Urgência hipertensiva. • 25 mg, por via oral. Repetir em uma hora se necessário. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Alimentos diminuem a absorção de captopril. • Biodisponibilidade: 70 a 75% • Início da ação: 15 a 30 minutos. • Pico de concentração: 30 a 90 minutos. • Duração da ação: 6 horas. • Metabolismo hepático (50%), metabólitos inativos. • Meia-vida de eliminação: 1,9 horas. • Excreção: renal (predominantemente em forma inalterada). • Dialisável (20-50%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipotensão (> 1%), taquicardia (1%), palpitação (1%). • Tosse (0,5a 2%) • Cefaleia • Prurido sem exantema (2%), exantema (4 a 7%), angioedema (0,1%) • Hiperpotassemia > 5,1 mmol/L (11%) • Proteinúria (0,7%) 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Alfainterferona 2, alopurinol, azatioprina, diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio podem ter a efetividade/toxicidade aumentada pelo captopril. Acompanhar sinais e sintomas específicos. • Bupivacaína, clorpromazina, diuréticos de alça (primeira dose), diuréticos tiazídicos (primeira dose) podem aumentar o efeito do captopril. Acompanhar sinais e sintomas específicos. • Ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não-esteroides: podem diminuir a efetividade do captopril. Acompanhar sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar que alimentos reduzem a absorção. • Alertar que pode causar tosse. • Orientar para evitar medicamentos que aumentem o potássio sérico. • Alertar para recorrer a atendimento médico caso surjam edema de face, transtorno para respirar ou deglutir e rouquidão. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar entre 15 e 30 °C, proteger do calor, umidade e luz direta. • Comprimidos podem apresentar leve odor sulfuroso. • Existe descrita formulação extemporânea para uso em criança.

**NOME DO MEDICAMENTO**

CARBAMAZEPINA 

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 200 mg. • Suspensão oral 20 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Crises convulsivas parciais simples e complexas (primeira escolha) e secundariamente generalizadas. • Convulsões tônico-clônicas generalizadas. • Transtorno bipolar, durante a latência ou em ausência de resposta ou intolerância ao lítio. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Antecedentes de mielossupressão. • Alterações hematológicas, como agranulocitose, leucopenia e porfiria. • Anomalias na condução atrioventricular. • Hipersensibilidade a carbamazepina ou a antidepressivos tricíclicos. • Uso de inibidores da monoamina oxidase, concomitante ou nos últimos 14 dias. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hepatopatia, alterações hematológicas relacionadas à utilização de me- dicamentos, reações cutâneas, glaucoma, dependência ao álcool, diabete melito, antecedentes de crises de ausência atípica, antecedentes de distúrbio de condução cardíaca. – porfiria hepática, pelo risco de crise de porfiria. – lactação (ver Apêndice B). – idosos (reduzir a dose inicial definida para adultos). – suspensão do tratamento (deve ser gradual para reduzir o risco de recidiva e estado de mal epiléptico). • Verificar concentração plasmática até regularidade do efeito e depois uma a duas vezes ao ano. A medida deve ser realizada em jejum, antes da dose matinal. • Hipersensibilidade cruzada com anticonvulsivantes como fenitoína e feno- barbital. • Categoria de risco na gravidez (FDA): D (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças menores de 1 ano Convulsões parciais simples e complexas e secundariamente generalizadas • 100 a 200 mg, por via oral, divididos a cada 8 horas. Crianças de 1 a 5 anos Convulsões parciais simples e complexas e secundariamente generalizadas • 200 a 400 mg, por via oral, divididos a cada 8 horas. • Dose inicial 10 a 20 mg/kg/dia, por via oral, divididos a cada 6 horas (solução oral) ou 8 horas (comprimido), aumentada semanalmente até obter a respos- ta clínica desejada. Dose máxima diária: 35 mg/kg. Crianças de 6 a 12 anos Convulsões parciais simples e complexas e secundariamente generalizadas • Dose inicial 200 mg, por via oral, divididos a cada 6 horas (solução oral) ou 12 horas (comprimido), aumentada semanalmente em 100 mg por dia, administrado por via oral, a cada 6 a 8 horas (solução oral ou comprimido) até obter resposta clínica desejada. Dose de manutenção usual 400 a 800 mg, por via oral, a cada 6 a 8 horas. Dose máxima diária: 1000 mg. Crianças acima de 12 anos • Dose inicial 400 mg, por via oral, divididos a cada 6 horas (solução oral) ou 12 horas (comprimido), aumentada semanalmente em 200 mg por dia, administrado por via oral, a cada 6 a 8 horas até obter resposta clinica. Dose de manutenção usual 800 a 1.000 mg, por via oral, a cada 6 a 8 horas para crianças até 15 anos, e até 1.200 mg, por via oral, a cada 6 a 8 horas para crianças acima de 15 anos. Adultos Convulsões parciais simples e complexas e secundariamente generalizadas • Dose inicial de 100 a 200 mg, por via oral, uma a duas vezes ao dia. • Aumentar a dose conforme a resposta; dose de 5 a 9 mg/kg/dia determinam níveis efetivos. • Dose de manutenção: 400 a 1.200 mg/dia (excepcionalmente pode ser necessária dose de 1.600 a 2.000 mg/dia), fracionada em 3 tomadas. Transtorno bipolar • Dose inicial 400 mg, por via oral, divididos a cada 12 horas, aumentados até controle dos sintomas. Dose de manutenção usual 400 a 600 mg, por via oral, a cada 8 a 12 horas. Dose máxima diária: 2.000 mg. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção oral aumentada na presença de alimentos. • Biotransformação hepática, originando metabólito mais ativo. Carbamazepina induz seu próprio metabolismo em 3-5 semanas de um regime de dose fixa. • Pico sérico: 4 horas. Níveis plasmáticos regulares são atingidos em 2-10 dias. • Meia-vida de eliminação: 12 a 17 horas. • Excreção renal do metabólito (72%) e da forma ativa (menos de 3%). Parcialmente excretada nas fezes após administração oral (28%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Náuseas e vômitos (acima de 10%), diarreia (1 a 10%). • Sonolência, vertigens, cefaleia, ataxia, diplopia, nistagmo, confusão, tremor, prejuízo cognitivo (acima de 10%) • Hipertermia e síndrome neuroléptica maligna (abaixo de 1%). • Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (1% a 10%) • Erupção cutânea, acne, eritema multiforme, alopecia (abaixo de 1%). • Hiponatremia (4% a 22% dos pacientes), diaforese (1% a 10%), síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (1% a 10%). • Discrasias sanguíneas, anemia aplástica e agranulocitose, hepatotoxicidade, anormalidades cardíacas, insuficiência renal aguda, hipersensibilidade pul- monar aguda, neurite periférica, hipotireoidismo, porfiria, ganho de peso, pancreatite, visão turva, retinopatia, osteomalácia (todos abaixo de 1%). • Artralgia, febre, linfonodomegalia, discinesias, paraestesia, depressão, impo- tência, infertilidade masculina, ginecomastia, galactorreia, psicose, fotossen- sibilidade, angioedema (frequência desconhecida). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Amoxapina, amitriptilina: têm sua concentração plasmática reduzida. Verificar adequada resposta clínica aos fármacos, sinais de toxicidade da carbamazepina e níveis séricos de ambos os agentes; ajustar doses quando necessário. • Aripiprazol: tem sua concentração plasmática reduzida. Aumentar a dose do aripiprazol. • Clozapina: aumento do risco de supressão da medula óssea, tremores no pulso (asteríxis) ou redução dos níveis séricos de clozapina. Acompanhar resposta clínica ao uso da clozapina e o aparecimento de agranulocitose. Considerar redução de dose tanto da clozapina como da carbamazepina. • Delavirdina: tem seu nível sérico reduzido. O uso concomitante não é re- comendado. • Doxepina: tem sua efetividade reduzida e ocorre aumento da toxicidade da carbamazepina (diplopia, visão turva, tonturas, tremores). Acompanhar res- posta clínica à doxepina e sinais de toxicidade da carbamazepina. Pode ser necessário ajuste de doses. • Efavirenz: redução das concentrações plasmáticas do efavirenz e/ou da car- bamazepina. Considerar opção anticonvulsivante para pacientes que rece- beram efavirenz, uma vez que não há recomendação de ajuste de dose para este caso. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum): alteração nas concentrações plasmáticas da carbamazepina. Usar dose consistente de erva-de-são-joão de produto confiável com concentrações consistentes. Acompanhar concentrações de carbamazepina se o paciente informar perda do controle das convulsões ao utilizar erva-de-são-joão concomitante. Interrupção do uso da erva-de-são-joão exige monitoria de níveis e sintomas de toxicidade da car- bamazepina (sonolência, ataxia, fala arrastada, nistagmo, reações distônicas, alucinações e vômito). • Felbamato: redução da eficácia da carbamazepina ou do felbamato. Acompanhar as concentrações séricas de carbamazepina • Fenitoína, fosfenitoína: aumento das concentrações de fenitoína e redução das concentrações de carbamazepina. Medir níveis séricos tanto da fenitoína como da carbamazepina após o início ou a interrupção de um ou de outro agente, com o adequado ajuste posológico. Verificar níveis séricos após ajus- tes de dose e periodicamente. • Fluconazol, flunarizina, macrolídeos, propoxifeno, vigabatrina: aumento do risco de toxicidade por carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, vômitos, apneia, convulsões, coma). Verificar concentrações séricas de car- bamazepina, sinais de toxicidade e ajustar a dose caso seja necessário uso concomitante. • Haloperidol: redução da eficácia do haloperidol. Recomenda-se observação dos pacientes para verificar adequada resposta clínica ao haloperidol. Pode ser necessário um aumento de dose do haloperidol. • Irinotecano: tem sua eficácia reduzida, em razão do aumento do metabo- lismo pela carbamazepina. Considerar a substituição por anticonvulsivante que não seja indutor enzimático. Iniciar substituição por 2 semanas antes da utilização do irinotecano. • Lapatinibe: redução das concentrações plasmáticas de lapatinibe, pelo au- mento do metabolismo pela carbamazepina. Verificar as concentrações séri- cas de lapatinibe e considerar aumento da dose.• Lopinavir, ritonavir: redução da ação do lopinavir e aumento nos níveis e toxicidade da carbamazepina. Uso concomitante a lopinavir/ritonavir pode induzir o metabolismo do lopinavir. Coadministração a lopinavir/ritonavir pode resultar em aumento nos níveis e toxicidade da carbamazepina. Se necessário uso concomitante, reduzir dose de carbamazepina em 25-50% e acompanhar o paciente quanto a níveis de carbamazepina 3-5 dias antes de iniciar inibidor de protease. • Midazolam: tem sua eficácia reduzida. Pode ser necessário aumento da dose de midazolam para obtenção de resposta hipnótica. • Nefazodona: redução das concentrações plasmáticas e da eficácia da nefazo- dona e de seu metabólito ativo. Aumento do risco de toxicidade pela carba- mazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, vômitos, apneia, convulsões, coma). O uso concomitante é contraindicado. • Oxcarbazepina: tem sua concentração plasmática reduzida por aumento do metabolismo pela carbamazepina. Acompanhar os pacientes para adequada resposta clínica à oxcarbazepina. • Sertralina: aumento do risco de toxicidade (ataxia, nistagmo, diplopia, ce- faleia, vômitos, apneia, convulsões, coma). Por causa do aumento em po- tência dos níveis de carbamazepina, os pacientes devem ser cuidadosamente observados quanto a qualquer sinal de toxicidade. Medir níveis séricos de carbamazepina em 2-3 semanas após início da associação ou descontinuação da sertralina, podendo ser necessário ajuste de dose. Pode ocorrer perda de eficácia da sertralina. • Tramadol: redução da eficácia tramadol e aumento do risco de convulsões, pelo aumento do metabolismo pela carbamazepina. O uso concomitante não é recomendado. • Vecurônio: tem a duração da ação reduzida, em razão do aumento de sua depuração endógena pela carbamazepina. Observar o paciente quanto a ade- quada resposta clínica ao bloqueador neuromuscular. Pode ser necessária a administração de doses menores de vecurônio ou em intervalos maiores. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar a procura de serviço de saúde na ocorrência de febre, dor de garganta, erupções cutâneas, úlceras bucais, hematoma ou hemorragia. • Orientar quanto a possibilidade de afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Alertar para não suspender abruptamente o tratamento. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar sob temperaturas entre 15 e 30 ºC, em recipientes bem fechados e protegidos da luz. Proteger de umidade, já que um terço ou mais da eficácia pode ser perdida se armazenado nessas condições. • Agitar bem o solução oral antes de utilizar. Não deve ser administrado simultaneamente com outros medicamentos ou diluentes líquidos. 

**ATENÇÃO**

Antes do início e durante o tratamento, a cada 6 meses, devem ser realizados hemograma (especialmente plaquetas e reticulócitos), ferro plasmático e testes de função hepática . Este medicamento possui um número elevado de interações de medicamentos: avaliar em particular cada uma .

**NOME DO MEDICAMENTO**

CARVEDILOL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg e 25 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Insuficiência cardíaca congestiva (ICC). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao carvedilol ou a outros betabloqueadores. • Bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau. • Bradicardia grave. • Asma brônquica ou broncoespasmo. • Choque cardiogênico. • Insuficiência cardíaca descompensada e necessitando de terapia inotrópica intravenosa. • Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C). • Síndrome do nó sinoatrial. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – retirada do medicamento (deve ser gradual, principalmente em pacientes com doença da artéria coronária; retirada abrupta pode exacerbar angina e pode desencadear enfarte do miocárdio e arritmia ventricular). – história de reação anafilática a vários alérgenos (pode aumentar a reativi- dade e diminuir a resposta à epinefrina). – bradicardia – abaixo de 55 batimentos por minuto (reduzir dose, se ne- cessário). – diabete melito (o carvedilol pode mascarar sintoma de hipoglicemia, como a taquicardia, e pode piorara hiperglicemia em pacientes com ICC). – doença cardíaca isquêmica, doença vascular difusa, insuficiência renal e hipotensão (pressão sistólica abaixo 100 mmHg) pode piorar função renal de paciente com ICC (reduzir dose ou interromper o uso). – feocromocitoma. – tirotoxicose (o carvedilol pode mascarar sinais de hipertireoidismo). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C e D (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Insuficiência cardíaca congestiva • Dose inicial: 3,125 mg, por via oral, a cada 12 horas, com alimentos. Dobrar a dose a cada 2 semanas até a maior dose tolerada. Dose máxima diária: 50 mg para pacientes com menos de 85 kg e 100 mg com mais de 85 kg. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 25 a 35% • Início da ação: 1 hora (em hipertensão) • Pico de concentração: 1 a 1,5 horas. • Duração da ação: 24 horas (em hipertensão) • Metabolismo hepático, extenso (reações de fase I e II). Há extenso metabolismo de primeira passagem. Metabolitos ativos. • Meia-vida de eliminação: 6 a 10 horas. • Excreção: 16% renal, 60% fezes. • Dialisável: não. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipotensão (2 a 20%), angina (2 a 6%), bloqueio atrioventricular (1 a 3%), bradiarritmia (2 a 10%), edema (5%), edema periférico (1 a 7%), palpitação (1 a 3%), sincope (0,1a 4%). • Prurido sem exantema (até 1%), exantema (até 1%). • Diabetes (até 3%), hipoglicemia (até 3%), hiperglicemia (5 a 12%), hiperco- lesterolemia (até 4%), hiperpotassemia (até 1%), ganho de peso (10 a 12%). • Diarreia (1 a 12%), náusea (4 a 9%), vômito (1 a 6%) • Trombocitopenia (até 3%) • Artralgia (1 a 6%) • Astenia (7 a 11%), tontura (6 a 33%), cefaleia (5 a 8%) • Visão anormal (5%) • Fadiga (24%) • Aumento sérico da ureia nitrogenada (6%) • Disfunção erétil (13%), impotência (até 3%), • Tosse (5 a 8%), crepitações respiratórias (4%) 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Amiodarona, bloqueadores de canal de cálcio diidropiridínicos, cimetidina, diltiazem, fentanila, mebefradil, verapamil: podem aumentar o efeito hipo- tensor, bradicardizante do carvedilol e risco de parada cardíaca. Acompanhar a função cardíaca, particularmente em pacientes predispostos à insuficiência cardíaca. Pode ser necessário ajuste de dose. • Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos (na primeira dose), digoxina: podem ter seu efeito aumentado pelo carvedilol. Acompanhar o paciente quanto a sinais/sintomas específicos. • Hipoglicemiantes: sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados pelo carvedilol. Pode surgir hiper ou hipoglicemia. Evitar uso concomitante, preferir betabloqueador cardiosseletivo, acompanhar quanto a sinais/sintomas específicos. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), rifampicina, rifapentina: podem reduzir efeito do carvedilol. Estar atento ao surgimento de hipertensão e an- gina. • Epinefrina, arbutamina e dobutamina podem ter a efetividade diminuída pelo carvedilol. Evitar uso concomitante; suspender o carvedilol 48 horas antes do uso da arbutamina); verificar pressão arterial (hipertensão), bradicardia reflexa e resistência a epinefrina em anafilaxia. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para sinal/sintoma de hipotensão, principalmente tontura. • Recomendar uso com alimento para diminuir o risco de hipotensão ortos- tática. • Não interromper o uso do medicamento abruptamente. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar entre 15 e 30 °C, proteger do calor, umidade e luz direta. 

**ATENÇÃO**

Início do efeito na ICC após 3 meses; não é tratamento de emergência .

**NOME DO MEDICAMENTO**

CIPROFLOXACINO, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 500 mg. • Solução injetável 2 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Infecções causadas por bacilos gram-negativos aeróbios sensíveis a ciprofloxacino (infecções urinárias complicadas, geniturinárias, respiratórias, sinusite, cutâneas e de tecidos moles, ósseas e articulares, intra-abdominais – junto com metronidazol). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao ciprofloxacino ou a qualquer outra quinolona. • Histórico de doença nos tendões associada ao uso de quinolonas. • Gravidez a termo. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – histórico de epilepsia ou convulsões (diminui o limiar), miastenia grave. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – crianças e adolescentes (não é antibiótico de primeira escolha; risco de efeitos adversos sobre as articulações). – exposição à luz solar (risco de fotossensibilidade). – alcalinização excessiva da urina (risco de cristalúria). – uso prolongado (risco de desenvolver colite pseudomembranosa – superinfecção). – ocorrência de reações psiquiátricas, neurológicas ou de hipersensibilidade (suspender o tratamento). – lactação (ver Apêndice B). • Potencial de desenvolver graves reações de hipersensibilidade, inclusive anafiláticas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver apêndice A). epilepsia ou convulsões (diminui o limiar), miastenia grave. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – crianças e adolescentes (não é antibiótico de primeira escolha; risco de efeitos adversos sobre as articulações). – exposição à luz solar (risco de fotossensibilidade). – alcalinização excessiva da urina (risco de cristalúria). – uso prolongado (risco de desenvolver colite pseudomembranosa – superinfecção). – ocorrência de reações psiquiátricas, neurológicas ou de hipersensibilidade (suspender o tratamento). – lactação (ver Apêndice B). • Potencial de desenvolver graves reações de hipersensibilidade, inclusive anafiláticas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças de 4 a 17 anos Infecções sensíveis • 10 a 20 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima diária: 1,5 g. • 6 a 10 mg/kg, por via intravenosa, a cada 8 horas. Dose máxima diária: 800 mg Adultos Infecções sensíveis • 500 a 750 mg, por via oral, a cada 12 horas. • 400 mg, por via intravenosa, a cada 8 ou 12 horas. Nota • A infusão lenta (60 minutos) da solução diluída em veia de grande calibre diminui o desconforto para o paciente e reduz o risco de irritação venosa. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração sérica: 1 a 2 horas. • Meia-vida de eliminação: 3 a 5 horas. • Metabolismo: hepático (metabólitos ainda ativos). • Excreção: renal (30% a 50% em forma inalterada) e fecal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Náusea, vômito, dispepsia, dor abdominal, flatulência, diarreia, disfagia, anorexia.) • Pancreatite. • Cefaleia, tremor, tontura, distúrbios do sono, depressão, confusão, alucinações, convulsões, parestesia, hipostesia, desordens do movimento, astenia. • Exantema (raramente eritema multiforme e necrólise epidérmica tóxica), prurido, eritema nodoso, petéquias. • Vasculite. • Aumento de ureia e creatinina. • Fotossensibilidade, reações de hipersensibilidade (febre, urticária, angioede- ma, anafilaxia). • Artralgia, mialgia, tenossinovite, inflamação e dano no tendão (especialmen- te em idosos usando corticosteroides). • Eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica. • Distúrbios de visão, paladar e audição. • Taquicardia, hipotensão, edema, síncope. • Insuficiência renal, nefrite intersticial. • Disfunção hepática (incluindo hepatite e icterícia colestática). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Probenecida, metoclopramida: aumento do efeito do ciprofloxacino. • Antiácidos, cátions multivalentes, sucralfato: redução do efeito do ciproflo- xacino. Evitar. Se necessário, usar antagonista H2. • cafeína, teofilina: aumento dos efeitos tóxicos da teofilina. Excitação do SNC. Evitar. Quando não for possível, ajustar dose de teofilina. • Ciclosporina: aumento da creatinina sérica. Monitorar concentração de ci- closporina e sinais de rejeição do transplante. • Anticoagulantes orais: aumento do efeito anticoagulante. Monitorar RNI e ajustar a dose. • Corticosteroides: aumento no risco de ruptura no tendão (durante ou após o tratamento). Descontinuar o ciprofloxacino se houver sintomas. • Hipoglicemiantes orais, insulina: hiper ou hipoglicemia. Monitorar a glicemia e se necessário suspender a quinolona. • Sinvastatina: pode aumentar miopatia e rabdomiólise por diminuição do metabolismo da sinvastatina. Monitorar os sintomas de miopatia e níveis de CK. Suspender se houver suspeita de rabdomiólise. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para o uso durante todo o tempoprescrito, mesmo que haja melho- ra dos sintomas com as primeiras doses. • Não tomar com leite e derivados. Não tomar nenhum suco contendo cálcio juntamente com o ciprofloxacino. Se utilizar algum medicamento contendo cálcio, tomar o ciprofloxacino 2 horas antes ou 6 horas depois. Não partir, não quebrar e não mastigar o comprimido. • Pode causar reações alérgicas graves e fotossensibilidade; utilizar filtro solar para proteger-se da exposição ao sol. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Comprimidos: Armazenar a temperatura ambiente, 15 a 25 ºC, e proteger da luz. • Solução injetável: Armazenar em local fresco, 8 a 15 ºC, ou a temperatura ambiente, 15 a 25 ºC, e proteger da luz. Não congelar. Medicamento fotos- sensível. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Ciprofloxacino injetável é compatível com soro fisiológico 0,9%, soluções de Ringer e Ringer + lactato, soluções de glicose a 5% e 10%, solução de frutose a 10% e solução de glicose a 5% com 0,225% ou 0,45% de cloreto de sódio. • Administrar logo depois do preparo. • Incompatível com heparina.

**NOME DO MEDICAMENTO**

CLINDAMICINA (CLORIDRATO/FOSFATO)

**APRESENTAÇÃO**

• Cloridrato de clindamicina: cápsula de 150 e 300 mg • Fosfato de clindamicina: solução injetável de 150 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Infecções causadas por bactérias anaeróbias e aeróbias gram positivas. • Pneumocistose. • Malária por Plasmodium falciparum (em esquema com derivados da artemisinina ou dicloridrato de quinina). • Toxoplasmose. • Profilaxia de endocardite bacteriana em pacientes alérgicos às penicilinas. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a clindamicina ou lincosamidas. • Colite pseudomembranosa prévia. • Colite ulcerativa e enterite. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – ocorrência de diarreia, cólica abdominal e perda de sangue/muco nas fezes (risco potencial de colite pseudomembranosa; suspender imediatamente o tratamento). – recém-nascidos, crianças, idosos e pacientes com atopia. – insuficiência renal. – insuficiência hepática (ver Apêndice C). • Evitar a administração intravenosa rápida. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Infecções causadas por bactérias anaeróbias e aeróbias gram positivas • 8 a 20 mg/kg/dia, por via oral, divididos a cada 6 ou 8 horas, durante 7 a 10 dias. • 20 a 40 mg/kg/dia, por via intramuscular profunda ou infusão intravenosa, divididos a cada 6 ou 8 horas, durante 7 a 10 dias. Malária por Plasmodium falciparum • De 1 a 6 meses: • 75 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 5 dias, combinada a sulfato de quinina 125 mg, por via oral, a cada 12 horas, nos 3 primeiros dias. • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, combinada a dicloridrato de quinina 20 mg/kg, por infusão intravenosa durante 4 horas, seguido de 10 mg/kg a cada 8 horas, diluído em 10 mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL), ambos durante 7 dias. Assim que o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. • A partir dos 6 meses (malária grave): • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, durante 7 dias, combinada a artesunato de sódio 2,4 mg/kg, por via intravenosa, seguido de 1,2 mg/kg administrado após 12 e 24 horas. Depois, 1,2 mg/kg, a cada 24 horas, durante 6 dias. Assim que o pa- ciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, durante 7 dias, combinada a arteméter 3,2 mg/ kg, por via intramuscular, no primeiro dia, seguido de 1,6 mg/kg, a cada 24 horas, por mais 4 dias. Assim que o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, combinada a dicloridrato de quinina 20 mg/kg, por infusão intravenosa durante 4 horas, seguido de 10 mg/kg a cada 8 horas, diluído em 10 mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL), ambos durante 7 dias. Assim que o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. Toxoplasmose • 5 a 7,5 mg/kg, por via oral, a cada 6 horas, durante 12 meses, combinada a pirimetamina e folinato de cálcio. Profilaxia de endocardite bacteriana em pacientes alérgicos às penicilinas • 20 mg/kg, por via oral ou intravenosa, 1 hora ou 30 minutos antes do proce- dimento, respectivamente. Adultos Infecções causadas por bactérias anaeróbias e aeróbias gram positivas • 150 a 450 mg, por via oral, a cada 6 horas. Dose máxima diária: 1,8 g. • 0,6 a 2,7 g, por via intramuscular profunda ou infusão intravenosa, a cada 6 a 12 horas. Doses acima de 600 mg devem ser administradas somente por infusão intravenosa. Pneumocistose • 300 a 450 mg, por via oral, a cada 6 horas, durante 21 dias, combinada a primaquina. Malária grave por Plasmodium falciparum • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, durante 7 dias, combinada a artesunato de sódio 2,4 mg/kg, por via intravenosa, seguido de 1,2 mg/kg administrado após 12 e 24 horas. Depois, 1,2 mg/kg, a cada 24 horas, durante 6 dias. Assim que o pa- ciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, durante 7 dias, combinada a arteméter 3,2 mg/ kg, por via intramuscular, no primeiro dia, seguido de 1,6 mg/kg, a cada 24 horas, por mais 4 dias. Assim que o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. • 20 mg/kg, por via intravenosa, diluída em 1,5 mL/kg de solução glicosada a 5%, infundida em 1 hora, combinada a dicloridrato de quinina 20 mg/kg, por infusão intravenosa durante 4 horas, seguido de 10 mg/kg a cada 8 horas, diluído em 10 mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL de SG 5%), ambos durante 7 dias. Assim que o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral. Toxoplasmose • 600 mg, por via oral, a cada 6 horas, durante no mínimo 6 semanas, combi- nada a pirimetamina e folinato de cálcio. Profilaxia de endocardite bacteriana em pacientes alérgicos às penicilinas • 600 mg, por via oral ou intravenosa, 1 hora ou 30 minutos antes do procedi- mento, respectivamente. • Nota: Para esquema profilático de toxoplasmose em pessoas com Aids e tratamento de malária por Plasmodium falciparum em grávida, consultar, respectivamente, os guias de tratamento de crianças, adolescentes e adultos infectados pelo HIV e o guia prático de tratamento de malária no Brasil. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção oral é alta (90%) e não influenciada pela presença de alimentos. • Pico de concentração em 45 minutos (oral) e 2,5 a 3 horas (intramuscular). • Meia-vida: 1,5 a 5 horas. • Metabolismo: predominantemente hepático. • Excreção: renal (5% a 28%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Exantema, dermatite de contato, prurido, xerose cutânea e síndrome de Stevens-Johnson (10%). • Esofagite, glossite, estomatite, desconforto abdominal, náusea, vomito, dis- pepsia, gosto metálico na boca (4%), diarreia (10%) e colite pseudomembranosa (0,01% a 1%). • Hepatotoxicidade. • Dor local e flebite. • Neutropenia, eosinofilia, agranulocitose e trombocitopenia 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Atracúrio e tubocurarina: podem prolongar o bloqueio neuromuscular, por efeito aditivo. Monitorar o paciente quanto ao nível de bloqueio e diminuir a dose do relaxante muscular, se necessário. • Ciclosporina: pode ter sua biodisponibilidade diminuída, por mecanismo não conhecido. Monitorar as concentrações de ciclosporina e aumentar sua dose, se necessário. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Ingerir com grande quantidade de água. • Caso surja diarreia, informar ao médico. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar a cápsula e a solução injetável a temperatura de 20 a 25°C. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Ao usar pela via intravenosa, a concentração final não deve exceder 18 mg/ mL. Nunca administrar a solução em bolo. • Solução injetável compatível com solução fisiológica 0,9%, glicose 5% e Ringer + lactato por 8 semanas a 10 °C, 32 dias a 4 °C e 16 dias a 25 °C, quando acondicionada em recipiente de vidro ou PVC. • Incompatível com: ampicilina, aminofilina, barbitúricos, gliconato de cálcio, ceftriaxona, idarrubicina, sulfato de magnésio, fenitoína, filgrastim, fluconazol, alopurinol e ranitidina.

**NOME DO MEDICAMENTO**

CLOMIPRAMINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 10 e 25 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Depressão. • Distúrbios do pânico, associados ou não a agorafobia. • Transtorno obsessivo-compulsivo. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Distúrbios da condução cardíaca e enfarte do miocárdio recente. • Insuficiência hepática. • Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros antidepressivos tricíclicos. • Fase maníaca do transtorno bipolar. • Uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 15 dias (a troca de um IMAO pelo tricíclico ou vice-versa deve guardar o intervalo mínimo de 15 dias). • Porfiria. • Crianças com menos de 12 anos. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – distúrbios obsessivo-compulsivos (a suspensão deve ser gradual; 25% da dose a cada 2 meses). – cardiopatas, epilépticos, idosos, portadores de hipertrofia prostática, hipertireoidismo, glaucoma de ângulo fechado, asma, alcoolismo, psicoses, em pessoas com ideias suicidas ou distúrbios da cognição, agravo da de- pressão. – insuficiência renal. – eletrochoque concomitante (pode aumentar os riscos da terapia com eletrochoque). – cirurgia eletiva ou uso de anestesia. – feocromocitoma. – lactação (ver Apêndice B). • Perigo ao dirigir ou realizar outras tarefas que exijam atenção e coordenação motora. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Em distúrbio do pânico • Dose de 5 a 10 mg/dia, por via oral, com aumento de 10 mg a cada três dias, até 50 mg. • Após, incremento de 25 mg até o máximo de 75 mg/dia. • A administração costuma ser em dose única diária. Em distúrbio obsessivo-compulsivo • Dose de 25 mg, por via oral, a cada 24 horas. Aumentar, ao cabo de duas semanas, para 100 a 150 mg/dia. Dose máxima de 250 mg/dia. Em transtorno depressivo • inicialmente dose de 25 mg/dia, por via oral, com aumento gradual conforme necessário para 100 a 250 mg/dia em doses divididas. Dose máxima de 250 mg/dia. Idosos Em distúrbio do pânico e em distúrbio obsessivo-compulsivo • Iniciar com a dose de 10 mg, por via oral, a cada 24 horas. Aumentar, ao cabo de duas semanas, para 100 a 150 mg/dia. Em transtorno depressivo • Iniciar com a dose de 10 mg, por via oral,a cada 24 horas. Aumentar, ao cabo de duas semanas, para 30 a 75 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção oral variável, mas não sofre interferência da alimentação. • Meia-vida: 19 a 37 horas (em média 32 horas). • Resposta inicial para distúrbio obsessivo-compulsivo é de 4 a 10 semanas e para depressão é de 2 semanas • Metabolismo hepático, com expressivo efeito de primeira passagem. • Excreção renal (51 a 60%) e fecal (24 a 32%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipotensão ortostática (que pode levar a quedas em idosos), alterações eletrocardiográficas, arritmias cardíacas. • Sedação, tontura, insônia, hipomnésia, fadiga, ansiedade, tremores finos de extremidades, disartria, visão turva, diminuição do limiar convulsivo, discinesias, síndrome parkinsoniana, convulsões, sudorese. • Aumento do apetite, anorexia, dispepsia, anormalidades da função hepática, diarreia, obstipação, náusea, vômito. • Retenção urinária, especialmente em idosos com hipertrofia prostática. • Efeitos anticolinérgicos: xerostomia, midríase, cicloplegia, retenção urinária, diminuição da motilidade gastrintestinal, taquicardia, aumento da pressão intraocular. • Distúrbios comportamentais, transtornos confusionais, que podem ser acompanhados de ansiedade, alucinações ou delírio (sobretudo em idosos), alteração no sono, cefaleia, mania, tendências suicidas. • Leucopenia, agranulocitose, eosinofilia, trombocitopenia, púrpura. • Exantema, dermatite, prurido, fotossensibilidade. • Ganho de peso ou perda de peso, ginecomastia, galactorreia, aumento testicular, alterações dos níveis glicêmicos, diminuição da libido, queda de cabelo, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hipertermia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Ácido valpróico, antidepressivos bloqueadores seletivos da recaptação de serotonina, cimetidina, enalapril, inibidores de protease (amprenavir, fosam- prenavir, atazanavir), modafinila, suco de toranja ou pomelo (grapefruit): au- mento de efeito do antidepressivo. Deve-se monitorar as concentrações plas- máticas do antidepressivo, e, quando necessário, ajustes de doses devem ser efetuados. Acompanhar os sinais e sintomas de toxicidade de antidepressivos tricíclicos (efeitos anticolinérgicos, sedação, confusão, arritmias cardíacas). • Ademetionina e linezolida: pode levar a síndrome serotoninérgica. O uso concomitante com clomipramina é contraindicado. • Álcool, anti-histamínicos H1, anticoagulantes cumarínicos: podem ter seus efeitos potencializados. Nos pacientes com terapia anticoagulante oral, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorizado. Conseguir uma dose de anticoagulante capaz de produzir o nível desejado de anticoagulação pode ser difícil e frequentes ajustes da dose dos anticoagulantes podem ser necessárias. • Anfetaminas, bepridil, cisaprida, epinefrina, fenitoína, fluoxetina, paroxeti- na, fenitoína, formoterol, gatifloxacino, grepafloxacino, halofantrina, lumefantrina, moxifloxacino, quinidina, vasopressina, venlafaxina: aumentam a toxicidade da clomipramina. • Carbamazepina, fenitoína, oxibutinina: podem diminuir os efeitos da clomi- pramina, por aumento do catabolismo. Monitorar as concentrações plasmáticas do antidepressivo para orientar ajustes de doses. • Clonidina, guanadrel, ioimbina: pode haver diminuição dos efeitos destes fármacos. Monitorar a pressão arterial e, se necessário, ajustar a dose do anti-hipertensivo. • Diuréticos: aumentam o risco de hipotensão postural. • Fármacos simpaticomiméticos: o uso concomitante pode levar a hipertensão, arritmia cardíaca e taquicardia. Se estes fármacos são utilizados em associação com clomipramina, deve-se monitorar atentamente e a redução da dose dos simpaticomiméticos pode ser necessária. • Inibidores da monoamina oxidase (IMAO): a associação pode levar a neuro- toxicidade, convulsões, ou síndrome serotoninérgica (hipertensão, hiperter- mia, mioclônus, alterações do estado mental). • Lítio: há aumento do risco de toxicidade. • Maconha (Cannabis sativa): a associação pode levar a delírio e taquicardia. • Nefopam, olanzapina: utilização concomitante com clomipramina pode levar a convulsões. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para evitar uso de bebidas alcoólicas. • Recomendar a ingestão após a alimentação para prevenir irritação gástrica. • Alertar em relação à demora para o início da resposta terapêutica. • Alertar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Orientar para informar se houver mudança na frequência, cardíaca e a levantar-se mais lentamente para evitar hipotensão ortostática. • Alertar para não suspender o uso de maneira repentina. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar sob temperatura ambiente, entre 15 e 30 °C, em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz. 

**ATENÇÃO**

Os efeitos terapêuticos podem demorar de 15 a 21 dias para se manifestar. Acompanhamento contínuo de pressão arterial e frequência cardíaca nas semanas iniciais. Não há informação quanto à eficácia e segurança em crianças e adolescentes. Este fármaco apresenta um número muito elevado de interações com medicamentos, sendo necessária uma pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a clomipramina ou outros medicamentos no esquema do paciente.

**NOME DO MEDICAMENTO**

CLONAZEPAM

**APRESENTAÇÃO**

• Solução oral 2,5 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• epilepsia em crianças (epilepsia mioclônica grave na infância, epilepsia mio- clônica juvenil e síndrome de Gasteaut-Lennox; tratamento de segunda es- colha). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a clonazepam ou outros benzodiazepínicos. • Glaucoma de ângulo fechado. • Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C). • Categoria de risco na gravidez (FDA): D (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal (ver Apêndice D). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – doença respiratória, porfiria, histórico de dependência de álcool e/ou psicofármacos, depressão, e pacientes em uso de álcool e outros depressores do SNC. – pacientes com múltiplos tipos de convulsões (pode ocorrer piora das convulsões). – interrupção do tratamento (deve ser gradual, 0,125 mg, 2 vezes ao dia, a cada 3 dias). • Encontra-se no leite materno, não sendo recomendado o uso em lactantes (ver apêndice B). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Epilepsia • Até 1 ano: iniciar com dose de 0,25 mg, por via oral, durante 4 dias; aumentar ao longo de 2 a 4 semanas até dose ótima de acordo com a resposta da criança. Dose máxima de manutenção 0,5 a 1,0 mg/dia. • Entre 1 e 5 anos: iniciar com dose de 0,25 mg, por via oral, durante 4 dias; aumentar ao longo de 2 a 4 semanas até dose ótima de acordo com a resposta da criança. Dose máxima de manutenção de 1 a 3 mg/dia. • Entre 5 e 12 anos: iniciar com dose de 0,5 mg, por via oral, durante 4 dias; aumentar ao longo de 2 a 4 semanas até dose ótima de acordo com a resposta da criança. Dose máxima de manutenção de 3 a 6 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Bem absorvido por via oral. • Resposta inicial ao uso oral: 20 a 40 minutos. • Pico plasmático: 1 a 2 horas.• Meia-vida de eliminação: 18 a 33 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Aumento da secreção salivar e/ou bronquial com risco de problemas respiratórios. • Amnésia, ataxia, disartria, sonolência, concentração difícil, fadiga, fraqueza muscular, distúrbios de coordenação, labilidade emocional, reação paradoxal (agressividade, ansiedade), vertigem, depressão respiratória, cefaleia. • Desenvolvimento prematuro de características sexuais secundárias, disfunção sexual. • Síndrome da boca ardente. • Incontinência urinária. • Urticária, prurido, perda de cabelo reversiva, mudanças na pigmentação da pele. • Distúrbios visuais. • Trombocitopenia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Amiodarona: risco aumentado de toxicidade (confusão, fala indistinta, enu- rese). Observar sinais de intoxicação. Se presentes, reduzir dose de clona- zepam. • Analgésicos opioides (ex: meperidina, codeína, morfina e fentanila), barbitúricos (ex.: fenobarbital, tiopental): risco de depressão respiratória. Acompanhar os níveis séricos de clonazepam e atentar para sinais e sintomas de toxicidade como sedação, tontura e confusão. Pode ser necessário reduzir a dose de um ou de ambos os medicamentos. • Carbamazepina, nevirapina, teofilina: podem diminuir concentração plasmática e efeito do clonazepam. Pode ser necessário aumento na dose do clonazepam. • Desipramina: tem sua efetividade reduzida. Pode ser necessário aumentar doses de desipramina se houver adição do clonazepam e, inversamente, reduzir a dose de desipramina após interrupção do uso do clonazepam. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), teofilina: podem reduzir efetividade do clonazepam pela redução dos níveis plasmáticos. Avaliar alterações nos efeitos terapêuticos e adversos dos benzodiazepínicos. Se houve o uso da erva-de-são-joão antes de cirurgia na qual foi utilizado midazolam, avaliar o paciente quanto a sinais de efetividade reduzida e ajustar dose do benzodiazepínico, se necessário. Rever esquema posológico quando for interrompida a administração simultânea. • Ritonavir: aumento da concentração plasmática de clonazepam e toxicidade associada (sedação excessiva, confusão). Verificar níveis de clonazepam, avaliar sinais e sintomas de toxicidade. Pode ser necessário reduzir doses de clonazepam. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Alertar para risco de quedas em idosos. • Alertar para não ingerir bebidas alcoólicas. • Orientar para não suspender tratamento abruptamente. • Informar mulheres em idade fértil quanto aos riscos e aconselhar a comunicação quanto a possibilidade de gravidez. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar sob temperaturas entre 15 e 30 ºC, em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz. 

**ATENÇÃO**

Clonazepam é medicamento de segunda linha para a indicação apontada . Como os demais benzodiazepínicos, causa dependência física .

**NOME DO MEDICAMENTO**

CLORPROMAZINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido de 25 mg e 100 mg. • Solução oral 40 mg/mL. • Solução injetável 5 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Esquizofrenia e outros transtornos psicóticos. • Controle de agitação psicomotora, fase aguda de mania em transtorno bi- polar, para estabilizar o paciente até que se observem os benefícios do lítio, e em síndromes demenciais, intoxicações exógenas ou síndromes cerebrais orgânicas. • Sedação de pacientes clínicos em ventilação mecânica, quando em surtos psicóticos associados a doença grave. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Psicoses com sintomas negativos. • Feocromocitoma. • Depressão medular. • Depressão do sistema nervoso central. • Hipersensibilidade a clorpromazina e outras fenotiazinas. • Coma. • Histórico de tumores dependentes de prolactina. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – após o controle da crise psicótica – suspensão de tratamento prolongado (deve ser gradual). – uso prolongado de clorpromazina (não associar anestesia espinhal ou epidural). – idosos (utilizar as menores doses pelo menor tempo possível). – idosos ou enfraquecidos (risco de hipotensão postural). – epilepsia (redução do limiar convulsivante).(ver Apêndice B). – insuficiência hepática (evitar quando grave) (ver Apêndice C). – renal (evitar quando grave) (ver Apêndice D). – distúrbios cardiovasculares, cerebrovasculares e doenças respiratórias. – doença de Parkinson, infecções agudas, leucopenia, hipotireoidismo, miastenia gravis, hipertrofia prostática e glaucoma de ângulo fechado. – histórico de icterícia, síndrome neuroléptica maligna ou câncer de mama. – mielografia (descontinuar o uso da clorpromazina no mínimo 48 horas antes). – exames laboratoriais para detectar fenilcetonúria e presença de salicilato na urina (podem ter resultado falso-positivo). – testes de gravidez (medida de gonadotropina coriônica na urina pode ser afetada; pode ocorrer resultado falso-positivo ou falso-negativo). • Exames de lâmpada de fenda e oftalmoscópico para detectar alterações oculares. • Pode afetar a habilidade de operar máquinas e dirigir. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças • de 1 a 5 anos – na crise, dose de 0,5 mg/kg, por via intramuscular, a cada 6 a 8 horas. Dose de manutenção 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 4 a 6 horas, ajustado de acordo com a resposta. Dose máxima diária: 40 mg. • de 6 a 12 anos – na crise, dose de 0,5 mg/kg, por via intramuscular, a cada 6 a 8 horas. Dose de manutenção 25 a 75 mg, por via oral, a cada 8 horas, ajustado de acordo com a resposta. Dose máxima diária: 75 mg. Adultos • Na crise, dose de 25 a 50 mg, por via intramuscular, a cada 6 a 8 horas. Dose de manutenção 75 a 300 mg/dia. Dose máxima diária: 1 g. Idosos • Em crise ou em manutenção, a dose deve ser a metade ou um terço da dose de adulto. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Boa absorção por via oral. Biodisponibilidade de 32%. • Metabolismo hepático com metabólitos ativos. Crianças tendem a metabolizar este fármaco mais rapidamente que os adultos. • Excreção renal (menos de 1% na forma ativa). • Atravessa barreira hematoencefálica, placenta e pode ser detectado no leite materno. • Pico plasmático: 2 a 4 horas (oral), 1 a 4 horas (intramuscular). • Meia-vida plasmática: em torno de 30 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Sintomas extrapiramidais, como parkinsonismo, acatisia, distonia aguda. Na administração prolongada, discinesia tardia, potencialmente irreversível • Delírio, síndrome neuroléptica maligna, estado catatônico. • Sedação, perturbação da regulação da temperatura corporal, apatia, pesadelos, palidez, excitação, insônia, confusão e convulsões • Sintomas anticolinérgicos, incluindo xerostomia, obstipação, dificuldade de micção, hipotensão, taquicardia, arritmia, midríase, visão borrada e aumento da pressão intraocular. • Ganho de peso. • Síndrome semelhante a lúpus eritematoso sistêmico no tratamento prolon- gado. • Agranulocitose, leucopenia, leucocitose, anemia hemolítica, trombocitope- nia, distúrbios tromboembólicos. • Aumento do intervalo QT, arritmia cardíaca. • Icterícia, íleo adinâmico. • Fotossensibilidade, exantema, pigmentação da pele, córnea e retina, derma- tite de contato. • Amenorreia, galactorreia e ginecomastia devido a hiperprolactemia, disfunção erétil e raramente priapismo. • Dor e formação de nódulo no local da administração intramuscular. • Aumento do risco de fraturas de quadril em idosos 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Acetazolamida e amilorida: aumento do risco de hipotensão. • Amissulprida: aumento de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, enfarte) por efeito aditivo no prolongamento do intervalo QT. A administração concomitante de amissulprida e clorpromazina não é recomendada. • Amitriptilina e clomipramina: aumento do risco de efeitos adversos antimuscarínicos. • Amodiaquina: aumento da concentração plasmática de clorpromazina. Diminuir a dose do antimalárico. • Anlodipino, isradipino e nifedipino: aumento do risco de hipotensão. • Anticonvulsivantes (carbamazepina, etossuximida, fenitoína, ácido valpróico): aumento do risco de convulsões por diminuição do limiar convulsivante. • Atenolol, metoprolol, propranolol e timolol: aumento do risco de convulsões e da toxicidade da clorpromazina (sedação, efeitos extrapiramidais e delírio). Monitorar o paciente e reduzir a dose de um, ou ambos os fármacos, se necessário. • Beladona: aumento da mania, agitação e dos efeitos anticolinérgicos, podendo levar à insufuciência respiratória. Descontinuar o uso de beladona quando do excesso de atividade anticolinérgica. • Benzatropina, biperideno, prociclidina, triexifenidil: diminuição da concentração plasmática e da eficácia da clorpromazina; aumento dos efeitos anticolinérgicos. O uso rotineiro de anticolinérgicos para reduzir os efeitos extrapiramidais de fenotiazinas não é recomendado. Anticolinérgicos devem ser reservados às situações em que os efeitos extrapiramidais ocorrem e em que a dose da clorpromazina não pode ser reduzida. Reavaliar o uso de anticolinérgicos a cada 3 meses. • Captopril e enalapril: hipotensão por ação anti-hipertensiva sinérgica. Advertir o paciente do risco de hipotensão postural e instruí-lo a levantar-se devagar. Monitorar a pressão arterial. • Cisaprida: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A administração concomitante é contraindicada. • Esparfloxacino, gatifloxacino, gemifloxacino, grepafloxacino, levofloxacino, moxifloxacino: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A administração concomitante é contraindicada. • Etanol: aumento da sedação por efeito aditivo na depressão do sistema nervoso central. Orientar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento. • Fenilalanina: aumento da incidência de discinesia tardia por acúmulo de fenilalanina no cérebro. Monitorar sinais de discinesia tardia. • Fenobarbital: diminuição da eficácia da clorpromazina por indução do metabolismo hepático. Se a terapia concomitante for necessária, ajustar a dose da clorpromazina para manter ou alcançar seu efeito terapêutico. • Fentanila, levorfanol, meperidina, metadona, morfina, oxicodona: Aumento da depressão do sistema nervoso central e respiratória por efeitos aditivos. Monitorar sinais de depressão respiratória e do SNC, além de hipotensão. • Fluconazol, fluoxetina, foscarnete: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). • Lítio: fraqueza, discinesia, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e dano cerebral. Monitorar sinais de toxicidade ou sintomas extrapiramidais. Realizar periodicamente a dosagem plasmática do lítio. • Mesoridazina, proclorperazina, tioridazina, trifluoperazina: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A administração concomitante é contraindicada. • Metoclopramida: aumento do risco de reações extrapiramidais. Uso concomitante é contraindicado. • Metrizamida: aumento do risco de convulsão por redução do limiar convulsivante. O uso de clorpromazina deve ser descontinuado ao menos 5 dias antes da administração de metrizamida. • Paliperidona, pimozida, quetiapina, risperidona, sertindol, sultoprida, ziprasidona: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A administração concomitante é contraindicada. • Procarbazina: uso concomitante pode resultar em depressão do sistema nervoso central. • Tramadol: o uso concomitante pode aumentar o risco de convulsões. • Trazodona: aumento do risco de hipotensão. Monitorar a pressão arterial. Advertir o paciente a levantar-se devagar, de modo a evitar hipotensão postural. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para evitar o uso de bebidas alcoólicas ou sedativos. • Orientar para notificar o aparecimento de movimentos involuntários. • Alertar para a importância de não suspender o tratamento abruptamente. • Orientar para a exigência de cautela com atividades que exijam atenção, como dirigir e operar máquinas. • Informar mulheres em idade fértil sobre os riscos e aconselhar a comunicar suspeita de gravidez. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar sob temperatura ambiente entre 15 e 30 ºC, em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz. • A solução injetável pode ser diluída em cloreto de sódio 0,9%. Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Não administrar a solução injetável de clorpromazina por sistema de infusão intravenosa de plástico (ex.: PVC). Perda por adsorção de aproximadamente 41%. Utilizar tubos de poliolefinas (ex.: polietileno e polipropileno). • A manipulação requer uso de máscaras e luvas de borracha, pois pode causar dermatite de contato grave em pessoas sensíveis. 

**ATENÇÃO**

Após injeção intramuscular o paciente deve permanecer deitado e sua pressão arterial deve ser monitorada por 30 minutos . Este medicamento apresenta interações com um grande número de fármacos, com destaque para as interações que podem resultar em aumento do risco de cardiotoxicidade . Assim, uma consulta à literatura específica deve ser realizada antes de incluir este ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

DAPSONA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido de 50 mg e 100 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a dapsona ou a sulfonas. • Anemia grave. • Porfiria aguda 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, de metemoglobina redutase ou de hemoglobina M (pode ocorrer aumento dose-dependente dos Corpos de Heinz e de hemólise). – anemia (tratar anemia antes do uso de dapsona e monitorar a contagem de hemácias durante o tratamento). – uso concomitante a antagonistas de ácido fólico (pode aumentar o risco de reações hematológicas). – sinais como dor de garganta, palidez, febre, púrpura ou icterícia. – doença cardíaca ou pulmonar. – lactação (ver Apêndice B). • A dapsona pode causar agranulocitose, anemia aplástica e outras discrasias sanguíneas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Tratamento de hanseníase • Paucibacilar: 50 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 6 meses, mais uma dose mensal supervisionada de 50 mg em combinação com rifampicina 450 mg, ambos por via oral, durante 6 meses. Crianças com menos de 10 anos requerem ajuste de dose. • Multibacilar: – Com menos de 30 Kg: 1,5 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, em com- binação com clofazimina 1 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 12 meses, mais dose mensal supervisionada de dapsona 1,5 mg/kg, clofa- zimina 5 mg/kg e rifampicina 10 a 20 mg/kg, todos por via oral, durante 12 meses. – Com 30 Kg ou mais: 50 mg, por via oral, a cada 24 horas, em combinação com clofazimina 50 mg, por via oral, a cada 48 horas, mais dose mensal supervisionada de dapsona 50 mg, clofazimina 150 mg e rifampicina 450 mg, todos por via oral, durante 12 meses. Adultos Tratamento de hanseníase • Paucibacilar: 100 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 6 meses, mais uma dose mensal supervisionada de 100 mg em combinação com rifampici- na 600 mg, ambos por via oral, durante 6 meses. • Multibacilar: 100 mg, por via oral, a cada 24 horas, em combinação com clofazimina 50 mg, por via oral, a cada 24 horas, mais dose mensal supervi- sionada de dapsona 100 mg, clofazimina 300 mg e rifampicina 600 mg, todos por via oral, durante 12 meses. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Pico de concentração plasmática: 4 a 8 horas. • Meia-vida: 10 a 50 horas. • Metabolismo: hepático. • Excreção: renal (85%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Eritema multiforme, eritema nodoso, inflamação cutânea ou do tecido subcutâneo, necrólise epidérmica tóxica, eritema tóxico. • Dor abdominal, pancreatite, icterícia colestática (rara), hepatite tóxica. • Neuropatia periférica (rara). • Ideação suicida • Anemia adquirida, com corpos de Heinz, associada com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase ou metemoglobina redutase ou hemoglobina M; agranulocitose, anemia aplástica, distúrbio hematopoiético, hemólise. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Amprenavir e saquinavir: podem aumentar a toxicidade de dapsona. Monitorar efeitos adversos da dapsona e reduzir dose, se necessário. • Rifabutina e rifapentina: podem reduzir a efetividade da dapsona. Pode ser necessário aumentar a dose de dapsona. • Zidovudina: pode aumentar a toxicidade hematológica (neutropenia). Se o uso concomitante for necessário, retirar temporariamente ou reduzir dose de dapsona e/ou de zidovudina. Monitorar hemograma, incluindo hemoglobina, hematócrito e contagem de leucócitos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir com alimento para reduzir o desconforto gástrico. • Orientar a procurar uma Unidade de Saúde imediatamente caso observe sintomas como: febre, dor de garganta, exantema, úlcera bucal, púrpura, hematomas ou sangramentos. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter na embalagem original, bem fechada, ao abrigo do ar, luz e umidade e à temperatura de 15 a 30 ºC.

**NOME DO MEDICAMENTO**

DEXAMETASONA E ACETATO DE DEXAMETASONA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 4 mg • Creme 0,1% (acetato) • Colírio 0,1% 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Náusea e vômito induzidos por quimioterapia antineoplásica. • Diagnóstico da síndrome de Cushing. • Adjuvante do tratamento de meningite tuberculosa. • Triquinose com envolvimento neurológico e/ou miocárdico. • Micose fungoide. • Doenças inflamatórias do sistema musculoesquelético. • Púrpura trombocitopênica idiopática. • Hipercalcemia devido a câncer. • Neutropenia induzida por fármacos. • Exacerbação de esclerose múltipla. • Doenças respiratórias graves. • Doenças hematopoieticas autoimunes. • Insuficiência andrenocortical primária ou secundária; hiperplasia suprarre- nal congênita. • Exacerbação de doenças inflamatórias intestinais. • Dermatites e dermatoses (administração oral ou dermatológica). • Doenças inflamatórias e/ou alérgicas de natureza crônica ou aguda grave dos olhos (administração oral ou oftálmica). • Otite externa alérgica e/ou inflamatória. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade à dexametasona. • Infecções fúngicas, bacterianas e virais sistêmicas, oculares e auriculares não tratadas com antimicrobianos. • Administração de vacinas com vírus vivos. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – úlcera péptica e doenças inflamatórias intestinais, insuficiência hepática e renal, diabete melito; hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, recente enfarte agudo do miocárdio; doenças tromboembólicas; malária cerebral, miastenia grave; miopatias agudas e generalizadas; osteoporose; perfuração da córnea, glaucoma avançado; instabilidade emocional, tendências psicóticas, estresse, epilepsia, psoríase e hipotireoidismo. – idosos. – tratamento prolongado (monitorar peso, pressão arterial, equilíbrio de fluidos, eletrólitos e glicemia durante o tratamento). – tratamento prolongado de crianças. – terapia crônica em doses diárias (evitar retirada súbita pelo risco de indução de supressão suprarrenal). – psoríase (pode precipitar psoríase pustular grave na retirada). – uso concomitante de imunossupressores. • Maior susceptibilidade e maior gravidade de infecções bacterianas, catapora e sarampo. • Ativação ou exacerbação de tuberculose, amebíase e estrongiloidíase. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A).

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Dermatites e dermatoses • Tópico (creme 0,1%): aplicar uma fina camada na área afetada de 3 a 4 vezes ao dia. Adultos Náusea e vômito induzidos por quimioterapia antineoplásica • Dose de 8 mg duas vezes ao dia, durante três dias após a quimioterapia. Diagnóstico da síndrome de Cushing • Análise no sangue: dar 1 mg às 11 horas da manhã e coletar o sangue às 8 horas da manhã seguinte. • Análise na urina: dar 0,5 mg a cada seis horas por 48 horas, depois colher urina de 24 horas; para diagnóstico diferencial de Síndrome de Cushing por outras causas, dar 2 mg a cada seis horas por 48 horas. Dermatites e dermatoses • Dose de 0,75 a 9 mg/dia, por via oral, de acordo com a resposta clínica. • Tópico (creme 0,1%): aplicar uma fina camada na área afetada de 3 a 4 vezes ao dia; curativos oclusivos podem ser necessários em afecções graves. Doenças inflamatórias e/ou alérgicas de natureza crônica ou aguda grave dos olhos • Dose de 0,75 a 9 mg/dia, por via oral, de acordo com a resposta clínica. • Tópico (colírio 0,1%): iniciar com 1 a 2 gotas no saco conjuntival de hora em hora durante o dia e a cada duas horas durante a noite; reduzir para 1 gota a cada quatro horas ao observar resposta favorável; reduzir para 1 gota cada seis ou oito horas por dia para controle dos sintomas. Otite externa alérgica e/ou inflamatória • Tópico (colírio 0,1%): iniciar com 3 a 4 gotas, de duas a três vezes ao dia, direto no canal auricular; ao observar resposta favorável reduzir gradualmente a dose até descontinuação. Demais indicações listadas • Dose de 0,75 a 9 mg/dia, por via oral, de acordo com a resposta clínica. • Nota: Pacientes pediátricos demonstram grande susceptibilidade aos corticosteroides tópicos, portanto sua administração deve ser limitada às mínimas quantidades clinicamente efetivas; curativos oclusivos não são recomendados. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção oral 60%, percutânea, 1% a 36%, dependendo do local da aplicação (maior na região inguinal/escrotal) e do grau de inflamação da pele, tipo de veículo, concentração do produto e curativos oclusivos; o pico de concentração após administração oral é alcançado em 1 a 2 horas. • Meia-vida de eliminação em torno de 2 horas. • Excreção: 65% da dose é excretada na urina em 24 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Retenção de sódio, edema e hipertensão. • Acne, hematomas, dermatite, equimose, eritema facial, atrofia, hirsutismo, dificuldade de cicatrização de feridas, sudorese, estrias, telangiectasia, ro- sácea, dermatite perioral, prurido vulvar; queimação local e superinfecção mucocutânea. • Hiperglicemia grave em pacientes com diabetes melito (1% a 46%), acompanhada de cetoacidose e coma hiperosmolar; ocasionalmente ocorre hipertireoidismo, dislipidemias e porfiria; supressão da suprarrenal pode ocorrer tanto por administração sistêmica quanto tópica; é comum aumento do apetite e ganho de peso. • Náusea; candidíase orofaríngea (33%), úlcera péptica (2%), perfuração e hemorragias gastrintestinais (<1%); raramente pode ocorrer pancreatite. • Reação leucemoide (leucócitos > 20.000/mm3) tem sido relatada. • Reações de hipersensibilidade após uso sistêmico de altas doses (<1%). • Comumente ocorre osteoporose e osteopenia; raramente osteonecrose asséptica. • Cefaléia (3%); precipitação de esquizofrenia (>5%); menos frequentemente pode ocorrer euforia, depressão, insônia, mania e alucinações. • Catarata subcapsular posterior (2,5% a 60%), aumento da pressão intraocular (30%) e dano do nervo óptico podem decorrer tanto com uso sistêmico quanto tópico ocular; a administração tópica pode causar com frequência queimação e ardência ocular; glaucoma de ângulo aberto pode surgir após um ano de tratamento sistêmico contínuo. • Superinfecção generalizada por bactérias, vírus, fungos e parasitas. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido acetilsalicílico (AAS): risco aumentado de toxicidade gastrintestinal e redução da efetividade do AAS. Recomenda-se monitoria clínico cuidadosa. • Antiácidos, antifúngicos azólicos, anti-inflamatórios não-esteroides, bloqueadores dos canais de cálcio, ciclosporina, estrógenos e ritonavir aumentam efetividade e toxicidade de dexametasona. • Bloqueadores neuromusculares: risco aumentado de miopatias. Ajustar dose dos bloqueadores. • Aminoglutetimida, fenitoína e fosfenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina e rifapentina: diminuem a efetividade de dexametasona. • Fluoroquinolonas: aumento do risco de ruptura de tendões. Descontinuar fluoroquinolonas na presença de sinais e sintomas. • Galamina e quetiapina: têm sua efetividade diminuída; pode ser necessário ajustar a dose destes fármacos. • Saquinavir e caspofungina têm sua efetividade e toxicidade aumentadas pela dexametasona. • Talidomida: risco de desenvolvimento de necrólise epidérmica tóxica. Evitar uso concomitante. • Vacina rotavírus: o uso concomitante aumenta o risco de infecção pela vacina. A vacinação é contraindicada em pacientes imunodeprimidos pelo uso sistêmico de corticoides. • Varfarina: aumento do risco de sangramento. Monitorar tempo de protombina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para relato de história prévia de alergias, hipertensão, diabetes melito, osteoporose, distúrbios gastrintestinais, micoses e outras infecções. • Orientar para não tomar qualquer tipo de vacina ou vacina sem consulta prévia. • Confirmar o correto entendimento do paciente sobre esquema posológico e precauções para reduzir riscos. • No caso de esquecimento da dose orientar-se com o médico ou farmacêutico. • Alertar para evitar contato com pessoas com infecções, particularmente as mais comuns na infância. • Orientar para tomar com alimentos e evitar bebidas alcoólicas. • Orientar para retirada de lentes de contato no momento da administração do colírio, que podem ser recolocadas 15 minutos depois; e a correta instilação no saco conjuntival. • Recomendar a não reutilização do colírio depois do final do tratamento. • Alertar e orientar sobre o risco de contaminação microbiológica do colírio durante o manuseio. • Recomendar a não utilização do creme dermatológico na face; evitar contato com os olhos. • Orientar para uso adequado da quantidade do creme dermatológico nas crianças a fim de evitar efeitos sistêmicos. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Manter todas as apresentações listadas em recipientes bem fechados, à temperatura entre 15 a 30 ºC, ao abrigo de luz, calor e umidade. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: a descontinuação deste medicamento após uso prolongado deve ser feita de forma gradual. Efeitos adversos sistêmicos associam-se ao uso do medicamento além de uma semana após sua descontinuação.

**NOME DO MEDICAMENTO**

DIAZEPAM

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido de 5 mg • Solução injetável 5 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Adjuvante na anestesia geral (fase de pré-anestesia). • Tratamento do estado de mal epiléptico. • Ansiedade generalizada e insônia transitória (tratamento de curta duração). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Depressão maior. • Coma. • Choque. • Insuficiência pulmonar aguda. • Depressão respiratória. • Miastenia grave. • Apneia do sono. • Hepatopatia grave (ver Apêndice C). • Glaucoma de ângulo fechado. • Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): D. (ver Apêndice A). • Hipersensibilidade a diazepam e outros benzodiazepínicos. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – doença respiratória; insuficiência pulmonar crônica; histórico de dependência a álcool e/ou psicotrópicos; porfiria. – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal. – idosos ou pacientes enfraquecidos (reduzir a dose à metade). – suspensão do tratamento (evitar a retirada abrupta). – crianças, adolescentes e pacientes psiquiátricos (risco de reação paradoxal). – neonatos e lactentes com menos de 6 meses de idade (há risco de icterícia grave). – lactação, evitar o uso do diazepam (ver Apêndice B). • Evitar o uso continuado por período superior a 6 meses. • Pode induzir dependência física e tem efeito cumulativo se não for corretamente intervalado. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Sedação pré-anestésica • 0,2 a 0,3 mg/kg, por via oral, uma hora antes da cirurgia. Dose máxima: 10 mg. Estado de mal epiléptico • 0,05 a 0,3 mg/kg/dose, por via intravenosa, em infusão lenta (não mais que 5 mg/minuto), a cada 15 a 30 minutos.Dose máxima de 10 mg por dia para criança acima de 10 kg. Adulto Sedação pré-anestésica • 5 a 15 mg, por via oral, duas horas antes da cirurgia Estado de mal epiléptico • 10 mg, via intravenosa, por administração lenta (não mais que 5 mg/minuto) repetindo se necessário após 30 a 60 minutos. Dose máxima de 3 mg/kg no período de 24 horas. Transtornos de ansiedade • 2 a 10 mg, via oral, 2 a 3 vezes ao dia. Transtornos do sono • 5 a 15 mg/dia, por via oral, ao deitar, por 7 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Início de efeito no estado de mal epiléptico: 1 a 5 minutos. • Duração de efeito no estado de mal epiléptico: 20 a 30 minutos. • Pico plasmático de dose oral: 30 a 90 minutos. • Pico plasmático de dose intravenosa: 8 minutos. • Atravessa a placenta e está presente no leite materno. • Metabolização hepática com produção de metabólitos ativos. • Meia-vida de eliminação bifásica: inicial de 7 a 10 horas e secundária de 2 a 6 dias. Circulação entero-hepática produz um segundo pico de concentração plasmática, cerca de 6 a 12 horas após sua administração. • Meia-vida aumentada em recém-nascidos, idosos e hepatopatas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Alterações na salivação, náusea, vômito, obstipação, diarreia. • Depressão respiratória decorrente de doses elevadas e/ou uso parenteral, sedação, ataxia, tonturas, confusão, hipotensão, amnésia, vertigem, cefaleia, reações paradoxais (irritabilidade, excitabilidade, agressividade, alucinação), distúrbios do sono (insônia rebote), tremor, dependência. • Neutropenia, anemia, pancitopenia, trombocitopenia física. • Arritmia cardíaca. • Flebite na administração intravenosa. • Reações cutâneas. • Distúrbios visuais. • Mudança na libido. • Retenção ou incontinência urinária. • Fraqueza muscular. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Álcool, analgésicos opióides (risco de depressão respiratória), anestésicos, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, barbitúricos, inibidores enzimáticos (antibióticos macrolídeos, antifúngicos azólicos, buprenorfina, fluvoxamina, isoniazida, omeprazol, propofol, troleandomicina), fosamprenavir (aumento do risco de sedação ou depressão respiratória): podem aumentar o efeito e a toxicidade do diazepam. Considerar a substituição por um benzodiazepínico eliminado por glicuronidação, como o lorazepam. Monitorar o aparecimento de sinais de intoxicação como sedação, tonturas, ataxia, fraqueza, diminuição da cognição ou desempenho motor, confusão, depressão respiratória ou sonolência. • Ginkgo biloba, rifampicina, rifapentina, teofilina: podem reduzir o efeito do diazepam em caso de uso concomitante. Pode ser necessário aumentar a dose de diazepam para manter o efeito terapêutico. Rever a posologia após a suspensão do fármaco interferente. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES • Alertar aos idosos para tomar precauções para evitar quedas. • Orientar para a exigência de cautela com atividades que exijam atenção, como dirigir e operar máquinas. • Reforçar para não ingerir bebidas alcoólicas. • Informar mulheres em idade fértil quanto aos riscos e desaconselhar o uso do medicamento na gravidez. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Todas as formas farmacêuticas devem ser mantidas ao abrigo de luz, ar e umidade e a temperatura de 15 a 30 ºC. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Por ser lipossolúvel, não convém diluí-lo em água, solução fisiológica ou glicosada. • As diluições devem ser realizadas imediatamente antes da administração. Após a diluição, observar se ocorreu precipitação. • Não misturar a solução injetável com outros medicamentos. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isto deve ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar o diazepam ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente.

**NOME DO MEDICAMENTO**

DIGOXINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 0,25 mg. • Elixir 0,05 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Insuficiência cardíaca congestiva. • Taquicardias supraventriculares (particularmente fibrilação atrial). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade à digoxina. • Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (exceto quando concomitante a fibrilação atrial ou insuficiência cardíaca congestiva). • Síndrome de Wolff-Parkinson-White, ou outra arritmia associada com vias acessórias de condução. • Taquicardia ou fibrilação ventricular. • Bloqueio completo intermitente. • Bloqueio atrioventricular de segundo grau 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – enfarte do miocárdio recente, cardioversão elétrica (baixa voltagem), síndrome do nó sinoatrial, doença respiratória grave, pericardite constritiva crônica, disfunção tireoidiana, hipopotassemia (favorece intoxicação digitálica, o potássio pode ser suplementado ou preservado pela administração de diuréticos poupadores do íon), hipomagnesemia, hipercalcemia e hipóxia. – insuficiência renal grave e em idosos com deficiência de função renal (ver Apêndice D). – idosos (calcular e ajustar a dose de acordo com peso de massa magra e função renal). – lactação. • Monitoramento sérico do fármaco. A coleta do material deve ser realizada pelo menos 6 horas após a administração da dose; a determinação da concentração plasmática de digoxina é especialmente útil em pacientes com disfunção renal e diminui o risco de intoxicação digitálica de 25% para 2%. • Neonatos prematuros são especialmente sensíveis ao fármaco. Ajustar a dose de acordo com o grau de maturidade, já que a depuração renal aumenta com o desenvolvimento. • Crianças com mais de 1 mês de idade normalmente necessitam de doses proporcionalmente maiores com base no peso corporal e área de superfície corporal. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Insuficiência cardíaca, taquicardias supraventriculares (fibrilação atrial) • Dose de ataque (digitalização rápida): a dose digitalizante deve ser dividida. A dose inicial a ser administrada deve conter metade do total calculada para cada paciente e o restante pode ser dividido a cada 6 ou 8 horas. Para crianças abaixo de 10 anos recomenda-se dividir a dose diária. • Prematuros: dose digitalizante 0,020 a 0,030 mg/kg, por via oral. • Neonatos: dose digitalizante 0,025 a 0,035 mg/kg, por via oral. • De 1 a 24 meses de idade: dose digitalizante 0,035 a 0,060 mg/kg, por via oral. • De 2 a 5 anos de idade: dose digitalizante 0,030 a 0,040 mg/kg, por via oral. • De 5 a 10 anos de idade: dose digitalizante 0,020 a 0,035 mg/kg, por via oral. • Acima de 10 anos de idade: dose digitalizante 0,010 a 0,015 mg/kg, por via oral. • Dose de manutenção: corresponde a 20% a 30% da dose de digitalização para prematuros e 25% a 35% da dose de digitalização para os demais pacientes pediátricos, via oral, seguindo o mesmo esquema de administração. Adultos Insuficiência cardíaca • Digitalização rápida: em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e ritmo normal, a dose total baseada na projeção do pico de digoxina é de 8 a 12 microgramas/kg. Aproximadamente metade é administrada como primeira dose e o restante em intervalos de 6 a 8 horas, monitorando a resposta clínica antes de cada dose subsequente. • Dose de manutenção: 0,125 a 0,500 mg, por via oral, a cada 24 horas. A dose pode ser aumentada a cada duas semanas com base na resposta clínica. Taquicardias supraventriculares • Digitalização rápida: 0,750 a 1,500 mg, por via oral, nas primeiras 24 horas, em doses divididas. • Dose de manutenção: 0,125 a 0,250 mg, por via oral, a cada 24 horas, determinada pela frequência cardíaca em repouso, que não deve cair abaixo de 60 batimentos por minuto. Nota: A dose deve ser ajustada para a menor dose que produz controle adequado do ritmo ventricular sem provocar efeitos adversos. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Biodisponibilidade oral: 60% a 80% (comprimidos); 70% a 85% (elixir). Pode ser reduzida na presença de alimento, administrar o fármaco em jejum ou 1 hora antes ou 2 horas após a alimentação. • Resposta inicial após a administração oral: 30 minutos a 1 hora e a resposta máxima entre 2 a 6 horas. • Metabolismo hepático (16%), não dependente do citocromo P450. • Na ausência de dose de ataque, ocorre equilíbrio entre o administrado e o excretado (platô) em torno do sexto dia (quarta meia-vida).Níveis plasmáticos terapêuticos: 0,5 a 2 nanogramas/mL. Manter os níveis séricos abaixo de 1,2 nanogramas/mL. Concentrações entre 0,5 e 0,8 nanogramas/mL associam-se a menor taxa de mortalidade. • Excreção: predominantemente renal (57% a 80%), na forma ativa, por filtração glomerular e secreção tubular. • Meia-vida de eliminação: 36 horas (DCE normal); para pacientes com alteração da função renal, a meia-vida pode variar entre 3,5 a 5 dias. • O fármaco é removido por hemodiálise, diálise peritoneal, hemoperfusão e hemofiltração, porém somente em pequena quantidade. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Arritmias, alteração na condução. • Diarreia (3,2%), náusea (3,2%), vômito (1,6%), anorexia ou perda de apetite, dor abdominal. • Tontura (4,9%), cefaleia (3,2%), fadiga e neuralgia, distúrbios psiquiátricos e cromatopsia. • Visão borrada ou amarela. • Exantema, eosinofilia. • Hipopotassemia, hipomagnesemia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Acarbose, alimentos, antiácidos, colestiramina, metoclopramida, neomicina, rifampicina, sulfassalazina: podem diminuir o efeito da digoxina. Ajustar a dose da digoxina e monitorar para sinais e sintomas específicos. • Alprazolam, amiodarona, antifúngicos azólicos (itraconazol), atorvastatina, betabloqueadores, cálcio, captopril, cloroquina/hidroxicloroquina, ciclosporina, dexametasona, diltiazem, diuréticos poupadores de potássio (espironolactona), diuréticos tiazídicos, furosemida, fluoxetina, gentamicina, inibidores de protease, indometacina, macrolídeos (azitromicina, eritromicina), nifedipino, omeprazol, pancurônio, prazosina, quinina/quinidina, tetraciclinas, tramadol, trimetoprima, verapamil: podem aumentar o efeito da digoxina (risco de intoxicação). Ajustar a dose da digoxina, monitorar potássio, eletrocardiograma e sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para utilizar com estômago vazio, mas se houver desconforto gástrico usar com alimento. • Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso. • Salientar a importância de informar sobre utilização de outros medicamentos durante a terapia com a digoxina. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se o horário da próxima dose for a menos de 12 horas, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. Se esquecer por dois dias contatar o médico. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter à temperatura entre 15 a 30 ºC. • Armazenar protegido da luz, ar e congelamento 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: digoxina apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isso é necessária uma pesquisa específica quanto a este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a digoxina ou outro medicamento no esquema do paciente. Idosos podem apresentar intoxicação digitálica em função do decréscimo da função renal e redução da massa muscular .

**NOME DO MEDICAMENTO**

DOXICICLINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido 100 mg 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Infecções causadas por Rickettsia, Chlamidia (psitacose, ornitose, tracoma, doença inflamatória pélvica, uretrite, salpingite, linfogranuloma venéreo, conjuntivite e prostatite) e Mycoplasma • Tratamento alternativo de sífilis e gonorreia em paciente alérgico à penicilina. • Peste (Yersinia pestis). • Granuloma inguinal (Calymatobacterium granulomatis). • Brucelose (Brucella spp). • Cólera (Vibrio cholerae). • Primeira escolha para quimioprofilaxia em viajantes que visitarão regiões de alto risco de transmissão de Plasmodium falciparum na Amazônia Legal, que permanecerão na região por tempo maior que o período de incubação da doença (e com duração inferior a seis meses) e em locais cujo acesso ao diagnóstico e tratamento de malária estejam a mais de 24 horas. • Tratamento de segunda escolha de malária por Plasmodium falciparum 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a doxiciclina, tetraciclinas ou outros componentes da fórmula. • Crianças com menos de 8 anos de idade (provoca alterações no crescimento ósseo e durante o desenvolvimento da dentição, com descoloração temporária ou permanente dos dentes e hipoplasia do esmalte). • Gravidez (ver apêndice A) • Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C). • Porfiria. • Lupus eritematoso sistêmico. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – exposição à luz solar (pode ocorrer fotossensibilidade, manifestada por queimaduras). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – lactação (ver Apêndice B). – insuficiência hepática: evitar altas doses. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos e maiores de 8 anos (45 kg) Infecções por microrganismos sensíveis • 100 a 200 mg/dia, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. A duração de tratamento depende da doença. Profilaxia de malária por Plasmodium falciparum • 1,5 mg/kg até 100 mg, por via oral, a cada 24 horas, iniciado 1 dia antes da viagem e mantido até 4 semanas após o retorno Tratamento de segunda escolha de malária por Plasmodium falciparum • De 8 a 10 anos (22 a 29 kg): 100 mg, por via oral, dividido a cada 12 horas, durante 5 dias, combinada a sulfato de quinina 750 mg, por via oral, dividido a cada 12 horas, durante os primeiros 3 dias, e primaquina 15 mg, por via oral, em dose única, no 6º dia. • De 11 a 14 anos (30 a 49 kg): 150 mg, por via oral, dividido a cada 12 horas, durante 5 dias, combinada a sulfato de quinina 1,25 g, por via oral, dividido a cada 12 horas, durante os primeiros 3 dias, e primaquina 30 mg, por via oral, em dose única, no 6º dia. • Maiores de 15 anos (? 50 kg): 100 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 5 dias, combinada a sulfato de quinina 2 g, por via oral, a cada 12 horas, durante os primeiros 3 dias, e primaquina 45 mg, por via oral, em dose úncia, no 6º dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Não têm absorção prejudicada por alimentos. • Pico plasmático: 2 horas. • Meia-vida de eliminação: 15 a 24 horas. • Metabolismo: parcialmente inativado no trato gastrintestinal por quelação. • Excreção: urinária(35 a 45%) • Não é dialisável 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Alterações dentárias: hipoplasia de esmalte e coloração dos dentes. • Alteração de crescimento ósseo (10%). • Insuficiência hepática em grávidas com altas doses. • Esofagite (1 a 10%), dor epigástrica, anorexia, náusea, vômito, diarreia. • Fotossensibilidade. • Leucopenia. • Reações de hipersensibilidade, zumbidos, cefaleia e distúrbios visuais. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Contraceptivos combinados: têm sua efetividade reduzida. Se necessário uso concomitante, empregar outro método contraceptivo. • Fosfenitoína, penicilinas, rifapentina: redução da efetividade da doxiciclina. Monitorar efetividade do tratamento com doxiciclina. Considerar aumento da dose em pacientes que recebem fosfenitoína ou fenitoína. Ajustar dose em pacientes que recebem rifapentina. • Isotretinoína: pode resultar em pseudotumor cerebral (hipertensão intracraniana benigna). Monitorar pacientes para sinais de pseudotumor cerebral (cefaleia grave, náusea, vômito e transtornos visuais). • Metotrexato: aumento no risco de toxicidade pelo metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações em mucosas). Monitorar cuidadosamente para evidência de toxicidade do metotrexato, especialmente se for administrado em doses altas. Considerar substituição da doxiciclina. • Produtos contendoalumínio, cálcio ou magnésio, subsalicilato de bismuto: redução da efetividade das tetraciclinas. Não se recomenda uso concomitante. Se não for possível evitar, administrar tetraciclinas pelo menos 1-2 horas antes de produtos contendo alumínio, cálcio ou magnésio. Monitorar paciente quanto à eficácia do antimicrobiano. • Rifampicina: pode resultar em redução da concentração plasmática da doxiciclina e potencial perda da eficácia da doxiciclina. Monitorar pacientes quanto à resposta ao tratamento. Considerar administração da doxiciclina em combinação com estreptomicina. • Sais de ferro: redução da efetividade das tetraciclinas e do ferro. Administrar sais de ferro pelo menos três horas antes ou duas horas após a dose de doxiciclina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir o medicamento junto às refeições da manhã e da noite com um copo cheio de água. • Não deitar logo após ingerir o medicamento. • Alertar para evitar o uso de alimentos ricos em cálcio, antiácidos e suplementos de ferro de 1 a 3 horas antes ou depois de tomar o medicamento. • Alertar para empregar método alternativo ou adicional para evitar a gravidez se estiver em uso de contraceptivos orais. • Alertar para usar protetor solar durante exposição solar. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar a temperatura ambiente (de 15 a 30 ºC). Proteger da luz. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: no Brasil, onde a malária tem baixa incidência e há predomínio de Plasmodium vivax em toda a árATENÇÃO: no Brasil, onde a malária tem baixa incidência e há predomínio de Plasmodium vivax em toda a área endêmica, deve-se lembrar que a eficácia da profilaxia para essa espécie de Plasmodium é baixa, não devendo ser recomendadaea endêmica, deve-se lembrar que a eficácia da profilaxia para essa espécie de Plasmodium é baixa, não devendo ser recomendada

**NOME DO MEDICAMENTO**

ESPIRONOLACTONA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimidos de 25 mg e 100 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Insuficiência cardíaca congestiva grave. • Edema e ascite associados à cirrose. • Síndrome nefrótica. • Diagnóstico e tratamento de hiperaldosteronismo primário. • Hipopotassemia induzida por diuréticos espoliadores de potássio. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a espironolactona. • Hiperpotassemia. • Hiponatremia. • Anúria e insuficiência renal grave (taxa de filtração glomerular inferior a 10 mL/minuto). • Doença de Addison. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – diabetes e nefropatia diabética. – idosos (diminuir a dose – ver esquema de administração – e monitorar estes pacientes pelo risco aumentado de hiperpotassemia). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal leve e moderada (ver Apêndice D). – lactação. • Evitar o uso em pacientes com porfiria. • Evitar suplementos de potássio e dieta rica em potássio, pelo risco de hiper- potassemia (se ocorrer, suspender o medicamento). • Monitorar eletrólitos sanguíneos em relação à hiperpotassemia, hiponatre- mia e hipocloremia. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C/D. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Edema • Dose inicial: 1 a 3 mg/kg, a cada 24 horas ou dividida a cada 12 horas. Adultos Edema em insuficiência cardíaca congestiva grave (classes III e IV) • Dose inicial 100 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas, em associação com IECA e outros diuréticos. • Dose de manutensão 25 a 200 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas ou dividido a cada 12 horas. Edema em cirrose hepática e síndrome nefrótica • Dose inicial 100 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas. • Dose de manutenção 25 a 200 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas ou dividido a cada 12 horas. Edema e ascite (originados por condições em que há hiperaldosteronismo secundário) • Dose inicial: 100 a 200 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas. • Dose de manutenção: 25 a 200 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas ou dividido a cada 12 horas. • Dose máxima: 400 mg/dia (edema resistente). Diagnóstico de hiperaldosteronismo primário • 400 mg/dia, por via oral, por 4 dias (teste de curto prazo). Tratamento de hiperaldosteronismo primário • 100 a 400 mg/dia, por via oral, como preparação para cirurgia; para pacientes considerados não aptos para a cirurgia, empregar o fármaco como terapia de manutenção, com o uso da menor dose possível. Efeito corretivo de hipopotassemia • 25 a 100 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas. Idosos Todas as indicações • 25 mg/dia, por via oral, em dose única ou fracionada (após café da manhã e ao almoço); aumenta-se a dose a cada 5 dias, se necessário. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • A presença de alimento aumenta a biodisponibilidade oral do medicamento. • Biodisponibilidade oral 73% • Início da resposta: 2 a 4 horas. • Pico de concentração: 1 a 3 horas. • Duração da ação: 16 a 24 horas (após única dose). • Metabolismo hepático, formação do metabólito ativo: canrenona. • Excreção: renal (47 a 57%) e fecal (35 a 41%). • Meia-vida: 1,4 horas (espironolactona) e 23 horas (metabólito ativo). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hiperpotassemia, hiponatremia. • Ginecomastia em homens (13%), impotência, irregularidades menstruais (70%). • Cefaleia, confusão mental, letargia, sonolência. • Diarreia, náusea, vômitos, dor estomacal, hemorragia gástrica (5,6%). • Exantema. • Hepatotoxicidade. • Osteomalácia. • Agranulocitose. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não-esteroides podem reduzir o efeito da espironolactona. Monitorar paciente quanto à redução do efeito do diurético. • Alcaçuz: risco de hipopotassemia e/ou redução da efetividade do diurético. Evitar o uso de alcaçuz durante o tratamento. • Arginina, digoxina e inibidores da ECA podem ter o efeito aumentado pela espironolactona. Monitorar potássio sérico, bem como sinais e sintomas es- pecíficos. • Digitoxina pode ter o efeito aumentado ou reduzido pela espironolactona. Monitorar sinais e sintomas de toxicidade ou falta de efeito. • Outros diuréticos poupadores de potássio: risco aumentado de hiperpotasse- mia. O uso concomitante com espironolactona é contraindicado. • Sotalol pode ter o risco de cardiotoxicidade aumentado por diuréticos. Monitorar sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso. • Orientar para evitar ingestão de suplementos de potássio e alimentos ricos em potássio. • Recomendar não ingerir bebida alcoólica concomitantemente a espironolactona. • Orientar para ingerir logo após as refeições para minimizar os efeitos adversos gástricos e aumentar sua biodisponibilidade. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar à temperatura ambiente (entre 15 e 25 ºC). Manter ao abrigo da luz e umidade. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: monitorar potássio sérico regularmente

**NOME DO MEDICAMENTO**

ESTEARATO DE ERITROMICINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Cápsula ou comprimido 500 mg. • Suspensão oral 50 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Alternativa para pacientes hipersensíveis à penicilina, no tratamento de infecções do trato respiratório, infecções orais, sífilis, cancro mole, clamídia, conjuntivite neonatal por clamídia, uretrite não gonocócica, prostatite, linfogranuloma venéreo, enterite por Campylobacter, febre recorrente, infecções da pele, difteria (tratamento e profilaxia), profilaxia de coqueluche e febre quartã em crianças. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a eritromicina e a outros macrolídeos. • Porfiria. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal grave (ver Apêndice D). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – predisposição a prolongamento do intervalo QT, incluindo distúrbios eletrolíticos e uso concomitante de determinados fármacos. – lactação. – neonatos com menos de duas semanas de vida (risco de estenose hipertrófica pilórica). – miastenia grave. • Pode levar ao desenvolvimento de superinfecção. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças • Neonatos: 12,5 mg/kg, por via oral, a cada 6 horas. • 1 mês a 2 anos: 125 mg, por via oral, a cada 6 horas; dobrar em infecções graves. • Entre 2 e 8 anos: 250 mg, por via oral, a cada 6 horas; dobrar em infecções graves. • Acima de 8 anos: de 250 a 500 mg, por via oral, a cada 6 horas. Dose máxima:4 g/dia. Adultos • Dose de 250 a 500 mg, por via oral, a cada 6 horas. Dose máxima: 4 g/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Melhor absorvida com o estômago vazio, pois é instável no suco gástrico. • Pico plasmático: 1 a 4 horas. • Metabolismo: hepático • Meia-vida plasmática: 1,5 a 2,5 horas. • Excreção: bile e urina (2% a 5% em forma inalterada). • Não é removida por hemodiálise ou diálise peritoneal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Diarreia, náusea, desconforto abdominal, dor abdominal, vômito. • Reações de hipersensibilidade: anafilaxia, síndrome de Stevens-Jonhson, necrólise epidérmica tóxica, urticária, exantema. • Perda auditiva reversiva após altas doses. • Arritmias. • Pancreatite. • Exacerbação de miastenia grave. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido valpróico: pode aumentar a toxicidade do ácido valpróico (depressão do sistema nervoso central e convulsão). Monitorar sinais de toxicidade do ácido valpróico e as concentrações séricas durante e após o uso da eritromicina. • Agentes antiarrítmicos da classe IA: pode aumentar o risco de cardiotoxici- dade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). Uso não recomendado. • Alfentanila: a depuração da alfentanila pode ser reduzida. Monitorar pacientes quando ao aumento da sedação e à depressão respiratória. Se necessário, diminuir dose da alfentanila. • Alprazolam, diazepam: pode aumentar a toxicidade dos benzodiazepínicos (depressão do SNC, ataxia, letargia). Redução da dose do benzodiazepínico (entre 50 e 75%) pode ser necessária após dois ou quatro dias de uso con- comitante. • Diltiazem, dolasetrona, gatifloxacino, gemifloxacino, moxifloxacino e vera- pamil: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). Precaução no uso e monitorar intervalo QT no início e durante o tratamento. Para o verapamil também monitorar pressão arterial e frequência cardíaca. • Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina: pode aumentar o risco de miopatia ou rabdomiólise. Suspender a terapia ou monitorar os níveis de creatina cinase e sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise. • Budesonida: pode aumentar as concentrações plasmáticas da budesonida. • Buspirona: aumento das concentrações plasmáticas da buspirona e seus efeitos adversos (prejuízo do desempenho psicomotor, sedação). Evitar o uso concomitante com eritromicina. Recomenda-se reduzir as doses de buspirona (2,5mg a duas vezes ao dia) e monitorar seus efeitos adversos. • Carbamazepina: pode aumentar a toxicidade da carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, vômito, apneia, convulsão e coma). Evitar o uso concomitante e considerar outro antibiótico alternativo. • Cetoconazol: pode aumentar as concentrações plasmáticas de ambos. Monitorar sinais e sintomas de hepatotoxicidade (cetoconazol) e cardiotoxicidade (eritromicina). • Ciclosporina: pode ter sua toxicidade aumentada (disfunção renal, colesta- se e parestesia). Evitar uso concomitante. Se necessário, monitorar níveis de ciclosporina e ajustar dose. Monitorar sinais de toxicidade da cliclosporina. • Cilostazol: pode aumentar os efeitos adversos do cilostazol (cefaleia, diarreia, fezes anormais). Considerar dose de 50 mg, duas vezes ao dia, para o cilostazol. • Clozapina: pode aumentar as concentrações séricas de clozapina e o risco de efeitos adversos (sedação, incoordenação, convulsão, anormalidade hematológicas). Monitorar sinais e sintomas de toxicidade da clozapina e diminuir dose, se necessário. • Colchicina: em uso concomitante pode aumentar os níveis plasmáticos de colchicina e o risco de toxicidade. Reduzir a dose de colchicina, monitorar sinais e sintomas de toxicidade. • Contraceptivos: efetividade contraceptiva e risco de hepatotoxicidade podem ser alterados. Utilizar adicionalmente método contraceptivo de barreira. • Ergotamina e análogos: pode aumentar o risco de ergotismo agudo (naúsea, vômito, isquemia vasospástica). Uso contraindicado. • Dicumarol e varfarina: pode aumentar o risco de sangramento. Tempo de protrombina e razão normalizada internacional (RNI) deveriam ser monito- rados. Ajuste de dose do anticoagulante pode ser necessário. • Digoxina: pode aumentar os níveis de digoxina e sua toxicidade (náusea, vômito e arritmias). Monitorar concentrações séricas de digoxina. Observar alterações na resposta à digoxina. • Everolimo, sirolimo e tacrolimo: pode haver aumento da concentração plasmática destes fármacos. Monitorar concentrações plasmáticas e sinais de toxicidade. Pode ser necessário ajuste de dose. • Fentanila: pode ter suas concentrações plasmáticas aumentadas. Monitorar sinais de depressão respiratória excessiva e depressão do sistema nervoso central. • Itraconazol: pode aumentar as concentrações plasmáticas do itraconazol. Monitorar sinais e sintomas de toxicidade do itraconazol. • Mesoridazina, pimozida, terfenadina, tioridazina, ziprasidona: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). Uso concomitante é contraindicado. • Metilprednisolona: aumento do risco de efeitos adversos por esteroides. Considerar diminuição da dose da metilprednisolona e monitorar seus efeitos adversos. • Midazolam: pode aumentar ou prolongar a sedação. Ajuste de dose do mida- zolam pode ser necessário; monitorar sinais de toxicidade do mesmo. • Salmeterol: pode aumentar a concentração plasmática de salmeterol. Monitorar sinais e sintomas de efeitos adversos do salmeterol. • Sertralina: pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclônus, mudanças do estado mental). Monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica. • Sildenafila: o uso concomitante pode aumentar o risco de efeitos adversos da sildenafila (hipotensão, alterações visuais e priapismo). Monitorar aumento de incidência de efeitos adversos. • Teofilina: pode resultar na toxicidade da teofilina ou diminuir a eficácia da eritromicina. Monitorar concentrações séricas da teofilina e ajustar a dose se necessário. • Tolterodina: pode aumentar a biodisponibilidade da tolterodina. Reduzir dose da tolterodina. • Zafirlucaste: pode ter sua eficácia diminuída. Se necessário, aumentar dose do zafirlucaste. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir os comprimidos preferentemente fora dos horários de refeições, mas que pode ser ingerida com alimento se houver irritação gástrica. • Agitar a suspensão oral antes de usar. • Ensinar a medição da dose com copo ou colher-medida apropriados. • Alertar para as mulheres em idade fértil a necessidade de usar método contraceptivo associado, pois a eritromicina pode diminuir a efetividade do contraceptivo oral. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter os comprimidos ao abrigo de luz, calor e umidade e conservar sob temperatura ambiente. • Manter a suspensão oral sob refrigeração. Não congelar. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isto deve ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a eritromicina ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente

**NOME DO MEDICAMENTO**

ESTRIOL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Creme vaginal 1 mg/g. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Sintomas urogenitais decorrentes de atrofia vaginal pós-menopausa. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Tumores estrógeno-dependentes. • Histórico de tumor mamário. • Tromboembolismo venoso ou histórico de recorrência. • Tromboembolismo arterial ativo ou recente. • Distúrbios hepáticos. • Hiperplasia endometrial. • Hemorragias vaginais não diagnosticadas. • Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A). • Lactação (ver Apêndice B). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – uso prolongado de estriol ou qualquer estrógeno (aumenta o risco de desenvolvimento de tumores no endométrio; pacientes em uso prolongado de creme vaginal devem ser avaliadas quanto à proliferação endometrial; considerar a possibilidade de administrar simultaneamente progestógeno para reduzir o risco). – diabetes melito, histórico de nódulos mamários, enxaqueca, endometriose, predisposição a tromboembolismos, doenças da vesícula biliar e porfiria. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração • 0,5 mg, por via intravaginal, a cada 24 horas, durante 7 a 14 dias. Seguido de 0,5 mg 2 a 3 vezes na semana, durante 3 a 6 meses 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Pequena absorção sistêmica. • Pico de concentração sérica após aplicação vaginal de 0,5 mg de estriol: 1 a 2 horas. • Concentração sérica máxima: 100 a 160 picogramas/mL, correspondendo aproximadamente à mesma concentração que seria alcançada com uma dose oral de 8 mg. Após a quarta semana de uso, a concentração sérica máxima é significantemente reduzida, provavelmente por aumento do metabolismo pelas células do epitélio vaginal. • Metabolismo hepático por conjugação, produzindo metabólitos inativos. • Excreção: preponderantemente renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Irritação vaginal, aumento da sensibilidade das mamas, leucorreia, sangramento vaginal, dor abdominal, prurido genital. • Efeitos sistêmicos e proliferação endometrial são associados ao uso de estrógenos, mas não foram encontrados na literatura pesquisada para o estriol vaginal. Dose única diária, por tempo curto, não acarreta proliferação endometrial. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • As interações descritas na literatura para estrógenos (ver, por exemplo, monografia de Estrogênios conjugados) são menos prováveis com estriol, uma vez que seu metabolismo hepático, com predomínio de reações de conjugação, não envolve o citocromo P450. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientação às pacientes • A dose da forma vaginal é dada pelo aplicador que vem na embalagem. Aplicar antes de dormir. • Após usar o aplicador lavar com água e sabão, não usar água quente. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC. Manter ao abrigo do ar e da luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ETAMBUTOL, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido de 400 mg. • Solução oral 25 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina ou a isoniazida ou a pirazinamida. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade ao etambutol. • Neurite óptica. • Pacientes incapazes de relatar alterações visuais, como idosos e menores de 5 anos de idade. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal (ver Apêndice D). – idosos. – lactação. – crianças abaixo de 13 anos. • É recomendável realizar exame oftalmológico antes e durante o tratamento. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças e Adultos Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina • 20 a 35 kg: 400 a 800 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida, pirazinamida e estreptomicina, seguido de 400 a 800 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 10 meses, combinada a isoniazida. • 36 a 50 kg: 800 a 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida, pirazinamida e estreptomicina, seguido de 800 a 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 10 meses, combinada a isoniazida. • Acima de 50 kg: 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida, pirazinamida e estreptomicina, seguido de 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 10 meses, combinada a isoniazida. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a isoniazida • 20 a 35 kg: 400 a 800 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, com- binada a rifampicina, pirazinamida e estreptomicina, seguido de 400 a 800 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a rifampicina. • 36 a 50 kg: 800 a 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina, pirazinamida e estreptomicina, seguido de 800 a 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a rifampicina. • Acima de 50 kg: 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina, pirazinamida e estreptomicina, seguido de 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a rifampicina. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida • 20 a 35 kg: 400 a 800 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 7 meses de rifampicina e isoniazida. • 36 a 50 kg: 800 a 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 7 meses de rifampicina e isoniazida. • Acima de 50 kg: 1.200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 7 meses de rifampicina e isoniazida. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Pico de concentração plasmática: 2 a 4 horas. • Meia-vida: 2,5 a 4 horas, 7 a 15 horas (insuficiência renal). • Metabolismo: hepático (10 a 20%). • Excreção: fecal (20% a 22% inalterada) e urinária (50 a 90%). • Dialisável 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Neurite óptica (1 a 6%), com acuidade visual reduzida e troca entre as cores vermelho e verde (os sintomas recentes são geralmente reversíveis; a pronta retirada pode prevenir o sintoma de troca de cores). • Neurite periférica, especialmente nas pernas. • Hiperuricemia e desencadeamento de gota. • Exantema, prurido, urticária, trombocitopenia 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Antiácidos contendo compostos de alumínio: podem diminuir as concentrações séricas de etambutol. Administrar com intervalo de pelo menos 4 horas. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Alertar para notificar imediatamente ao perceber qualquer distúrbio visual. • Orientar que pode ser tomado com alimento para diminuir irritação gástrica. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Deve ser mantido em sua embalagem original, bem fechado, ao abrigo de luz e umidade e à temperatura de 15 a 30 ºC. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para etambutol (nome correspondente à Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura E, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

ETINILESTRADIOL com LEVONORGESTREL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido 0,03 mg + 0,15 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Contracepção. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade aos componentes da formulação. • Arritmias. • Valvopatias. • Distúrbios tromboembólicos. • Hipertensão arterial sistêmica não controlada. • Doença cardíaca associada com hipertensão pulmonar ou risco de embolia. • Neoplasia cérebro-vascular. • Enxaqueca com sintomas neurológicos focais. • Diabetes com comprometimento vascular. • Adenomas ou carcinomas hepáticos. • Insuficiência hepática (ver Apêndice C). • Cálculos biliares. • Doença trofoblástica ativa. • Lupus eritematoso sistêmico. • Porfiria. • Tumores mamários ou geniturinários. • Hemorragia vaginal não diagnosticada. • Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A). • Lactação (ver Apêndice B). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – tabagismo (especialmente acima de 15 cigarros/dia). – idade superior a 35 anos. – depressão, diabetes, obesidade, hipertensão, enxaqueca, histórico familiar de tumor de mama e de tromboembolismo, hiperlipidemias. • Pode ocorrer aumento do risco de tromboembolismo venoso, retenção de fluidos e alterações visuais, especialmente com o uso de lentes de contato. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquema de administração Adultas • Um comprimido, por via oral, a cada 24 horas, durante 21 dias. Em seguida, aguardar um período de 7 dias, em que a menstruação deve ocorrer. Após esse intervalo, um novo curso de tratamento deve ser iniciado 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Pico de concentração plasmática: etinilestradiol (1,3 horas), levonorgestrel (1,5horas). • Metabolismo preponderantemente hepático. • Excreção: fecal e urinária. • Meia-vida: etinilestradiol (18 horas), levonorgestrel (36 horas). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Alterações de peso corporal, edema periférico. • Aumento de volume e sensibilidade das mamas, alteração na frequência do fluxo menstrual, sangramento de escape, hipo ou amenorreia, alterações da libido, tumores de mama. • Náuseas, anorexia, sensação de plenitude gástrica, vômitos, diarreia. • Melasma, cloasma, exantema, acne, hirsutismo (levonorgestrel tem o maior potencial androgênico dentre os progestógenos associados em contraceptivos orais combinados). • Alterações de humor, cefaleia, depressão, ansiedade, vertigens. • Icterícia colestática, cálculos biliares, redução da tolerância à glicose, edema, aumento de triglicerídeos e LDL colesterol. • Hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, tromboembolismo, enfarte do miocárdio. • Propensão à candidíase vaginal. • Intolerância a lentes de contato. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Agentes hipoglicemiantes (glibenclamida, insulina, metformina): aumentam o risco de hipoglicemia. Monitorar glicose sanguínea e avaliar redução da dose do hipoglicemiante. • Amoxicilina, demais penicilinas ou tetraciclinas podem reduzir a eficácia contraceptiva. Pacientes devem ser orientadas para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento antimicrobiano. • Amprenavir, nelfinavir, nevirapina e ritonavir induzem a biotransformação, com possível perda da eficácia dos contraceptivos. A utilização de métodos contraceptivos não-hormonais deve ser avaliada quando a terapia simultânea for necessária. • Benzodiazepínicos, cafeína, ciclosporina, corticoides, tacrina e teofilina têm risco de efeitos adversos aumentados. Monitorar o aumento da resposta aos fármacos e avaliar redução da dose quando possível. • Bexaroteno, bosentana, carbamazepina, felbamato, fenitoína, fenobarbital, griseofulvina, primidona, rifabutina, rifampicina, rifapentina, topiramato: aceleram a biotransformação de contraceptivos hormonais, podendo reduzir sua eficácia. Deve-se orientar para o uso de método contraceptivo adicional durante o tratamento. • Eritromicina e demais macrolídeos podem induzir a biotransformação, com- prometer a eficácia contraceptiva e elevar o risco de hepatotoxicidade. Deve- se orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento e monitorar sintomas de toxicidade hepática. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum) induz o metabolismo de estrógenos com redução da concentração plasmática. Deve-se evitar a administração simultânea ou orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento. • Fosamprenavir pode ter sua concentração sérica reduzida e alterar a biotransformação do contraceptivo, além de elevar o risco de hepatotoxicidade. Orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento e monitorar o aparecimento de sintomas de toxicidade hepática. • Ginseng pode causar efeitos estrogênicos aditivos. Deve-se reduzir a dose de ginseng caso ocorram sintomas como mastalgia e sangramentos entre menstruações. • Lamotrigina pode ter seu metabolismo alterado, com variação das concentrações plasmáticas. As doses do anticonvulsivante devem ser cuidadosamente monitoradas e ajustadas em mulheres em terapia simultânea com contraceptivos hormonais. • Micofenolatos (de mofetila ou de sódio) podem acelerar a biotransformação do levonorgestrel, reduzindo a eficácia do contraceptivo. Recomendar a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento. • Rosuvastatina, suco de pomelo ou grapefruit (Citrus paradisii), valdecoxibe: podem reduzir a biotransformação do contraceptivo, elevando as concentrações plasmáticas e a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos. Monitorar a incidência de efeitos adversos associados ao contraceptivo. • Selegilina pode ter sua biodisponibilidade oral aumentada. Caso a associação seja necessária, a dose de selegilina deve ser reduzida. • Tizanidina tem risco de efeitos adversos aumentado. Deve-se avaliar medicação alternativa para o tratamento da espasticidade ou a redução da dose da tizanidina. • Varfarina pode ter seu efeito alterado, com redução ou aumento da eficácia anticoagulante. Evitar a administração simultânea. Caso a associação seja necessária, deve-se controlar o tempo de protrombina periodicamente. • Voriconazol pode ter seu metabolismo inibido e inibir o metabolismo do contraceptivo. Monitorar a ocorrência de efeitos adversos associados. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações às pacientes • Alertar a importância de obedecer rigorosamente o horário, diariamente. Usar preferentemente à noite. • Informar que intervalos de administração superiores a 24 horas podem comprometer a eficácia contraceptiva. Recomendar a utilização de métodos contraceptivos adicionais durante os 7 dias subsequentes ao esquecimento. • Orientar para o possível esquecimento de uma dose: ingerir assim que a pa- ciente lembrar. Se o horário já estiver próximo da dose seguinte, as duas doses devem ser ingeridas. O esquecimento de doses deve sempre ser relatado ao médico. • Orientar para a adoção de medidas contraceptivas adicionais durante 7 dias, se houver vômitos ou diarreia intensa até 2 horas após a ingestão de qualquer dose. • Alertar que alguns antibióticos quando administrados por via oral podem comprometer a efetividade do medicamento e que quando for necessário o uso concomitante um método contraceptivo de barreira deve ser adotado em paralelo. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 a 30 ºC. Manter ao abrigo do ar e luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

FLUCONAZOL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Cápsula 100 mg e 150 mg. • Solução injetável 2 mg/mL. • Pó para suspensão oral 10 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Candidemia • Candidíase disseminada • Candidíase de vias urinárias. • Candidíase esofágica • Candidíase orofaríngea (tratamento em pacientes com HIV). • Candidíase vulvovaginal. • Coccidiomicose (profilaxia e tratamento em pacientes com HIV) • Criptococose pulmonar (tratamento em pacientes com HIV) • Meningite criptocócica • Prevenção de infecções fúngicas em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade ao fármaco ou a outro componente da fórmula. • Porfirias agudas. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal, especialmente para tratamento prolongado (ver Apêndice D). – uso de altas doses, tratamentos prolongados ou uso concomitante com outros fármacos hepatotóxicos (monitorar a função hepática). – aumentos nas concentrações das transaminase séricas (8 vezes ou mais que o limite superior) ou sintomas de doença hepática (risco de necrólise hepática; suspender o tratamento). – imunocomprometidos que desenvolvem exantema durante a terapia com fluconazol (monitorar rigorosamente e descontinuar o tratamento se as lesões progredirem). – condições potencialmente pró-arrítmicas por induzirem prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes, incluindo o uso de determinados fármacos (aumenta o risco de palpitações, extrassístoles ventriculares e síncope; monitorar eletrocardiograficamente). – lactação. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças maiores de 6 meses Candidemia e Candidíase sistêmica • 6 a 12 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa Candidíase esofágica • 6 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa, no dia 1, então 3 mg/kg/dia, até o máximo de 12 mg/kg/dia, por no mínimo 3 semanas; continuar por mais 2 semanas ou até resolução dos sintomas. Candidíase esofágica (tratamento em pacientes com HIV) • 6 mg/kg/dia, por via oral, no dia 1, então 3 a 6 mg/kg/dia, até o máximo de 400 mg/dose, por no mínimo 2 a 3 semanas. Meningite criptocócica (pacientes infectados ou não com HIV) • 12 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa, no dia 1, então 6 mg/kg/dia, até o máximo de 12 mg/kg/dia, por 10 a 12 semana após cultura negativa no LCR; para supressão de recorrência a dose recomendada é de 6 mg/kg/dia. Ou então;. • Indução: 12 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa, no dia 1, então 6 a 12 mg/kg/dia, até o máximo de 800 mg/dia em combinação com flucitosina 25 mg/kg, por via oral, de 6 em 6 horas, por no mínimo 2 semanas. • Consolidação: 12 mg/kg/dia, por via oral ou intravenosa, no dia 1, então 6 a 12 mg/kg/dia, até o máximo de 800 mg/dia, por no mínimo 8 semanas. • Manutenção: 6 mg/kg/dia, por via oral, até o máximo de 200 mg/dia; con- siderar descontinuação quando a contagem de CD4 + se mantiver no mínimo em 200 células/microlitro durante 6 meses, em pacientes assintomáticos com 6 anos e mais de idade e que tenha recebido fluconazol e terapia antirretroviral por pelo menos 6 meses. Adultos Candidemia, Candidíase disseminada e Candidíase invasiva em pacientes não-neutropênicos • 400 a 600 mg/dia, por via intravenosa Candidíase de vias urinárias • 200 mg (3 mg/kg)/dia, por via oral ou intravenosa, durante 2 semanas. Candidíase esofágica • 200 a 400 mg (3 a 6 mg/kg)/dia, por via oral ou intravenosa, por 2 a 3 semanas. Candidíase esofágica (tratamento em pacientes com HIV) • 100 mg/dia, até o máximo de 400 mg/dia, por via oral ou intravenosa, por 2 a 3 semanas. Candidíase orofaríngea (tratamento em pacientes com HIV) • 200 mg, por via intravenosa, no dia 1, seguidos por 100 mg/dia, por no mínimo 2 semanas. Candidíase vulvovaginal • Não complicada: 150 mg, por via oral em dose única. • Complicada: 150 mg, por via oral, a cada 72 horas, por 3 doses. • Recorrente: 150 mg, por via oral, uma vez por semana, por até 6 meses. Coccidiomicose (profilaxia e tratamento em pacientes com HIV) • Profilaxia: 400 mg/dia, por via oral; continuar até contagem de CD4+ manter-se no mínimo de 250 células/microlitros durante 6 meses. • Tratamento: 400 a 800 mg/dia, por via oral ou intravenosa. • Manutenção: 400 mg/dia, por via oral. Criptococose pulmonar (tratamento em pacientes com HIV) • 200 a 400 mg/dia, por via intravenosa, indefinidamente. Ou então,. • 400 mg/dia, por via oral ou intravenosa, e flucitosina 100 a 150 mg/kg/dia, por via oral, divididos em 4 doses diárias, durante 10 semanas. Meningite criptocócica • 400 mg/dia, por via oral ou intravenosa, no dia 1, então 200 mg/dia, até o má- ximo de 400 mg/dia; tratar por 10 a 12 semana após cultura negativa no LCR. Meningite criptocócica (tratamento em pacientes com HIV) • 400 mg/dia, por via oral ou intravenosa, no dia 1, então 200 mg/dia, por 10 a 12 semana após cultura negativa de LCR; para supressão de recorrência a dose recomendada é de 200 mg/dia. Ou então,. • Indução: 400 mg/dia, por via oral ou intravenosa, em associação com anfotericina B 0,7 mg/kg/dia, durante 2 semanas; OU 400 a 800 mg/dia, em associação com flucitosina 25 mg/kg, por via oral, de 6 em 6 horas, durante 4 a 6 semanas. • Consolidação: 400 mg/dia, por via oral, durante 8 semanas, seguidos de 200 mg/dia indefinidamente ou até contagem de CD4 + se mantiver no mínimo de 250 células/microlitros durante 6 meses sob tratamento antirretroviral. Prevenção de infecções fúngicas em pacientes submetidos a transplante de medula óssea • 400 mg/dia, por via oral ou intravenosa; pacientes sujeitos a granulocito- penia (menos de 500 neutrófilos/mm3) devem iniciar a prevenção durante vários dias previamente ao início da neutropenia, e continuar por 1 semana após a contagem de neutrófilos alcançar 1000/mm3. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção: rápida, quase completa e independe da presença de ácidos ou alimentos. • A terapia intravenosa é geralmente reservada para pacientes que não toleram ou são incapazes de tomar o fármaco pela via oral. • Biodisponibilidade: acima de 90% (comprimidos e injeção intravenosa) • Distribui-se por todos os tecidos e fluidos. • Metabolismo : hepático • Tempo para o pico de concentração plasmática: 1 a 2 horas. (comprimido, injeção intravenosa). Idosos: 1,3 horas(comprimido, injeção intravenosa). • Excreção: renal (predominante em forma ativa; 11% como metabólitos). • Taxa de depuração endógena – 0,27 to 0,63 mL/min/kg. Idosos: 0,124 mL/ min/kg (comprimido, injeção intravenosa). Crianças 5 a 15 anos – 0,4 to 0,66 mL/min/kg (comprimido, injeção intravenosa). Neonatos, idade gestacional de 26 a 29 semanas, 0,18 to 0,333 mL/min/kg (comprimido, injeção intra- venosa). • Excreção Renal (%) – 80% de fármaco inalterado, 11% metabólitos (comprimido, injeção intravenosa). Idosos: 22% do fármaco inalterado (comprimido, injeção intravenosa). • Meia-vida: 30 horas (triplica em pacientes com DCE inferior a 20 mL/minuto e é muito prolongada em prematuros). Idosos: 46,2 horas (comprimido, injeção intravenosa). Crianças: 15,2 to 25 horas (comprimido, injeção intravenosa). Hemodiálise: 8,7 horas. •É removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos Graves: • Anafilaxia • Síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitose, necrólise epidérmica tóxica. Comuns: • Hipersensibilidade (febre, calafrios, exantema, prurido) • Náusea, vômitos, dores abdominais, dispepsia, distúrbio de paladar, flatulên- cia, diarreias em aproximadamente 1,5-8,5% dos pacientes. • Elevação transitória das enzimas hepáticas (5-11%), necrólise hepática e ou- tros, disfunção hepática. • Hiperlipidemia, hiperglicemia, leucopenia, trombocitopenia, hipopotassemia. • Prurido, exantema, incluindo exantema difuso acompanhado de eosinofilia (5%), alopecia, erupção maculo-papular, angioedema. • Prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes. • Amenorreia. • Hipopotassemia, hipocortisolismo secundário, efeitos hematológicos e trombocitopenia. • Tonturas, convulsão, cefaléia (2%), sonolência, delirium/coma, distúrbios psiquiátricos, parestesia de mãos e pés. Observação: efeitos adversos do sistema nervoso têm sido relatado em aproximadamente 14-20% das mulheres recebendo dose única de fluconazol para tratamento de candidíase vulvovaginal 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Acenocumarol, dicumarol, femprocumona, varfarina: aumento do risco de sangramento, por decréscimo do metabolismo do anticoagulante. Em pa- cientes recebendo terapia anticoagulante, o tempo de protrombina ou a razão internacional normalizada (RNI) deveria ser estreitamente monitorada com a introdução e suspensão do fluconazol, e também durante a terapia simultânea. Ajustes na dose do anticoagulante podem ser necessários a fim de manter o nível desejado de anticoagulação. • Alfentanila e fentanila: efeitos opióides prolongados ou aumentados (depressão do sistema nervoso central e depressão respiratória). Monitorar cuidado- samente pacientes para sinais e sintomas de toxicidade por opióide. • Amitriptilina e nortriptilina: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, e parada cardíaca). • Antagonistas de canais de cálcio diidropiridínicos (anlodipino, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino): decréscimo do metabolismo do antagonista de canal de cálcio, resultando em aumento das concentrações séricas e toxicidade (tontura, hipotensão, rubor, cefaleia, edema periférico). O uso concomitante não é recomendado (particularmente com isradipino). Se a combinação de agente diidropiridínico com fluconazol for utilizada, monitorar o paciente para sinais de toxicidade e considerar a redução de dose do antagonista de canais de cálcio ou a suspensão de um dos fármacos. • Astemizol, bepridil, cisaprida, pimozida, tioridazina, ziprasidona: risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes). • Carbamazepina: risco aumentado de toxicicidade da carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, vômito, apneia convulsões e coma). • Cerivastatina, sinvastatina, rosuvastatina: risco aumentado de miopatia ou rabdomiólise (especialmente com as duas primeiras). Se a administração com fluconazol é necessária, monitorar o paciente para sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise. Monitorar concentrações de creatinina cinase e descontinuar o uso se houver aumento acentuado deste parâmetro laboratorial, ou em caso de suspeita ou diagnóstico de miopatia ou rabdomiólise. • Ciclosporina: risco aumentado de toxicidade da ciclosporina (disfunção renal, colestase, parestesia). • Cimetidina: redução da absorção gastrintestinal, com decréscimo da efetivi- dade do fluconazol. • Citalopram: risco aumentado de síndrome serotoninérgica. Monitorar sinais e sintomas da síndrome e outros eventos adversos causados pelo citalopram. • Claritromicina e fluoxetina: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, e parada cardíaca). • Colchicina: aumento das concentrações e da toxicidade da colchicina. Se o uso concomitante for necessário, reduzir a dose da colchicina. • Derivados da ergotamina: risco aumentado de ergotismo (náusea, vômitos, isquemia vasoespástica) devido à inibição do metabolismo pelo citocromo P450 3A4. O uso concomitante com fluconazol é contraindicado. • Fenitoína e fosfofenitoína: redução do seu metabolismo, com risco aumentado de toxicidade (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremores). Ao introduzir o fluconazol, monitorar concentrações da fenitoína e sintomas de toxicidade. • Gemifloxacino, levofloxacino: risco aumentado de cardiotoxicidade (prolon- gamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca) por efeitos cardíacos aditivos. A administração simultânea de dois fármacos que prolongam o intervalo QT não é recomendada. Se o uso simultâneo de fluconazol e levofloxacino for considerado necessário, proceder com cautela e monitorar pacientes quanto a dose, ECG e eletrólitos. • Glimepirida: aumento das concentrações de glimepirida e risco de hipoglicemia, devido à inibição da biotransformação da glimepirida, mediada por isoenzima do citocromo P450 (2C9). • Losartana: inibição do metabolismo da losartana em seu metabólito ativo. Monitorar pacientes para controle contínuo de sua hipertensão. • Midazolam: aumento da concentração e toxicidade potencial destes fármacos (sedação excessiva e efeitos hipnóticos prolongados), devido à inibição pelo fluconazol do metabolismo mediado pelo sistema CYP450 3A4 (nefrotoxicidade, hiperglicemia, hiperpotassemia). • Nevirapina: aumento das concentrações plasmáticas de nevirapina. A coadministração não é recomendada, sendo necessária extrema cautela na administração concomitante, devendo os pacientes ser rigorosamente monitorados em relação aos efeitos adversos da nevirapina. • Nitrofurantoína: risco aumentado de toxicidade hepática e pulmonar. Evitar o uso concomitante, mas se este for necessário, monitorar a toxicidade hepática e pulmonar. • Rifabutina: aumento da concentração sérica e da toxicidade da rifabutina (uveíte, dor ocular, fotofobia, distúrbios visuais). Monitorar estreitamente o paciente para sintomas de toxicidade. Em caso de uveíte, descontinuar a rifabutina e utilizar agentes midriáticos. • Rifampicina: diminuição das concentrações séricas do fluconazol e da atividade antifúngica. • Rosuvastatina: exposição aumentada à rosuvastatina e risco aumentado de miopatia ou rabdomiólise. • Sinvastatina: risco aumentado de miopatia e rabdomiólise. Inibição pelo fluconazol do metabolismo da sinvastatina mediado pelo citocromo P4503A4. Se a administração concomitante com fluconazol for necessária, monitorar o paciente para sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise. Monitorar os níveis de creatinina cinase e descontinuar o uso se os níveis mostram aumento acentuado, ou em caso de suspeita diagnóstico de miopatia ou rabdomiólise. • Tacrolimo: concentração aumentada do tacrolimo devido a inibição do seu metabolismo pelo fluconazol, mediado por CYP3A. • Tipranavir: aumento da exposição ao tipranavir, com aumento do risco de efeitos adversos. • Trimetrexato: toxicidade aumentada do trimetrexato (supressão da medula óssea, disfunção hepática e renal e ulceração gastrintestinal), por redução do seu metabolismo. Se for clinicamente possível evitar a administração concomitante. Caso esta seja necessária, monitorar os níveis séricos e a toxicidade do trimetrexato (supressão da medula óssea, disfunção hepática e renal e ulceração gastrintestinal). • Valdecoxibe: aumento da concentração plasmática e dos efeitos adversos do valdecoxibe (cefaleia, vômitos, náusea e dor abdominal), devido à inibição do metabolimo do valdecoxibe pelo citocromo P4502C9. Monitorar o paciente em relação a efeitos adversos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações ao paciente • Agitar bem o frasco com a suspensão oral antes de usar. Medir a dose com a colher, copo ou seringa de medida. • Em caso de perder a hora de tomada do medicamento, tome assim que puder. Se já estiver próximo da hora da dose seguinte, espere até o momento correto da próxima dose. Não use medicamento a mais para compensar a dose que não foi tomada. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar a cápsula e o pó para suspensão sob temperatura abaixo de 30 ºC. • Armazenar a suspensão reconstituída entre 30 ºC e 5 ºC. Proteger do congelamento. • Armazenar soluções injetáveis em refrigerador, não congelar. • Observar orientação específica do produtor quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • As injeções de fluconazol para infusão intravenosa deverão ser inspecionadas visualmente quanto a possível descoloração e presença de material particulado, antes da administração, sempre que a solução e o frasco permitirem. • Em crianças a administração por infusão intravenosa, administrar por tempo de 10 -30 minutos, não exceder taxa de infusão de 5-10 mL/minuto. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número muito elevado de interações de medicamentos, sendo necessária uma pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar o fluconazol ou outros medicamentos no esquema do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

FLUOXETINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Cápsula ou comprimido 20 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Transtorno depressivo. • Transtorno obsessivo compulsivo (TOC). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade ao fármaco. • Uso de inibidores da monoamina oxidase nos últimos 14 dias. • Fase de mania da doença bipolar. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – lactação. – epilepsia, doença cardíaca, distúrbios hemorrágicos, diabete melito, susceptibilidade ao glaucoma de ângulo fechado, histórico de mania, transtorno bipolar e pensamentos suicidas. – eletrochoque concomitante (pode aumentar os riscos da terapia). – uso concomitante de anti-inflamatórios não-esteroides, ácido acetilsalicílico ou outros fármacos que afetam a coagulação. • Perigo ao dirigir veículo automotor ou ao realizar outras tarefas que exijam atenção e coordenação motora. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos Depressão • 20 mg/dia, por via oral, em dose única pela manhã ou à noite, por no mínimo 6 meses. Dose máxima: 80 mg/dia. • Doses acima de 20 mg/dia devem ser divididas em tomadas matinais e noturnas. Distúrbio obsessivo-compulsivo • 40 a 60 mg/dia, por via oral. Idosos Depressão • 10 mg/dia, por via oral, com aumento para 20 mg após várias semanas de uso. Dose máxima: 60 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção oral rápida. • Latência de efeito antidepressivo: 2-3 semanas. • Biotransformação no fígado, gerando o metabólito ativo norfluoxetina. • Meia-vida de eliminação: 1-3 dias após dose única e 4-6 dias após utilização por longo período. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Dispneia, cefaleias, distúrbios do sono, tonturas, ataxia, tremores, convulsões, alucinações, mania, confusão, agitação, ansiedade, ataques de pânico, ideação suicida, tonturas, ansiedade, arrepios, aumento da sudorese, convulsões, alucinações, confusão, agitação, efeitos extrapiramidais, palpitações. • Efeitos cardiovasculares como bradiarritmia, insuficiência cardíaca, hipertensão, taquiarritmia. • Insônia/sonolência, ansiedade. • Náuseas, vômito, xerostomia, hemorragia gastrintestinal, estomatite, hemorragia digestiva, distúrbios gastrintestinais, anorexia com perda de peso. • Hipotensão postural, retenção urinária, midríase, distúrbios visuais. • Disfunção sexual, incluindo ejaculação precoce, anorgasmia, diminuição da libido, galactorreia, hipertrigliceridemia, hipoglicemia, hiponatremia, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético. • Alopecia, erupção cutânea, urticária, angioedema, fotossensibilidade, artralgia, mialgia. • Vasculite, distúrbios hemorrágicos incluindo equimoses e púrpura. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Alprazolam, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, aripripazol, carbamazepina, clozapina, digitálicos, fenitoína, haloperidol, metoprolol, risperidona, trazodona: têm sua toxicidade aumentada. O uso concomitante não é recomendado. • Anticoagulantes, antiplaquetários, clozapina, galantamina: têm seus efeitos potencializados. Monitorar sinais de sangramento ao usar fármacos que afetam a coagulação. Monitorar a toxicidade por galantamina, quando usada de forma concomitante: anorexia, náuseas, vômitos, tonturas, arritmias ou hemorragia digestiva. • Anti-inflamatórios não-esteroides (AINE): aumento do risco de sangramento. Cuidado ao combinar fluoxetina com AINE; monitorar sinais de sangramento. • Bepridil, ciclobenzaprina, cloroquina, clorpromazina, dolasetrona, droperidol, enflurano, eritromicina, espiramicina, fluconazol, gemifloxacino, halofantrina, halotano, hidroxiquinidina, isoflurano, isradipino, lidoflazina, mefloquina, mesoridazina, octreotida, pirmenol, probucol, proclorperazina, propafenona, quetiapina, quinidina, sematilida, sertindol, sotalol, sulfametoxazol, tedisamila, telitromicina, tioridiazina, trifluoperazina, trimetoprima, venlafaxina, ziprasidona: aumento no risco de cardiotoxicidade. O uso concomitante é contraindicado com bepridil, mesoridazina, tioridiazina, sendo em princípio desaconselhado com os demais, mas se a associação for necessária, deve-se ter cautela no uso. • Bupropiona, delavirdina e furazolidona : aumento de efeito do antidepressivo. Monitorar as concentrações plasmáticas do antidepressivo para eventuais ajustes de doses. Acompanhar, entre os usuários da associação, os sinais e sintomas de toxicidade da fluoxetina, assim como os sinais de excesso serotoninérgicos (mudanças do estado mental, diaforese, febre, fraqueza, hiperreflexia, incoordenação). • Ciproeptadina: redução do efeito do antidepressivo. • Claritromicina: uso concomitante pode resultar em delírio e psicose, devendo ser evitado. • Ergotamina e análogos: aumento do risco de ergotismo. O uso concomitante é contraindicado. • Desvenlafaxina, dexfenfluramina, duloxetina, erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), fenfluramina, Ginkgo biloba, linezolida, meperidina, milnaciprana, mirtazapina, sibutramina, tramadol, tranilcipromina, trazodona, triptanas: uso concomitante pode produzir síndrome serotoninérgica. O uso concomitante de fluoxetina com linezonida ou tranilcipromina é contraindicado. Após descontinuar o uso da erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), esperar duas semanas antes de iniciar terapia com fluoxetina. No caso de uso concomitante, monitorar estreitamente os sintomas da síndrome. • Flufenazina: risco aumentado de parkinsonismo. • Hipoglicemiantes (como a insulina): redução acentuada dos níveis glicêmicos. • Inibidores da monoamina oxidase (MAO): o uso concomitante é contraindicado, levando a toxicidade do sistema nervoso central ou síndrome serotoni- nérgica (hipertensão, hipertermia, mioclônus, alterações do estado mental). Esperar duas semanas após descontinuar o uso de um inibidor da MAO antes de iniciar terapia com fluoxetina. Adicionalmente, esperar no mínimo cinco semanas após a descontinuação da fluoxetina antes de iniciar terapia com inibidor da MAO. • Lítio: pode resultar em aumento das concentrações de lítio e/ou do risco de síndrome serotoninérgica. • Metoclopramida: aumento do risco de reações extrapiramidais ou síndrome neuréptica maligna. O uso concomitante é contraindicado. • Pimozida: risco aumentado de bradicardia, sonolência e cardiotoxicidade. O uso concomitante é contraindicado. • Ritonavir: pode haver alteração em funções cardíacas ou neurológicas. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para não suspender o uso de maneira repentina. • Alertar que podem ser necessárias quatro semanas ou mais para o início dos efeitos antidepressivos. • Alertar para não fazer uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento. • Orientar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Orientar para mudança na frequência cardíaca e a levantar-se mais lenta- mente para evitar hipotensão ortostática. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar em recipiente hermético, à temperatura ambiente, preferente- mente entre 15 e 30 ºC. Proteger da luz. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos e deve ser realizada uma pesquisa específica sobre este aspecto ao introduzir ou descontinuar este ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente . Em pacientes com doença recidivante, a terapia por longos períodos (mínimo de 6 meses) deve ser considerada . Pacientes devem ser monitorados quando encerrado o tratamento . É recomendada diminuição gradual da dose .

**NOME DO MEDICAMENTO**

FUROSEMIDA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 40 mg • Solução injetável 10 mg/mL • Solução oral 10 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Edema refratário a outros diuréticos, de diversas causas. • Edema agudo de pulmão. • Edema em insuficiência renal crônica 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Insuficiência renal com anúria (ver Apêndice D). • Estado pré-comatoso associado a cirrose hepática. • Hipersensibilidade a furosemida e sulfonamidas. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – indução de diurese em insuficiência renal moderada (pode ser necessário aumentar a dose) (ver Apêndice D). – hipotensão, hipovolemia e hipopotassemia que precisam ser corrigidas. – aumento da próstata. – idosos (são mais sensíveis aos efeitos hipotensores e hidreletrolíticos; pode ser necessária redução da dose ou ajuste do intervalo de administração). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – associação com outros fármacos ototóxicos, como vancomicina e aminoglicosídeos (aumento do risco de ototoxicidade). – lactação. • Monitorar eletrólitos, particularmente sódio e potássio. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Correção de edemas • 1 a 3 mg/kg/dia, por via oral, a cada 24 horas. Dose máxima 40 mg/dia. Edema agudo de pulmão • Dose inicial 1 mg/kg, por via intravenosa lenta. Se necessário, aumentar em 1 mg/kg, a intervalo mínimo de 2 horas. Dose máxima 20 mg/dia. Em infusão intravenosa, a velocidade não deve exceder a velocidade de 4 mg/minuto. Adultos Correção de edemas • 40 mg/dia, por via oral. Dose manutenção 20 a 40 mg/dia, em dose única matinal. A dose pode ser aumentada para 80 mg diários ou mais, em edemas resistentes. Dose máxima: 600 mg/dia. Edema agudo de pulmão • 20 a 40 mg, por via intravenosa lenta. Administrar mais 20 mg a cada 2 horas se necessário. Dose acima de 40 mg administrar por infusão intravenosa lenta (não exceder 4 mg/minuto). Dose máxima 1,5 g/dia. Edema em insuficiência renal crônica • Dose inicial 20 a 80 mg, por via oral. Se necessário, repetir a mesma dose inicial ou acrescida em 20 a 40 mg, a cada 6 a 8 horas, até que o efeito diurético seja alcançado. Dose de manutenção: dose que produziu o efeito diurético, a cada 24 horas ou dividida a cada 12 horas. Dose máxima: 600 mg/dia. Idosos Correção de edemas • Dose 20 mg/dia, por via oral, aumentando lentamente até obter a resposta desejada. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Biodisponibilidade 47 a 70% • Início da resposta diurética: 30 a 60 minutos (oral); 2 a 5 minutos (intravenosa). • Pico de resposta diurética: 1 a 2 horas (oral); 30 minutos (intravenosa). • Duração da ação: 4-6 horas (oral), 2 horas (intravenosa). • Metabolismo hepático, 10%; metabólitos com atividade desconhecida. • Excreção: renal (60% a 90%). • Meia-vida de eliminação: 30 a 120 minutos. • Não dialisável 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Distúrbio hidreletrolítico (24%): hiponatremia, hipopotassemia e hipomagnesemia, alcalose hipoclorêmica, hipocalcemia. • Hipotensão, hipovolemia/desidratação. • Náusea, distúrbios gastrintestinais. • Hiperuricemia (40%) e gota, hiperglicemia, aumento temporário nas concentrações plasmáticas de colesterol (10%) e triglicerídeos. • Exantema, fotossensibilidade, Síndrome de Stevens-Johnson. • Depressão medular, agranulocitose, anemia aplástica, anemia hemolítica. • Pancreatite (com altas doses parenterais). • Diminuição da densidade mineral óssea • Ototoxicidade (6%), geralmente com altas doses parenterais, administração rápida e em insuficiência renal. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Alcaçuz (Glycyrrhiza glabra): aumento do risco de hipopotassemia e/ou redução da efetividade do diurético • Anti-inflamatórios não-esteroides, ácido acetilsalicílico, colestiramina e colestipol: podem diminuir o efeito farmacológico da furosemida. Evitar o uso concomitante, monitorar sinais e sintomas específicos. • Anti-inflamatórios esteróides e clofibrato: podem aumentar o efeito farmacológico da furosemida e a concentração das transaminases; clofibrato pode ter seus efeitos adversos na musculatura esquelética aumentados. Evitar o uso concomitante, monitorar sinais e sintomas específicos. • Aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina), betabloqueadores (sotalol), digitoxina, digoxina, dofetilida, inibidores da ECA (primeira dose) e lítio: podem ter o efeito farmacológico/tóxico aumentado pela furosemida. Ajustar dose e monitorar sinais e sintomas específicos. • Bepridil: uso concomitante pode levar a hipopotassemia e subsequente cardiotoxicidade (torsades de pointes). Monitorar potássio e magnésio, considerar substituição por diurético poupador de potássio. • Bloqueadores neuromusculares (pancurônio, vecurônio): podem ter o efeito aumentado ou diminuído pela furosemida. Ajustar dose e monitorar sinais e sintomas específicos. • Ginseng: o uso associado aumenta o risco de resistência ao diurético. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar que pode ser administrada com alimento, se houver desconforto gástrico. • Orientar quanto ao aparecimento de efeitos indesejáveis. • Recomendar o aumento da ingestão de alimentos com alto teor de potássio (laranjas, bananas, feijão). • Recomendar aos diabéticos para monitorar cuidadosamente a glicemia. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • O armazenamento da formulação oral e parenteral deve ser feito sob temperatura ambiente e controlada, entre 15 e 30 ºC. • O medicamento deve ser dispensado em embalagem fechada e protegida da luz • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • As soluções parenterais são preparadas com a adição de hidróxido de sódio, originando soluções com pH entre 8,0 e 9,3. • As soluções de furosemida para injeção são alcalinas, não devendo ser misturadas ou diluídas com glicose ou soluções ácidas. • A injeção de furosemida é visualmente incompatível com injeções de diltiazem, dobutamina, dopamina, midazolam e brometo de vecurônio. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, sendo necessário realizar pesquisa específica sobre este aspecto, antes de introduzir ou descontinuar furosemida ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente . Atentar para risco aumentado de ototoxicidade com uso simultâneo de outros fármacos ototóxicos. Sinal de distúrbio hidreletrolítico: cefaleia, hipotensão, cãibra, xerostomia, sede, fraqueza, letargia, tontura, arritmia, oligúria e distúrbio

**NOME DO MEDICAMENTO**

GLIBENCLAMIDA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido 5 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Tratamento de diabete melito tipo 2. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Cetoacidose. • Diabete melito tipo 1 (dependente de insulina). • Porfiria. • Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C). • Insuficiência renal grave (ver Apêndice D). • Tratamento simultâneo com bosentana. • Hipersensibilidade ao fármaco ou a outras sulfoniluréias. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – idosos e pacientes com insuficiência suprarrenal ou hipofisária (maior risco de hipoglicemia). – obesidade (preferência por metformina). – períodos de estresse (risco de descontrole glicêmico). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): B (ADEC): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração • Dose inicial: 2,5 a 5 mg/dia, no café da manhã; elevar a dose em 2,5 a 5 mg/ semana até atingir dose de manutenção de 1,25 a 15 mg/dia. Doses acima de 10 mg podem requerer duas administrações. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Início da ação: 30 minutos. • Duração da ação: 24 horas. • Meia-vida: 5 a 10 horas. • Pico de ação: 2 a 3 horas. • Metabolismo: preponderantemente hepático. • Eliminação renal (50%) e fecal (50%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hipoglicemia (1,6%), particularmente em pacientes idosos. • Distúrbios gastrintestinais (1,8%). • Cefaleia. • Reações cutâneas (1,5%), como eritema multiforme, dermatite esfoliativa, prurido e urticária. • Distúrbios hepáticos. • Reações de hipersensibilidade podem ocorrer nas seis primeiras semanas de tratamento. • Alterações hematológicas (inferior a 1%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não-esteroides (AINE): pode haver aumento no risco de hipoglicemia. Intensificar o controle da glicemia durante o uso concomitante com AINE, pois pode ser necessário reduzir a dose do hipoglicemiante quando um anti-inflamatório for adicionado ao esquema do paciente. Monitorar também ao descontinuar o uso do anti-inflamatório. • Álcool: o uso de etanol com hipoglicemiantes orais pode provocar hipoglicemia e reação semelhante à do dissulfiram. Pacientes devem ser orientados a não ingerir bebidas alcoólicas. • Bloqueadores beta-adrenérgicos podem alterar o metabolismo glicêmico causando hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensão. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. Bloqueadores cardioprevalentes tendem a causar menos distúrbios glicêmicos e menor risco de mascarar sintomas de hipoglicemia. • Bosentana: pode elevar a concentração de enzimas hepáticas. O uso concomitante com glibenclamida é contraindicado, devendo ser avaliada a utilização de outro hipoglicemiante oral. • Ciclosporina: pode aumentar a toxicidade do imunossupressor, causando disfunção renal, colestase e parestesia. Avaliar ajuste da dose de ciclosporina. • Claritromicina: pode haver aumento das concentrações da glibenclamida, com aumento do risco de hipoglicemia. Cautela se for administrada claritromicina a paciente usuário de glibenclamida. Considerar monitoria adicional da glicose e educar o paciente para reconhecer sinais e sintomas de hipoglicemia. • Disopiramida: o uso em associação pode levar a hipoglicemia. É recomendada cautela em caso de uso concomitante. • Fluoroquinolonas como o ciprofloxacino podem alterar o metabolismo glicêmico, causando hipoglicemia ou hiperglicemia. Quando for necessária a terapia concomitante com glibenclamida, monitorar a glicose sanguínea; a alteração da dose do hipoglicemiante pode ser necessária. • Glucomanano pode diminuir a absorção da glibenclamida. É recomendada a administração dos medicamentos em diferentes períodos do dia. • Inibidores de monoamina oxidase (IMAO) podem estimular a secreção de insulina causando hipoglicemia, depressão do sistema nervoso central e ver- tigens. Monitorar glicose sanguínea quando um IMAO for adicionado ou retirado da terapia. Avaliar redução da dose de glibenclamida. • Genfibrozila, sulfametoxazol, voriconazol podem inibir o metabolismo hepático de glibenclamida, causando hipoglicemia. Monitorar glicose sanguínea e avaliar redução da dose do hipoglicemiante durante o tratamento conjunto. • Plantas como Psyllium (nome utilizado em inglês para designar algumas espécies do gênero Plantago; no Brasil, espécies deste gênero são conhecidas como tansagem), melão-de-são-caetano (Momordica charantia), erva- de-são -joão (Hypericum perforatum) e feno-grego (Trigonella foenu mgraecum) ou fitoterápicos derivados destas espécies podem aumentar o risco de hipoglicemia. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. • Rifapentina e rifampicina podem provocar redução do efeito hipoglicemiante por indução do metabolismo hepático. Monitorar glicose sanguínea e avaliar ajuste da dose de glibenclamida durante o tratamento associado. • Varfarina: o uso concomitante pode potencializar o efeito do anticoagulante, aumentando o risco de hemorragias. Monitorar o tempo de protrombina e avaliar ajuste da dose de varfarina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para a administração do medicamento com a primeira refeição do dia. • Orientar para o caso de esquecimento de uma dose, ingerir assim que possível, desde que o horário da dose seguinte não esteja próximo. Alertar para não duplicar a dose. • Proteger a pele do sol com uso de protetor solar. • Evitar uso de bebidas alcoólicas. • Ensinar a reconhecer sinais de hipoglicemia (palpitações, sudorese, fome, vertigem, confusão mental) e ingerir um pouco de açúcar ou mel (coloca- dos entre gengiva e bochecha). Procurar um serviço de saúde se não houver melhora. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 a 30 ºC. Manter ao abrigo do ar e luz. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a glibenclamida (Denominação Comum Brasileira) é utilizado ocasionalmente o nome gliburida . Entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por outros nomes que não a denominação oficial no país .

**NOME DO MEDICAMENTO**

GLICLAZIDA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 30 mg (liberação controlada) • Comprimido 80 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Tratamento de diabete melito tipo 2. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Diabete melito tipo 1. • Cetoacidose. • Hipersensibilidade ao fármaco e outras sulfonilureias. • Porfiria. • Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C). • Insuficiência renal grave (ver Apêndice D). • Gravidez (ver Apêndice A). Categoria de risco na gravidez (ADEC): C. • lactação (ver Apêndice B). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – idosos (risco de hipoglicemia). – obesidade (preferência por metformina). – períodos de estresse (risco de descontrole glicêmico). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos • 80 mg/dia (liberação imediata), por via oral, no café da manhã. Ajustar a dose de acordo com a resposta do paciente. Dose acima de 160 mg podem requerer duas administrações ao dia. Dose máxima: 320 mg/dia. • 30 mg/dia (liberação controlada), por via oral, uma vez ao dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Início da ação: 2 a 3 horas. • Pico de ação: 4 a 6 horas. • Duração da ação: 24 horas. • Meia-vida: 8 a 12 horas. • Metabolismo é preponderantemente hepático. • Eliminação renal (80%) e fecal (20%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Mais frequentes: hipoglicemia (5%), particularmente em pacientes idosos, distúrbios gastrintestinais (menos de 5%). • Menos frequentes: distúrbios hepáticos e reações de hipersensibilidade podem ocorrer nas seis primeiras semanas de tratamento, reações cutâneas como exantema e prurido (inferior a 1%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) inibem o metabolismo hepático de gliclazida, com aumento do efeito hipoglicemiante. Monitorar glicose sanguínea e avaliar redução da dose de gliclazida durante o tratamento com um AINE. • Bloqueadores beta-adrenérgicos podem allterar o metabolismo glicêmico, causando hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensão. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. Bloqueadores cardioprevalentes tendem a causar menos distúrbios glicêmicos e o risco de mascarar sintomas hipoglicêmicos, como tremor, é reduzido. • Ciprofloxacino e demais fluoroquinolonas podem alterar o metabolismo glicêmico, causando hipoglicemia ou hiperglicemia. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente e avaliar redução da dose de gliclazida. • Inibidores de monoamina oxidase (IMAO) estimulam a secreção de insulina, causando hipoglicemia, depressão do sistema nervoso central e vertigens. Monitorar níveis sanguíneos de glicose quando um IMAO for adicionado ou retirado da terapia e avaliar redução da dose de gliclazida. • Rifampicina induz o metabolismo hepáticode gliclazida, com redução do efeito hipoglicemiante. Monitorar glicose sanguínea e avaliar ajuste da dose de gliclazida durante o tratamento com rifampicina. • Álcool pode provocar hipoglicemia e efeito semelhante ao do dissulfiram. Recomendar a redução do consumo de álcool, sempre acompanhado de ali- mentos, a fim de amenizar o efeito hipoglicemiante do álcool. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para a necessidade de administrar o medicamento com a primeira refeição do dia. • Ingerir com alimento. • Ensinar a reconhecer sinais de hipoglicemia (palpitações, sudorese, fome, tontura, confusão mental) e ingestão de um pouco de açúcar ou mel (coloca- dos entre gengiva e bochecha). Procurar um serviço de saúde se não houver melhora. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC. Manter ao abrigo do ar e luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

HALOPERIDOL E DECANOATO DE HALOPERIDOL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações Haloperidol • Comprimidos de 1 mg e 5 mg. • Solução oral 2 mg/mL. • Solução injetável 5 mg/mL. Decanoato de haloperidol • Solução injetável com 50 mg/mL (forma injetável de depósito). 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Manifestações agudas de esquizofrenia e transtornos psicóticos. • Manutenção do controle em esquizofrenia e transtornos psicóticos. • Manutenção do controle em pacientes psicóticos sem adesão a tratamento oral (decanoato de haloperidol). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Coma ou depressão do sistema nervoso central. • Supressão medular. • Porfiria. • Feocromocitoma. • Lesão nos gânglios de base. • Hipersensibilidade a haloperidol. • Doença de Parkinson. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – suspensão, especialmente após tratamentos prolongados (deve ser lenta e gradual para reduzir o risco de recaídas). – uso concomitante de antiparkinsonianos ou suspensão do haloperidol (acentuam discinesia tardia). – idosos (reduzir as doses). – crianças (não é recomendado em tratamento agudo). – crianças com menos de 3 anos de idade. – epilepsia, problemas cerebrovasculares e cardiovasculares, doença respiratória, glaucoma de ângulo fechado, insuficiência hepática (ver Apêndice C), hipertireoidismo, distúrbios metabólicos (hipopotassemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), infecções agudas, história de icterícia, leucopenia (realizar hemograma caso ocorra febre ou infecção), hipotireoidismo, miastenia gravis, hipertrofia prostática. – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Tratamento de manutenção • De 0,025 a 0,05 mg/kg/dia, por via oral, divididos em 2 ou 3 tomadas. Dose máxima: 10 mg/dia. Adultos Tratamento agudo na agitação psicótica: • De 2 a 10 mg, por via intramuscular, com doses subsequentes a cada 4 a 8 horas de acordo com a resposta. Dose máxima: 18 mg/dia. Tratamento de manutenção • De 0,5 a 5 mg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. Dose máxima de manutenção: 30 mg/dia. A primeira dose oral deve ser dada dentro de 12 a 24 horas após a última dose injetável. Idosos Tratamento agudo e manutenção • Iniciar com metade da dose utilizada para adultos jovens. Nota: decanoato de haloperidol corresponde a 10 a 15 vezes da dose oral diária administrada, por via intramuscular profunda, a intervalos de 4 semanas; não pode ser administrada por via intravenosa; a rotatividade dos sítios de injeção é fundamental. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Boa absorção gastrintestinal (60 a 70%). • Pico de concentração plasmática • Haloperidol 2 a 6 horas (oral) e 20 minutos (intramuscular). • Decanoato de haloperidol: 6 dias. Meia-vida de eliminação: • Haloperidol: 12 a 38 horas (oral). • Decanoato de haloperidol: aproximadamente 3 semanas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Sintomas extrapiramidais (parkinsonismo, distonia aguda, acatisia e discinesia tardia), sedação, hipotensão, efeitos anticolinérgicos • Interferência na liberação do hormônio de crescimento, aumento da prolactina, secreção inapropriada do hormônio antidiurético (HAD), síndrome neuroléptica maligna, hipoglicemia. • Agranulocitose e leucopenia. • Parada cardíaca, hipertensão, prolongamento do intervalo QT, taquicardia e torsades de pointes. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Antiarrítmicos da classe IA: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). Monitorar efeitos cardiotóxicos do haloperidol durante o tratamento concomitante. • Benzatropina: risco de excessivos efeitos anticolinérgicos (sedação, obstipação, xerostomia). Monitorar sinais de efeitos anticolinérgicos. Pode ser necessário ajuste de doses ou interromper a utilização dos medicamentos. • Bepridil, mesoridazina, pimozida, terfenadina, tioridazina, ziprasidona: au- mento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A associação destes fármacos com haloperidol é contraindicada. • Bloqueadorers dos receptores D2 da dopamina: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). Monitorar efeitos cardiotóxicos durante o tratamento concomitante. • Bupropiona: aumento dos níveis plasmáticos de haloperidol devido à diminuição do metabolismo, levando a toxicidade. A associação deve ser feita com cautela. Se bupropiona é adicionada ao regime terapêutico de um paciente já recebendo haloperidol, a diminuição da dose de haloperidol deve ser considerada. • Carbamazepina: aumento do metabolismo do haloperidol levando diminuição de sua efetividade. Monitorar eficácia terapêutica do haloperidol após a adição de carbamazepina. Em algumas situações clínicas, uma maior dose de haloperidol pode ser necessária. • Cisaprida: pode resultar em piora dos sintomas psicóticos e/ou risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca) devido à inibição do metabolismo do haloperidol. A associação é contraindicada. • Dextrometorfano: pode resultar em exacerbação dos efeitos adversos do dextrometorfano (excitação do SNC, confusão mental, depressão respiratória, nervosismo, tremores, insônia, diarréia) devido à inibição do seu metabolismo. • Esparfloxacino: risco de prolongamento do intervalo QT e/ou torsades de pointes. Monitorar efeitos cardiotóxicos durante o tratamento concomitante. • Fluoxetina: toxicidade (pseudoparkinsonismo, acatisia, rigidez da língua) e risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca) devido à inibição do metabolismo do haloperidol. A associação não é recomendada. • Fluvoxamina: aumento das concentrações de haloperidol devido à diminui- ção do metabolismo do haloperidol, levando a toxicidade. Monitorar concentrações séricas do haloperidol e ajustar a dose, se necessário. Monitorar piora clínica e realizar avaliações cognitivas. • Lítio: fraqueza, discinesia, aumento sintomas extrapiramidais, encefalopatia e danos cerebrais. Monitorar sinais de toxicidade ou sintomas extrapiramidais. Os níveis séricos de lítio devem ser monitorados periodicamente. • Metildopa: pode provocar toxicidade no SNC (demência) ou parkinsonismo reversiva, pelo aumento do bloqueio dos receptores D2 da dopamina. Monitorar sintomas psiquiátricos. Se necessário, deve-se descontinuar o haloperidol. • Nefazodona: diminuição do metabolismo do haloperidol e consequente aumento do risco de efeitos extrapiramidais, hipotensão e sedação. Monitorar sinais de eventos colaterais. O ajuste da dose pode ser necessário. • Olanzapina: pode resultar em um aumento do risco de parkinsonismo. Monitorar sinais e sintomas de aumento de efeitos adversos parkinsonianos. Pode ser necessário diminuir a dose do haloperidol. • Prociclidina e triexifenidil: risco de excessivos efeitos anticolinérgicos (sedação, obstipação, xerostomia). Monitorar efeitos anticolinérgicos. Pode ser necessário o ajuste de dose do haloperidol. • Propranolol: aumento do risco de hipotensão e parada cardíaca. Monitorar sinais de hipotensão. • Quetiapina: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). Recomenda-se precaução na associação e ainda a monitoria eletrocardiográfica e eletrólitos no início e durante o tratamento. • Quinupristina/dalfopristina: aumento das concentrações de haloperidol de- vido à diminuição do metabolismo do haloperidol, levando a cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A associação deve ser evitada, mas se ocorrer, deve-se realizar monitoria por eletrocardiograma. • Rifampicina e rifapentina: diminuem a efetividade do haloperidol, por aumentar o metabolismo hepático. Monitorar diminuição da resposta clínica ao haloperidol quando estes fármacos são adicionados ao esquema terapêutico. Pode ser necessário aumentar a dose de haloperidol. • Tacrina: síndrome parkinsoniana. Monitorar aumento de efeitos adversos parkinsonianos. Se necessário, deve-se descontinuar o haloperidol. • Venlafaxina: aumento das concentrações de haloperidol devido à diminuição do metabolismo do haloperidol, levando a cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A associação não é recomendada. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para evitar o uso de bebidas alcoólicas ou sedativos. Aumentar ingesta de água, principalmente no calor ou durante exercício. • Alertar para notificar o aparecimento de movimentos involuntários. • Orientar para não suspender tratamento abruptamente. • Alertar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir. • Informar mulheres em idade fértil quanto aos riscos e aconselhar a comunicar suspeita de gravidez. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Conservar a temperaturas entre 15 e 30 ºC, em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz. • Evitar o congelamento das formas líquidas. Não refrigerar a forma injetável de deposição. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Incompatibilidades: solução oral de haloperidol com xarope de citrato de lítio; solução injetável de haloperidol (5 mg/mL) com heparina sódica e nitroprusseto de sódio.

**NOME DO MEDICAMENTO**

HIDRALAZINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 50 mg. • Solução injetável 20 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Hipertensão arterial sistêmica grave e refratária. • Emergência hipertensiva. • Pré-eclâmpsia grave e eclampsia. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a hidralazina. • Taquicardia grave. • Insuficiência miocárdica por obstrução mecânica. • Cor pulmonale. • Aneurisma aórtico dissecado. • Doença reumática de valva mitral. • Porfiria. • Lupus eritematoso sistêmico. • Insuficiência cardíaca grave. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência hepática e acetiladores lentos (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – doença coronariana, doença cerebrovascular e doença da valva mitral. – uso intravenoso (monitorar pressão arterial). – lactação. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos Hipertensão arterial sistêmica refratária • Dose inicial 25 mg, por via oral, a cada 12 horas, aumentado até 100 mg, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima diária: 200 mg. Emergência hipertensiva • 5 a 10 mg, por via intravenosa lenta, diluído com 10 mL de soro fisiológico 0,9%, repetido a cada 20 a 30 minutos, se necessário. • Dose inicial 200 a 300 microgramas/minuto, por infusão intravenosa. Dose de manutenção 50 a 150 microgramas/minuto. • 12,5 mg, por via intramuscular, repetido a cada 2 horas, se necessário. Pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia • 5 a 10 mg, por via intravenosa lenta, diluído com 10 mL de soro fisiológico 0,9%, repetido a cada 20 a 30 minutos, se necessário. • 12,5 mg, por via intramuscular, repetido a cada 2 horas, se necessário. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Biodisponibilidade: 22 a 50%, sendo menor em acetiladores lentos; o efeito de alimentos na biodisponibilidade é controverso. • Início da ação: 1 hora (oral) e 5 a 15 minutos (intravenosa). • Pico de concentração: 1 a 2 horas (oral). • Duração de efeito: 3 a 8 horas (oral) e 1 a 4 horas (intravenosa). • Metabolismo hepático; metabolismo de primeira passagem significativo, por acetilação. Diferença de resposta entre acetiladores rápidos e acetiladores lentos. • Excreção: renal (3 a 14%), fezes (3 a 12%). • Meia-vida de eliminação: 3 a 5 horas (função renal normal), superior a 16 horas (quando DCE for inferior a 20 mL/minuto). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Efeitos da administração na gravidez: hipotensão materna, partos cesáreos, placenta prévia, baixos escores de Apgar. • Hipotensão postural, exacerbação de angina, palpitações, taquicardia. • Anorexia, náusea, vômito, diarréia. • Cefaleia grave, neuropatia periférica (normalmente reversiva com suplemento de 100 a 200 mg de piridoxina) • Indução de lúpus eritematoso sistêmico (74%), combinada a doses acima de 100 mg/dia, acetiladores lentos e alteração da função renal. • Discrasias sanguíneas (raras). • Exantema (raro). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Metoprolol, oxprenolol, propranolol: podem ter seus efeitos tóxicos exacerbados, especialmente após administração em jejum. Se o uso concomitante for requerido, preferir betabloqueador de liberação sustentada ou ingesta com alimentos. Monitorar cuidadosamente pressão arterial. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Alertar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora como operar máquinas e dirigir, pelo risco de produzir tontura. • Alertar para a importância de monitorizar regularmente a pressão arterial. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar os comprimidos e ampolas entre 15 a 30 ºC e protegidos de luz. Ampolas não devem ser congeladas. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • É estável em veículos como manitol e sorbitol por 21 dias. • Incompatível com: glicose, frutose, lactose e maltose. • A adição de fosfato e citrato à solução não tem efeito sobre a estabilidade do veículo. • Pode haver mudança de cor em solução, o que não indica perda da eficácia. • A solução injetável deve ser utilizada imediatamente após a preparação.

**NOME DO MEDICAMENTO**

HIDROCLOROTIAZIDA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimidos 12,5 mg e 25 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Insuficiência cardíaca congestiva. • Hipertensão arterial sistêmica. • Edema de diferentes causas 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a hidroclorotiazida ou sulfonamidas. • Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C). • Insuficiência renal grave (anúria) (ver Apêndice D). • Estado pré-comatoso (a hipopotassemia provocada pela hidroclorotiazida pode precipitar o coma). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – uso de altas doses do fármaco ou em insuficiência renal (monitorar nível sérico dos eletrólitos). – diabete melito, porfiria, hipotensão, lúpus eritematoso sistêmico, gota, hiperaldosteronismo, síndrome nefrótica. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – idosos (usar a menor dose efetiva, especialmente nos que apresentam alterações eletrocardiográficas). – lactação. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca congestiva • Crianças até 6 meses: 2 a 4 mg/kg, por via oral, dividida em 2 vezes ao dia. Dose máxima: 37,5 mg/dia • Crianças entre 6 meses e 2 anos: 1 a 2 mg/kg, por via oral, em dose única ou dividida em 2 vezes ao dia. Dose máxima: 37,5 mg/dia • Crianças entre 2 e 12 anos de idade: 2 mg/kg, por via oral, em dose única ou dividida em 2 vezes ao dia. Dose máxima: 100 mg/dia. Adultos Insuficiência cardíaca congestiva • 12,5 a 50 mg, por via oral, em dose única diária. Dose máxima: 100 mg/dia. Hipertensão arterial sistêmica • 12,5 a 25 mg, por via oral, em dose única diária. Dose máxima 50 mg/dia. Edema • 25 a 100 mg/dia, por via oral, dose única ou dividida em 2 vezes ao dia. Dose máxima 200 mg/dia. Idosos Edema, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca • 12,5 mg/dia, por via oral, em dose única diária. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção reduzida na presença de alimentos. • Biodisponibilidade: 60% a 80% • Início de efeito: 1 a 2 horas (diurese) e 3 a 4 dias (hipertensão). • Pico de concentração: 1,5 a 2,5 horas. • Duração de efeito: 6 a 12 horas (diurese) e até 1 semana (anti-hipertensivo). • Metabolismo hepático, não significativo. • Excreção: renal na forma ativa 50% a 70%. • Meia-vida de eliminação: 10 a 12 horas. • Em insuficiência cardíaca congestiva descompensada ou falência renal, a meia-vida se prolonga acima de 28,9 horas. • O fármaco não é significativamente removido pela diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hiponatremia, hipopotassemia (15% a 50%), hipomagnesemia, hipercalcemia (36%), hiperuricemia e aumento de crises de gota. Alteração de concentração de lipídios plasmáticos. • Intolerância aos carboidratos (hiperglicemia), sintomas digestivos. • Impotência. • Reação alérgica. • Hipotensão ortostática. • Fotossensibilidade (20%) 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Alcaçuz: pode resultar em risco aumentado de hipopotassemia e/ou redução da efetividade do diurético. • Anti-inflamatórios não-esteroides e colestiramina podem diminuir o efeito da hidroclorotiazida. Monitorar pressão arterial, potássio, bem como sinais e sintomas específicos. • Carbamazepina: o uso concomitante pode resultar em hiponatremia. Considerar a descontinuação do diurético ou selecionar um anticonvulsivante alternativo, se apropriado. • Ciclofosfamida, digitálicos, inibidores da ECA (primeira dose), lítio, sais de cálcio, sotalol, topiramato: podem ter o efeito aumentado pela hidroclorotiazida. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Clorpropamida e glipizida podem ter o efeito diminuído pela hidroclorotiazida. Monitorar periodicamente eletrólitos e glicose sérica bem como sinais e sintomas específicos. • Ginkgo biloba: o uso concomitante pode resultar em aumento da pressão arterial. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Alertar para a importância de informar se apresentar alergia à hidroclorotiazida ou a sulfa e derivados. • Alertar para a importância de informar se apresentar oligúria. • Orientar para aumentar o consumo de alimentos com alto teor de potássio (laranja, banana, feijão). • Proteger a pele do sol com uso de protetor solar. • Orientar para ingerir o medicamento preferentemente pela manhã, para não interromper o sono. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar sob temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC, em recipientes fechados e protegidos da luz. • Formulação extemporânea – suspensão oral 2 mg/mL: partir da hidroclorotiazida comprimido ou pó, acrescentar hidroxipropilmetilcelulose com pH 3 (ajustar com ácido cítrico), agitar antes de usar. Produto final é estável à temperatura ambiente por até 10 semanas. Proteger da luz e do calor excessivo. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: as principais reações adversas da hidroclorotiazida são dose dependentes, doses acima de 50 mg são raramente necessárias preferindo associar um diurético mais potente (por exemplo: diurético de alça) para aumentar a efetividade sem aumentar risco de reação adversa

**NOME DO MEDICAMENTO**

IBUPROFENO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimidos 200 mg, 300 mg e 600 mg. • Suspensão oral 50 mg/mL (gotas) 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Dor leve a moderada, incluindo cefaleia e dismenorréia. • Febre. • Tratamento de inflamações musculoesqueléticas. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a ácido acetilsalicílico ou qualquer outro anti-inflamatório não esteroide. • Ulceração péptica ou sangramento intestinal ativos. • Terceiro trimestre da gravidez. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – distúrbios de coagulação, predisposição a alergias, história de ulceração, perfuração ou sangramento gastrintestinal, doença cardíaca, tratamento com anti-hipertensivos, anemia, asma brônquica e desidratação. – insuficiência renal DCE inferior a 30 mL/minuto (ver Apêndice D). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – idosos (toleram menos os efeitos gastrintestinais associados ao fármaco). • Evitar o uso prolongado devido ao aumento do risco de efeitos gastrintestinais, dano renal e anemia. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B – primeiro e segundo trimestres – e D – terceiro trimestre – (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Dor leve a moderada, febre, doenças inflamatórias musculoesqueléticas • De 3 a 6 meses: 50 mg, por via oral, a cada 8 horas; em condições graves, até 30 mg/kg/dia, divididos a cada 6 ou 8 horas. • De 6 meses a 1 ano: 50 mg, por via oral, a cada 8 horas. • De 1 a 4 anos: 100 mg, por via oral, a cada 8 horas. • De 4 a 7 anos: 150 mg, por via oral, a cada 8 horas. • De 7 a 10 anos: 200 mg, por via oral, a cada 8 horas. • De 10 a 12 anos: 300 mg, por via oral, a cada 8 horas. • Dose máxima como antipirético em crianças: 40 mg/kg/dia Artrite idiopática juvenil • Peso corporal acima de 7 kg: 30 a 50 mg/kg/dia, divididos a cada 6 ou 8 horas. Dose máxima: 2,4 g/dia. Adultos Dor leve a moderada, febre, dismenorreia primária, doenças inflamatórias, incluindo musculoesqueléticas • 200 a 600 mg, por via oral, a cada 6 a 8 horas. Dose máxima: 2,4 g/dia e 3,2 g/dia em doenças inflamatórias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Início de efeito: 15 minutos (dor); 1 semana (artrite). • Pico de efeito: 1 a 2 horas. • Duração de efeito: 4 a 6 horas (dor); 6 horas (febre). • Meia-vida de eliminação: 1,8 a 2 horas. • Metabolismo: hepático. • Excreção: renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos Frequentes • Edema (1-3%), retenção de líquido (1-3%). • Tontura (3-9%), cefaleia (1-3%), nervosismo (1-3%). • Coceira (1-3%), exantema (3-9%). • Dispepsia (1-3%), vômitos (1-3%), dor/cólica/desconforto abdominal (1-3%), queimação (3-9%), náusea (3-9%), diarreia (1-3%), flatulência (1,3%), dor epigástrica (3-9%). • Zumbidos (3-9%). Graves • Acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, enfarte do miocárdio. • Insuficiência renal aguda, diminuição da depuração de creatinina, azotemia, hematúria. • Agranulocitose, anemia aplásica, anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia. • Anafilaxia. • Hepatite, icterícia, testes da função hepática anormais. • Diminuição da audição, ambliopia tóxica, alterações na visão, depressão. • Sangramento e ulceração gastrintestinal, epistaxe, melena. • Eritema multiforme, fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, urticária, erupções vesicobolhosas. • Pancreatite 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido acetilsalicílico: possível redução do efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico. Em caso de uso concomitante, administrar o ácido acetilsalicílico pelo menos 30 minutos antes ou 8 horas após a administração de ibuprofeno. • Aminoglicosídeos como amicacina, gentamicina, tobramicina: concentrações plasmáticas dos aminoglicosídeos podem ser aumentadas. Monitorar função renal e níveis séricos dos aminoglicosídeos. Ajustar dose do aminoglicosídeo de acordo com parâmetros monitorados. • Anticoagulantes (femprocumona, varfarina, heparinas de baixo peso molecular): aumento da atividade anticoagulante e risco de sangramento. Pacientes devem ser monitorados apropriadamente. • Bloqueadores de receptor de angiotensina II (losartana, valsartana): possível redução dos efeitos anti-hipertensivos e aumento do risco de insuficiência renal. Monitorar pressão arterial, função cardiovascular e renal. • Cetorolaco: pode resultar em aumento dos efeitos adversos gastrintestinais (úlcera péptica, sangramento e perfuração gastrintestinal). Uso concomitante é contraindicado. • Ciclosporina: aumento do risco de toxicidade da ciclosporina (nefrotoxicidade, colestase, parestesias). Monitorar níveis de ciclosporina circulante e ajustar a dose de ciclosporina quando necessário. Também monitorar pacientes para sinais e sintomas de toxicidade de ciclosporina e função renal. • Clopidogrel: aumento do risco de sangramento. Pacientes devem ser monito-rados cuidadosamente para sinais de sangramento. • Desipramina: aumento do risco de toxicidade do antidepressivo tricíclico (sonolência, hipotensão, alteração de consciência, etc). Monitorar para sinais e sintomas de toxicidade e monitorar concentrações plasmáticas de desipramina em pacientes com uso prolongado de ibuprofeno. • Diuréticos de alça (exemplo: furosemida) e tiazídicos (exemplo: hidroclorotiazida): redução do efeito diurético e da eficácia anti-hipertensiva. Quando usados concomitantemente, monitorar peso e pressão arterial. • Diuréticos poupadores de potássio (amilorida, espironolactona): redução do efeito diurético, hiperpotassemia e possível nefrotoxicidade. Quando usados concomitantemente, monitorar pressão arterial, mudanças de peso, volume de urina, concentrações de potássio e creatinina. • Fenitoína e fosfenitoína: aumento do risco de toxicidade da fenitoína (ataxia, tremor, etc), especialmente em pacientes com insuficiência renal. Pacientes devem ser monitorados para sinais e sintomas de toxicidade de fenitoína; em pacientes com insuficiência renal, monitorar concentrações séricas de fenitoína. • Ginkgo: aumento do risco de sangramento. Quando usados em conjunto monitorar frequentemente tempo de sangramento e sinais e sintomas de sangramento excessivo. • Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA, como enalapril, captopril): possível redução dos efeitos anti-hipertensivos e natriuréticos dos IECA. No uso concomitante, monitorar pressão arterial e função cardiovascular. Também monitorar pacientes para hiperpotassemia ou insuficiência renal aguda. • Inibidores da recaptação de serotonina (como fluoxetina, paroxetina, cita- lopram, sertralina): aumento do risco de sangramento. Considerar uso do anti-inflamatório não-esteroide por curta duração em dose reduzida. Na ocorrência de efeitos adversos gastrintestinais, considerar terapia de intervenção (por exemplo, antagonistas H2 ou inibidores da bomba de próton) ou descontinuar o inibidor da recaptação da serotonina ou o anti-inflamatório ou mudar para terapia alternativa. • Lítio: redução da excreção do lítio (aumento do risco de toxicidade). Dose de lítio pode necessitar redução. Em alguns pacientes e ajuste apropriado da dose de lítio pode ser requerido quando ibuprofeno for descontinuado ou iniciado. • Metotrexato: redução da excreção do metotrexato (aumento do risco de toxicidade). Pacientes devem ser monitorados para sinais de toxicidade do metotrexato. • Sulfonilureias (por exemplo, glibenclamida, tolbutamida): aumento do risco de hipoglicemia. Pacientes devem ser monitorados para hipoglicemia. Quando anti-inflamatórios são introduzidos na terapia, pode ser necessária redução da dose da sulfonilureia. • Tacrina: pode resultar em sintomas de delírio. Pacientes devem ser monitorados para sinais e sintomas de delírio (alucinações, confusão, insônia, tremor). • Tacrolimo: pode resultar em insuficiência renal aguda. Uso concomitante deve ser evitado, especialmente em pacientes com insuficiência renal. Se usado concomitantemente, monitorar creatinina e volume de urina. • Venlafaxina: aumento do risco de sangramento. Paciente deve ser monitorado para sinais de sangramento. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir os comprimidos com 250 mL de água e não deitar dentro de 15 a 30 minutos após a administração. • Orientar para ingerir com alimentos ou leite para evitar desconforto gástrico. • Orientar para não misturar a suspensão oral com nenhum outro líquido antes do uso. • Orientar para notificar imediatamente ao médico os seguintes sintomas: edema, sangramento ou ulceração gastrintestinal, problemas cardiovasculares, ganho de peso não usual ou exantema. • Reforçar a importância de evitar o uso de bebidas alcoólicas, pelo risco aumentado de ulcerações. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar a suspensão oral entre 15 e 30 ºC, evitar congelamento. • Agitar a suspensão oral antes do uso. • Armazenar o comprimido à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC, em embalagens bem fechadas e protegidas da luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

INSULINA HUMANA NPH E INSULINA HUMANA REGULAR

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Suspensão injetável 100 UI/mL (NPH). • Solução injetável 100 UI/mL (Regular). 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Diabete melito tipo 1. • Diabete melito tipo 2 em pacientes com glicemia não controlada com dieta e antidiabéticos orais. • Cetoacidose, coma hiperosmolar e na vigência de cirurgia, infecção ou traumatismo em diabéticos de tipos 1 e 2. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a algum componente da formulação. • Hipoglicemia. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – diarreia, vômitos, hipotireoidismo, insuficiência renal grave (ver Apêndice D) e insuficiência hepática (ver Apêndice C) (reduzem a necessidade de insulina; reduzir as doses). – febre, hipertireoidismo, traumas, infecções e cirurgias (aumentam a necessidade de insulina; aumentar as doses). – durante atividades físicas e longos períodos em jejum (monitorizar episódios de hipoglicemia). • Monitorizar a glicemia diariamente. • Monitorizar potássio sérico. • Dieta adequada faz parte do tratamento. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos e crianças Insulina regular (controle do diabetes) • 0,5 a 1 unidade/kg/dia, por via subcutânea, em doses divididas, 30 minutos, antes das refeições e ao deitar. As doses diárias podem ser acrescidas em 2 a 4 unidades/dia a cada 3 dias, de acordo com a resposta obtida. Insulina NPH (controle do diabetes: tratamento de manutenção) • 0,3 a 1,5 unidade/kg/dia, por via subcutânea, 1 a 2 vezes ao dia, pela manhã e à noite. Ajustes de 2 a 4 unidades por dia podem ser feitos, a cada 2 a 3 dias, de acordo com a resposta. Ao alcançar dose de 40 unidades/dia, é prudente dividi-la em duas injeções diárias. Insulina regular (tratamento de cetoacidose) • 0,1 unidade/kg, por injeção intravenosa rápida, seguida de 0,1 unidade/kg/ hora, por infusão intravenosa contínua. A redução ideal da glicemia é de 80 a 100 mg/dL/hora. Adolescentes Insulina regular • 0,8 a 1,2 unidade/kg/dia, por via subcutânea, em doses divididas. Insulina regular (em bomba de infusão contínua) • Fornece uma taxa basal de insulina durante todo o dia e doses suplementares (bolo) pré-prandiais. Cuidados na administração • Insulina subcutânea é absorvida mais rapidamente no abdome do que nas coxas; coxas e braços em movimento absorvem insulina mais rapidamente que o abdome. • As seringas e as agulhas descartáveis podem ser reutilizadas pelo mesmo paciente, desde que a agulha e a capa protetora não tenham sido contaminadas. Devem ser mantidas em geladeira e o número de reutilizações, em geral de 7 a 8, depende de a ponta da agulha não se tornar romba, para não aumentar a dor da injeção. • Antes de iniciar a preparação da injeção, lavar bem as mãos. O frasco de insulina deve ser retirado previamente da geladeira para evitar injeção fria. O frasco deve ser rolado gentilmente entre as mãos para misturar a suspensão, antes de aspirar o conteúdo. • Em caso de combinação de dois tipos de insulina, aspirar antes a insulina de ação curta para que o frasco não se contamine com a insulina de ação intermediária (o aspecto da insulina regular deve ser sempre cristalino). • Antes de iniciar a aplicação da insulina, limpar a pele com algodão embebido em álcool. Introduzir a agulha de injeção subcutânea por completo, em ângulo de 90 graus. • Antes de injetar, puxar o êmbolo para verificar a presença de sangue. Se houver sangue, reiniciar a aplicação em outro local. • Mudar o lugar de aplicação da insulina mantendo uma distância mínima de 1,5 cm a cada injeção. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes Insulina regular • Início de ação: 30 a 60 minutos (via subcutânea), imediato (via intravenosa). • Pico de ação: 2 a 5 horas. • Duração de ação: 5 a 8 horas. Insulina NPH • Início de ação: 2 a 4 horas. • Pico de ação: 4 a 12 horas. • Duração da ação: 18 a 24 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hipoglicemia, aumento de peso, edema. • Hipersensibilidade cutânea, reação no local da aplicação. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Bloqueadores beta-adrenérgicos podem alterar o metabolismo glicêmico, prolongar e mascarar sinais e sintomas de hipoglicemia. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. Bloqueadores cardiosseletivos tendem a causar menos distúrbios glicêmicos, com menor risco de mascarar sintomas de hipoglicemia. • Ciprofloxacino e outras fluoroquinolonas podem alterar o metabolismo glicêmico, causando hipoglicemia ou hiperglicemia. Se a associação for necessária, monitorar concentrações sanguíneas de glicose periodicamente. Avaliar redução da dose de insulina. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), feno-grego (Trigonella foenumgraecum), tansagem (espécies do gênero Plantago, designadas generi- camente em inglês pelo nome Psyllium), melão-de-são-caetano (Momordica charantia) e goma guar podem aumentar o risco de hipoglicemia. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. • Inibidores de monoamina oxidase (IMAO) podem estimular a secreção de insulina causando hipoglicemia, depressão do sistema nervoso central e vertigens. Monitorar glicose sanguínea quando um IMAO for adicionado ou retirado da terapia e avaliar redução da dose de insulina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Educar o paciente para reconhecer sintomas de hipoglicemia, como visão borrada, confusão, frio, fome excessiva, cefaleia, náuseas, entre outros, e a conhecer hábitos que podem resultar em hipoglicemia, como atraso ou esquecimento de uma refeição, exercícios intensos e álcool. Caso ocorram esses sintomas, colocar açúcar entre a gengiva e a bochecha. Procurar um serviço de saúde se não houver melhora. • Educar o paciente para reconhecer sintomas de hiperglicemia e cetoacidose, como visão borrada, boca e pele secas, náuseas, vômitos, aumento da frequência e do volume de urina, perda de apetite, entre outros, e a conhece hábitos e/ou situações que podem resultar em hiperglicemia, como diarreia, febre, infecções e dieta inadequada. Procurar um serviço de saúde. • Orientar quanto à importância da adesão aos esquemas de dieta, exercícios e monitoria de glicemia e da organização de um esquema de administração que previna reaplicação no mesmo local em menos de 15 a 20 dias. • Orientar para não compartilhar seringa, mesmo entre familiares. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar o frasco sob refrigeração, entre 2 e 8 ºC. Manter o frasco fechado ao abrigo de ar e da luz. • Manter o frasco após aberto à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC, ou sob refrigeração, atentando para aquecer entres as mãos antes de administrar. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da insulina regular para administração intravenosa

**NOME DO MEDICAMENTO**

IPRATROPIO, BROMETO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Solução inalante 0,25 mg/mL (equivalente a 0,202 mg/mL). • Aerossol oral 0,02 mg/dose 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Exacerbação aguda de asma. • Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a ipratrópio, atropina e seus derivados, ou a qualquer componente da formulação. • Hipersensibilidade a lecitina de soja ou alimentos relacionados, como grão de soja e/ou amendoim (somente a forma aerossol, por conter lecitina na formulação). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – broncoespasmo agudo (não usar como tratamento inicial). – hipertrofia prostática benigna, obstrução do colo vesical, glaucoma de ângulo fechado e retenção urinária. – primeira aplicação (risco de broncoespasmo paradoxal). – crianças (eficácia e segurança não estabelecidas). – lactação (ver Apêndice B). • Evitar contato direto do ipratrópio (aerossol ou nebulização) com os olhos, para prevenir precipitação ou exacerbação de glaucoma de ângulo fechado e o aparecimento de outros distúrbios visuais (visão borrada, midríase, dor ocular, congestão conjuntival ou corneal). • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Crianças com menos de 5 anos Exacerbação aguda de asma • Solução inalante: 0,125 a 0,25 mg (10 a 20 gotas), por via inalante em nebulização, a cada 6 a 8 horas. Dose máxima diária: 1 mg. • Aerossol: 0,02 mg (1 jato), a cada 8 horas. Crianças de 6 a 12 anos Exacerbação aguda de asma • Solução inalante: 0,125 a 0,25 mg (10 a 20 gotas), por via inalante em nebulização, a cada 6 a 8 horas. Dose máxima diária: 1 mg. • Aerossol: 0,02 a 0,04 mg (1 a 2 jatos), a cada 6 a 8 horas. Adultos Exacerbação aguda de asma • Solução inalante: 0,5 mg (40 gotas), a cada 4 horas, por até 60 horas. • Aerossol: 0,02 a 0,04 mg (1 a 2 jatos), a cada 6 a 8 horas. Dose máxima diária: 0,12 mg (12 jatos). Doença pulmonar obstrutiva crônica • Solução inalante: 0,25 a 0,5 mg (20 a 40 gotas), a cada 6 a 8 horas. • Aerossol: 0,02 a 0,04 mg (1 a 2 jatos), a cada 6 a 8 horas. Dose máxima diária: 0,12 mg (12 jatos). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • A absorção sistêmica é mínima. • Início do efeito: 1 a 3 minutos • Pico do efeito: 1,5 a 3 horas. • A duração de efeito está em torno de 4 horas, podendo durar entre 6 e 8 horas. • Em DPOC, a resposta ao aerossol se inicia em 15 minutos e dura de 1 a 2 horas. • Metabolismo:hepático • Meia-vida de eliminação: 2 e 4 horas. • Eliminação renal e fecal 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Efeitos anticolinérgicos: xerostomia, tosse, gosto anormal ou amargo na boca, náuseas, vômito, obstipação, dispepsia, cefaleia, taquicardia, fibrilação atrial, palpitação, taquicardia supraventricular, arritmias, retenção urinária (raro). • Congestão nasal, mucosa nasal seca, epistaxe. • Reações alérgicas: angioedema, broncoespasmo, broncoespasmo paradoxal, urticária, anafilaxia (raro), edema orofaríngeo (raro), exantema, prurido. • Dilatação da pupila, visão embaçada, glaucoma de ângulo fechado, dor ocular, sensação de queimação nos olhos. • Tontura, nervosismo, suores, tremores. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Anticolinérgicos ou medicamentos à base de fármacos com efeitos adversos do tipo anticolinérgico: associação pode resultar em efeitos aditivos, sendo desaconselhada. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações ao paciente • Alertar para a possibilidade de surgirem distúrbios urinários ou visuais durante o uso de ipratrópio. • Não usar durante episódio agudo de asma. • Orientar que este medicamento somente deve ser usado em terapia conjunta com outros broncodilatadores. O uso isolado do ipratrópio não traz benefícios terapêuticos na asma ou DPOC. • Alertar para evitar contato do medicamento com os olhos. Caso isto ocorra acidentalmente, lavar imediatamente os olhos com água fria em abundância. • Orientar o paciente quanto à utilização correta de aerossol e de espaçadores. • Reforçar para a utilização somente depois que o paciente ou seu cuidador dominarem completamente a técnica de aplicação. • Orientar para lavar periodicamente com água morna e sabão neutro, tanto o bocal do inalador em aerossol, como o espaçador (quando houver). • A utilização do aerossol em crianças deve ser feita sempre com a ajuda de um adulto; durante o uso da solução para nebulização, a criança deve ser estreitamente acompanhada, mesmo em se tratando de maiores. • Orientar para lavar a máscara do nebulizador após cada uso. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • A solução de brometo de ipratrópio para inalação deve ser conservada à temperatura de 15-30 ºC, e protegida da luz. Soluções de brometo de ipratrópio para inalação que contiverem cloreto de benzalcônio como conservante não devem ser misturadas a cromoglicato dissódico. • O aerossol deve ser conservado à temperatura de 15-30 ºC.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ISONIAZIDA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido 100 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV. • Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina. • Profilaxia de tuberculose. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Doença hepática aguda. • Hepatite associada ao uso prévio de isoniazida. • Hipersensibilidade a isoniazida ou a algum componente da fórmula. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal (ver Apêndice D). – insuficiência hepática (monitorar função hepática). – desnutrição, diabete melito, porfiria, dependência crônica de álcool. – infecção por HIV (aumenta o risco de neurite). – epilepsia, história de psicose. – acetiladores lentos (aumenta risco de efeitos adversos). – aparecimento de neurite periférica (previne-se com suplementação de piridoxina). – sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco (fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito). • Insuficiência renal e hepática: ver monografia isoniazida + rifampicina. • Lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo pacientes infectados pelo HIV • 10 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e pirazinamida, seguido de 10 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a rifampicina. Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, com tuberculose meningoencefálica • 20 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e pirazinamida, seguido de 10 mg/kg a 20 mg/kg, durante 7 meses, combinada a rifampicina. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina • 20 a 35 kg: 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a pirazinamida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 10 meses, combinada a cloridrato de etambutol. • 36 a 50 kg: 200 mg a 300 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a pirazinamida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 200 mg a 300 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 10 meses, combinada a cloridrato de etambutol. • Acima de 50 kg: 300 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a pirazinamida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 300 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 10 meses, combinada a cloridrato de etambutol. Profilaxia de tuberculose • 5 a 10 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 6 meses. Dose máxima diária: 300 mg. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Meia-vida: 2,3 a 3,5 horas (acetiladores lentos), 0,7 a 2 horas (acetiladores rápidos) e 8 a 17 horas em pacientes com insuficiência renal (estágio final). • Metabolismo: hepático. • Excreção: urina (75% a 95%) e fezes. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Náusea, vômito, diarreia e dores abdominais, xerostomia. • Reações de hipersensibilidade, urticária, febre, exantema, artralgias, eritema multiforme, xerostomia, erupções acneiformes, prurido, e síndrome de Stevens-Johnson. • Neuropatia periférica. • Agranulocitose, anemia hemolítica, trombocitopenia e aplasia medular. • Neurite óptica, visão borrada. • Psicose tóxica e convulsão. • Hepatotoxicidade (especialmente em maiores de 35 anos e usuários de álcool). • Síndrome eritematosa tipo lúpus, pelagra, hiper-reflexia, dificuldade de micção, hiperglicemia e ginecomastia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido paraminossalicílico: o uso concomitante pode reduzir a acetilação da isoniazida, resultando em aumento da concentração plasmática deste fármaco na forma ativa. Monitorar os pacientes para os sintomas tóxicos da isoniazida. • Carbamazepina, fenitoína e fosfenitoína: podem apresentar aumento de suas concentrações plasmáticas, resultando em toxicidade (ataxia, nistagmo, diplopia, cefaleia, vômito, apneia, coma). Monitorar efeitos tóxicos e ajustar a dose de acordo com a concentração plasmática. • Cetoconazol: pode ocorrer aumento ou diminuição dos níveis de cetoconazol. Se necessário, ajustar a dose deste. • Diazepam: aumentam o risco de toxicidade do benzodiazepínico (sedação, depressão respiratória). Monitorar sinais de toxicidade. A redução da dose pode ser necessária. • Dissulfiram: pode provocar alterações de comportamento, coordenação e humor. Considerar redução de dose ou interrupção do tratamento com dissulfiram. • Enflurano: diminui a eficácia do anestésico. Monitorar a redução do efeito do enflurano. • Etionamida: pode ocorrer neurite, hepatoxicidade e encefalopatia. Se possível, evitar o uso concomitante em pacientes com histórico ou predisposição a neuropatias periféricas e problemas hepáticos. Monitorar a função hepática regularmente. Monitorar pacientes diabéticos. • Itraconazol: perda da eficácia do itraconazol. Não administrar concomitantemente. • Levodopa: pode ocorrer piora dos sintomas da doença de Parkinson. Ajustar a dose de levodopa. • Meperidina: pode ocorrer depressão do sistema nervoso central e hipotensão. Evitar o uso concomitante. Monitorar os efeitos tóxicos. • Paracetamol: aumento do risco de hepatotoxicidade. Restringir o consumo de paracetamol em pacientes usuários de isoniazida. • Rifampicina: aumento do risco de hepatotoxicidade. Monitorar a função hepática e os sintomas de toxicidade hepática, especialmente em crianças e adultos com fatores de risco. • Varfarina: aumenta o risco de sangramento. Monitorar cuidadosamente o tempo de protrombina ao introduzir ou descontinuar a isoniazida, bem como durante o tratamento. Se necessário, ajustar dose do anticoagulante. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir o medicamento com estômago vazio ou 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. Alimentos reduzem a absorção, mas pode ser usado com alimento em caso de desconforto gástrico. • Alertar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento. • Orientar que a utilização do medicamento pode ser longa e que o paciente não deve interromper o uso sem contatar o médico. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC, protegido de calor, umidade e ao abrigo de luz. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: profilaxia com isoniazida pode evitar o aparecimento de doença clínica em comunicantes bacilíferos e em pessoas de alto risco, especialmente imunodeficientes . Como sinonímia para isoniazida (nome correspondente a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura H, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas 

**NOME DO MEDICAMENTO**

ISONIAZIDA com RIFAMPICINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 75 mg + 150 mg. • Cápsula 100 mg + 150 mg. • Cápsula 200 mg + 300 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Tratamento de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite em pacientes infectados pelo HIV. • Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida ou ao cloridrato de etambutol 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Doença hepática aguda. • História de hepatite associada ao uso de isoniazida. • Hipersensibilidade a isoniazida ou a rifampicina. • Crianças com menos de 20 kg (pela impossibilidade de ajuste de doses). • Icterícia. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência hepática. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – alcoolismo crônico, porfiria, infecções por meningococos (só em portadores sãos). – idosos. • Ficar atento para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco: fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito. • A suplementação de piridoxina previne o aparecimento de neurite periférica. • Diminui a efetividade dos contraceptivos orais. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos e crianças Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar incluindo pacientes infectados pelo HIV (fase de manutenção) • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. Tratamento da tuberculose meningoencefálica (fase de manutenção) • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 1 cápsula (200 mg+ 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. Tratamento de tuberculose quando há intolerância ao cloridrato de etambutol • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses. • Notas: – Ver esquema da fase intensiva (2 meses iniciais), na monografia da associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol, na página 928. – Em crianças com menos de 20 kg, o tratamento deve ser feito com os fármacos isoniazida (comprimido 100 mg), rifampicina (suspensão oral 20 mg/mL) e pirazinamida (solução oral 30 mg/mL). Vide monografias específicas (página 792, página 924, página 904, respectivamente). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Ver as monografias dos fármacos isolados. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Náusea, vômito, diarreia, anorexia e hemorragias gastrintestinais. • Urticária, prurido, lesões maculopapulares, lesões acneiformes, exantema e síndrome de Stevens-Johnson. • Hiperglicemia. • Leucopenia, eosinofilia, trombocipopenia e anemia hemolítica, aplasia medular. • Cefaleia, tontura, fadiga, fraqueza muscular, miopatia, neuropatia periférica. • Hepatotoxicidade (10%-15%), nefrotoxicidade. • Distúrbios menstruais. • Coloração vermelho-alaranjado de urina, lágrima, saliva e suor. • Neurite óptica, visão borrada. • Psicose tóxica e convulsão. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir o medicamento com estômago vazio, isto é, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. • Orientar que a utilização do medicamento pode ser longa e que o paciente não deve interromper o uso sem contatar o médico. • Orientar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento. • Atentar para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco: fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito. • Mulheres em uso de contraceptivos orais devem substituí-los ou utilizar métodos contraceptivos adicionais. • Orientar para notificar caso haja suspeita de gravidez e em período de lactação. • Evitar usar lentes de contato durante o tratamento com rifampicina. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar à temperatura de 25 ºC, protegido de calor, umidade e ao abrigo 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação isoniazida + rifampicina (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RH, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RIFAMPICINA com ISONIAZIDA com PIRAZINAMIDA com CL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 150 mg (rifampicina) + 75 mg (isoniazida) + 400 mg (pirazinamida) + 275 mg (cloridrato de etambutol).

**INDICAÇÃO**

• Tratamento (fase intensiva) de adultos e crianças a partir de 10 anos de idade, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**PRECAUÇÕES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e crianças a partir de 10 anos de idade Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV (fase intensiva) • 20 a 35 kg: 2 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. • 36 a 50 kg: 3 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. • acima de 50 kg: 4 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. Nota: Após fase intensiva (2 meses), segue-se tratamento com rifampicina + isoniazida (fase de manutenção) (ver monografia específica desta associação na página 790). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**EFEITOS ADVERSOS**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RHZE, entretanto, não se re- comenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

ISONIAZIDA com RIFAMPICINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 75 mg + 150 mg. • Cápsula 100 mg + 150 mg. • Cápsula 200 mg + 300 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Tratamento de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite em pacientes infectados pelo HIV. • Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida ou ao cloridrato de etambutol 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Doença hepática aguda. • História de hepatite associada ao uso de isoniazida. • Hipersensibilidade a isoniazida ou a rifampicina. • Crianças com menos de 20 kg (pela impossibilidade de ajuste de doses). • Icterícia. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência hepática. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – alcoolismo crônico, porfiria, infecções por meningococos (só em portadores sãos). – idosos. • Ficar atento para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco: fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito. • A suplementação de piridoxina previne o aparecimento de neurite periférica. • Diminui a efetividade dos contraceptivos orais. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos e crianças Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar incluindo pacientes infectados pelo HIV (fase de manutenção) • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. Tratamento da tuberculose meningoencefálica (fase de manutenção) • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 1 cápsula (200 mg+ 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. Tratamento de tuberculose quando há intolerância ao cloridrato de etambutol • 20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses. • 36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses. • acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses. • Notas: – Ver esquema da fase intensiva (2 meses iniciais), na monografia da associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol, na página 928. – Em crianças com menos de 20 kg, o tratamento deve ser feito com os fármacos isoniazida (comprimido 100 mg), rifampicina (suspensão oral 20 mg/mL) e pirazinamida (solução oral 30 mg/mL). Vide monografias específicas (página 792, página 924, página 904, respectivamente). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Ver as monografias dos fármacos isolados. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Náusea, vômito, diarreia, anorexia e hemorragias gastrintestinais. • Urticária, prurido, lesões maculopapulares, lesões acneiformes, exantema e síndrome de Stevens-Johnson. • Hiperglicemia. • Leucopenia, eosinofilia, trombocipopenia e anemia hemolítica, aplasia medular. • Cefaleia, tontura, fadiga, fraqueza muscular, miopatia, neuropatia periférica. • Hepatotoxicidade (10%-15%), nefrotoxicidade. • Distúrbios menstruais. • Coloração vermelho-alaranjado de urina, lágrima, saliva e suor. • Neurite óptica, visão borrada. • Psicose tóxica e convulsão. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir o medicamento com estômago vazio, isto é, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. • Orientar que a utilização do medicamento pode ser longa e que o paciente não deve interromper o uso sem contatar o médico. • Orientar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento. • Atentar para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco: fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito. • Mulheres em uso de contraceptivos orais devem substituí-los ou utilizar métodos contraceptivos adicionais. • Orientar para notificar caso haja suspeita de gravidez e em período de lactação. • Evitar usar lentes de contato durante o tratamento com rifampicina. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar à temperatura de 25 ºC, protegido de calor, umidade e ao abrigo 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação isoniazida + rifampicina (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RH, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

ISOSSORBIDA, DINITRATO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido sublingual 5 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Crise de dor anginosa. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a isossorbida e nitratos orgânicos. • Uso concomitante de sildenafila e correlatos. • Glaucoma de ângulo fechado. • Anemia grave. • Trauma craniano, hemorragia cerebral, pressão intracraniana aumentada. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – hipotensão, hipovolemia, aumento da pressão intraocular e intracraniana, hipermotilidade gástrica, enfarte agudo do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica. – lactação. – uso constante (produz tolerância ao fármaco). – nefropatia (ver apêndice D) • Monitorar atividade do fármaco (sensação de queimação na região bucal em contato com o fármaco). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos • 2,5 a 5 mg, por via sublingual, até desaparecimento dos sintomas ou intolerância aos efeitos adversos. Doses devem ser administradas sempre que necessário. Podem ser repetidas a cada 2 a 3 horas, podendo repetir em intervalos de 5 a 10 minutos, sem ultrapassar o máximo de 3 doses em 15 a 30 minutos. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção imediata após administração sublingual • Biodisponibilidade 59% • Início da ação: 2 a 10 minutos. • Pico de concentração plasmática: 15 a 45 minutos. • Duração de efeito: 1 a 2 horas. • Metabolismo hepático, metabólitos ativos (mononitratos). • Meia-vida de eliminação: 1 a 4 horas. • Excreção: renal (80 a 90%) e fecal. • Não dialisável. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hipotensão postural, tontura, taquicardia reflexa, rubor, edema periférico. • Cefaleia (pode desaparecer com a continuidade do tratamento). • Náusea, vômito, xerostomia. • Visão borrada, suor frio. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Contraindicado o uso concomitante com sildenafila e correlatos, pelo risco de potencialização dos efeitos hipotensores. • Álcool aumenta o efeito hipotensor 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para portar sempre os comprimidos, que devem estar protegidos de umidade e luz. • Ensinar a colocar o comprimido sob a língua assim que houver prenúncio de dor anginosa. Se a dor persistir, repetir a dose a cada 5 minutos por mais 2 vezes; se a dor não passar chamar o médico. • Orientar para manter o comprimido na parte inferior da boca, sob a língua, até completa dissolução e sem deglutir. • Alertar para não ingerir água enquanto a absorção não se completar. • Ensinar que o comprimido sublingual não pode ser triturado nem ingerido. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter à temperatura de 15 a 30 ºC, protegido de calor e umidade.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ISOSSORBIDA, MONONITRATO

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 40 mg (liberação imediata) • Solução injetável 10 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Tratamento de manutenção em angina estável. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a isossorbida ou a nitratos orgânicos. • Uso concomitante de sildenafila e análogos. • Glaucoma de ângulo fechado. • Anemia grave. • Trauma craniano e hemorragia cerebral. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – hipotensão, hipovolemia, aumento da pressão intraocular e intracraniana, hipermotilidade gástrica, enfarte agudo do miocárdio, cardiomiopatia hipertrófica, insuficiência cardíaca congestiva, hipertireoidismo. – uso de álcool ou bloqueador de canal de cálcio. – uso de elevadas doses (pode surgir dor anginosa). – lactação. • Desenvolve-se tolerância ao fármaco e tolerância cruzada com outros nitratos. Manter intervalo de pelo menos 12 horas sem uso do fármaco para evitar tolerância. • Os principais efeitos adversos são dependentes de dose. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos • Dose 20 mg, por via oral, a cada 8 ou 12 horas • Dose 40 mg, por via oral, a cada 12 horas • Dose máxima: 120 mg/dia (aumento de dose não aumenta efeito proporcionalmente e pode levar a tolerância). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Biodisponibilidade: 93% a 100% • Início da ação: 45 a 60 minutos. • Pico de concentração plasmática: 30 a 60 minutos. • Duração de efeito: 6 horas. • Metabolismo hepático (98%), metabólitos inativos. • Excreção: renal (78%) e fecal. • Meia-vida: 6 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Cefaleia (19% a 38%), tontura (3% a 5%). • Náusea e vômito (2% a 4%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Sildenafila, tadalafila e vardenafila: contraindicado o uso concomitante com nitratos, pela potencialização do efeito hipotensor. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientação ao paciente • Orientar para ingerir o comprimido com 250 mL de água. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se o horário da próxima dose for a menos de 2 horas, omitira dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. • Este medicamento pode causar cefaleia; neste caso recomendar o uso de um analgésico e não interromper o tratamento. Com a continuidade do tratamento a dor tende a desaparecer. • Evitar ingestão de bebida alcoólica. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter à temperatura de 15 a 30 ºC, proteger da luz e umidade. • Verificar orientação do produtor quanto a soluções compatíveis para diluição.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ITRACONAZOL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Cápsula 100 mg. • Solução oral 10 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Uso restrito para tratamento de formas leves e moderadas de: – Esporotricose – Histoplasmose pulmonar e disseminada – Paracoccidioidomicose (blastomicose) pulmonar e extrapulmonar. • Uso restrito para prevenção secundária após a terapêutica de indução nas formas graves de esporotricose e histoplasmose. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade ao itraconazol. • Uso concomitante com fármacos biotransformados pelo citocromo CYP3A4, tais como os inibidores da HMGCoA redutase (lovastatina, sinvastatina), ergotamina e análogos (di-hidroergotamina, ergometrina, ergotamina e metilergometrina), midazolam, triazolam e quinidina (ver Interações de me- dicamentos). • Insuficiência cardíaca congestiva ou história desta doença. • Mulheres grávidas ou que planejam engravidar. Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – acloridria ou hipocloridria, incluindo pacientes com Aids e neutropenia (a absorção do itraconazol em cápsulas pode ser reduzida, comprometendo a resposta clínica; nesses casos, pode-se aumentar a dose do fármaco ou melhorar sua absorção administrando-o com uma bebida ácida, como refrigerante de cola). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – fator de risco para insuficiência cardíaca congestiva, como doença cardíaca valvar e isquêmica, doença pulmonar grave, insuficiência renal e outros transtornos edematosos. – lactação (ver Apêndice B). – insuficiência hepática, enzimas hepáticas séricas aumentadas ou história de toxicidade hepática por outros fármacos (avaliar relação benefício/ risco). – indivíduos com menos de 18 anos de idade (segurança e eficácia não foram estabelecidas). – idosos (embora não haja limitação específica, os idosos são mais propensos a ter perda auditiva temporária ou permanente). – o tratamento deverá ser continuado por semanas ou meses até parâmetros clínicos e testes laboratoriais indicarem que a atividade da infecção fúngica foi controlada. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração • A dose de Itraconazol e a duração de tratamento deverão ser baseadas no local de infecção e na resposta individual à terapia. • Doses acima de 200 mg/dia devem ser divididas a cada 12 horas. Crianças • A segurança e eficácia do itraconazol não foram estabelecidas. De qualquer forma, um pequeno número de pacientes entre 3 e 16 anos tem sido tratado com itraconazol cápsulas (100 mg/dia) e pacientes de 6 meses a 12 anos com solução oral (5 mg/kg/dia) para infecções fúngicas sistêmicas e não tem sido relatados efeitos adversos mais sérios. Histoplasmose disseminada • 5 a 10 mg/kg/dia, por via oral, dividida a cada 12 horas, durante 3 meses. Dose máxima: 400 mg/dia. Após iniciar tratamento com Anfotericina B. Paracoccidioidomicose (blastomicose) • 5 a 10 mg/kg/dia, por via oral, durante 6 a 12 meses. Dose máxima: 400 mg/dia. Dose acima 200 mg dividir em 2 doses/dia. Outras indicações • 100 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 semanas. Adultos Esporotricose • Linfocutânea ou cutânea: 100 a 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 a 6 meses. • Osteoarticular ou pulmonar: 200 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante até 24 meses. Histoplasmose disseminada • 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, aumentando a dose em 100 mg se necessário até dose máxima de 400 mg/dia. Dose acima 200 mg/dia dividir a cada 12 horas. A duração do tratamento pode variar de 1 dia a mais de 6 meses. Paracoccidioidomicose (blastomicose) • 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, aumentando a dose em 100 mg se necessário até dose máxima de 400 mg/dia. Dose acima 200 mg/dia dividir a cada 12 horas. A duração do tratamento pode variar de 1 dia a mais de 6 meses. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • A presença de alimento aumenta a absorção do medicamento em cápsula, porém diminui quando em solução oral. Em pacientes com hipocloridria (HIV positivos), há redução da absorção. • Tempo para pico de concentração: 1,5 a 5 horas; o estado estacionário é alcançado após 15 dias de dose diária. • Meia-vida de eliminação: 21 horas (após dose única de 100 mg), 35 h a 64 h no estado estacionário (200 mg/dia por 15 dias) • Distribuição ampla no organismo, mas apenas uma pequena quantidade se distribui para o fluido cérebro espinhal. • Metabolismo: hepático (citocromo P450 isoenzima CYP3A4, principal metabólito itraconazol hidróxido com atividade antifúngica comparável à do itraconazol) • Excreção: renal (40% como metabólitos) e fecal (3% a 18% na forma inalterada). • Não é removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Náusea (11%), vômito (5%), dor abdominal (2%), diarreia (3%), anorexia (1%), dispepsia, obstipação, xerostomia, perda de apetite, aumento da sede. • Edema de membros inferiores (4%), edema pulmonar. • Hipertensão (3%). • Convulsões, cefaleia (4%), tontura (2%), cansaço ou fraqueza, mudanças de humor. • Exantema (9%); prurido (3%), síndrome de Stevens-Johnson, alopecia, urticária, angioedema. • Diminuição da libido (1%). • Distúrbios neutropênicos, hipertrigliceridemia, hipopotassemia (2%). • Insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca. • Hepatotoxicidade, aumento de transaminases (em pacientes com hepatite e icterícia colestática, especialmente com mais de 1 mês de tratamento) • Diminuição do volume urinário. • Febre • Dores musculares ou cólicas, dormência ou formigamento nas mãos, pés ou lábios. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ergotamina e análogos: risco aumentado de ergotismo (náusea, vômitos, isquemia vasoespástica). O uso concomitante com itraconazol é contraindicado. • Alfentanila: metabolismo decrescido da alfentanila administrada por via intravenosa e aumento de seus efeitos. • Alfuzosina: metabolismo reduzido devido à inibição do citocromo P450 levando a um aumento da exposição à alfuzosima. O uso concomitante é contraindicado. • Alprazolam: aumento das concentrações séricas e toxicidade potencial do alprazolam (sedação excessiva e efeitos hipnóticos prolongados). A administração concomitante é contraindicada. • Anlodipino, isradipino, felodipino, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino: pode haver aumento das concentrações séricas dos antagonistas de canais de cálcio. • Anticoagulantes orais: aumento do risco de sangramento. • Aprepitanto: aumento nas concentrações plasmáticas de aprepitanto, devido à inibição do citocromo P450. O uso concomitante de itraconazol com aprepitanto deve ser feito com cautela. • Bexaroteno: aumento da exposição ao bexaroteno. • Budesonida: o uso concomitante com itraconazol pode aumentar significativamente os níveis plasmáticos de budesonida. • Buspirona: aumento das concentrações plasmáticas de buspirona; aumento dos efeitos colaterais da buspirona (psicomotricidade, sedação). • Bussulfano: risco aumentado de toxicidade do bussulfano (mielossupressão, cistite hemorrágica, neurotoxicidade). • Ciclosporina: risco aumentado de toxicidade da ciclosporina (disfunção renal, colestase, parestesia) por inibição do metabolismo, que parece ser maximamente inibido por volta do 4º dia de administração concomitante com itraconazol. Monitorar os níveis de ciclosporina e a função renal e ajustar a dose ciclosporina conforme necessário (níveis de dose terapêutica usual 50 a 150 microgramas/L). A redução da dose da ciclosporina em 50% tem sido sugerida para pacientes recebendo itraconazol, embora exista uma grande variabilidade interindividual no grau de interação do fármaco. • Claritromicina: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes e parada cardíaca). • Colchicina: aumento da concentração plasmática de colchicina e risco de toxicidade. A administração concomitante de colchicina e itraconazol em pacientes com insuficiência renal ou hepática é contraindicada. Nos pacientes com função renal ou hepática normal, considerar uma redução da dose ou interrupção da colchicina se o uso de itraconazol concomitante for necessário. • Conivaptana: exposição aumentada a conivaptana. O uso concomitante é contraindicado. • Corticosteroides: aumento das concentrações plasmáticas de corticosteroides e um aumento do risco de efeitos colaterais (miopatia, intolerância à glicose, síndrome de Cushing). • Digoxina: um aumento do risco de toxicidade pela digoxina (náuseas, vômitos, arritmias). Quando o itraconazol e digoxina são administrados concomitantemente, pode ser necessário reduzir a dose de digoxina e seus níveis séricos devem ser monitorados. • Docetaxel: aumento do risco de toxicidade pelo docetaxel. • Efavirenz: diminuição das concentrações plasmáticas de itraconazol e de seu metabólito hidroxilado. • Eplerenona: aumento na concentração plasmática de eplerenona e do seu risco de toxicidade. O uso concomitante de eplerenona e itraconazol é contraindicado. Se for necessário o uso dos dois medicamentos ao mesmo tempo, monitorar os sinais e sintomas de toxicidade da eplerenona, incluindo angina, hiperpotassemia, hipotensão, enfarte do miocárdio, tontura, cefaleia, cansaço, diarreia e elevação das enzimas hepáticas. • Eritromicina: aumento da concentração plasmática de itraconazol. Monitorar os pacientes para ocorrência de sinais de toxicidade pelo itraconazol. • Estrogênios conjugados: aumento da concentração plasmática dos estrogênios. • Everolimo, sirolimo e tacrolimo: aumento do risco de toxicidade pelos imunossupressores. O uso concomitante com itraconazol deve ser feito com cautela. Monitorar a concentração plasmática do imunossupressor, bem como sinais e sintomas de toxicidade. Redução da dose do imunossupressor pode ser necessária. • Famotidina e ranitidina: perda da eficácia do itraconazol, por reduzir sua absorção. • Fenitoína e fosfenitoína: risco aumentado de toxicidade da fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremores). • Fenobarbital: pode haver perda da eficácia do itraconazol. • Fentanila: efeitos opioides prolongados ou aumentados (depressão do sistema nervoso central e depressão respiratória). Monitorar cuidadosamente para toxicidade opioide nos pacientes recebendo concomitantemente fentanila e itraconazol. • Gefitinibe: aumento na concentração plasmática de gefitinibe, pela inibição do metabolismo do mesmo. • Indinavir: aumento nas concentrações plasmáticas do indinavir e do itraconazol, podendo aumentar o risco de toxicidade. • Isoniazida: diminuição da eficácia do itraconazol. A administração concomitante de isoniazida e itraconazol pode resultar em diminuição das concentrações séricas de itraconazol, levando à falha terapêutica. O uso concomitante não é recomendado. • Loperamida: aumento da concentração plasmática de loperamida. • Lovastatina, sinvastatina e outros inibidores da HMGCoA redutase (estatinas): aumento no risco de miopatia ou rabdomiólise por aumentar a concentração plasmática da estatina. O uso concomitante de lovastatina com itraconazol é contraindicado. Se a administração de sinvastatina com itraconazol for necessária, monitorar o paciente para sinais e sintomas; monitorar os níveis de creatinina cinase e descontinuar o uso se estes mostram aumento acentuado, ou se houver suspeita ou diagnóstico de miopatia ou rabdomiólise. • Meloxicam: redução na concentração plasmática de meloxicam. • Midazolam: aumento da concentração e toxicidade potencial do midazolam (sedação excessiva e efeitos hipnóticos prolongados). A coadministração com itraconazol não é recomendada. Se o uso simultâneo for necessário, considerar a redução da dose do midazolam e monitorar o possível aumento de toxicidade (sedação excessiva, fadiga, ataxia, fala dificultada, reações lentas, e outros prejuízos psicomotores). • Nevirapina: aumento das concentrações plasmáticas de nevirapina. A coadministração de nevirapina e itraconazol não é recomendada, mas se necessária, deve ser realizada com cuidado e os pacientes deverão ser rigorosamente monitorados em relação aos efeitos adversos da nevirapina. • Pantoprazol, rabeprazol: diminuição da eficácia do itraconazol. • Pimozida: risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A administração simultânea com itraconazol é contraindicada. • Produtos contendo alumínio, cálcio ou magnésio: pode haver redução nas concentrações plasmáticas de itraconazol. • Quinidina: elevação das concentrações plasmáticas e risco aumentado de toxicidade pela quinidina (arritmias ventriculares, hipotensão, agravamento da insuficiência cardíaca, alterações no eletrocardiograma, incluindo prolongamento do intervalo QT). O uso concomitante de quinidina e itraconazol é contraindicado. • Repaglinida: aumento na concentração plasmática de repaglinida. O uso concomitante não é recomendado, mas se a combinação é considerada clinicamente necessária, a dose de repaglinida deve ser reduzida e as concentrações de glicose no sangue cuidadosamente monitoradas. • Rifabutina: perda na eficácia do itraconazol. A administração concomitante pode resultar em diminuições significativas nas concentrações séricas de itraconazol e falha terapêutica, não sendo, portanto, recomendada. • Rifampicina: diminuição das concentrações séricas do itraconazol e da atividade antifúngica. Monitorar a eficácia antifúngica. Considera aumento da dose de itraconazol quando usado concomitantemente com rifampicina. • Risperidona: aumento da concentração de risperidona. • Ritonavir: aumento na concentração plasmática de itraconazol, podendo resultar em toxicidade pelo mesmo. • Saquinavir: aumento das concentrações plasmáticas e um aumento do risco de efeitos adversos de ambos os fármacos. • Sildenafila e vardenafila: risco aumentado de efeitos adversos (cefaleia, rubor, priapismo). • Telitromicina: aumento na concentração plasmática de telitromicina por inibição do CYP3A4 pelo itraconazol. • Trazodona: aumento na concentração plasmática de trazodona. • Triazolam: aumento da concentração e toxicidade potencial pelo triazolam (sedação excessiva e prolongamento dos efeitos hipnóticos). O uso concomitante é contraindicado. • Trimetrexato: toxicidade aumentada do trimetrexato (supressão da medula óssea, disfunção hepática e renal e ulceração gastrintestinal). • Verapamil: aumento das concentrações séricas e da toxicidade do verapamil (tonturas, hipotensão, rubor, cefaleia, edema periférico). • Vincristina e outros alcaloides da vinca: risco aumentado de neurotoxicidade e de íleo paralítico. Em caso de uso concomitante, os pacientes devem ser monitorados para sinais e sintomas de neurotoxicidade, incluindo parestesias, fraqueza muscular e íleo paralítico. A dose do alcaloide da vinca deverá ser ajustada 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Alertar para notificar a ocorrência de qualquer sinal de efeito adverso. • Orientar para a ingestão da cápsula com alimento. Alimento rico em gordura facilita a absorção. • Se estiver usando antiácidos, tomar 1 hora antes ou 2 horas depois de ingerir a cápsula de itraconazol. • Orientar para a ingestão da solução oral com estômago vazio, para facilitar absorção. Não ingerir solução oral com alimento. • O tratamento de algumas infecções é demorado, não deixar de usar o medicamento conforme prescrito mesmo que melhore dos sintomas. • No caso de esquecer de tomar uma dose, tomá-la o mais breve possível. Entretanto, se já for próximo ao horário da próxima dose, deve-se desconsiderar a dose perdida e voltar à programação regular das doses. Não duplicar a dose. • Suspender o medicamento e consultar o médico imediatamente se apresentar dor no peito, diminuição da diurese, veias do pescoço dilatadas, fadiga extrema, respiração irregular, batimentos cardíacos irregulares, falta de ar; inchaço do rosto, dedos, pés, ou parte inferior das pernas; sensação de aperto no peito, respiração perturbada; ganho de peso, ou chiado. Estes podem ser sintomas de insuficiência cardíaca congestiva. • Perda temporária ou permanente da audição pode ocorrer enquanto se usa esse medicamento. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • A cápsula deve ser mantida ao abrigo de luz e umidade e a temperatura ambiente, de 15 a 25°C. • A solução oral deve ser armazenada sob temperatura abaixo de 25°C. Não congelar. • Cápsulas de itraconazol e solução oral de itraconazol não são bioequivalentes; estas apresentações não devem ser intercambiadas. Fazer o ajuste de dose. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número muito elevado de interações de medicamentos (especialmente com fármacos metabolizados pela CYP3A4), sendo necessária uma pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar o itraconazol ou outros medicamentos no esquema do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

IVERMECTINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimidos de 6 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Infecções helmínticas causadas por nematódeos: • Onchocerca volvulus • Filaríase linfática (Wuchereria bancrofti) • Strongyloides stercoralis • Larva migrans cutânea • Pediculose (Pediculus humanus capitis e pubis). • Escabiose (Sarcoptes scabiei). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade ao fármaco. • Dano na barreira hematoencefálica, pois a ivermectina pode interagir com os receptores do GABA. • Gravidez. Fator de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – crianças pesando menos de 15 kg (segurança não definida). – lactação (ver Apêndice B). • O uso de anti-histamínicos ou corticosteroides reduz as reações alérgicas ocasionadas pela desintegração das microfilárias. • O tratamento com ivermectina para infecções causadas por Onchocerca volvulus pode causar danos sistêmicos (reação de Mazzotti) e reações oftálmi- cas. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos e maiores de 5 anos (acima de 15 kg) Tratamento de oncocercose (medicamento de escolha) • 150 microgramas/kg, por via oral, em dose única. A dose pode ser repetida a cada 6 ou 12 meses. Programa de eliminação de oncocercose • 150 microgramas/kg, por via oral, em dose única, A dose pode ser repetida a cada 6 ou 12 meses. Tratamento de filaríase linfática • 150 a 400 microgramas/kg, por via oral, em dose única. Programa de controle de filaríase • 200 microgramas/kg, por via oral, em conjunto com 400 mg de albendazol, por via oral, em dose única anual. Tratamento de estrongiloidíase • 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única ou durante 2 dias. Caso após 3 meses de tratamento ainda existir evidências de larvas, repetir o tratamento. Doses adicionais não são necessárias, exceto em pacientes imunodeprimidos, nos quais a terapia pode ser repetida após duas semanas. Larva migrans cutânea • 150 a 200 microgramas/kg, por via oral, uma vez ao dia, durante 1 a 2 dias. Pediculose capitis • 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetindo o tratamento no 2º e no 10º dia ou após 7 e 14 dias, ou 300 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetida após 1 semana. Pediculose pubis • 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetida após 10 e 14 dias, ou 250 microgramas/kg, por via oral, em dose única, repetida após 1 semana. Escabiose • 200 microgramas/kg, por via oral, em dose única ou 250 a 300 microgramas/ kg, por via oral, em dose única, repetida após 7 e 14 dias. O tratamento de todos os membros da família é aconselhado. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção oral rápida. • Tempo para pico de concentração plasmática: 4 horas. • Meia-vida: 18 a 35 horas. • Metabolismo: hepático. • Excreção: fezes (durante mais de 12 dias) e urina (menos de 1%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Diarreia, náusea, vômito, dor abdominal. • Elevação sérica das enzimas hepáticas. • Eosinofilia, Reação de Mazzotti em indivíduos infectados, causada por morte de microfilárias e caracterizada por artralgia ou mialgia, febre, linfoadenopatia, prurido, erupções cutâneas, taquicardia, hipotensão e alterações oftálmicas. • Cefaleia, tontura, desmaios, insônia, tremores, sonolência. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Varfarina: pode resultar em aumento dos valores do RNI.Monitorar cuidadosamente RNI para evitar sangramento. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir o medicamento com 250 mL de água e com o estômago vazio. Ingestão com alimento pode aumentar consideravelmente a biodisponibilidade da ivermectina. • Orientar para notificar se houver suspeita de gravidez e a ocorrência de amamentação natural. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC, ao abrigo de luz e umidade.

**NOME DO MEDICAMENTO**

LAMIVUDINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 150 mg • Solução oral 10 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Tratamento de infecção por HIV (em combinação com outros fármacos antirretrovirais) • Prevenção de transmissão materno-fetal do HIV (em combinação com zidovudina) • Tratamento de infecção crônica por hepatite B 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicação • Hipersensibilidade à lamivudina. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – obesos, com insuficiência hepática (ver Apêndice C) ou fatores de risco para doença hepática, hepatites B ou C. – coinfectados com HIV/HCV, recebendo terapia antirretroviral em combinação com interferona 1 alfacona e ribavirina (aumento do risco de hepatotoxicidade). – pacientes com hepatite B crônica (pode haver recorrência após suspensão de lamivudina). – crianças com história de pancreatite ou fatores de risco para desenvolvimento da doença. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Neonatos Prevenção de transmissão materno-fetal de HIV • Dose de 2 mg/kg (associados a 4 mg/kg de zidovudina), por via oral, a cada 12 horas, durante 7 dias. Crianças Tratamento de infecção por HIV • De 3 meses a 12 anos: 4 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima: 300 mg/dia. Tratamento de hepatite B crônica • De 2 a 11 anos: 3 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia. Dose máxima: 100 mg/dia. Adultos e adolescentes Tratamento de infecção por HIV • Com mais de 50 kg: 150 mg, por via oral, a cada 12 horas ou 300 mg, uma vez ao dia. • Com menos de 50 kg: 2 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas. Prevenção de transmissão materno-fetal de HIV • Mãe: 150 mg (associados a 600 mg de zidovudina), por via oral, no início do trabalho de parto, seguidos de 150 mg a cada 12 horas (associados a 300 mg de zidovudina, a cada 3 horas)até o parto. Após o parto, lamivudina 150 mg a cada 12 horas durante 7 dias. Tratamento de hepatite B crônica • Dose de 100 mg/dia, por via oral, a cada 24 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Início da resposta: 4 a 8 semanas. • Meia-vida: 5 a 7 horas, 2 horas (crianças), 2,3 horas (grávidas), 14 horas (neonatos). • Excreção: renal (70%, em forma inalterada). • É removida por diálise, porém, não é necessária dose adicional de lamivudina 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Exantema e/ou prurido (10%), alopecia. • Cefaleia (35%), fadiga (27%), depressão (9%), insônia/distúrbios do sono (11%), tontura (10%) neuropatia (12%). • Dispepsia (5%), dor abdominal (9%), anorexia (10%), náusea e vômitos (13%), diarreia (18%), pancreatite em adultos (0,3%) e crianças (14% a 18%). • Lipodistrofia, hiperglicemia, hepatotoxicidade, acidose lática (com grave hepatomegalia e esteatose). • Neutropenia, anemia, trombocitopenia. • Artralgia (5%), mialgia (8%), dor musculoesquelética (12%), rabdomiólise. • Ototoxicidade. • Calafrios ou febre (10%) • Tosse (18%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Interferona 1 alfacona e ribavirina: aumentam o risco de acidose lática (potencialmente fatal) e descompensação hepática pela lamivudina. Monitorar os pacientes e avaliar a relação risco-benefício. Se for apropriado, descontinuar a lamivudina, ou reduzir/descontinuar a dose da ribavirina e/ou interferona. • Sulfametoxazol + trimetoprima: aumentam o efeito/toxicidade da lamivudina, podendo intensificar os efeitos adversos. Monitorar os pacientes que usam esta associação. Alterações nas doses destes fármacos não são indicadas. • Zalcitabina: diminui o efeito da lamivudina. A administração concomitante não é recomendada. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientação aos pacientes • Orientar para a possibilidade de administrar o medicamento concomitantemente ou não com alimentos. • Procurar um serviço de saúde caso tenha dor estomacal repentina, náusea, vômito, febre. Pode ser sinal de pancreatite. • Reforçar orientações sobre prevenção da transmissão do HIV. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Manter os comprimidos e solução oral na embalagem original bem fechadas, ao abrigo de ar, luz e umidade e à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para lamivudina (nome que corresponde a denominação comum Brasileira) também é empregada a abreviatura 3TC, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

LEVODOPA com BENSERAZIDA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 50 mg + 12,5 mg • Comprimido 100 mg + 25 mg 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Doença de Parkinson. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade conhecida a levodopa ou benserazida. • Lesões de pele não diagnosticadas, melanoma maligno ou história prévia desta doença. • Glaucoma de ângulo fechado. • Uso concomitante de reserpina e inibidores da monoamina oxidase (inclusive duas semanas antes de iniciar levodopa+benserazida). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – doenças pulmonares. – úlcera péptica ativa. – doenças graves hepáticas, renais, cardiovasculares e medulares ósseas. – diabete melito, hipertireoidismo, feocromocitoma, osteomalácia. – depressão e outras doenças psiquiátricas graves. – glaucoma de ângulo aberto. – retirada do medicamento (deve ser gradual para reduzir risco de síndrome neuroléptica maligna e rabdomiólise). – anestesia com narcóticos (suspender o medicamento pelo menos oito horas antes da anestesia). – idosos (introduzir com incrementos graduais das doses). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos Doença de Parkinson • De 100 a 200 mg de levodopa e 25 a 50 mg de benserazida (razão 4:1), por via oral, duas vezes ao dia. A dose diária pode ser aumentada gradualmente com 50 a 100 mg de levodopa e 12,5 a 25 mg de benserazida a cada 3 a 7 dias em 3 a 4 doses divididas. Durante a progressão da doença há necessidade de aumento de dose para manutenção da eficácia clínica; não exceder a dose diária de 800 mg de levodopa e 200 mg de benserazida. Idosos Doença de Parkinson • Dose inicial de 50 mg de levodopa e 12,5 mg de benserazida, por via oral, uma ou duas vezes ao dia. Aumentar a dose diária em 50 mg de levodopa e 12,5 mg de benserazida a cada 3 a 4 dias, de acordo com a resposta clínica. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção: cerca de 60% é rapidamente absorvido pelo trato gastrintestinal; alimento reduz em 15% a absorção. • Pico de resposta clínica ocorre até o final do primeiro mês de tratamento. • Metabolismo: predominantemente no trato gastrintestinal e em menor extensão pelo fígado. • Excreção: renal (90%). • Meia-vida de eliminação da levodopa é de 1,5 a 2 horas, aumentada em 25% nos idosos. A depuração encontra-se reduzida nesta faixa etária. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Arritmias cardíacas e hipotensão ortostática (ocasionais); hipertensão, dor no peito e flebites (menor frequência que os primeiros). • Prurido e exantema; recorrência primária de melanoma maligno. • Hiperprolactinemia e aumento de TSH. • Síndrome neuroléptica maligna tem sido reportada durante a retirada abrupta da levodopa+benserazida. • Elevação do ácido xanturênico foi observada em indivíduos com deficiência de vitamina B6; Náuseas e vômitos (frequentes, especialmente no início do tratamento); sialorreia, disfagia, flatulência, anorexia, disgeusia e diarreia (ocasionais); sangramentos gastrintestinais e dispepsia (raros). • Leucopenia, trombocitopenia, redução do tempo de tromboplastina, anemia hemolítica e não hemolítica (raros). • Elevações de bilirrubina e fosfatase alcalina. • Agitação, ansiedade, distúrbios do sono e depressão (frequentes); o uso prolongado pode levar a desorientação, confusão mental, ilusão e discinesia; convulsões podem ocorrer em indivíduos com déficit renal. • Indução da dopa-descarboxilase ocorre gradualmente entre o terceiro e quarto mês de tratamento com levodopa+benserazida, podendo ser necessária readequação de dose. • Perda de resposta clínica após vários anos de tratamento, relacionada à progressão da doença. • Disfunção sexual, retenção e/ou incontinência urinária(raros). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Bromperidol, droperidol, fenilalanina, fenitoína e fosfenitoína, kava-kava, sais de ferro, tirosina: podem reduzir a efetividade; monitorar eficácia terapêutica da levodopa+benserazida e aumentar a dose desta se necessário. • Bupropiona e indinavir aumentam os efeitos adversos; monitorar efeitos adversos da associação levodopa + benserazida e reduzir a dose desta se necessário. • Espiramicina reduz a concentração sérica com perda dos efeitos antiparkinsonianos; ajuste da dose de levodopa+benserazida pode ser necessário. • Inibidores da MAO e linezolida: o uso concomitante é contraindicado. • Metoclopramida tem seus efeitos extrapiramidais aumentados; o uso concomitante deve ser evitado. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para o relato de alergias e uso concomitante de outros medicamentos. • Orientar para o relato de comorbidades, particularmente diabetes melito, glaucoma, câncer de pele, doenças mentais, doenças dos rins, fígado e pulmão. • Orientar para tomada do medicamento longe das refeições e, particularmente de alimentos ricos em proteínas; contudo, somente para adaptação ao início do tratamento, pode-se recomendar a tomada com alimentos. • Recomendar dieta rica em vitamina B6 (bananas, ovos galados, ervilha, carnes, amendoim e cereais integrais). • Orientar sobre o tempo até que surjam efeitos significativos no controle da doença (cerca de até 30 dias). • Alertar sobre a necessidade de seguir rigorosamente a dose e os horários de tomada do medicamento; e não interromper abruptamente o seu uso. • Orientar para o caso de esquecimento da dose, a mesma deverá ser desconsiderada se faltarem duas horas ou menos até a próxima dose, nunca duplicar a dose. • Orientar para a guarda do medicamento sempre longe do alcance das crianças. • Orientar os pacientes diabéticos que o medicamento interfere no resultado dos testes de glicose e corpos cetônicos na urina. • Orientar que o medicamento diminui os reflexos e que ao executar atividades como dirigir ou operar máquinas perigosas poderá expor a riscos de acidentes. • Orientar que o uso do medicamento poderá dar tonalidade escura à saliva, urina e suor; sabor amargo e sensação de queimação na língua poderão estar presentes. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar o medicamento sob temperatura de 15 ºC e 30 ºC, em embalagens bem fechadas, protegido da luz, calor e umidade. Não colocar em geladeira ou no congelador. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: no início do tratamento pode ocorrer sedação excessiva e sono de início súbito; alertar o paciente para execução de atividades que requerem atenção e reflexos rápidos, como dirigir e/ou operar máquinas

**NOME DO MEDICAMENTO**

LEVODOPA com CARBIDOPA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • comprimido 250 mg + 25 mg • comprimido 100 mg + 25 mg • comprimido 100 mg + 10 mg 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Doença de Parkinson. • Outras formas de parkinsonismo não induzidas por fármacos. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade conhecida a levodopa ou carbidopa. • Lesões de pele não diagnosticadas, melanoma maligno ou história prévia desta doença. • Glaucoma de ângulo fechado. • Uso concomitante de reserpina e inibidores da monoamina oxidase (inclusive duas semanas antes de iniciar levodopa + carbidopa). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – doenças pulmonares. – úlcera péptica ativa. – doenças graves hepáticas, renais e cardiovasculares. – diabete melito, disfunções hormonais hipotalâmicas e hipofisiárias. – depressão e outras doenças psiquiátricas graves. – glaucoma de ângulo aberto. – retirada do medicamento (deve ser gradual para reduzir risco de síndrome neuroléptica maligna e rabdomiólise). – lactação (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos Doença de Parkinson e outras formas de parkinsonismo não induzidas por fármacos • Inicialmente, levodopa 100 mg + carbidopa 25 mg, três vezes ao dia, aumentando diariamente em 50 a 100 mg de levodopa + 12,5 a 25 mg de carbidopa, ou em dias alternados de acordo com a resposta clínica, até o máximo de 800 mg de levodopa + 80 a 100 mg de carbidopa diariamente em doses divididas. • Ou então, iniciar com levodopa 50 a 100 mg + carbidopa 10 a 12,5 mg, três a quatro vezes ao dia, aumentando diariamente em 50 a 100 mg de levodopa +12,5 a 25 mg de carbidopa, ou em dias alternados de acordo com a resposta clínica, até o máximo de 800 mg de levodopa + 80 a 100 mg de carbidopa diariamente em doses divididas. • Ou então, iniciar com levodopa 125 mg + carbidopa 12,5 mg, uma a duas vezes ao dia, aumentando diariamente em 125 mg de levodopa + 12,5 mg de carbidopa, ou em dias alternados de acordo com a resposta clínica. Nota: dose mínima diária de 70 mg de carbidopa é necessária para a inibição completa da dopa-descarboxilase periférica. A dose de carbidopa deve ser estabelecida de acordo com a presença e intensidade de efeitos adversos como náuseas e vômitos. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção: cerca de 90% da levodopa é rapidamente absorvido pelo trato gastrintestinal; alimento reduz em 30% a absorção. • Distribuição: apenas 10% a 20% da levodopa plasmática alcança o líquido cerebroespinhal. • Pico de resposta clínica ocorre até o final de três semanas de tratamento. • Metabolismo: predominantemente no trato gastrintestinal e em menor extensão pelo fígado; carbidopa reduz o efeito de primeira passagem da levodopa, aumentando a biodisponibilidade desta. • Excreção: renal (levodopa 70% a 80%, carbidopa 30%). • Meia-vida de eliminação da levodopa é de 1,5 a 2 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Arritmias cardíacas e hipotensão ortostática (ocasionais); hipertensão e enfarte agudo do miocárdio (menos frequentes que os primeiros). • Exantema, alopecia, alterações na coloração da pele, cabelos e unhas, rápido crescimento das unhas e diminuição da secreção sebácea; recorrência primária de melanoma maligno. • Angioedema, urticária e prurido (raros). • Artrite gotosa, ocronose cartilaginosa, dores nas costas e nos ombros, cãibras musculares (raros). • Hiperprolactinemia e aumento de TSH; hiperuricemia (menos frequente). • Náuseas e vômitos (frequentes, especialmente no início do tratamento); sialorreia, disfagia, flatulência, anorexia, disgeusia e diarreia (ocasionais); sangramentos gastrintestinais e dispepsia (raros). • Leucopenia, trombocitopenia, redução do tempo de tromboplastina, anemia hemolítica e não hemolítica (raros). • Elevações de aspartato aminotransferase, bilirrubina e fosfatase alcalina. • Discinesia, incluindo movimentos coreiformes e distonia (efeitos frequentes, 30% a 80%, graves e dependentes da dose); agitação, ansiedade, distúrbios do sono e depressão (frequentes); o uso prolongado pode levar a desorientação, confusão mental, ilusão e flutuação dos sintomas da doença. • Síndrome neuroléptica maligna tem sido reportada durante a retirada abrupta da levodopa+carbidopa. • Visão borrada, diplopia, blefaroespasmo e crises oculogiras (raros). • Perda de resposta clínica após vários anos de tratamento, relacionada à progressão da doença. • Disfunção sexual, retenção e/ou incontinência urinária(raros). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Bromperidol, droperidol, fenilalanina, fenitoína e fosfenitoína, kava-kava, sais de ferro, tirosina: podem reduzir a efetividade; monitorar eficácia terapêutica da levodopa + carbidopa e aumentar a dose desta se necessário. • Bupropiona e indinavir aumentam os efeitos adversos; monitorar efeitos adversos da associação levodopa + carbidopa e reduzir a dose desta se necessário. • Espiramicina reduz a concentração sérica com perda dos efeitos antiparkinsonianos; ajuste da dose de levodopa + carbidopa pode ser necessário. • Inibidores da MAO e linezolida: o uso concomitante é contraindicado. • Metoclopramida tem seus efeitos extrapiramidais aumentados; o uso concomitante deve ser evitado. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para o relato de alergias e uso concomitante de outros medicamentos. • Orientar para o relato de comorbidades, particularmente diabetes melito, glaucoma, câncer de pele, doenças mentais, doenças dos rins, fígado e pulmão. • Orientar para tomada do medicamento longe das refeições e, particularmente de alimentos ricos em proteínas, contudo, somente para adaptação ao início do tratamento, pode-se recomendar a tomada com alimentos. • Orientar sobre o tempo até que surjam efeitos significativos no controle da doença (cerca de até três semanas). • Alertar sobre a necessidade de seguir rigorosamente a dose e os horários de tomada do medicamento, e não interromper abruptamente o seu uso. • Orientar para o caso de esquecimento da dose, a mesma deverá ser desconsiderada se faltarem duas horas ou menos até a próxima dose, nunca duplicar a dose. • Orientar para manter o medicamento sempre longe do alcance das crianças. • Orientar os pacientes diabéticos que o medicamento interfere no resultado dos testes de glicose e corpos cetônicos na urina • Orientar que o medicamento diminui os reflexos e que ao executar atividades como dirigir ou operar máquinas perigosas poderá expor a riscos de acidentes. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar o medicamento sob temperatura de 15 ºC e 30 ºC, em embalagens bem fechadas, protegido da luz, calor e umidade. • Solução extemporânea de levodopa+carbidopa pode ser preparada com 10 comprimidos (100/25 mg ou 100/10 mg) e 2 g de ácido ascórbico em pó para 1 litro de água potável, agitar suavemente por 5 minutos e filtrar. A solução permanece estável por 24 horas à temperatura ambiente e por 7 dias sob refrigeração. Descartar a solução se houver descoloração ou escurecimento. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: no início do tratamento pode ocorrer sedação excessiva e sono de início súbito; alertar o paciente para execução de atividades que requerem atenção e reflexos rápidos, como dirigir e/ou operar máquinas perigosas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

ETINILESTRADIOL com LEVONORGESTREL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido 0,03 mg + 0,15 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Contracepção. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade aos componentes da formulação. • Arritmias. • Valvopatias. • Distúrbios tromboembólicos. • Hipertensão arterial sistêmica não controlada. • Doença cardíaca associada com hipertensão pulmonar ou risco de embolia. • Neoplasia cérebro-vascular. • Enxaqueca com sintomas neurológicos focais. • Diabetes com comprometimento vascular. • Adenomas ou carcinomas hepáticos. • Insuficiência hepática (ver Apêndice C). • Cálculos biliares. • Doença trofoblástica ativa. • Lupus eritematoso sistêmico. • Porfiria. • Tumores mamários ou geniturinários. • Hemorragia vaginal não diagnosticada. • Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A). • Lactação (ver Apêndice B). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – tabagismo (especialmente acima de 15 cigarros/dia). – idade superior a 35 anos. – depressão, diabetes, obesidade, hipertensão, enxaqueca, histórico familiar de tumor de mama e de tromboembolismo, hiperlipidemias. • Pode ocorrer aumento do risco de tromboembolismo venoso, retenção de fluidos e alterações visuais, especialmente com o uso de lentes de contato. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquema de administração Adultas • Um comprimido, por via oral, a cada 24 horas, durante 21 dias. Em seguida, aguardar um período de 7 dias, em que a menstruação deve ocorrer. Após esse intervalo, um novo curso de tratamento deve ser iniciado 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Pico de concentração plasmática: etinilestradiol (1,3 horas), levonorgestrel (1,5horas). • Metabolismo preponderantemente hepático. • Excreção: fecal e urinária. • Meia-vida: etinilestradiol (18 horas), levonorgestrel (36 horas). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Alterações de peso corporal, edema periférico. • Aumento de volume e sensibilidade das mamas, alteração na frequência do fluxo menstrual, sangramento de escape, hipo ou amenorreia, alterações da libido, tumores de mama. • Náuseas, anorexia, sensação de plenitude gástrica, vômitos, diarreia. • Melasma, cloasma, exantema, acne, hirsutismo (levonorgestrel tem o maior potencial androgênico dentre os progestógenos associados em contraceptivos orais combinados). • Alterações de humor, cefaleia, depressão, ansiedade, vertigens. • Icterícia colestática, cálculos biliares, redução da tolerância à glicose, edema, aumento de triglicerídeos e LDL colesterol. • Hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, tromboembolismo, enfarte do miocárdio. • Propensão à candidíase vaginal. • Intolerância a lentes de contato. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Agentes hipoglicemiantes (glibenclamida, insulina, metformina): aumentam o risco de hipoglicemia. Monitorar glicose sanguínea e avaliar redução da dose do hipoglicemiante. • Amoxicilina, demais penicilinas ou tetraciclinas podem reduzir a eficácia contraceptiva. Pacientes devem ser orientadas para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento antimicrobiano. • Amprenavir, nelfinavir, nevirapina e ritonavir induzem a biotransformação, com possível perda da eficácia dos contraceptivos. A utilização de métodos contraceptivos não-hormonais deve ser avaliada quando a terapia simultânea for necessária. • Benzodiazepínicos, cafeína, ciclosporina, corticoides, tacrina e teofilina têm risco de efeitos adversos aumentados. Monitorar o aumento da resposta aos fármacos e avaliar redução da dose quando possível. • Bexaroteno, bosentana, carbamazepina, felbamato, fenitoína, fenobarbital, griseofulvina, primidona, rifabutina, rifampicina, rifapentina, topiramato: aceleram a biotransformação de contraceptivos hormonais, podendo reduzir sua eficácia. Deve-se orientar para o uso de método contraceptivo adicional durante o tratamento. • Eritromicina e demais macrolídeos podem induzir a biotransformação, com- prometer a eficácia contraceptiva e elevar o risco de hepatotoxicidade. Deve- se orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento e monitorar sintomas de toxicidade hepática. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum) induz o metabolismo de estrógenos com redução da concentração plasmática. Deve-se evitar a administração simultânea ou orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento. • Fosamprenavir pode ter sua concentração sérica reduzida e alterar a biotransformação do contraceptivo, além de elevar o risco de hepatotoxicidade. Orientar para a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento e monitorar o aparecimento de sintomas de toxicidade hepática. • Ginseng pode causar efeitos estrogênicos aditivos. Deve-se reduzir a dose de ginseng caso ocorram sintomas como mastalgia e sangramentos entre menstruações. • Lamotrigina pode ter seu metabolismo alterado, com variação das concentrações plasmáticas. As doses do anticonvulsivante devem ser cuidadosamente monitoradas e ajustadas em mulheres em terapia simultânea com contraceptivos hormonais. • Micofenolatos (de mofetila ou de sódio) podem acelerar a biotransformação do levonorgestrel, reduzindo a eficácia do contraceptivo. Recomendar a utilização de método contraceptivo adicional durante o tratamento. • Rosuvastatina, suco de pomelo ou grapefruit (Citrus paradisii), valdecoxibe: podem reduzir a biotransformação do contraceptivo, elevando as concentrações plasmáticas e a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos. Monitorar a incidência de efeitos adversos associados ao contraceptivo. • Selegilina pode ter sua biodisponibilidade oral aumentada. Caso a associação seja necessária, a dose de selegilina deve ser reduzida. • Tizanidina tem risco de efeitos adversos aumentado. Deve-se avaliar medicação alternativa para o tratamento da espasticidade ou a redução da dose da tizanidina. • Varfarina pode ter seu efeito alterado, com redução ou aumento da eficácia anticoagulante. Evitar a administração simultânea. Caso a associação seja necessária, deve-se controlar o tempo de protrombina periodicamente. • Voriconazol pode ter seu metabolismo inibido e inibir o metabolismo do contraceptivo. Monitorar a ocorrência de efeitos adversos associados. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações às pacientes • Alertar a importância de obedecer rigorosamente o horário, diariamente. Usar preferentemente à noite. • Informar que intervalos de administração superiores a 24 horas podem comprometer a eficácia contraceptiva. Recomendar a utilização de métodos contraceptivos adicionais durante os 7 dias subsequentes ao esquecimento. • Orientar para o possível esquecimento de uma dose: ingerir assim que a pa- ciente lembrar. Se o horário já estiver próximo da dose seguinte, as duas doses devem ser ingeridas. O esquecimento de doses deve sempre ser relatado ao médico. • Orientar para a adoção de medidas contraceptivas adicionais durante 7 dias, se houver vômitos ou diarreia intensa até 2 horas após a ingestão de qualquer dose. • Alertar que alguns antibióticos quando administrados por via oral podem comprometer a efetividade do medicamento e que quando for necessário o uso concomitante um método contraceptivo de barreira deve ser adotado em paralelo. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 a 30 ºC. Manter ao abrigo do ar e luz. 

**ATENÇÃO**

**NOME DO MEDICAMENTO**

LEVONORGESTREL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentação • Comprimido 1,5 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Contracepção de emergência. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. • Sangramento genital de etiologia desconhecida. • Porfiria. • Doença arterial grave, distúrbios tromboembólicos • Gravidez. Fator de risco na gravidez (FDA): X (ver apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – diabetes. – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – ocorrência de vômito em até 2 horas após a administração (a dose poderá ser repetida; se necessário, administrar antiemético). • Não é recomendado antes da menarca, mas pode ser usado durante o ciclo menstrual. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquema de administração Adultas e jovens acima de 16 anos • Dose única de 1,5 mg, por via oral, ingerida preferentemente até 72 horas após relação sexual desprotegida. Eficácia ainda se mantém até 120 horas após o intercurso sexual desprotegido. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Metabolismo: hepático. • Meia-vida de eliminação: 43 horas. • Excreção: preponderantemente renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, alterações no apetite. • Cefaleia, vertigens, fadiga. • Irregularidades menstruais, sensibilidade mamária, cistos ovarianos. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Fosfenitoína pode induzir o metabolismo de levonorgestrel, com redução da eficácia. • Tacrina pode ter incidência de efeitos adversos aumentada pelo levonorgestrel. Avaliar redução da dose da tacrina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações à paciente • Orientar para ingerir no máximo até 72 horas após relação sexual desprotegida, para obter melhor efetividade. • Orientar para ingerir o comprimido com alimento ou leite para evitar desconforto gástrico. • Orientar para o caso de ocorrência de vômito em até 2 horas após tomar o comprimido; se ocorrer, repetir a dose. • Alertar para a possibilidade de atraso ou adiantamento da próxima menstruação. Recomendar uso de um método de barreira até a próxima menstruação. • Alertar sobre a necessidade de notificar dor no baixo ventre, que pode ser sinal de gravidez ectópica. • Alertar para não adotar o método de proteção contraceptiva de emergência como método regular de controle de natalidade. • Informar que não protege contra infecção por HIV ou qualquer doença sexualmente transmissível e que não é eficaz para interromper gravidez existente. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspecto farmacêutico • Armazenar sob temperatura ambiente, em recipiente bem fechado.

**NOME DO MEDICAMENTO**

LOPINAVIR com RITONAVIR

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido (200 mg + 50 mg) • Solução oral (80 mg + 20 mg)/mL 

**INDICAÇÃO**

Indicação • Tratamento de infecção por HIV, em combinação com outros antirretrovirais. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a lopinavir ou ritonavir. • Porfiria aguda. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – distúrbios na condução cardíaca. – insuficiência hepática (ver Apêndice C), hepatites B e C crônicas, cirrose ou pancreatite recente. – insuficiência renal (ver Apêndice D). – hemofilia A e B. – diabetes melito ou hiperglicemia. – pancreatite (suspender o tratamento). • Há risco de resistência cruzada com outros inibidores de protease. • A solução oral contém propilenoglicol, pelo que deve ser evitada em grávidas e lactantes (ver Apêndice B). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças De 14 dias a 6 meses • Dose de (16 + 4) mg/kg de lopinavir + ritonavir ou (300 + 75) mg/m2 de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia. Neste caso, não é recomendada a combinação com efavirenz, nevirapina, amprenavir ou nelfinavir. A partir de 6 meses e adolescentes até 18 anos • Sem combinação com efavirenz, nevirapina, amprenavir ou nelfinavir: dose de (230 + 57,5) mg/m2 de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia ou dose calculada por peso corporal (ver tabela abaixo), até a dose máxima: (400+ 100) mg de lopinavir + ritonavir, 2 vezes ao dia. Peso (Kg) / Dose recomendada até 15 Kg / (12+3) mg/kg, 2 vezes ao dia pacientes entre 15 e 40 Kg / (10+2,5) mg/Kg, 2 vezes ao dia acima de 40 Kg / (400+100) mg, 2 vezes ao dia • Uso em combinação com efavirenz, nevirapina, amprenavir ou nelfinavir: a dose de lopinavir + ritonavir deve ser aumentada. Recomenda-se dose de (300 + 75) mg/m2 de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia ou dose calculada por peso corporal (ver tabela abaixo), até a dose máxima: (533 +133) mg de lopinavir + ritonavir, 2 vezes ao dia. Peso (Kg) / Dose recomendada até 15 Kg / (13+3,25) mg/Kg, 2 vezes ao dia entre 15 e 45 Kg / (11+2,75) mg/kg, 2 vezes ao dia acima de 45 Kg / (533+133) mg, 2 vezes ao dia Adultos Apenas pacientes sem tratamento anterior com antirretrovirais (“virgens de tratamento”): • Dose de (800 + 200) mg de lopinavir + ritonavir, por via oral, 1 vez ao dia. Pacientes com ou sem tratamento anterior com antirretrovirais: • Dose de (400 + 100) mg de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia. Pacientes com ou sem tratamento anterior com antirretrovirais, em terapia combinada de lopinavir + ritonavir com efavirenz, nevirapina, fosamprenavir, amprenavir ou nelfinavir: • Dose de (600 + 150) mg de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Pico de concentração plasmática: 4 a 6 horas. • Início de resposta: 3 semanas. • Meia-vida: 5 a 6 horas. • Biodisponibilidade: aumenta com alimentos ricos em lipídio(s). • Metabolismo: hepático. • Excreção: fecal 20% e renal (2%). • Não são removidos por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hiperglicemia, dislipidemia, lipodistrofia, síndrome de Cushing, distúrbios eletrolíticos em crianças. • Hipotireoidismo, disfunção sexual. • Aumento dos níveis de transaminases e descompensação hepática. • Náusea, diarreia, vômito, dor abdominal, anorexia, xerostomia, alterações no paladar. • Pancreatite. • Hematomas espontâneos, sangramento, anemia, neutropenia, trombocitopenia. • Astenia, parestesia, mialgia, miosite, rabdomiólise. • Exantema, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, acne, alopecia. • Dor no peito, palpitações, bradicardia, hipertensão, bloqueio atrioventricular. • Agitação, ansiedade, depressão, insônia, cefaleia, efeitos extrapiramidais. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido fusídico, posaconazol, quinupristina + dalfopristina: aumento da concentração plasmática e risco de toxicidade pelo ritonavir. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (diarreia, náuseas, mialgia, febre, anormalidades hepáticas). É recomendado ajuste de dose de ritonavir, quando necessário. Atenção especial para o ácido fusídico devido a hepatoxicidade, sendo que a associação deve ser evitada. • Ácido valproico, bupropiona, fenitoína, fenorbarbital, lamotrigina, paroxetina, metadona: redução da concentração plasmática dos fármacos que atuam a nível de sistema nervoso central. Monitorar o paciente quanto a perda da eficácia dos mesmos e considerar aumento de dose, se necessário. Monitorar os sinais de crises convulsivas no uso de fenitoína concomitante com ritonavir e precipitação de crise de abstinência quando a combinação é com metadona. • Alho (Allium sativum): redução na concentração dos inibidores da protease, aumento no risco de resistência antirretroviral e ineficiência do tratamento. Evitar o uso de alho na alimentação e monitorar os sintomas de toxicidade pelos inibidores da protease, ajustando a dose conforme necessário. • Anfetaminas, aprepitanto, claritromicina, fentanila, rifabutina: aumento da concentração plasmática destes fármacos associados a terapia com lopinavir + ritonavir. Sinais e sintomas de toxicidade: fentanila pode levar a depressão do sistema nervoso central e respiratória; claritomicina tem como sintomas de toxicidade náuseas, diarreia, dispepsia e toxicidade renal; anfetaminas causam agitação, taquicardia, dispneia, hipertensão. • Anticoagulantes (acenocumarol, varfarina): podem ter sua concentração alterada. Monitorar estreitamente os parâmetros de coagulação. Pode ser necessário ajuste de dose. • Antidepressivos/ansiolíticos (alprazolam, amitriptilina, clonazepam, desipramina, fluoxetina, imipramina, nefazodona, trazodona): pode haver aumento da concentração plasmática e do risco de toxicidade destes fármacos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (xerostomia, sedação, visão borrada, hipotensão, cefaleia, confusão, náuseas, sonolência, retenção urinária, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do antidepressivo/ansiolítico, se necessário. Em particular, nefazodona e fluoxetina podem manifestar alterações cardíacas e neurológicas. • Antineoplásicos/imunossupressores (docetaxel, dutasterida, everolimo, tacrolimo, vimblastina): risco de aumento da concentração plasmática e de toxicidade destes fármacos. Monitorar os níveis plasmáticos e sinais e sintomas de toxicidade (nefrotoxicidade, hiperglicemia, hiperpotassemia, desordens neuropsiquiátricas, obstipação, desordens hematológicas, diarreia). Reduzir a dose do imunossupressor/antineoplásico, se necessário. • Antirretrovirais (amprenavir, delavirdina, efavirenz, indinavir, maraviroque): pode haver aumento da concentração plasmática destes antirretrovirais associados ao ritonavir. Monitorar o paciente quanto os efeitos adversos (elevação das transaminases hepáticas, tontura, exantema). Redução da dose pode ser necessária. Associações de ritonavir com delavirdina ou efavirenz podem induzir o aumento da concentração plasmática de ritonavir, sendo necessário monitorar os sinais de toxicidade pelo ritonavir (diarreia, náuseas, mialgia, febre, anormalidades hepáticas) e ajuste na dose do mesmo. • Bloqueadores de canais de cálcio (anlodipino, bepridil, diltiazem, verapamil): podem ter aumento da sua concentração plasmática e risco de toxicidade. Monitorar sinais e sintomas de toxicidade (tonturas, cefaleia, rubor, edema periférico, hipotensão, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do bloqueador de canais de cálcio, se necessário. • Carbamazepina, clozapina, risperidona: pode haver aumento da concentração plasmática e do risco de toxicidade destes fármacos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (efeitos extrapiramidais, sedação, cefaleia, náuseas, fraqueza, convulsão, hipotensão, arritmias cardíacas). Reduzir a dose, se necessário. Atenção especial para a clozapina quando a dose diária ultrapassar 300 mg ou 3,5 mg/kg. • Cetoconazol, itraconazol: aumento da concentração plasmática dos fármacos antifúngicos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (parestesias ou efeitos gastrintestinais persistentes). Redução da dose do antifúngico é recomendada, sendo que doses superiores a 200 mg não são indicadas na terapia combinada com lopinavir + ritonavir. • Colchicina, dexametasona, fluticasona, prednisona: aumento da concentração plasmática dos anti-inflamatórios. Pode ocorrer toxicidade fatal na combinação de colchicina com ritonavir, estando contra indicada para pacientes com disfunção renal e/ou hepática. Monitorar os sinais e sintomas no uso concomitante de ritonavir com corticosteroides para o risco de síndrome de Cushing (ganho de peso, rubor na face e pescoço, hipertensão e aparecimento de pelos pelo corpo) e redução da dose do corticosteroide. • Contraceptivos, levotiroxina: redução ou perda da eficácia destes fármacos associados a terapia com lopinavir + ritonavir. Orientar para o uso de outro método contraceptivo e monitorar estreitamente os níveis dos hormônios tireoidianos (levotiroxina). • Darunavir, nelfinavir, nevirapina, tipranavir: redução da concentração plasmática do lopinavir. Ajuste na dose do lopinavir + ritonavir são necessários: considerar o esquema terapêutico citado nesta monografia para a associação de lopinavir + ritonavir com outros antirretrovirais. • Didanosina, rifapentina: redução ou perda da atividade antirretroviral. Deve ser avaliada a possibilidade de substituição por outros fármacos com a mesma finalidade terapêutica. Na terapia combinada de ritonavir com didanosina a administração dos fármacos deve ser feita com duas horas e meia de diferença. • Digoxina, disopiramida, metoprolol, mexiletina: aumento da concentração plasmática dos fármacos cardiovasculares. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas, efeitos colinérgicos, hipotensão, tontura, falência cardíaca, sedação, bradicardia). Monitorar a concentração plasmática, principalmente, da digoxina e mexiletina, reduzindo a dose quando necessário. • Lovastatina, sinvastatina, rosuvastatina: aumento do risco de desenvolver miopatias ou rabdomiólise. Monitorar o paciente quanto aos sinais de mialgia, fragilidade e fraqueza, assim como níveis de creatina quinase.No caso de creatina quinase aumentada ou diagnóstico/suspeita de miopatias ou rabdomiólise, deve-se suspender o uso das estatinas. • Quinidina, bosentana, pimozida, Hypericum perforatum (erva-de-são-joão), ergotamina e análogos, voriconazol e rifampicina: o uso concomitante é contraindicado. • Sildenafila: aumento do risco de efeitos adversos (hipotensão, rubor, cefaleia, mudanças visuais, priapismo). O uso concomitante é contraindicado. • Tenofovir: pode ter aumento da sua biodisponibilidade. Monitorar marcadores de integridade óssea e concentrações plasmáticas de aminotransferases, além dos sinais de toxicidade hepática e renal. • Teofilina: redução na concentração plasmática da teofilina. Aumento na dose de teofilina pode ser necessário. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Orientar para ingerir com alimento. • Orientar para o uso de outro método contraceptivo devido redução da eficácia dos contraceptivos hormonais à base de estrogênios quando em uso concomitante com lopinavir + ritonavir. • Informar ao paciente que o lopinavir + ritonavir apresenta inúmeras e significativas interações. Antes de usar qualquer outro medicamento, inclusive plantas medicinais, informar ao médico. • No caso de terapia combinada com didanosina, orientar para ingerir didanosina sem alimento uma hora antes ou duas horas depois da dose de lopinavir + ritonavir. • Reforçar orientações sobre prevenção da transmissão do HIV. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar a solução oral e cápsulas, preferentemente, sob refrigeração, entre 2 e 8 ºC. Se armazenar à temperatura ambiente, consumir em 2 meses. • Armazenar o compromido à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: a associação lopinavir + ritonavir apresenta um número elevado de importantes interações de medicamentos, por isto deve ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a associação de lopinavir + ritonavir ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

LORATADINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 10 mg • Xarope 1 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Alívio de sintomas de alergia, febre do feno, rinite alérgica ou vasomotora, prurido, urticária. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade à loratadina. • Porfiria. • Recém-nascidos e bebês prematuros.

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – hipertrofia prostática, retenção urinária, glaucoma, obstrução piloro-duodenal e epilepsia. – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – crianças e idosos (podem desenvolver reação paradoxal de hiperexcitabilidade). – direção de veículo ou operação de maquinário (risco de acidentes por eventual efeito sedativo da loratadina). – lactação (ver Apêndice B). • Fator de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração • Adultos e crianças a partir de 6 anos: 10 mg, por via oral, uma vez ao dia. • Adultos e crianças a partir de 6 anos, com falência hepática ou diminuição da função renal (depuração endógena de creatinina < 30 mL/min.): 10 mg, em dias alternados. • Crianças com 2-5 anos: 5 mg, por via oral, uma vez ao dia. • Crianças com 2-5 anos, com falência hepática ou diminuição da função renal (depuração endógena de creatinina < 30 mL/min.): 5 mg, em dias alternados. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção:bem absorvida por via oral. A ingestão concomitante de alimentos pode aumentar a absorção em 40%. • Início da ação: 1-3 horas • Duração da ação: dose única de 24 a 48 horas; doses múltiplas de 24 horas a 8 dias. • Tempo para pico de concentração: 1,3 horas • Pico de efeito: 8-12 horas; em idosos, a taxa de absorção e o pico plasmático é cerca de 55% maior que em jovens. • Biotransformação: hepática; metabólito ativo: desloratadina • Eliminação urinária e fecal, 80% do total da dose administrada • Meia-vida: 8,4 horas • Não atravessa a barreira hematencefálica • Diálise não altera farmacocinética. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Raros: hipotensão, edema, palpitação, taquicardia, urticária, exantema, mialgia, sudorese, fotossensibilidade, visão borrada, icterícia, necrólise hepática, coloração da urina, dor ao urinar\*, anafilaxia, ganho de peso, secura nasal\*, faringite, dispneia, congestão nasal, broncoespasmo, zumbido\*, astenia, depressão, cefaleia, insônia, confusão\*, tremor, tontura\*, convulsão. (\* sintomas mais frequentes em idosos) • Pode ocorrer sedação se a dose recomendada de loratadina for excedida. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Amiodarona: recomenda-se realização eletrocardiográfica (ECG) antes e após a primeira dose. Se for observado prolongamento do intervalo QT, deve-se interromper o uso da loratadina e monitorar o ritmo cardíaco. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • A administração com alimentos, água ou leite reduz a irritação gástrica. • Recomenda-se interromper o uso uma semana antes da realização de testes de pele com alergênios, pois podem ocorrer resultados falso-negativos. • Não usar durante o aleitamento materno. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC. Manter em recipiente bem fechado, longe de calor e luz direta. Não congelar (xarope).

**NOME DO MEDICAMENTO**

MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimido 2 mg • Solução oral ou xarope 0,4 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Alívio dos sintomas de alergia, rinite alérgica, conjuntivite alérgica, urticárias, resfriado comum. • Auxiliar no tratamento de reações anafiláticas e reações alérgicas a sangue ou plasma em transfusões. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade a qualquer anti-histamínico. • Crianças menores de 2 anos, principalmente neonatos, por sua maior susceptibilidade aos efeitos anticolinérgicos e risco de convulsões. • Uso concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAO) e anticoagulantes. • Na forma de comprimido, para crianças com menos de 6 anos de idade 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – hipertrofia prostática, retenção urinária, obstrução piloro-duodenal, susceptibilidade a glaucoma, insuficiência hepática (ver Apêndice C) ou renal (ver Apêndice D), epilepsia, asma brônquica e úlcera péptica. – crianças e idosos (são mais Susceptíveis aos efeitos adversos; pode ocorrer reação paradoxal de hiperexcitabilidade). – lactação (ver Apêndice B). • Fator de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Rinite e conjuntivite alérgicas, anafilaxia, reações a sangue ou plasma em trans-fusões, hipersensibilidade cutânea, urticária dermatográfica, rinite vasomotora. • 12 anos ou mais: 2 mg via oral a cada 4 a 6 horas. • 6 a 11 anos: 1 mg via oral a cada 4 a 6 horas. • 2 a 6 anos: 0,5 mg a cada 4 a 6 horas. Adultos Rinite e conjuntivite alérgicas, anafilaxia, reações a sangue ou plasma em trans- fusões, hipersensibilidade cutânea, urticária dermatográfica, rinite vasomotora. • 2 mg a cada 4 a 6 horas 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Biodisponibilidade: entre 25% e 50%. • Início da ação: 15 a 60 minutos. • Duração da ação: 4 a 8 horas. Dose única como anti-histamínico oral: 3 a 6 horas. • Pico de concentração plasmática: 1 a 6 horas • Biotransformação: extensivamente por via hepática e pouco por via renal. • Eliminação: 50% urinária e menos de 1% fecal. • Meia-vida de eliminação: 14 a 25 horas em adultos. Esse tempo é aumentado na presença de disfunção renal e diminuído em crianças. • Não dialisável. Não tem sido recomendada suplementação de dose de cloreniramina (racêmico). 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Frequentes: sonolência, cefaleia, retenção urinária, ressecamento da boca, visão borrada, distúrbios gastrintestinais, dermatite de contato. • Raros: debilidade psicomotora, discinesia facial, hipotensão, vertigem, confusão, transtorno psicótica, sudorese e tremor, ataque epiléptico, reações de hipersensibilidade (incluindo broncoespasmo, angioedema, anafilaxia, exantema, e fotossensibilidade), discrasias sanguíneas (anemia hemolítica, agranulocitose, anemia aplásica, granulocitopenia), disfunção hepática, arritmia cardíaca, alterações cognitivas, meningite asséptica, alterações no EEG, hemorragias nasais, espessamento do muco, alterações nos sentidos do olfato e tato.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Álcool ou outros depressores do SNC, antialérgicos e inibidores da MAO: administração concomitante aumenta os efeitos anticolinérgicos e depressores. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • A administração com alimento, água ou leite pode minimizar a irritação gástrica. • Pode interferir em testes de pele com alergênios. Para evitar a interferência, a dexclorfeniramina deve ser interrompida pelo menos 2 dias antes da realização dos testes. • Evitar o uso de álcool ou outros fármacos depressores do sistema nervoso central. • Em caso de esquecimento da dose, tomar o mais rápido possível. Se for quase hora da próxima dose, esperar até a hora regular de administração. Não usar medicamento extra para compensar uma dose perdida. • Este medicamento poderá provocar tonturas. Evitar a condução ou utilização de máquinas, e qualquer atividade que possa implicar risco. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Clorfeniramina é uma mistura racêmica. O isômero dextrorrotatório, dexclorfeniramina, tem aproximadamente o dobro da atividade da clorfeniramina por peso. • Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC. Manter em recipiente bem fechado, ao abrigo da luz, calor e umidade. Proteger de congelamento (xarope). 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este medicamento pode provocar tontura e sonolência . Evitar dirigir, operar maquinário ou realizar qualquer atividade que seja perigosa em caso de comprometimento da atenção ou da vigília .

**NOME DO MEDICAMENTO**

MALEATO DE ENALAPRIL

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações • Comprimidos de 5 mg, 10 mg e 20 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações • Hipertensão arterial sistêmica. • Insuficiência cardíaca. • Prevenção de cardiopatia isquêmica 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações • Hipersensibilidade ao enalapril ou a outros inibidores da ECA. • Gravidez (ver Apêndice A). • Doença renovascular. • Angioedema induzido por inibidores da ECA. • Angioedema hereditário ou idiopático. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções • Usar com cuidado nos casos de: – hiponatremia, hipovolemia, diminuição de função renal (ver Apêndice D) ou uso de diuréticos (usar a menor dose efetiva). – doença vascular periférica, cardiomiopatia hipertrófica, estenose da artéria aórtica ou renal, insuficiência hepática, cirurgia/anestesia e em situações com risco aumentado de hipotensão. – história de alergias (pode ocorrer angioedema mesmo após a primeira dose). – crianças (segurança e eficácia não estabelecidas). – elevação de enzimas hepáticas ou icterícia (ver apêndice C) – lactação. • Iniciar tratamento com dose baixa (ajustar a cada 2 ou 4 semanas), e monitorar pressão arterial após a primeira dose. • Monitorar potássio sérico, especialmente se houver insuficiência renal. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (primeiro trimestre) e D (segundo e terceiro trimestres) (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças Hipertensão arterial sistêmica • Neonatos: iniciar com 0,1 mg/kg por dia a cada 24 h, com aumentos na dose ou intervalos a cada pouco dias. Doses menores que 0,01 a 0,04 mg/kg não resultam em controle adequado da pressão arterial. • 6 meses a 16 anos: iniciar com 0,08 mg/kg uma vez ao dia. Máximo de 5 mg. Dose usual: 0,08 a 0,58 mg/kg uma vez ao dia. Dose máxima: 0,58 mg/kg por dia (40 mg). Ajustar com base na resposta pressórica e na tolerância do paciente até o máximo de 20 mg diários. Adultos Hipertensão arterial sistêmica • 5 a 40 mg/dia, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. Iniciar com dose ainda menor (2,5 mg) se for adicionar a um diurético ou em paciente com disfunção renal. Insuficiência cardíaca congestiva • Iniciar com 2,5 mg por dia, por via oral, a cada 24 horas. • Aumentar a dose a cada 2 a 4 semanas até alcançar a dose usual de manutenção de 20 mg/dia, dada em dose única ou dividida em duas doses. Dose máxima: 40 mg/dia. • Com disfunção ventricular esquerda assintomática: iniciar com 2,5 mg de 12 em 12 horas até o máximo de 20 mg/dia em doses dividida. Prevenção de cardiopatia isquêmica • Iniciar com 2,5 mg, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima: 20 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes • Absorção não é influenciada pela presença de alimentos. • Biodisponibilidade: 60%. • Início da ação: 1 a 4 horas. • Pico de concentração: 1 hora. • Duração da ação: 12 a 24 horas (via oral, dose única ou doses múltiplas). • Metabolismo hepático 70%, metabólito ativo. • Excreção: renal 61%. • Meia-vida de eliminação: 1,3 horas; enalaprilate (metabólito ativo), 11 horas. • Dialisável. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos • Hipotensão (maior que 1%), taquicardia, dor no peito, angioedema (0,2%). • Náusea (1,4%), vômito, diarreia (1,4%), dor abdominal, distúrbio do sabor (ageusia). • Tontura (4,3%), astenia (3%), vertigem, cefaleia (5,2%), anorexia. • Insuficiência hepática (rara: menor que 1%). • Alteração de função renal (0,1% a 1%). • Prurido, exantema, urticária, fotossensibilidade. • Hiperpotassemia (1%), hipoglicemia. • Tosse (> 1%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos • Ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não-esteroides e rifampicina: pode resultar em diminuição do efeito do enalapril. Ajustar a dose, ou substituir antipertensivo, monitorar pressão arterial e sinais e sintomas específicos. • Alfainterferona 2, azatioprina: o uso concomitante com enalapril pode resultar em anormalidades hematológicas. Monitorar pressão arterial, contagem de células sanguíneas e sinais e sintomas específicos. • Bupivacaína, diuréticos de alça (primeira dose), diuréticos tiazídicos (primeira dose), diuréticos poupadores de potássio, metformina, suplemento de potássio, trimetoprima: podem aumentar o efeito/toxicidade do enalapril. Monitorar pressão arterial, sinais e sintomas específicos. • Clomipramina: pode ter o efeito aumentado pelo enalapril. Monitorar sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes • Evitar uso excessivo de alimentos que contém potássio, inclusive substitutos do sal contendo potássio e suplementos dietéticos. • Orientar cautela na realização de atividades que exigem atenção e coordena- ção motora, como operar máquinas e dirigir veículos. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se o horário da próxima dose estiver próximo, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. • Informar que pressão alta pode não apresentar sintoma, não deixar de usar o medicamento sem falar com o médico. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos • Armazenar preferencialmente entre 15 e 30°C. Proteger de calor, umidade e luz direta.

**NOME DO MEDICAMENTO**

MALEATO DE TIMOLOL

**APRESENTAÇÃO**

• Colírio 0,25% e 0,5%.

**INDICAÇÃO**

• Hipertensão ocular. • Glaucoma crônico de ângulo aberto. • Alguns tipos de glaucoma secundário. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Insuficiência cardíaca congestiva não controlada. • Choque cardiogênico. • Bradicardia sinusal grave. • Bloqueio cardíaco. • Asma ou história de doença obstrutiva das vias aéreas. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – idosos (risco de queratite). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D) • Não usar isoladamente no glaucoma de ângulo aberto (associar a um miótico). • Embora o uso seja tópico, pode acarretar efeitos sistêmicos. • A absorção sistêmica pode mascarar sinais de hipoglicemia, como tremor. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Glaucoma e hipertensão ocular • Instilar 1 gota (0,25% ou 0,5%) uma vez ao dia. Adultos Hipertensão ocular, glaucoma crônico de ângulo aberto, glaucomas secundários • Instilar no olho 1 gota, duas vezes ao dia. Iniciar com solução a 0,25%, aumentando para a de 0,5% se não houver resposta. Após obter controle, diminuir para 1 gota ao dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pode ocorrer absorção sistêmica após aplicação tópica. • Início da redução da pressão intraocular: 15 a 20 minutos. • Pico do efeito: 1 a 2 horas. • Duração de efeito: 24 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Ardência, dor ou irritação oculares, visão borrada, prurido, secura transitória e hiperemia ocular. • Cefaleia. • Conjutivite transitória e blefarite alérgica • Queratite. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Agonistas beta-2 adrenérgicos: o uso concomitante pode reduzir a efetividade de um ou de ambos os fármacos. • Amiodarona, cimetidina, diltiazem, dronedarona, mibefradil, fentanila, quinidina, verapamil: em uso concomitante com timolol podem ocasionar hipotensão e/ou bradicardia. Quando houver a associação é necessário monitorar cuidadosamente a função cardíaca, além de serem observados prováveis sinais de bradicardia e choque cardiogênico. • Antidiabéticos: aumento do risco de hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão. • Bloqueadores alfa-1 adrenérgicos: risco de resposta hipotensiva exagerada na primeira dose. • Bloqueadores dos canais de cálcio do tipo di-hidropiridina: hipotensão e/ou bradicardia. • Clonidina: pode ter seu efeito exacerbado. • Digoxina: pode aumentar o risco de bloqueio atrioventricular e bradicardia. • Epinefrina: a interação pode resultar em hipertensão, bradicardia e resistência à epinefrina em anafilaxia. No caso dos fármacos serem associados é necessário monitorar a pressão arterial. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para lavar as mãos antes da administração. • Ensinar a inverter o frasco e agitá-lo uma vez antes do uso. • Ensinar a proceder à oclusão do canal nasolacrimal para evitar absorção, especialmente para cuidadores de crianças. • Orientar para respeitar o intervalo mínimo de 10 minutos antes de instilar outro medicamento nos olhos. • Orientar para respeitar o intervalo mínimo de 10 minutos após a aplicação, para colocar lentes de contato. • Ensinar a manter a embalagem bem fechada e a evitar tocar no aplicador para não contaminar o conteúdo do frasco. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura ambiente e ao abrigo da luz. • O maleato de timolol é solúvel em água e álcool. Uma solução a 2% tem pH entre 3,8 e 4,3.

**NOME DO MEDICAMENTO**

METFORMINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 500 mg e 850 mg.

**INDICAÇÃO**

• Diabete melito tipo 2 em pacientes obesos.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Cetoacidose. • Insuficiência renal (ver Apêndice D). • Administração concomitante com contrastes radiológicos iodados. • Anestesia geral. • Alcoolismo. • Hipersensibilidade à metformina. • Diabete gestacional. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência renal (avaliar a função renal antes do início do tratamento e uma a duas vezes durante o ano – ver Apêndice D). – idosos, especialmente acima de 80 anos (é maior o risco de acidose lática pela redução da função renal). – ingestão excessiva de álcool, distúrbios hepáticos (ver Apêndice C), hipoxemia, desidratação e septicemia (condições que elevam o risco de acidose lática). – durante infecções, cirurgias ou traumas (substituir por insulina). – lactação. • Pode haver redução da absorção de vitamina B12. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e maiores de 10 anos • Dose inicial: 500 mg, duas vezes ao dia, ao desjejum e ao jantar, ou 850 mg, uma vez ao dia. Se necessário, elevar a dose semanalmente, com inclusão de um comprimido, até que se obtenha controle dos níveis de glicose sanguínea ou até que se atinja a dose máxima recomendada de 2.550 mg/dia, fracionada em três administrações (café da manhã, almoço e jantar). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 50% a 60%. A absorção é retardada na presença de alimentos no estômago. • Meia-vida: aproximadamente 6 horas. • Pico de ação: 1 a 3 horas. • Efeito máximo: 2 semanas. • Eliminação: 90% renal. • Dialisável. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Sabor metálico, diarreia, flatulência, dor abdominal, indigestão, náuseas, vômitos. • Anorexia, astenia, fotossensibilidade. • Acidose lática. • Hepatotoxicidade. • Eritema, prurido, urticária. • Discrasias sanguíneas. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Bloqueadores beta-adrenérgicos: podem alterar o metabolismo glicêmico causando hiperglicemia, hipoglicemia e hipertensão. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. Bloqueadores cardioprevalentes oferecem menor risco de distúrbios glicêmicos e de mascaramento dos sintomas de hipoglicemia. • Cefalexina e cimetidina: podem elevar as concentrações plasmáticas de metformina pela inibição de sua excreção tubular. Monitorar o surgimento de efeitos adversos associados ao cloridrato de metformina e avaliar redução da dose. • Ciprofloxacino, outras fluoroquinolonas: alteração do metabolismo da glicose, com hipoglicemia ou hiperglicemia. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. Avaliar redução da dose de cloridrato de metformina. • Contrastes radiológicos iodados: risco de acidose lática e falência renal aguda. O uso simultâneo é contraindicado. Interromper tratamento se houver necessidade de exames radiológicos com administração intravenosa de contrastes radiológicos iodados; restabelecer tratamento após normalização da função renal. • Enalapril: pode causar acidose lática e hiperpotassemia. Evitar uso simultâneo em pacientes com insuficiência renal. • Glucomanano: risco de redução da absorção do cloridrato de metformina. Administrar os medicamentos em diferentes períodos do dia. • Inibidores de monoamina oxidase (IMAO): podem estimular secreção de insulina provocando hipoglicemia, depressão do sistema nervoso central e vertigens. Monitorar glicose sanguínea quando um IMAO for adicionado ou retirado da terapia. Avaliar redução da dose de cloridrato de metformina. • Plantas como Psyllium (nome utilizado em inglês para designar algumas espécies do gênero Plantago; no Brasil, espécies deste gênero são conhecidas como tansagem), melão-de-são-caetano (Momordica charantia), erva-de-são-joão (Hypericum perforatum) e feno-grego (Trigonella foenum-graecum) ou produtos derivados: podem aumentar o risco de hipoglicemia. Se a associação for necessária, monitorar glicose sanguínea periodicamente. • Topiramato: pode alterar a biotransformação de ambos os fármacos. Monitorar glicose sanguínea quando o topiramato for adicionado ou retirado da terapia. Avaliar redução da dose de cloridrato de metformina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para administrar com alimentos para reduzir os sintomas gastrintestinais. Aumentar a ingestão de água. • Reforçar a necessidade de evitar a ingestão de bebida alcoólica. • Ensinar a reconhecer sintomas de acidose lática, como diarreia, hiperventilação, dores ou cãibras musculares, sonolência e cansaço. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter ao abrigo de ar e luz e à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC.

**NOME DO MEDICAMENTO**

METILDOPA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 250 mg.

**INDICAÇÃO**

• Hipertensão crônica leve a moderada na gravidez.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à metildopa. • Doença hepática ativa. • Pacientes em uso de inibidor da monoamina oxidase (IMAO). • Feocromocitoma. • Porfiria. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – hipotensão, insuficiência cardíaca congestiva, edema, anemia hemolítica, doença cerebrovascular, insuficiência hepática, insuficiência renal (ver Apêndice D). – pacientes em diálise. – lactação. • Evitar interrupção abrupta. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Gestantes • Iniciar com 250 mg 2 a 3 vezes ao dia. Aumentar, se necessário, a cada 2 dias até o máximo de 3 g/dia. Manutenção: 0,5 a 2 g em 2 a 4 doses. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 25% a 50% • Início da ação: 3 a 6 horas. • Pico de efeito: 6 a 9 horas. • Duração do efeito: 12 a 24 horas. • Metabolismo Hepático (50%), metabólitos com atividade indefinida. • Excreção: renal (70%) e fecal (30% a 50%). • Meia-vida de eliminação: 75 a 80 minutos. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipotensão postural, hipertensão de rebote na retirada. • Sedação, distúrbio do sono, cefaleia (9%), vertigens e tonturas (15%). • Depressão, sinais e sintomas psicóticos • Diminuição libido (7% a 14%) • Xerostomia. • Hepatotoxicidade. • Anemia hemolítica (10% a 20%). • Febre (1% a 3%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Betabloqueadores podem aumentar o efeito da metildopa. Monitorar pressão arterial na situação de risco, sinais e sintomas específicos. • Ferro, fenilpropanolamina, pseudoefedrina podem diminuir o efeito da metildopa. Monitorar frequência cardíaca, arritmia, sinais e sintomas específicos. • Haloperidol pode ter o efeito/toxicidade aumentado pela metildopa. Monitorar neurotoxicidade, sinais e sintomas específicos. Se necessário, substituir o anti-hipertensivo. • Inibidores da monoamina oxidase (MAO): contraindicado o uso concomitante. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para evitar uso de bebida alcoólica. • Orientar para suplementar a dieta com vitamina B12 e folato quando em uso de altas doses de metildopa. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. • Pressão alta pode não ter sintoma, não deixar de usar o medicamento sem falar com o médico. • Evitar realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora, como operar máquinas e dirigir. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura entre 15 e 30 ºC, proteger da umidade.

**NOME DO MEDICAMENTO**

METOCLOPRAMIDA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 10 mg • Solução oral 4 mg/mL • Solução injetável 5 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Náusea e vômito associados a quimioterapia ou no pós-cirúrgico, doença do refluxo gastresofágico e estase da gastroparesia diabética.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à metoclopramida. • Hemorragia, obstrução ou perfuração gastrintestinal. • Feocromocitoma. • Epilepsia e outros distúrbios convulsivos. • Três a quatro dias após cirurgia gastrintestinal. • Uso concomitante de fármacos com efeitos extrapiramidais, como fenotiazinas. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – doença de Parkinson, comprometimento da habilidade mental e/ou física. – idosos (maior risco de parkinsonismo e discinesia tardia). – crianças e adultos jovens (maior incidência de reações distônicas). – neonatos (maior risco de metemoglobinemia). – depressão. – insuficiência cardíaca congestiva. – porfiria. – cirrose. – lactação (ver Apêndice B). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Náusea e vômito induzidos por antineoplásicos • Neonatos: 100 microgramas/kg, a cada 6 a 8 horas (vias oral ou intravenosa). • 1 mês a 1 ano (até 10 kg): 100 microgramas/kg (máximo de 1 mg), 2 vezes ao dia. • 1 a 3 anos (10 a 14 kg): 1 mg, 2 a 3 vezes/dia. • 3 a 5 anos (15 a 19 kg): 2 mg, 2 a 3 vezes/dia. • 5 a 9 anos (20 a 29 kg): 2,5 mg, 3 vezes/dia. • 9 a 14 anos (30 a 60 kg): 5 mg, 3 vezes/dia. • 15 a 18 anos (acima de 60 kg): 10 mg, 3 vezes/dia. • A dose diária não deve exceder a 500 microgramas/kg. Adultos Náusea e vômito induzidos por antineoplásicos • 1 a 2 mg/kg, por infusão intravenosa, conforme o potencial emético do antineoplásico, 30 minutos antes da administração do antineoplásico, repetindo a cada 2 a 3 horas, por no máximo 5 administrações diárias. Náusea e vômito no pós-operatório • 10 a 20 mg, por via intramuscular ou intravenosa, próximo ao término da cirurgia, podendo a dose de 10 mg ser repetida a cada 4 a 6 horas, se necessário. Doença do refluxo gastresofágico • 10 a 15 mg, por via oral, 30 minutos antes de cada refeição e antes de dormir, até 4 vezes/dia, por até 12 semanas. Gastroparesia diabética • 10 mg, por via oral, 30 minutos antes de cada refeição e antes de dormir, até 4 vezes/dia, por 2 a 8 semanas. • 10 mg, por via intramuscular ou intravenosa, 30 minutos antes de cada refeição e antes de dormir, até 4 vezes/dia, por até 10 dias. Idosos Náusea e vômito no pós-operatório • 5 mg, por via intramuscular ou intravenosa, próximo ao término da cirurgia. A dose pode ser repetida, se necessário. Doença do refluxo gastresofágico • 5 mg, por via oral, 30 minutos antes de cada refeição e antes de dormir, até 4 vezes/dia. A dose pode ser aumentada para 10 mg, 4 vezes/dia, se resposta não for obtida. Gastroparesia diabética • 5 mg, por via oral, 30 minutos antes de cada refeição e antes de dormir, por 2 a 8 semanas. Se necessário, aumentar para 10 mg. • 5 mg, por via intravenosa, podendo aumentar para 10 mg, se necessário. Nota: • doses baixas (até 10 mg) de metoclopramida podem ser administradas via intravenosa direta sem diluição. A injeção intravenosa direta deve ser realizada lentamente por 1 a 2 minutos e a infusão intravenosa por um período não inferior a 15 minutos, pois a administração rápida é associada com ansiedade e agitação transitórias, mas intensas, seguidas por sonolência. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: rápida e quase completa. • Início de ação: oral: 0,5 a 1 hora; intramuscular: 10 a 15 minutos; intravenosa: 1 a 3 minutos. • Meia-vida de eliminação: 4 a 6 horas. • Duração da ação: oral: 1 a 2 horas após dose única. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Arritmia cardíaca reversiva (torsades de pointes), bloqueio atrioventricular, hipertensão ou hipotensão, taquicardia supraventricular, insuficiência cardíaca congestiva, retenção de fluidos. • Sonolência (10% a 70%), fadiga (10%), inquietação (10%), reações distônicas agudas (menos de 1% a 25%, dose e idade relacionadas), acatisia, confusão, vertigem, ansiedade cefaleia, insônia, discinesia tardia. • Reações extrapiramidais ocorrem com maior frequência em crianças e adultos com menos de 20 anos e após administração intravenosa de altas doses do fármaco. • Depressão. • Mastodínia, hiperprolactinemia, galactorreia. • Diarreia, náusea. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Ciclosporina: risco de toxicidade pela ciclosporina (disfunção renal, colestase, parestesia, neurotoxicidade). Evitar o uso concomitante. Monitorar o paciente e os níveis de ciclosporina, ajustando a dose conforme necessário. • Dexametasona: apresenta sinergismo com o efeito antinauseante e antiemético de metoclopramida, sendo a associação empregada em muitas condições. • Ciclosporina: risco de toxicidade pela ciclosporina (disfunção renal, colestase, parestesia, neurotoxicidade). Evitar o uso concomitante. Monitorar o paciente e os níveis de ciclosporina, ajustando a dose conforme necessário. • Didanosina: aumento das concentrações plasmáticas da didanosina. Monitorar o paciente quanto a toxicidade. • Digoxina: redução dos níveis de digoxina. Monitorar o paciente para redução da resposta terapêutica. • Levodopa: redução da eficácia da metoclopramida. Aumento da biodisponibilidade da levodopa e da incidência de sintomas extrapiramidais. Evitar o uso concomitante. • Linezolida: risco de síndrome serotoninérgica (hipertermia, hiperreflexia, mioclônus, disfunção cognitiva). Monitorar o paciente e considerar a descontinuação de um ou ambos os fármacos. • Mivacúrio/suxametônio (succinilcolina): risco de bloqueio neuromuscular prolongado. Monitorar a função neuromuscular. • Sertralina/venlafaxina: risco de desenvolvimento de sintomas extrapiramidais. Monitorar o paciente. • Tacrolimo: aumento da concentração do tacrolimo. Monitorar os níveis plasmáticos e observar sinais de toxicidade (nefrotoxicidade, neurotoxicidade, hiperglicemia, hiperpotassemia). Redução da dose pode ser necessária. • Tiopental: aumento do efeito hipnótico. Monitorar o grau de sedação do paciente. Redução da dose pode ser necessária. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para ingerir 30 minutos antes das refeições e antes de dormir. • Alertar para a possibilidade de prejudicar a habilidade para realizar atividades que requeiram atenção e coordenação motora. • Reforçar para a necessidade de evitar o uso de bebida alcoólica e outros depressores do SNC. • Alertar para a possibilidade de surgirem tremores, rigidez e outros sinais de transtorno extrapiramidal, especialmente em crianças e idosos. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura entre 20 e 25 °C. É fotossensível e deve ser protegida da luz. • Para a formulação intravenosa, observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Para infusão intravenosa, o fármaco pode ser diluído em 50 mL de cloreto de sódio 0,9%, glicose 5%, solução glicofisiológica, solução de Ringer ou Ringer + lactato. • Após diluição, a solução pode ser armazenada por até 48 horas, à temperatura ambiente, protegido da luz, ou por até 24 horas quando não protegida da luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

METRONIDAZOL E BENZOILMETRONIDAZOL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 250 mg e 400 mg. • Solução injetável 5 mg/mL. • Suspensão oral 40 mg/mL (na forma de benzoilmetronidazol). • Gel vaginal 100 mg/g. • Gel vaginal 10%. 

**INDICAÇÃO**

• Infecções por bactérias anaeróbias (Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella, Clostridium – incluindo Clostridium difficile, Fusobacterium e Bacteroides, incluindo Bacteroides fragilis, Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori e Campylobacter fetus). • Infecções por protozoários anaeróbios (Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis e Balantidium coli). • Erradicação de Helicobacter pylori no tratamento de úlcera péptica (com antimicrobianos e antissecretores). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Dependência crônica de álcool. • Hipersensibilidade ao metronidazol. • Primeiro trimestre da gravidez. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – ingestão de álcool (produz reações do tipo dissulfiram – náusea, vômito, cólica abdominal, alteração do paladar e cefaleia). – lactação (ver Apêndice B). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). • Associa-se a risco de neuropatia periférica. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Neonatos Infecções por bactérias anaeróbias • Dose inicial 15 mg/kg, por via intravenosa. Após 24 horas (de termo) ou 48 horas (prematuros), seguir com 7,5 mg/kg, a cada 12 horas, durante 7 dias (10 a 14 dias em infecções por Clostridium difficile). Crianças Infecções por bactérias anaeróbias • Dose inicial 15 mg/kg, por via intravenosa. Após 24 horas, seguir com 7,5 mg/kg, a cada 8 horas, durante 7 dias (10 a 14 dias em infecções por Clostridium difficile). Amebíase • 35 a 50 mg/kg, por via oral, divididos a cada 8 horas, durante 7 a 10 dias. Dose máxima diária: 2,4 g. Giardíase • 15 mg/kg, por via oral, divididos a cada 8 horas, durante 7 a 10 dias. Dose máxima diária: 750 mg. Adultos Infecções por bactérias anaeróbias • Dose inicial 15 mg/kg, por via intravenosa, seguido de 7,5 mg/kg, a cada 6 horas, durante 7 dias (10 a 14 dias em infecções por Clostridium difficile). • Dose inicial 800 mg, por via oral, seguido de 400 mg, a cada 8 horas, durante 7 dias (10 a 14 dias em infecções por Clostridium difficile). Amebíase • 500 a 750 mg, por via oral, a cada 8 horas, durante 5 a 10 dias. Dose máxima diária: 4 g. Giardíase • 250 mg, por via oral, a cada 8 horas, durante 5 a 7 dias. Pode-se repetir o ciclo com intervalo de 1 semana. Vaginose bacteriana • 2 g, por via oral, em dose única, ou 400 a 500 mg, a cada 12 horas, durante 5 a 7 dias. • 1 aplicação de 37,5 mg (gel), por via intravaginal, 1 a 2 vezes ao dia, durante 5 dias. Tricomoníase • 2 g, por via oral, em dose única; ou 250 mg, por via oral, a cada 8 horas, durante 7 dias. Administrar também ao parceiro sexual. • 1 aplicação de 37,5 mg (gel), por via intravaginal, 1 a 2 vezes ao dia, durante 5 a 10 dias. Erradicação de H. pylori • 500 mg, por via oral, a cada 12 horas, combinada a claritromicina 500 mg e omeprazol 20 mg, ambos por via oral, a cada 12 horas, durante 7 a 14 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração sérica: 1 a 2 horas (oral). • Meia-vida de eliminação: 8 a 10 horas (adultos). • Metabolismo: hepático. • Excreção: renal (60% a 80%, com 6% a 18% em forma inalterada). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Náusea, epigastralgia, anorexia (12%), vômitos, diarreia, pancreatite, gosto metálico na boca, xerostomia, estomatite e glossite. • Neuropatia periférica, cefaleia, tontura, vertigem, ataxia, confusão mental, depressão e convulsões (raros). • Neutropenia reversiva, leucopenia, trombocitopenia (raras). • Exantema, prurido, edema puntiforme. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Álcool etílico: pode resultar em efeito do tipo dissulfiram ou morte súbita. Evitar o consumo de bebidas alcoólicas ou produtos contendo etanol durante o tratamento com todas as apresentações e até pelo menos três dias após a descontinuação do metronidazol. • Amiodarona: aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). O uso concomitante não é recomendado. • Amprenavir (solução oral): o uso concomitante é contraindicado, pelo aumento do risco de toxicidade pelo propilenoglicol, componente da formulação oral (acidose lática, nefrotoxicidade, taquicardia, etc.). • Dissulfiram: o uso concomitante é contraindicado, pelo aumento do risco de efeitos tóxicos no sistema nervoso central. • Bussulfano: aumento das concentrações e do risco de toxicidade deste fármaco. Evitar o uso concomitante, mas se isto não for possível, monitorar o paciente em relação aos efeitos tóxicos da bussulfano. • Carbamazepina, ciclosporina, lítio, tacrolimo: aumento do risco de toxicidade destes fármacos. Monitorar sinais e sintomas específicos de toxicidade e a concentração plasmática. • Colestiramina: a efetividade do metronidazol pode ser reduzida. • Ergotamina e análogos: aumento do risco de ergotismo. O uso concomitante é contraindicado. • Fluoruracila: aumento das concentrações e do risco de toxicidade deste fármaco. Evitar o uso concomitante, mas se isto não for possível, monitorar o paciente em relação aos efeitos tóxicos da fluoruracila, cujos efeitos gastrintestinais e hematológicos podem limitar a duração do uso combinado. • Micofenolato de mofetila: redução da exposição ao micofenolato, se usado em combinação com metronidazol e norfloxacino. O uso concomitante dos três fármacos não é recomendado. O uso de metronidazol associado apenas ao micofenolato não representa risco. • Varfarina: redução do metabolismo da varfarina, com aumento do risco de sangramento. Monitorar cuidadosamente o tempo de protrombina ao introduzir e descontinuar o metronidazol. Monitorar o paciente para sinais e sintomas de sangramento. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Reforçar a importância de evitar bebidas alcoólicas durante o uso do medicamento e até três dias após suspensão do tratamento. • Em infecções vaginais, orientar para uso de preservativo e tratamento do(s) parceiro(s) sexual(is) para prevenção de re-infecção. Lavar as mãos antes e após a aplicação. Lavar o aplicador com sabão e água após o uso. Não ter relação sexual durante o período de utilização. • Orientar para ingerir os comprimidos com 250 mL de água durante ou após as refeições. • Alertar para a possibilidade de ocorrência de tontura e alteração da coloração da urina. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar os comprimidos, a suspensão oral e o creme vaginal à temperatura ambiente, entre 15 a 30 °C. Proteger da luz e umidade. • A suspensão oral é estável por 30 dias sob refrigeração. Não congelar. • Armazenar a solução intravenosa à temperatura ambiente e proteger da luz. Não refrigerar. Cada frasco de metronidazol contém uma solução estéril, não pirogênica e isotônica. Nenhuma diluição é necessária. • Caso necessário, observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução intravenosa. • A administração intravenosa com outros fármacos deve ser evitada. • Aditivos não devem ser acrescentados à solução para infusão. • Não se deve utilizar agulhas ou cânulas contendo alumínio. 

**ATENÇÃO**

A solução injetável pode conter sais de sódio como adjuvantes da formulação.

**NOME DO MEDICAMENTO**

MICONAZOL, NITRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Creme 2% • Creme vaginal 2% • Loção 2% • Gel oral 2% • Pó 2% 

**INDICAÇÃO**

• Infecções fúngicas superficiais de pele, mucosas (oral e vaginal) ou fâneros, causadas por dermatófitos e leveduras (incluindo micoses, intertrigo, paroníquia, ptiríase versicolor, vulvovaginite por Candida e tinha).

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a algum dos componentes da fórmula. • Vulvovaginites causadas por Trichomonas vaginalis (os antifúngicos azólicos são ineficazes). • Porfiria (miconazol é porfirinogênico em testes in vitro). • Crianças prematuras não devem utilizar o gel oral nos primeiros 5 a 6 meses de vida. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – uso de preservativos de látex (as preparações intravaginais podem causar danos aos preservativos de látex; usar método contraceptivo adicional durante a administração do creme vaginal). – insuficiência hepática (evitar uso de miconazol em gel oral) (ver Apêndice C). • Monitorar a função hepática durante o tratamento, porém, não há ajuste de dose específico preconizado. • Evitar contato com olhos e membranas mucosas. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Candidíase orofaríngea e intestinal • Para o tratamento das lesões orais o gel é aplicado com o dedo, diretamente na mucosa oral, após as refeições. • Neonatos: 5 mg do gel a 2% a cada 6 horas. • Crianças com menos de 2 anos: 2,5 mL do gel oral 2 vezes ao dia • Crianças entre 2 e 6 anos: 5 mL do gel oral 2 vezes ao dia, deixando-se em contato com as lesões orais por algum tempo, antes de engolir. • Crianças acima de 6 anos: 5 mL do gel oral 4 vezes ao dia, deixando-se em contato com as lesões orais por algum tempo, antes de engolir. Infecções cutâneas • Aplicar nas lesões, 2 vezes ao dia, continuando por pelo menos 10 dias após o local da infecção estar livre de lesões. Tinha: aplicar, topicamente, nas áreas afetadas, uma vez ao dia. Crianças e adolescentes a partir de 12 anos Vulvovaginite por Candida • Aplicar 5 g do creme vaginal a 2% antes de dormir, durante 7 dias. Adultos Candidíase orofaríngea e intestinal • Gel 2%: aplicar com o dedo 5 a 10 mL, diretamente na boca, 4 vezes por dia, após as refeições, deixando-se em contato com as lesões orais por algum tempo, antes de engolir. À noite, eventuais próteses devem ser também escovadas com o gel. Continuar o tratamento por 48 horas após a cura das lesões. Infecções cutâneas • Aplicar nas lesões, 2 vezes ao dia, continuando por pelo menos 10 dias após o local da infecção estar livre de lesões. Tinha: aplicar, topicamente, nas áreas afetadas, uma vez ao dia. Vulvovaginite por Candida • Creme vaginal a 2%: uso intravaginal com um aplicador de 5 g, uma vez ao dia durante 10 a 14 dias ou duas vezes ao dia durante 7 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: incompleta (via oral); pequena (derme e membranas mucosas). • Biodisponibilidade: vaginal 1,4%, oral de 25% a 30% e dérmica menor que 0,013%. • Distribuição: reduzida no fluido cerebroespinhal e ampla pelos tecidos. • Metabolismo: hepático (metabólitos inativos). • Excreção: renal (menos de 1%), fecal (aproximadamente 50%). A maior parte é excretada na forma inalterada. • Meia-vida de eliminação: 24 horas. • Não é dialisável. Não há redução significativa do tempo de meia-vida durante a hemodiálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Mais comuns • Reações alérgicas, como irritação e queimação local e dermatite de contato, com o uso tópico. Descontinuar a terapia se ocorrer sensibilização. • Eritema, descontinuar o tratamento caso as reações sejam graves. • Náusea, vômito e diarreia com o uso oral e anorexia. Menos comuns • Diarreia (geralmente com o uso prolongado; muito raro). • Hepatite. • Hipersensibilidade (exantema). • Hiponatremia (2% a 50%). • Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e hiperlipidemia. • Anemia (5,5%), agregação eritrocitária anormal, função anormal de células brancas do sangue, trombocitose. • Reações anafiláticas. • Efeitos neurológicos, incluindo tremores e tonturas; psicose. • Toxicidade na córnea. • Broncoespasmo, sibilância, dispneia grave e apneia. • Artralgias. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Anticoagulantes (acenocumarol, anisindiona, dicumarol, femprocumona e varfarina): pode haver risco aumentado de sangramento com o uso do antimicótico por via oral ou vaginal. Monitorar o tempo de protrombina durante o tratamento concomitante, bem como por ocasião da introdução ou descontinuação do antimicótico. O ajuste de dose do anticoagulante pode ser necessário. • Fenitoína: aumento do risco de toxicidade pela fenitoína com manifestação de sintomas como ataxia, hiperreflexia e tremor. Se possível, evitar a terapia antifúngica sistêmica durante a terapia com fenitoína. Monitorar o paciente quanto a sinais e sintomas de toxicidade por fenitoína e se possível, mensurar os níveis séricos deste fármaco. • Fentanila: miconazol pode aumentar os efeitos da fentanila (depressão do SNC, depressão respiratória). • Pimozida: aumenta o risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca). A administração concomitante de miconazol e pimozida é contraindicada. • Tolterodina: em uso concomitante com miconazol, a biodisponibilidade de tolterodina pode aumentar em indivíduos com deficiência do complexo citocromo P450. • Trimetrexato: pode ter sua toxicidade aumentada. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Uso Vaginal • Aplicar na hora de dormir, salvo orientação diferente. • Lavar as mãos com água e sabão antes e depois de utilizar o medicamento. Lavar o aplicador com água morna e sabão depois de usá-lo. • Como o gel pode escorrer durante o dia, pode ser necessário o uso de um absorvente para proteger a roupa, mas não se deve usar absorvente interno. • Usar o medicamento durante todo o tempo prescrito, mesmo que os sintomas melhorem após as primeiras doses. • Se esquecer alguma dose, usar assim que lembrar. Se for quase hora da próxima dose, esperar até o próximo horário. Não usar mais de uma dose ao mesmo tempo. • Manter todo o curso da terapia, mesmo que ocorra menstruação. • Utilizar medidas higiênicas para curar a infecção e evitar a reinfecção, vestir calcinhas de algodão e recém lavadas em vez de roupas íntimas sintéticas. • Tratamento de rotina do parceiro sexual é desnecessário, a menos que o parceiro esteja com sintomas de prurido local ou irritação na pele do pênis. Uso tópico • Evitar o contato do creme ou loção com os olhos, nariz ou boca. Não utilizar em áreas da pele que têm cortes ou arranhões. Em caso acidental, lavar imediatamente o local. • Limpar e secar completamente a área da pele antes de aplicar o medicamento. Para usar o pó, creme ou loção, aplicar uma camada fina do medicamento sobre a área afetada. Usar este medicamento a cada manhã e cada noite, a menos que o médico diga o contrário. • Ao tratar o pé de atleta, não esquecer de aplicar o medicamento nos espaços entre os dedos dos pés. Manter o produto nos pés por 15 a 30 minutos e depois secar com uma toalha. Entre as aplicações, manter os pés o mais seco possível. Mudar as meias e sapatos pelo menos uma vez por dia. Usar sapatos confortáveis e que não aumentem muito a sudorese dos pés. • Loção é preferida em áreas intertriginosas; se for utilizado creme, aplicar com moderação para evitar maceração. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar sob temperatura ambiente e protegido de calor e luz direta.

**NOME DO MEDICAMENTO**

NICOTINA

**APRESENTAÇÃO**

• Adesivo transdérmico 7 mg, 14 mg e 21 mg. • Goma de mascar 2 mg e 4 mg. 

**INDICAÇÃO**

• Adjuvante no tratamento para cessação do tabagismo.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade a nicotina ou a algum componentes da fórmula. • Período pós-enfarte do miocárdio. • Angina de peito e arritmias graves. • Comprometimento da articulação temporomandibular (goma de mascar). • Gravidez (ver Apêndice A). • Lactação (ver Apêndice B). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – orofaringite, esofagite, úlcera péptica, doença coronariana e vascular periférica, acidente vascular encefálico recente, angina de peito, hipertensão arterial sistêmica, hipertireoidismo, feocromocitoma, diabete tipo I. – insuficiência hepática. – insuficiência renal. – alergia ao material adesivo (pode conter um metal, como o alumínio). – idosos (não requer ajuste de dose, mas o uso deve ser cauteloso se houver comorbidades). • Categoria de risco na gravidez (FDA): D. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e idosos Adesivo transdérmico • Para pacientes que fumam mais de 10 cigarros por dia: um adesivo de 21 mg, por dia, durante 4 a 6 semanas. Após esse período, usar um adesivo de 14 mg, por dia, durante 2 semanas. Reduzir então para um adesivo 7 mg, por dia, durante mais 2 semanas. • Para os pacientes que fumam até 10 cigarros, por dia,: um adesivo de 14 mg, por dia, durante 6 semanas e após esse período reduzir para um adesivo de 7 mg, por dia, durante 2 semanas. Nota: • não se demonstrou benefício com uso de adesivo além de três meses; o período máximo de tratamento não deve exceder 6 meses. Goma de mascar • Para os pacientes que fumam mais de 25 cigarros por dia: usar duas gomas de mascar (4 mg) a cada 1 a 2 horas durante 6 semanas. Depois, usar duas gomas a cada 2 a 4 horas durante 2 semanas. Seguido por 2 gomas de mascar a cada 4 a 8 horas durante mais 2 semanas. • Para os pacientes que fumam até 25 cigarros por dia: usar uma goma de mascar (2 mg) a cada 1 a 2 horas durante 6 semanas. Depois, usar uma goma a cada 2 a 4 horas durante 2 semanas. Seguido por uma goma de mascar a cada 4 a 8 horas durante mais 2 semanas. Nota: • as gomas devem ser mascadas lentamente quando há urgência de fumar, até 30 unidades ao dia. A maioria dos pacientes necessita 10 a 12 unidades por dia. O tratamento deve ser revisto se abstinência não for alcançada em 9 meses. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Adesivo transdérmico: absorção lenta de 75% a 90%, pico de concentração plasmática em 6 a 12 horas e duração de efeito de 24 horas. • Goma de mascar: absorção oral de 30%, meia-vida de 1 a 2 horas. • Metabolismo hepático. • Excreção: renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Adesivo transdérmico • Prurido, eritema e edema no lugar de aplicação. • Insônia, sonhos anormais, disforia, ansiedade, tontura, dificuldade de concentração, sonolência. • Rinite, tosse, faringite, sinusite. • Dor no peito. • Dispepsia, xerostomia, diarreia, anorexia, náuseas, obstipação. Goma de mascar • Irritação na boca, danos nos dentes, aumento da salivação e úlcera aftosa. • Taquicardia. • Cefaleia, insônia, nervosismo. • Náusea, vômito, aumento do apetite, desconforto abdominal, soluços, dor de garganta, dor na mandíbula, eructação, rouquidão. • Dismenorreia. • Mialgia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Clozapina: o uso concomitante com nicotina diminui o efeito da clozapina. • Memantina: o uso concomitante altera a concentração plasmática de ambos fármacos. • Outros produtos contendo nicotina (como cigarros) aumentam o risco de eventos cardiovasculares. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Não fumar nem fazer uso de qualquer outra apresentação de nicotina no início e durante o tratamento. • Mastigar lentamente a goma para evitar dor na articulação temporomandibular e maximizar o efeito. • Alertar para a grande viscosidade da goma de mascar, o que a torna aderente e dificulta a mastigação. • Aplicar os adesivos uma vez ao dia, em diferentes locais, com a pele seca, limpa e em locais sem pêlos. Comprimir por 10 segundos. Não repetir o local por uma semana. • Lavar bem as mãosapós a aplicação e remoção dos adesivos. • Recomendar adesivo por 24 horas para pacientes com hábito de fumar ao acordar. • Se apresentar distúrbios do sono, remover o adesivo antes de dormir e recolocar um novo pela manhã. • Alertar para o aumento do pico plasmático de nicotina durante exercícios, em caso de uso transdérmico. • Não usar mais de um adesivo ao mesmo tempo. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter sob temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC. • Não cortar o adesivo, pois perde seu efeito, por evaporação.

**NOME DO MEDICAMENTO**

NIFEDIPINO

**APRESENTAÇÃO**

• Cápsula ou comprimido 10 mg.

**INDICAÇÃO**

• Tratamento tocolítico em ameaça de parto prematuro não complicado, antes de 34 semanas de gravidez.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Choque cardiogênico. • Estenose aórtica avançada. • Ocorrência de enfarte do miocárdio no último mês. • Angina instável ou com crises agudas. • Porfiria. • Hipersensibilidade ao nifedipino ou a componentes da fórmula. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – dor isquêmica logo no início do tratamento (interromper o uso). – insuficiência cardíaca ou deficiência de função ventricular esquerda. – hipotensão grave ou sintomática. – diabete melito. – insuficiência hepática (reduzir a dose). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

• Dose de 10 a 160 mg, por via oral, divididos em 3 a 4 doses diárias e ajustados de acordo com a atividade uterina. Pode-se iniciar com 30 mg, por via oral, seguidos de 10 a 20 mg a cada 6 horas.

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Alimentos parecem reduzir a velocidade, mas não a extensão da absorção do nifedipino em cápsulas convencionais. • Metabolismo: preponderantemente hepático. • Eliminação: renal (80%) e fecal (20%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• O nifedipino, empregado como tocolítico, apresenta efeitos adversos mínimos para mãe e feto. Entretanto, a literatura consultada não especifica a frequência dos efeitos adversos quando ele é utilizado com esta finalidade. • Edema periférico. • Hipotensão transitória, palpitações. • Cefaleia, tonturas, distúrbios visuais, astenia, parestesia. • Rubor facial, exantema, prurido, urticária. • Obstipação, hiperplasia gengival, azia, náuseas. • Mialgia. • Ginecomastia. • Depressão. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Atenolol, propranolol e demais bloqueadores beta-adrenérgicos, mibefradil e amiodarona: risco de hipotensão grave e bradicardia. Monitorar a função cardíaca em caso de terapia concomitante com nifedipino. • Cimetidina e compostos azólicos como cetoconazol, fluconazol e itraconazol podem elevar a concentração plasmática do nifedipino, elevando o risco de incidência de efeitos adversos. • Clopidogrel: pode haver redução da resposta ao clopidogrel. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum) pode reduzir a biodisponibilidade do nifedipino. • Fenitoína: pode haver aumento da toxicidade da fenitoína (ataxia, tremor, etc.). Monitorar paciente para sinais de toxicidade e eventualmente ajustar a dose da fenitoína. • Ginkgo, ginseng e suco de toranja (pomelo ou grapefruit) podem elevar a incidência de efeitos adversos associados ao nifedipino, devido a inibição de seu metabolismo hepático. • Indinavir e saquinavir: pode haver aumento da concentração e toxicidade do nifedipino. • Nafcilina pode reduzir a eficácia do nifedipino pela indução do seu metabolismo hepático. Pacientes devem ser monitorados quanto à eficácia do tocolítico e a utilização de um antibiótico alternativo deve ser avaliada. • Quinidina, quinupristina/dalfopristina: pode haver aumento da toxicidade devido ao nifedipino. • Rifampicina pode reduzir a eficácia do nifedipino. • Sulfato de magnésio (viaparenteral): o uso concomitante aumenta o risco de hipotensão e bloqueio neuromuscular. • Tacrolimo: pode haver redução da concentração de tacrolimo. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para não ingerir bebida alcoólica enquanto fizer uso deste medicamento.

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Proteger da umidade e da luz, armazenar sob temperatura ambiente de 15 a 30 ºC.

**NOME DO MEDICAMENTO**

NISTATINA

**APRESENTAÇÃO**

• Suspensão oral 100.000 UI/mL.

**INDICAÇÃO**

• Tratamento de candidíase oral, esofagiana e intestinal.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à nistatina.

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado no caso de lactação. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Prematuros e recém-nascidos a termo Candidíase orofaríngea • 100.000 UI, localmente, a cada 6 horas. Crianças Candidíase orofaríngea • Até 1 ano: 100.000 UI, localmente, em cada lado da cavidade bucal, a cada 6 horas. • Acima de 1 ano: 400.000 a 600.000 UI, oralmente, a cada 6 horas; retendo na boca o maior tempo possível antes de engolir. Adultos Candidíase oral • 400.000 a 600.000 UI, por via oral, a cada 6 horas. Candidíase esofagiana • 500.000 UI, por via oral, a cada 6 horas. Candidíase gastrintestinal • 500.000 a 1.000.000 UI, por via oral, a cada 6 ou 8 horas. Nota • O tratamento deve ser continuado por 48 horas depois do desaparecimento das lesões e em pacientes com HIV/Aids a duração do tratamento é de 7 a 14 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pouco absorvido por via oral, tem efeito local em trato digestivo. • Início da ação: 24 a 72 horas. • Excreção: fecal de forma inalterada. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Náusea, vômito, diarreia (em altas doses). • Irritação oral e hipersensibilidade. • Exantema, eritema multiforme. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Orientar para a necessária agitação do frasco antes do uso. • Orientar para manter o medicamento na boca o maior tempo possível, por meio de bochechos e só então engolir. • Alertar para aguardar uma hora após o uso do medicamento para então ingerir alimentos e bebidas. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Armazenar à temperatura ambiente (15 a 30 ºC), protegido de calor, luz e umidade. Não congelar.

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Hipersensibilidade à nistatina.

**NOME DO MEDICAMENTO**

NORETISTERONA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 0,35 mg

**INDICAÇÃO**

• Contracepção durante a amamentação.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Doença hepática aguda (ver Apêndice C). • Tumores hepáticos benignos ou malignos. • Hipersensibilidade a qualquer componente do produto. • Carcinoma de mama, conhecido ou suspeito. • Sangramento genital anormal de causa desconhecida. • Porfiria aguda. • Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – fatores de risco para doença cardiovascular (tabagismo, diabetes, hiperlipidemia, história familiar de doença coronariana). – cistos ovarianos funcionais/atresia folicular. – carcinoma dependente de hormônio. – insuficiência hepática (evitar o uso). – lactação (ver Apêndice B). • Podem ocorrer gravidez ectópica e sangramento genital irregular. • A eficácia contraceptiva de noretisterona pode ser perdida em 27 horas após a última dose. • Nutrizes devem iniciar a administração da noretisterona pelo menos três dias após o parto. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultas e adolescentes • 0,35 mg, por via oral, todas as noites, no mesmo horário, sem interrupção, começando no dia 1 do ciclo. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração plasmática: 1 a 2 horas. • Meia-vida de eliminação: 4 a 13 horas. • Metabolismo: hepático. • Excreção: preponderantemente fecal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Aumento na pressão arterial. • Exantema, com ou sem prurido, melasma ou cloasma e alopecia. • Porfiria aguda, intermitente. • Galactorreia, sensibilidade e plenitude mamária, alterações no fluxo menstrual e amenorreia. • Elevação nos níveis de glicose sanguínea, alterações na concentração plasmática de lipídios. • Edema consequente a retenção líquida, ganho ou perda de peso. • Náusea, alterações no apetite, cólicas abdominais. • Aumento nos níveis de protrombina e fatores VII, VIII, IX e X da coagulação, o que pode contribuir para aumentar risco de doença tromboembólica. • Cefaleia, irritabilidade, depressão, cansaço, fraqueza, tontura e dificuldade para adormecer. • Masculinização de fetos femininos e outros defeitos teratogênicos. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Alcaçuz: pode resultar no aumento da retenção de líquidos e da pressão arterial. • Amprenavir, darunavir, nelfinavir, delarvidina, efavirenz, fenitoína, griseofulvina, nevirapina, pioglitazona, primidona, rifabutina, rifampicina, topiramato, troglitazona: eficácia contraceptiva pode ser reduzida. • Aprepitanto e fosaprepitanto: pode reduzir a concentração de noretisterona e sua eficácia contraceptiva mesmo por algum tempo após a última dose, sendo recomendado o uso de método contraceptivo alternativo no primeiro mês após a suspensão do aprepitanto ou fosaprepitanto. • Ciclosporina: aumento do risco de toxicidade por ciclosporina. • Erva-de-são-joão (Hypericum perforatum): metabolismo de progestógenos é aumentado, com redução da eficácia contraceptiva. • Fosamprenavir: pode haver alteração dos níveis hormonais e aumento do risco de elevação das proteínas hepáticas. • Lamotrigina: progestógenos reduzem concentração plasmática de lamotrigina. • Prednisolona e selegilina: progestógenos aumentam concentração plasmática de prednisolona e de selegilina. • Troleandomicina: risco de hepatotoxicidade e alteração da eficácia contraceptiva. • Valdecoxibe: pode resultar em aumento da exposição à noretisterona. • Varfarina: pode ocorrer tanto aumento como redução do efeito anticoaguante. • Voriconazol: pode resultar em aumento das concentrações de voriconazol e noretisterona. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Se iniciar em dia diferente do 1º dia da menstruação orientar para a necessidade de usar método de barreira a cada relação sexual nas primeiras 48 h. Tomar o mesmo cuidado se ocorrer vômito ou diarreia até 4 horas após a administração. • Orientar que deve ser usado todos os dias no mesmo horário e que pode ser usado inclusive durante o período menstrual. • Alertar para a possível ocorrência de sangramento anormalmente excessivo ou prolongado (por exemplo, por mais de 8 dias), amenorreia ou dor abdominal intensa. • Alertar para o risco de gravidez caso esqueça de tomar algum comprimido. Se esquecer de ingerir um comprimido, tomar o quanto antes e o próximo, na hora correta. Se o atraso for superior a 3 horas não haverá proteção anti-concepcional. Continuar normalmente, mas usar método de barreira pelos próximos 2 dias. Se tiver ocorrido relação sexual neste período, usar o contraceptivo de emergência. • Orientar para o uso após o parto: iniciar após 3 semanas. Se ingerido antes pode aumentar o risco de sangramento. • Investigar o uso de antibióticos, anticonvulsivantes e outros fármacos indutores de metabolimo hepático; informar que podem reduzir a efetividade. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura ambiente entre 15 e 30 ºC, em recipiente bem fechado.

**ATENÇÃO**

A literatura relata diversas interações de medicamentos de contraceptivos orais combinados com antibióticos (que estes reduzem a eficácia contraceptiva, por alterar a flora intestinal e afetar a circulação entero-hepática) e fármacos indutores do metabolismo hepático (como anticonvulsivantes). Em muitas destas combinações, a noretisterona era um dos componentes, mas em muitos casos de interações relatadas, o progestogênio era diferente. As interações descritas nesta monografia foram relatadas especificamente com a noretisterona, mas isto não descarta o risco de que outras interações ainda não descritas na literatura para a noretisterona possam vir a ocorrer. Assim, o uso de método contraceptivo não hormonal (aditivo ou em substituição) deve ser considerado.

**NOME DO MEDICAMENTO**

NORETISTERONA (ENANTATO) + ESTRADIOL (VALERATO)

**APRESENTAÇÃO**

• Solução injetável de (50 mg + 5 mg)/mL.

**INDICAÇÃO**

• Contracepção (mensal)

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Tumores hepáticos benignos ou malignos. • Insuficiência hepática (ver Apêndice C) • Hipersensibilidade ao enantato de noretisterona, ao valerato de estradiol ou a qualquer componente da fórmula. • Porfiria. • Tumores de mama. • Neoplasias estrógeno-dependentes. • Hemorragia vaginal não diagnosticada. • Distúrbios tromboembólicos. • Doença cardiovascular. • Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – tabagismo (acima de 15 cigarros/dia), idade superior a 35 anos, obesidade, diabetes, hipertensão, cistos ovarianos, endometriose, hiperlipidemia, hipotireoidismo e hipocalcemia. • Pode ocorrer aumento de risco para tromboembolismo venoso e doenças cardiovasculares. • Pode ocorrer aumento da incidência de demência. • Pode ocorrer exacerbação de crises de asma, epilepsia e enxaqueca. • Pode ocorrer aumento da incidência de gravidez ectópica. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultas e adolescentes • A dose unitária deve ser administrada por via intramuscular no primeiro dia do ciclo menstrual e repetida a cada trinta dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Ambos são pró-fármacos, sendo biotransformados, por hidrólise, às formas ativas encontradas na circulação sanguínea (noretisterona e estradiol). • Metabolização: preponderantemente hepática. • Excreção: renal e fecal. • O efeito de supressão da ovulação depende da manutenção de concentrações plasmáticas efetivas de ambos os fármacos e, em cerca de 50% das mulheres, a ovulação ocorre em até 120 dias após a última injeção. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Os efeitos adversos são geralmente associados às formas ativas noretisterona e estradiol, mas para o enantato de noretisterona a incidência de crises de porfiria parece significativamente maior em comparação à outra forma de éster (acetato de noretisterona), mais comumente empregada. • Náusea. • Mialgia. • Astenia, cefaleia. • Irregularidades menstruais (especialmente no início do tratamento), aumento e sensibilidade das mamas, amenorreia, dismenorreia, vaginite. • Faringite, rinite. • Edema periférico, hipertensão. • Ganho de peso, redução do HDL colesterol. • Eritema, acne. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• A maior parte das interações relatadas na literatura para os fármacos desta associação é de caráter geral para estrógenos ou progestógenos e foi documentada em situações de uso de associações diversas. Não foram encontrados relatos de interações específicas para valerato de estradiol + enantato de noretisterona.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Excluir a hipótese de gravidez e orientar para a utilização de método alternativo de contracepção durante 7 dias caso o intervalo entre as aplicações ultrapasse 33 dias. • Antes do início do tratamento, alertar as pacientes sobre possíveis irregularidades menstruais e potencial atraso no retorno da fertilidade após a suspensão do uso do medicamento. • Informar que a combinação injetável induz sangramento semelhante ao menstrual, regularmente, a cada 3 semanas após a injeção (22º dia). 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter ao abrigo de ar e luz e à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC.

**NOME DO MEDICAMENTO**

NORTRIPTILINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Cápsulas 10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg.

**INDICAÇÃO**

• Depressão maior.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Distúrbios da condução cardíaca, após enfarte do miocárdio, arritmias cardíacas, doença hepática grave (ver apêndice C), fase de mania da doença bipolar, porfiria. • Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros antidepressivos tricíclicos. • Uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 15 dias (a troca de um IMAO pelo tricíclico ou vice-versa deve guardar o intervalo mínimo de 15 dias). • Crianças e adolescentes. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – uso de álcool e outros depressores do SNC (aumento dos efeitos sedativos). – transtorno bipolar (pode causar reversão maníaca). – doença cardiovascular, tendência suicida, histórico de etilismo, prostatismo, epilepsia, hipertireoidismo, glaucoma, esquizofrenia e retenção urinária. – lactação: avaliar potenciais benefícios e riscos. – idosos (reduzir doses). – eletrochoque concomitante (pode aumentar os riscos do eletrochoque). – feocromocitoma. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adolescentes • 25 a 50 mg, por via oral, a cada 24 horas, à noite. Adultos • Dose inicial de 25 mg, por via oral, a cada 24 horas, à noite, aumentado se necessário até 75 a 100 mg. Dose máxima diária: 150 mg. • A dose de resposta deve ser mantida por 3 a 4 meses, sendo reduzida à metade. • O tratamento deve ser mantido por 6 a 12 meses para evitar recidivas. • Na retirada gradual, diminui-se a dose em 25 mg a cada 2 ou 3 dias. Se os sintomas reaparecerem, retomam-se os níveis iniciais. Idosos • 25 a 50 mg, por via oral, a cada 24 horas, à noite. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção oral. • Metabolismo predominantemente hepático. • Período de latência: 2 a 3 semanas • Pico sérico: 7 a 8 horas. • Meia-vida de eliminação: 15 a 39 horas; em idosos pode chegar a 90 horas. • Eliminação urinária e biliar 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hipotensão ortostática, taquicardia, arritmia, enfarte do miocárdio, morte súbita. • Tremor, fraqueza, sonolência, tontura, cefaleia, insônia, alucinações, ataxia, acidente vascular cerebral, crise convulsiva, visão turva. • Secura na boca, gengivite, aumento do apetite, náusea, anorexia, dispepsia, obstipação, diarreia. • Diminuição da função hepática, icterícia. • Agranulocitose, aplasia medular, eosinofilia, trombocitopenia. • Efeitos anticolinérgicos: xerostomia, midríase, cicloplegia, retenção urinária, diminuição da motilidade gastrintestinal, taquicardia e em altas doses, delírio. • Ginecomastia, alterações dos níveis glicêmicos, aumento de peso, disfunção sexual, porfiria. • Urticária, alopecia. • Sudorese excessiva. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Ácido valproico, amprenavir, antidepressivos bloqueadores seletivos da recaptação de serotonina, antipsicóticos, bupropiona, cimetidina, fluconazol, fosamprenavir, ritonavir, terbinafina: aumento de efeito do antidepressivo. Monitorar a concentração plasmática, sinais e sintomas de toxicidade do antidepressivo; ajustes da dose da nortriptilina podem ser necessários. • Álcool e outros depressores do sistema nervoso central, anticoagulantes cumarínicos, fármacos com efeitos anticolinérgicos (anti-histamínicos H1, antiparkinsonianos e neurolépticos): podem ter seus efeitos potencializados. Em pacientes recebendo anticoagulante oral, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado e ajustes da dose do anticoagulante podem ser necessários. • Amiodarona, bepridil, cinacalcete, cisaprida, disopiramida, dofetilida, dolasetrona, droperidol, enflurano, espiramicina, fenitoína, fenotiazinas, fluconazol, haloperidol, halotano, hidrato de cloral, ibutilida, isoflurano, lidoflazina, mesoridazina, octreotida, pentamidina, pimozida, proclorperazina, sulfametoxazol, tioridazina, trimetoprima, vasopressina, venlafaxina, zolmitriptana: pode levar a aumento da toxicidade da nortriptilina. Monitorar a concentração plasmática, sinais e sintomas de toxicidade do antidepressivo; ajustes da dose da nortriptilina podem ser necessários. • Anfetaminas, antiarrítmicos, antibióticos macrolídeos e quinolonas, antihistamínicos, antimaláricos, bloqueadores adrenérgicos: aumento da toxicidade da nortriptilina. Monitorar a concentração plasmática, sinais e sintomas de toxicidade do antidepressivo; ajustes da dose da nortriptilina podem ser necessários. • Carbamazepina e rifapentina: diminuição de efeito da nortriptilina. Monitorar as concentrações plasmáticas da nortriptilina; ajustes de doses podem ser necessários. • Clonidina, guanetidina, guanadrel, guanfacina: podem ter seus efeitos diminuídos. Monitorar a pressão arterial para possível ajuste de dose dos anti-hipertensivos. • Inibidores da MAO, linezolida: a associação pode levar a neurotoxicidade, convulsões, ou síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclônus, alterações do estado mental). • Simpaticomiméticos: o uso concomitante com nortriptilina pode levar a hipertensão, arritmia cardíaca e taquicardia. A vasoconstrição proveniente de fármacos alfa-adrenérgicos e de outros simpaticomiméticos é substancial- mente reforçada com a presença de antidepressivos tricíclicos. Se estes fármacos são utilizados em associação com nortriptilina, um acompanhamento atento e uma redução da dose do simpaticomimético é necessária. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para evitar uso de bebida alcoólica. • Orientar que deve ser administrado após a alimentação para prevenir irritação gástrica. • Informar sobre a demora no início de resposta terapêutica. • Orientar sobre a mudança de frequência cardíaca e para levantar-se mais lentamente, de modo a evitar hipotensão ortostática. • Evitar dirigir e operar com máquinas que exijam atenção. • Não descontinuar o uso de maneira repentina. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. Caso esqueça uma dose, não use o medicamento pela manhã e espere até a próxima noite. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar sob temperatura entre 15 e 30 °C, em recipiente bem fechado e ao abrigo da luz. • Sob forma de cloridrato, apresenta-se como pó branco ou quase branco, solúvel em água. Solução aquosa a 1% tem pH 5,0. 

**ATENÇÃO**

este fármaco apresenta um número muito elevado de interações de medicamentos, por isto deve ser feita uma pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar nortriptilina ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente . Os efeitos terapêuticos podem demorar de 15 a 21 dias para se manifestar . Monitorizar pressão arterial e frequência cardíaca nas semanas iniciais

**NOME DO MEDICAMENTO**

PARACETAMOL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 500 mg • Solução oral 200 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Dor leve a moderada. • Febre. • Enxaqueca. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao paracetamol.

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – alcoolismo. – pacientes asmáticos com hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico (risco de hipersensibilidade cruzada). – lactação. • O paracetamol tem pouco ou nenhum efeito anti-inflamatório ou antirreumático. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças até 12 anos Febre pós-imunização em crianças com 2 a 3 meses • Dose única de 60 mg, por via oral; se necessário, administrar segunda dose 4 a 6 horas após a primeira. Procurar orientação médica se a febre persistir após a segunda dose. Febre e dor leve a moderada • 10 a 15 mg/kg, por via oral, a cada 4 a 6 horas (máximo de 5 doses em 24 horas). Nota: crianças com menos de 2 anos de idade, ou com menos de 11 kg, requerem orientação médica. Adultos e crianças com mais de 12 anos Febre, dor leve a moderada e enxaqueca • 500 mg a 1.000 mg, por via oral, a cada 4 a 6 horas. Dose máxima diária: 4.000 mg. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção oral: rápida e incompleta, varia conforme a forma farmacêutica. • Biodisponibilidade oral: 60% a 98%. • Metabolismo: hepático. • Pico de concentração plasmática: 10 a 60 minutos. • Início de efeito: menos de 1 hora. • Duração da ação: 4 a 6 horas. • Excreção: renal, 1% a 4% na forma não alterada. • Meia-vida de eliminação: neonatos, 2 a 5 horas; adultos,1 a 4 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• São raros e geralmente brandos em doses terapêuticas. • Asma. • Exantema. • Distúrbios sanguíneos (trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia e agranulocitose). • Hemorragia gástrica. • Hepatotoxicidade após dose excessiva ou com uso terapêutico prolongado em pacientes alcoolistas. • Aumento da bilirrubina e da fosfatase alcalina. • Nefrotoxicidade por uso prolongado ou excessivo. • Reações de hipersensibilidade, incluindo dispneia, hipotensão, urticária, e angiodemea. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Anticoagulantes cumarínicos (acenocumarol, varfarina): pode aumentar o risco de sangramento. Pacientes que usam varfarina ou outros anticoaguantes cumarínicos devem ser orientados a diminuir o uso de paracetamol. Considerar o monitoria do tempo de protrombina quando for iniciado ou descontinuado o uso de paracetamol em pacientes sob tratamento anticoagulante. A interação pode ter menor relevância clínica com o uso infrequente ou em baixas doses de paracetamol. • Carbamazepina: pode aumentar o risco de hepatotoxicidade pelo paracetamol. Em doses terapêuticas usuais dos dois fármacos, não é necessário monitoria especial do paciente. • Etanol: pode aumentar o risco de hepatotoxicidade. Deve-se ter cuidado com pacientes que ingerem 3 ou mais doses de bebidas alcoólicas por dia e utilizem paracetamol. Pacientes devem ser orientados a não excederem dose diária de 4.000 mg de paracetamol. Alcoolistas crônicos devem evitar o uso de paracetamol. • Fenitoína: pode diminuir a efetividade do paracetamol e aumentar o risco de hepatotoxicidade. Evitar doses elevadas e/ou uso prolongado de paracetamol. Monitorar o paciente para evidências de hepatotoxicidade. Em doses terapêuticas dos dois fármacos, geralmente não é necessário monitoria do paciente ou ajuste de dose. • Isoniazida: pode aumentar o risco de hepatotoxicidade. O uso de paracetamol deve ser limitado em pacientes que utilizam isoniazida. • Zidovudina: pode resultar em neutropenia ou hepatotoxicidade. Evitar uso prolongado e múltiplas doses de paracetamol em pacientes tratados com zidovudina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• A velocidade de absorção pode ser diminuída quando ingerido com alimentos. Ingerir com alimento se houver desconforto gástrico. • Não é seguro ingerir dose diária acima de 4.000 mg (4 g). Não exceder a dose diária recomendada pelo risco de hepatotoxicidade. • Muitas associações medicamentosas de venda livre contêm paracetamol. O uso simultâneo de várias preparações pode resultar em dose excessiva do fármaco. • Relatar sinais ou sintomas de hemorragia gastrintestinal, doença hepática (p.ex. pele ou olhos amarelados) ou doença renal. • Ingerir o medicamento com um copo cheio de água (cerca de 200 mL). • Evitar ingestão de álcool enquanto estiver utilizando este medicamento. • Não deve ser utilizado como automedicação: – para dor, por mais que 10 dias em adultos e 5 dias em crianças; – para febre superior a 39,5 ºC, por mais que 3 dias ou febre recorrente; – para dor de garganta (faringite, laringite), em adultos ou crianças, por mais de 2 dias, a não ser que seja sob orientação médica, pois dor intensa por longo período ou febre recorrente pode indicar condição patológica que requer avaliação médica. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter à temperatura ambiente, entre 15°C e 30°C. Proteger da luz, calor e umidade.

**NOME DO MEDICAMENTO**

PERMETRINA

**APRESENTAÇÃO**

• Loção 1% e 5%.

**INDICAÇÃO**

• Escabiose • Pediculose corporal e do couro cabeludo. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à permetrina ou a outras piretrinas, sintéticas ou naturais. • Crianças com menos de 2 meses de idade. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – inflamação ou corte na pele ou escalpo (pode exacerbar prurido, edema e eritema da lesão). – crianças até 2 anos de idade (usar somente sob supervisão médica). – pediculose pubiana para menores de 18 anos (uso não recomendado). • Evitar contato com olhos e mucosas. • Fator de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e crianças acima de 2 anos Escabiose e pediculose corporal • Aplicar loção a 5% na pele limpa, da cabeça às solas dos pés, deixando em contato por 8 a 12 horas e enxaguar com água abundante. Aplicar novamente nas mãos se as mesmas forem lavadas em menos de 8 horas; repetir a aplicação após 7 dias (pediculose corporal) ou após 14 dias (escabiose). Pediculose do couro cabeludo • Aplicar loção a 1% nos cabelos, recém lavados com xampu e ainda úmidos. Saturar o couro cabeludo e o cabelo e deixar agir por 10 minutos. Enxaguar com água abundante e remover as lêndeas com pente fino. Repetir o tratamento após 7 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: 2% ou menos. • Duração da ação: 14 dias. • Metabolismo: fígado (rapidamente biotransformada). • Eliminação: primariamente renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Pouco frequentes: prurido, eritema, queimação local. • Raros: exantema, edema. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Somente para uso externo em pele íntegra, em caso de contato com os olhos, lavar abundantemente com água corrente. • Usar sabonetes neutros; sabonetes escabicidas aumentam o risco de irritação. • Aplicar com cuidado nos espaços interdigitais e não lavar as mãos após a aplicação. • O tratamento de pediculose do couro cabeludo deve ser acompanhado de uso de pente fino e troca diária de vestuário e de roupas de cama. As roupas devem ser fervidas e passadas a ferro bem quente para não haver reinfestação. • É necessário investigar infestação em familiares e pessoas próximas. • Após o tratamento da escabiose, a prurido pode permanecer por algumas semanas; isso raramente significa falha no tratamento e não é indicativo para repetição do tratamento. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Somente para uso externo em pele íntegra, em caso de contato com os olhos, lavar abundantemente com água corrente. • Usar sabonetes neutros; sabonetes escabicidas aumentam o risco de irritação. • Aplicar com cuidado nos espaços interdigitais e não lavar as mãos após a aplicação. • O tratamento de pediculose do couro cabeludo deve ser acompanhado de uso de pente fino e troca diária de vestuário e de roupas de cama. As roupas devem ser fervidas e passadas a ferro bem quente para não haver reinfestação. • É necessário investigar infestação em familiares e pessoas próximas. • Após o tratamento da escabiose, a prurido pode permanecer por algumas semanas; isso raramente significa falha no tratamento e não é indicativo para repetição do tratamento. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Conservar à temperatura ambiente, em recipientes bem fechados. Evitar congelamento. • Manter ao abrigo de luz, calor e umidade. • Agitar a loção antes do uso.

**NOME DO MEDICAMENTO**

PIRAZINAMIDA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 500 mg. • Solução oral 30 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Tratamento de crianças com menos de 20 kg em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV. • Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina ou a isoniazida ou ao cloridrato de etambutol. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Insuficiência hepática grave. • Porfiria. • Gota aguda. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – diabete melito (a glicemia pode alterar repentinamente; monitorar). – insuficiência hepática (monitorar função hepática durante o tratamento) (ver Apêndice C). – insuficiência renal (monitorar função renal durante o tratamento) (ver Apêndice D). • Atentar para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco (fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito). • Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças e adultos Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo pacientes infectados pelo HIV • 35 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniazida. Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, com tuberculose meningoencefálica • 35 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniazida. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina • 20 a 35 kg: 1.000 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 10 meses de isoniazida e cloridrato de etambutol. • 36 a 50 kg: 1.000 mg a 1.500 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 10 meses de isoniazida e cloridrato de etambutol. • Acima de 50 kg: 1.500 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 10 meses de isoniazida e cloridrato de etambutol. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a isoniazida • 20 a 35 kg: 1.000 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 4 meses de rifampicina e cloridrato de etambutol. • 36 a 50 kg: 1.000 mg a 1.500 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 4 meses de rifampicina e cloridrato de etambutol. • Acima de 50 kg: 1.500 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 4 meses de rifampicina e cloridrato de etambutol. Tratamento de tuberculose quando há intolerância ao cloridrato de etambutol • 20 a 35 kg: 1.000 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniazida. • 36 a 50 kg: 1.000 mg a 1.500 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniazida. • Acima de 50 kg: 1.500 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a rifampicina e isoniazida, seguido de 4 meses de rifampicina e isoniazida. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração sérica: 2 horas. • Meia-vida de eliminação: 9 a 23 horas (fármaco) e 15 horas (metabólito ativo). Insuficiência renal crônica: 26 horas (fármaco). Cirrose hepática: 15 horas. • Excreção: renal (70%; 1% a 14% em forma inalterada). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Hepatotoxicidade, hepatomegalia, icterícia e insuficiência hepática. • Febre. • Esplenomegalia. • Náusea, vômito, anorexia. • Artralgia. • Anemia. • Exantema, fotossensibilidade. • Disúria, nefrite intersticial. • Gota, porfiria. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Etionamida: pode potencializar hepatotoxicidade. Somente administrar em pacientes cuja função hepática esteja normal no início do tratamento. Avaliar a função hepática regularmente durante o tratamento. Pacientes diabéticos apresentam maiores riscos de hepatotoxicidade e de dificuldades no controle do diabete. Descontinuar a etionamida se houver significante alteração nos testes de função hepática. • Zidovudina: pode ocorrer redução significativa das concentrações de pirazinamida. Monitorar a concentração de pirazinamida; tratamento antituberculose alternativo deve ser considerado. • Rifampicina: risco de dano hepático grave. Não usar a combinação por mais de dois meses. Nunca utilizar este esquema em pacientes que: (1) estejam em uso de outros medicamentos associados com dano hepático; (2) consumam excessivamente bebida alcoólica, mesmo que o álcool seja retirado durante o tratamento; (3) tenham doença hepática; (4) tenham histórico de dano hepático associado a tratamento com isoniazida. Em pacientes que utilizem esta combinação, monitorar aminotransferases e bilirrubina no início e após 2, 4, 6 e 8 semanas de tratamento. Monitorar sinais e sintomas de dano hepático durante todo o tratamento. Alertar o paciente sobre o risco de doença hepática e a necessidade de evitar o uso de outros medicamentos com potencial hepatotoxicidade, inclusive os isentos de prescrição, como, por exemplo, paracetamol. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alimento não interfere na absorção. • Orientar para não interromper o tratamento mesmo que desapareçam os sintomas. • Avisar o médico antes de iniciar o tratamento caso apresente doença hepática, gravidez, diabete ou gota. • Evitar automedicação incluindo fitoterápicos e vitaminas. • Orientar para suspender o tratamento e notificar ocorrência de náuseas e vômitos persistentes. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30 °C, em recipiente fechado e protegido da luz direta.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para pirazinamida (nome correspondente a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura Z, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RIFAMPICINA com ISONIAZIDA com PIRAZINAMIDA com CL

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 150 mg (rifampicina) + 75 mg (isoniazida) + 400 mg (pirazinamida) + 275 mg (cloridrato de etambutol).

**INDICAÇÃO**

• Tratamento (fase intensiva) de adultos e crianças a partir de 10 anos de idade, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**PRECAUÇÕES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e crianças a partir de 10 anos de idade Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV (fase intensiva) • 20 a 35 kg: 2 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. • 36 a 50 kg: 3 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. • acima de 50 kg: 4 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. Nota: Após fase intensiva (2 meses), segue-se tratamento com rifampicina + isoniazida (fase de manutenção) (ver monografia específica desta associação na página 790). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**EFEITOS ADVERSOS**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RHZE, entretanto, não se re- comenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

PIRIDOXINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 50 mg. • Solução oral 1 mg/mL e 10 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Profilaxia e tratamento de deficiência de piridoxina. • Prevenção de neurite periférica induzida por fármacos (isoniazida, penicilamina). • Anemia sideroblástica. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à piridoxina ou a qualquer componente da formulação.

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – uso prolongado de doses diárias de 50 mg a 2 g (pode ocorrer neurite sensorial). – adultos recebendo doses diárias acima de 200 mg (podem ocorrer dependência e síndrome de retirada). – insuficiência renal (ver Apêndice D). • Categoria de risco na gravidez: A e C (dose superior a dietética recomendada) (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Deficiência de piridoxina • 5 a 25 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 semanas. Após, 1,5 a 5 mg, por via oral, a cada 24 horas. Neurite periférica induzida por fármacos • Profilaxia: 1 a 2 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas. • Tratamento: 10 a 50 mg, por via oral, a cada 24 horas. Dose máxima: 200 mg por dia. Adultos Deficiência de piridoxina • Profilaxia na gravidez e lactação: 1,5 a 2,5 mg por via oral a cada 24 horas. • Tratamento: 25 a 50 mg, via oral, a cada 8 horas. Neurite periférica induzida por fármacos • Profilaxia: 10 mg, por via oral, a cada 24 horas. • Tratamento: 50 mg, por via oral, a cada 8 horas. Anemia sideroblástica • 100 a 400 mg/dia, por via oral, em doses divididas. • Ajuste de dose em hemodiálise: dose suplementar de 10 mg a cada 24 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração: 1,25 horas. • Meia-vida de eliminação: 15 a 20 dias. • Absorção: rapidamente absorvido (jejuno). •Metabolismo: hepático. • Excreção: renal (35% a 63%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Ocorrem em menos de 1%. • Acidose, diminuição da lactação • Ácido fólico sérico diminuído. • Náusea. • Reações alérgicas (fotossensibilidade). • Cefaleia, insônia, epilepsia. • Enzimas hepáticas aumentadas. • Parestesia, neuropatia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Altretamina: pode ocorrer redução do efeito da altretamina. Evitar o uso concomitante.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para adotar na dieta ou aumentar a ingestão de carnes, legumes e cereais, que são ricos em piridoxina. • Pode ser administrado por via oral sem considerar a presença de alimentos (sem interferência na absorção). • Em caso de esquecimento de dose, orientar para que o indivíduo a tome assim que lembrar. Não dobrar doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC, em recipientes herméticos e protegido da luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

PIRIMETAMINA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 25 mg.

**INDICAÇÃO**

• Tratamento de toxoplasmose, em combinação com sulfadiazina ou clindamicina e folinato de cálcio.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Primeiro trimestre de gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). • Insuficiência hepática (ver Apêndice C). • Insuficiência renal. • Hipersensibilidade a pirimetamina ou a algum componente da formulação. • Anemia megaloblástica por deficiência de ácido fólico. • Uso concomitante de aurotioglicose. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – deficiência de ácido fólico por outras causas, como alcoolismo e síndrome de má-absorção. – pacientes com distúrbios convulsivos, que necessitem de altas doses de pirimetamina (iniciar o tratamento com doses mais baixas). – lactação (ver Apêndice B). • Altas doses de pirimetamina ocasionam deficiência de ácido fólico; esta deve ser corrigida com a suplementação de folinato de cálcio que protege contra a toxicidade medular. • Monitorar contagem de células sanguíneas, especialmente em tratamento com altas doses. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Toxoplasmose Neonatos e crianças • 1 mg/kg/dia, por via oral, dividida em 2 doses diárias. Após 2 a 4 dias a dose deve ser reduzida pela metade e continuada por aproximadamente 1 mês (sem manifestação da doença) ou 6 a 12 meses (com manifestação da doença). Os pacientes devem ser tratados também com sulfadiazina (100 mg/kg/ dia, por via oral, divididos em 2 doses diárias). Adultos • 50 a 75 mg, por via oral, uma vez ao dia, em combinação com 1 a 4 g/dia de sulfadiazina, durante 1 a 3 semanas. Em seguida, as doses de ambos os fármacos devem ser reduzidas à metade e o tratamento continuado por mais 4 a 5 semanas. Pacientes com HIV/Aids e outras imunodeficiências • Dose de ataque: 200 mg, por via oral, seguidos de 50 a 100 mg, uma vez ao dia, em combinação com sulfadiazina (1 a 1,5 g, por via oral, a cada 6 horas) ou clindamicina (600 mg, por via oral, a cada 6 horas), por 4 a 6 semanas. Adicionar folinato de cálcio (10 a 15 mg), por via oral, diariamente, durante o mesmo período. • Dose supressiva: 25 a 50 mg/dia, por via oral, uma vez ao dia, em combinação com sulfadiazina (2 a 4 g/dia), por longos períodos. Mulheres grávidas (no segundo trimestre) • 25 mg, por via oral, uma vez ao dia, durante 3 a 4 semanas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Pico de concentração plasmática: 2 a 6 horas. • Meia-vida: 80 a 95 horas (adultos) e 64 horas (crianças). • Metabolismo: hepático. • Excreção: renal e leite materno. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia. • Nefrotoxicidade. • Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica (raros), exantema, urticária, doença do soro, dermatite exfoliativa, hepatite. • Distúrbios gastrintestinais, como vômito e anorexia. • Insônia, cefaleia, vertigens. • Alterações no ritmo cardíaco. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Aurotioglicose: aumento do risco de discrasia sanguínea. O uso concomitante é contraindicado. • Lorazepam: risco de hepatotoxicidade. Monitorar função hepática regularmente. • Sulfametoxazol + trimetoprima: aumento do risco de anemia megaloblástica e pancitopenia. Evitar o uso concomitante. Monitorar a contagem de células sanguíneas e observar a ocorrência de equimoses e sangramento excessivo. Considerar a administração de ácido folínico. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para a ingestão do medicamento durante as refeições se surgirem sinais de irritação gástrica. • Orientar para notificar o surgimento de erupções cutâneas. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. • Orientar para a ingestão do medicamento durante as refeições se surgirem sinais de irritação gástrica. • Orientar para notificar o surgimento de erupções cutâneas. • Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Manter o medicamento em local seco, ao abrigo da luz e sob temperatura entre 15 a 25 °C.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: administrar ácido folínico (5 a 10 mg/dia) durante tratamento com pirimetamina . Interromper uso de pirimetamina na presença de exantema, dor de garganta, palidez, púrpura e glossite

**NOME DO MEDICAMENTO**

PREDNISONA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido de 5 mg e 20 mg

**INDICAÇÃO**

• Adjuvante em processos inflamatórios do sistema musculoesquelético • Processos alérgicos e adjuvante em anafilaxia. • Adjuvante no tratamento da hanseníase. • Adjuvante no tratamento de pneumonia pneumocística moderada ou grave. • Adjuvante no tratamento com antineoplásico. • Imunossupressão em doença autoimune. • Asma grave persistente e asma aguda grave 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao fármaco ou a algum dos componentes da formulação. • Infecções sistêmicas. • Uso concomitante com vacinas de vírus vivos (ex.: varíola), pois a resposta imune pode estar diminuída. • Varicela. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – úlcera péptica, diabete melito, insuficiência hepática e renal (ver Apêndice D), hipertensão arterial, psicose, insuficiência cardíaca congestiva, herpes simples, osteoporose, hipotireoidismo, glaucoma, miastenia gravis, transtornos tromboembólicos. – imunodeficiência. – crianças e adolescentes (retardo no crescimento). – idosos (utilizar doses mínimas necessárias, pelo menor tempo possível). – diverticulite e colite ulcerativa. – infecção fúngica sistêmica (pode exacerbar a infecção). – lúpus eritematoso sistêmico (evitar o uso). • Monitorar o peso corporal, a pressão arterial, o balanço de fluidos e eletrólitos e a concentração de glicose sanguínea durante o tratamento. • Aumenta a susceptibilidade a infecções e a gravidade de infecções virais, como varicela e sarampo; ativa ou exacerba tuberculose, amebíase e estrongiloidíase. • Fator de risco na gravidez (FDA): C (prednisolona); ADEC: A (ver Apêndice A). • Supressão da reação de teste cutâneo. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Nota: recomenda-se a administração oral de corticoides em dose única pela manhã para diminuir a interferência sobre a secreção circadiana de cortisol. A dose deve ser ajustada sempre para a mínima suficiente para controlar os sintomas. • As indicações e dosagem de prednisona por via oral são exatamente as mesmas que para prednisolona. Crianças Adjuvante em processos inflamatórios do sistema musculoesquelético • 5 a 60 mg/dia, por via oral. Processos alérgicos e adjuvante em anafilaxia. • 5 a 60 mg/dia, por via oral. Adjuvante no tratamento de pneumonia pneumocística moderada ou grave. • Iniciar o uso da prednisona o mais cedo possível e dentro de 72 horas do tratamento antibacteriano. • abaixo de 12 anos: – 1 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, nos dias 1 a 5. – 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, nos dias 6 a 10. – 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, nos dias 11 a 21. • acima de 12 anos: – 40 mg, por via oral, a cada 12 horas, nos dias 1 a 5. – 40 mg, por via oral, a cada 24 horas, nos dias 6 a 10. – 20 mg, por via oral, a cada 24 horas, nos dias 11 a 21. Adjuvante no tratamento com antineoplásico. Terapia paliativa da leucemia aguda • 5 a 60 mg/dia, por via oral. Leucemias e linfomas • Até 1 ano: 25 mg e gradualmente reduzir para 5 a 10 mg/dia. • 2 a 7 anos: 50 mg e gradualmente reduzir para 10 a 20 mg/dia. • 8 a 12 anos: 75 mg e gradualmente reduzir para 15 a 30 mg/dia. Imunossupressão em doença autoimune • 0,2 a 1 mg/kg/dia ou 6 a 30 mg/m2/dia, por via oral, divididas a cada 6 ou 12 horas. Asma grave persistente • 0,25 a 2 mg/kg/dia, por via oral, pela manhã ou conforme necessário para controle. Asma aguda grave • 1 a 2 mg/kg/dia, por via oral, dividida a cada 12 horas. Dose máxima: 40 mg/ dia (para criança de 5 a 15 anos)e 20 mg/dia (para criança de 1 a 4 anos). Até pico de fluxo expiratório alcançar 70% do previsto. Adultos Adjuvante em processos inflamatórios do sistema musculoesquelético • 5 a 60 mg/dia, por via oral, divididos em 1 a 4 vezes ao dia, durante até 7 dias Processos alérgicos e adjuvante em anafilaxia • 5 a 60 mg/dia, por via oral, em dose única no período da manhã, durante 5 a 10 dias. Adjuvante no tratamento da hanseníase • controle da reação tipo 1: 1 a 2 mg/kg/dia, conforme avaliação clínica. Manter a dose até regressão clínica do quadro reacional. Reduzir a dose em intervalo e quandidade fixos até a dose mínima necessária para manter o paciente sem a reação. Adjuvante no tratamento de pneumonia pneumocística moderada ou grave. • Iniciar o uso da prednisona o mais cedo possível e dentro de 72 horas do tratamento antibacteriano. • 40 mg, por via oral, a cada 12 horas, nos dias 1 a 5. • 40 mg, por via oral, a cada 24 horas, nos dias 6 a 10. • 20 mg, por via oral, a cada 24 horas, nos dias 11 a 21. Adjuvante no tratamento antineoplásico Carcinoma de próstata • 5 mg, por via oral, a cada 12 horas, em associação ao docetaxel (75 mg/m², por infusão intravenosa durante 1 hora, a cada 3 semanas). • Terapia paliativa da leucemia. • 5 a 60 mg/dia, por via oral. Terapia paliativa de leucemias e linfomas em adultos • 5 a 60 mg/dia, por via oral. Imunossupressão em doença autoimune • 100 mg/dia, reduzir gradualmente quando possível para 20 a 40 mg/dia. Asma grave persistente • 7,5 a 60 mg/dia, por via oral, pela manhã a cada 24 ou 48 horas, conforme necessário para controle. Asma aguda grave • 40 a 80 mg/dia, por via oral, dividida a cada 12 ou a cada 24 horas, até pico de fluxo expiratório alcançar 70% do previsto. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção: rápida • Biodisponibilidade: 92%. • Pico de concentração plasmática: 1 a 2 horas. • Biotransformação: hepática (metabólito ativo: prednisolona). • Excreção: renal. • Meia-vida plasmática: 2 a 3 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Catarata (frequência: 2,5% a 60%), glaucoma, coriorretinopatia serosa central, papiloedema ou hipertensão intracraniana (< 2%). • Síndrome de Cushing (obesidade do tronco, “face de lua”, comprometimento na cicatrização de feridas, estrias, edema, “corcova de búfalo”). • Hiperglicemia, aumento do colesterol total associado ao aumento dos níveis de LDL e diminuição do HDL, aumento dos níveis de triglicerídeos; insuficiência adrenocortical, aumento de peso e apetite. • Irregularidades menstruais e amenorreia. • Infecções por bactérias, parasitas, fungos (dermatomicoses: entre 16% e 43%) e vírus; disseminação do vírus Varicella-Zoster; aspergilose (10% a 20% dos pacientes asmáticos). • Tuberculose pulmonar, abscesso pulmonar, soluços. • Diminuição do crescimento corporal de crianças que fazem uso prolongado (frequente). • Euforia (1% a 10%), depressão (1% a 10%), alucinações (1% a 10%), insônia (1% a 10%), desorientação (1% a 10%); dificuldade para dormir, inquietação, nervosismo. • Diminuição da função cardiovascular, necrólise do miocárdio, hipertensão. • Acne (comum), afinamento da pele, equimoses e contusões fáceis são frequentes em pacientes idosos, eritema facial, hirsutismo, sudorese, telangiectasia, síndrome de pele escaldada estafilocócica (< 1% é grave e requer hospitalização), comprometimento na cicatrização. • Irritação e úlcera no trato gastrintestinal, pancreatite aguda, superinfecção gastrintestinal, megacólon tóxico, náusea. • Artralgias, mialgias, miopatia proximal, ruptura de tendão, osteoporose, necrólise asséptica óssea, fratura de vértebras e de ossos longos. • Agranulocitose e diminuições na contagem de linfócitos e monócitos, trombocitose, leucocitose. • Reações de hipersensibilidade. • Mal-estar, cefaleia e vertigem. • Retenção de fluidos e sódio, síndrome hipopotassêmica, proteinúria. • Porfiria. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Ácido acetilsalicílico: aumento do risco de ulceração gastrintestinal e de concentrações subterapêuticas de ácido acetilsalicílico no sangue. • Alcaçuz: pode aumentar o risco de efeitos adversos da prednisona. • Alcurônio, atracúrio, pancurônio e vecurônio: diminuição da efetividade desses relaxantes musculares; prolongamento de fraqueza muscular e miopatia. • Alfafa: pode reduzir a efetividade da prednisona. • Barbitúricos (ex.: amobarbital): podem reduzir a efetividade da prednisona. • Cetoconazol, itraconazol: aumento das concentrações séricas de prednisona e do risco de seus efeitos adversos. • Claritromicina: aumento do risco de sintomas psicóticos. • Fenitoína e fosfenitoína: podem reduzir a efetividade da prednisona. • Fluconazol: diminui a biotransformação e aumenta a eficácia da prednisona. • Fluoroquinolonas (ex.: ciprofloxacino): aumento do risco de ruptura de tendões. • Gatifloxacino: aumento da glicose sanguínea e do risco de hiperglicemia. Se for necessário o uso concomitante de gatifloxacino e prednisona, monitorar atentamente a glicemia. Tratamento de emergência de um episódio hiperglicêmico pode ser necessário. • Montelucaste: risco de edema periférico grave. • Primidona: pode reduzir a efetividade da prednisona. • Quetiapina: diminuição das concentrações sanguíneas de quetiapina. Cautela quando quetiapina for administrada com glicocorticoides ou outros indutores do citocromo P450 3A. • Rifampicina, rifapentina: pode haver redução da efetividade da prednisona. • Ritonavir: aumento das concentrações séricas de prednisona e do risco de seus efeitos adversos. • Vacina contra rotavírus: aumento do risco de infecção pelo vírus da vacina. A vacinação de pacientes imunossuprimidos por corticoides sistêmicos é contraindicada. • Varfarina: diminuição do efeito anticoagulante; ou aumento do risco de sangramento.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Se houver irritação gástrica, tomar com alimento ou leite. • Não tomar qualquer tipo de vacina sem consultar um médico. • Evitar contato com qualquer pessoa que tome a vacina oral contra poliomielite e com pessoas acometidas de infecções como sarampo e varicela. • Evitar medicamentos de venda sem prescrição e uso de bebidas alcoólicas. • Não suspender abruptamente este medicamento após uso prolongado (acima 14 dias). Após longo período de uso, a prednisona deverá ser retirada de forma gradual. • Restringir a ingestão de sódio, suplementar a de potássio e restringir alimentos calóricos. • Caso a condição clínica do paciente permita, administrar cálcio, calciferol, e praticar atividade física regular durante a terapia prolongada para evitar osteoporose. • Cautela nos testes cutâneos de sensibilidade. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC, em recipientes bem fechados e ao abrigo de luz, calor e umidade.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de me- dicamentos, por isso deve ser realizada uma pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a prednisona ou outros medi- camentos no esquema do paciente . O uso deste medicamento não deve ser suspenso sem orientação médica . Após uso prolongado (acima de 14 dias), a retirada do fármaco deve ser lenta e gradual, para evitar o risco de supressão suprarrenal de reversão demorada.

**NOME DO MEDICAMENTO**

PROMETAZINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Solução injetável 25 mg/mL.

**INDICAÇÃO**

• Anafilaxia (adjuvante). • Terapêutica antineoplásica (adjuvante) 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ou história de reação idiossincrática a prometazina ou a outras fenotiazinas e a sulfitos (ampolas contêm metabissulfito). • Injeção subcutânea ou intra-arterial. • Estado comatoso. • Sintomas do trato respiratório baixo, incluindo asma. • Crianças com menos de 2 anos apresentam maior risco potencial de depressão respiratória fatal. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – pacientes com hipertrofia prostática, retenção urinária, glaucoma de ângulo fechado, úlcera péptica estenosante e obstrução piloroduodenal, devido aos efeitos anticolinérgicos. – durante a indução e a recuperação de anestesia (devido aos efeitos muscarínicos, pode aumentar o risco de regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico). – pacientes com convulsões, depressão da medula óssea, agranulocitose, leucopenia, disfunção hepática (ver Apêndice C) e renal, doença cardiovascular e função respiratória comprometida. – crianças e idosos (apresentam maior susceptibilidade aos efeitos anticolinérgicos e sobre o sistema nervoso central, podendo ocorrer reação paradoxal). – pacientes pediátricos com doença aguda associada a desidratação ou com sinais e sintomas sugestivos da síndrome de Reye ou outras doenças hepáticas. – uso concomitante de outros fármacos que afetam o limiar epileptogênico (exemplo: narcóticos ou anestésicos locais). – pacientes pediátricos com vômito não complicado (uso não recomendado); limitar o uso em vômito prolongado de etiologia desconhecida. – síndrome neuroléptica maligna. – lactação (ver Apêndice B). – porfiria. • Monitorar a pressão arterial. • Reações graves podem ocorrer no lugar da injeção (após injeção única pelas vias intravenosa, subcutânea ou intra-arterial inadvertida); pode ser necessária intervenção cirúrgica como fasciotomia, enxerto cutâneo e amputação; o risco é aumentado com concentrações acima de 25 mg/mL e com taxas de infusão superior a 25 mg/min. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Anafilaxia e adjuvante na terapêutica antineoplásica • De 5 a 10 anos: 6,25 a 12,5 mg, por injeção intramuscular profunda, iniciar pela dose mais baixa que produza efeito desejado. Dose máxima: 0,5 mg/ kg/dose. Adultos Êmese e adjuvante na terapêutica antineoplásica • 12,5 a 25 mg, em injeção intramuscular profunda ou injeção intravenosa lenta (diluído para 2,5 mg/mL), a intervalos de 4 a 6 horas. Anafilaxia • 25 mg, por via intramuscular ou intravenosa, a intervalos de 2 horas. Idosos Anafilaxia e adjuvante na terapêutica antineoplásica • 6,25 a 12,5 mg, por via intravenosa, iniciar pela dose mais baixa que produza efeito desejado, para limitar o risco de dano tecidual. Nota: • Não deve ser administrado em concentrações acima de 25 mg/mL e em velocidade superior a 25 mg/minuto. A administração intravenosa deve ser feita em veia calibrosa, nunca em mão ou pulso. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Início de efeito: 20 minutos (intramuscular), 3 a 5 minutos (intravenosa) • Pico de concentração plasmática: 2 a 3 horas • Duração de efeito: 4 a 6 horas, pode persistir por até 12 horas • Liga-se a proteínas plasmáticas em cerca de 76 a 93% • Meia-vida: 5 a 15 horas • Metabolismo: hepático • Excreção: renal e biliar. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Tontura, lassidão, zumbido, incoordenação, fadiga, insônia, tremores e crises oculogiras. • Retenção urinária. • Visão borrada (diplopia). • Encefalopatia. • Coreoatetose (movimentos atetoides), distonia. • Febre e ataque cardíaco. • Dano tecidual grave no local das injeções, exantema, necrólise tecidual, reações de hipersensibilidade, fotossensibilidade, dermatite e urticária. • Icterícia, náuseas e vômitos, obstrução intestinal e xerostomia. • Agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia, trombose venosa. • Bradicardia, taquicardia, hipertensão, hipotensão, doença coronária grave. • Alucinações, euforia, nervosismo, excitação, estado catatônico, histeria e transtorno psicótico, depressão do SNC, vertigem, sinais extrapiramidais, sedação, sonolência, cefaleia, confusão, debilidade psicomotora, convulsões, síndrome neuroléptica maligna, cognição prejudicada. • Depressão respiratória, apneia, asma, congestão nasal e broncospasmo. • Arterioespasmo e gangrena podem ocorrer como resultado de injeção intra-arterial inadvertidamente. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Alcaloides da beladona: aumento excessivo dos efeitos anticolinérgicos. • Cisaprida, esparfloxacino, gatifloxacino e grepafloxacino: uso simultâneo com prometazina pode resultar em prolongamento do intervalo QT e/ou torsades de pointes. O uso concomitante é contraindicado. • Fenilalanina: aumento do risco de discinesia. • Lítio: em caso de uso concomitante, podem ocorrer fraqueza, discinesias, sintomas extrapiramidais, encefalopatia. • Meperidina: aumento dos efeitos depressores do sistema nervoso central e respiratório. • Midodrina: uso concomitante pode aumentar o risco de acatisia. • Outros fármacos depressores respiratórios: risco de depressão acentuada. Evitar em pacientes pediátricos. • Procarbazina: risco de depressão do sistema nervoso central. • Propranolol: pode elevar o risco de aumento da pressão arterial. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para notificar imediatamente caso haja sintomas: batimento cardíaco irregular, respiração lenta ou incômodo ao respirar, erupção cutânea, prurido, urticária, pele ou olhos amarelados, dor, ardor ou inchaço no lugar da injeção, visão turva, zumbido nos ouvidos. • Também notificar em casos de efeitos mais sérios, tais como: sonolência ou tontura, dificuldade para dormir, nervosismo, depressão, boca ressecada, obstipação. • Orientar para a interrupção do uso 2 dias antes de realizar testes cutâneos de alergia, devido à possibilidade de obtenção de resultados falso-negativos. Este medicamento pode afetar os resultados de alguns exames médicos. • Pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem atenção e coordenação motora, como operar máquinas e dirigir. • Recomendar o uso de protetor solar devido ao risco de fotossensibilização. • Alertar para observar lactentes, devido ao risco de sedação. • Reforçar a importância de evitar bebidas alcoólicas e outros depressores durante o uso do medicamento. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar a temperatura entre 15 e 30 ºC. Não congelar. Manter ao abrigo de umidade e luz, em recipiente bem fechado. • Não utilizar se estiver com a coloração alterada ou se houver precipitação. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Incompatibilidades em solução: alopurinol, gliconato de cálcio, cetorolaco, substâncias alcalinas, aminofilina, barbitúricos, benzilpenicilina, carbeniciina, cloranfenicol, clorotiazida, cefmetazol, cefoperazona, cefotetana, dimenidrinato, heparina, succinato sódico de hidrocortisona, meticilina, morfina, nalbufina, furosemida, doxorrubicina (formulação lipossomal), e alguns meios de contraste e soluções nutritivas.

**NOME DO MEDICAMENTO**

PROPAFENONA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 150 mg e 300 mg • Solução injetável 3,5 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

• Fibrilação atrial e flúter. • Taquicardia supraventricular paroxística (apenas comprimido de liberação imediata). • Arritmia ventricular (apenas comprimido de liberação imediata). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao fármaco. • Bradicardia sinusal. • Distúrbios broncoespásticos. • Choque cardiogênico. • Desequilíbrio eletrolítico. • Insuficiência cardíaca congestiva não controlada. • Hipotensão grave. • Distúrbios de geração de impulso e/ou de condução sinoatrial, atrioventricular e intraventricular (ex.: bloqueio atrioventricular, síndrome do nó sino- atrial) na ausência de marca-passo artificial. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – elevada dosagem de anticorpos antinucleares (ANA), como em lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide. – distúrbios hematológicos. – hipersensibilidade ao propranolol, pela semelhança estrutural. – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – pós-enfarte do miocárdio com arritmias ventriculares assintomáticas ou pouco sintomática (não utilizar o fármaco pelo risco de aumento da mortalidade). – lactação – presente no leite materno. • Pode ocorrer piora ou desencadeamento de insuficiência cardíaca congestiva. • Pode alterar o limiar do marca passo. • Eventos pró-arrítmicos (pode ocorrer piora ou desencadeamento de arritmias). • Comprometimento da espermogênese. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Fibrilação atrial e flúter • Dose inicial: 150 mg, por via oral, a cada 8 horas. Aumentar a dose a cada 3 a 4 dias até 225 a 300 mg, por via oral, a cada 8 horas. • Dose 2 mg/kg, por via intravenosa direta. Seguido por 0,0078 mg/kg/min, via infusão intravenosa. Taquicardia supraventricular paroxística (apenas comprimido de liberação imediata) • Dose inicial: 150 mg, por via oral, a cada 8 horas. Aumentar a dose a cada 3 a 4 dias até 225 a 300 mg, por via oral, a cada 8 horas. • Dose de 1 a 2,5 mg/kg, por via intravenosa. Arritmia ventricular (apenas comprimido de liberação imediata) • Dose inicial: 150 mg, por via oral, a cada 8 horas. Aumentar a dose a cada 3 a 4 dias até 225 a 300 mg, por via oral, a cada 8 horas. • Dose de 2 mg/kg, por via intravenosa direta, seguido de 2 mg/min, por infusão intravenosa. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 12%, aumenta com a dose. • Pico de concentração: 2 a 3 horas. • Metabolismo hepático. Metabolito ativo. Sofre metabolismo de primeira passagem. Paciente classificado como metabolizador lento, de polimorfismo esparteína/debrisoquina, pode experimentar alta incidência de reação adversa. • Meia-vida de eliminação: 5 a 8 horas; para os metabolizadores lentos 10 a 32 horas. • Excreção: 38% renal, depuração endógena renal 1,3 L/kg/h; 53% nas fezes. • Dialisável: não. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Angina (5%), dor no peito (2%), fibrilação atrial (1%), bloqueio atrioventricular (0,2 a 2,5%), bradiarritmia (1,5%), insuficiência cardíaca congestiva (2 a 3%), bloqueio de ramo (1,2%), alteração do ritmo funcional do coração, alteração no eletrocardiograma (2%), bloqueio cardíaco, hipotensão (1%), palpitação (3%), disfunção do nodo sinusal, arritmia ventricular (5%). • Exantema (3%), alopecia (1%), lupus eritematoso cutâneo subagudo. • Obstipação (7%), diarreia (2,5%), alteração no paladar (7 a 14%), náusea/vômito (11%), anorexia (2%), desconforto abdominal (2%), dispepsia (3%). • Equimose (2 a 4%). • Tontura (12%), fadiga (6%), ataxia (2%), tremor (1%), vertigem/cefaleia (4%), neuropatia periférica. • Visão borrada (4%). • impotência (menos de 1%). • Broncoespasmo. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Bepridil, cisaprida, levometadona, mesoridazina, pimozida, ritonavir, sa- quinavir, tipranavir, terfenadina, tioridazina, ziprasidona: uso concomitante contraindicado, pelo aumento do risco de cardiotoxicidade devido a efeito aditivo ou inibição do metabolismo. • Bupropiona, clozapina, fluoxetina, paroxetina, sertralina e tolterodina: podem aumentar o efeito/toxicidade da propafenona. Monitorar sinais e sintomas específicos, principalmente cardiotoxicidade. • Ciclosporina, digoxina, metoprolol, teofilina e varfarina: podem ter a efetividade/toxicidade aumentada. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Rifampicina e rifapentina: podem reduzir efetividade da propafenona. Monitorar sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para usar o medicamento mesmo que o paciente esteja sentindo-se bem. Não deixar de usar o medicamento sem falar com o médico. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver a menos de 4 horas do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar os comprimidos e a solução injetável entre 15 e 30 °C, proteger do calor, umidade e luz direta. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • Compatível em glicose 5% na concentração de 1 e 2 mg/mL. Mais estável em seringa de polipropileno. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: terapia intravenosa é superior a dose única de 600 mg por via oral apenas nas primeiras duas horas de administração . Este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isso é necessário uma pesquisa específica ao avaliar a terapia com este fármaco . Sinais/ sintomas de cardiotoxicidade: prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, parada cardíaca.

**NOME DO MEDICAMENTO**

PROPILTIOURACILA

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 50 mg e 100 mg.

**INDICAÇÃO**

• Hipertireoidismo.

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à propiltiouracila.

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – pacientes com idade acima de 40 anos (risco de hipoprotrombinemia sangramento; iniciar o tratamento com doses diárias menores, entre 150 mg e 300 mg, e monitorar o tempo de protrombina durante o tratamento). – uso concomitante de fármaco indutor de agranulocitose. – sinais de infecção (podem ser indicativos de neutropenia ou agranulocitose). – crianças com menos de 6 anos de idade (segurança e eficácia não foram estabelecidas). – lactação (ver Apêndice B). – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). • Categoria de risco na gravidez (FDA): D (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças com idade de 6 a 10 anos • Dose inicial: 50 a 150 mg/dia, por via oral, divididos a cada 6 a 8 horas. Crianças com mais de 10 e menos de 12 anos • Dose inicial: 150 a 300 mg/dia, por via oral, divididos a cada 6 a 8 horas. Adultos e crianças a partir de 12 anos • Dose inicial: 100 mg, por via oral, três vezes ao dia (300 mg/dia), ajustando-se a dose, a cada 4 a 6 semanas, até alcançar eutireoidismo. Ajustar então para dose que varia de 50 a 150 mg/dia. Alguns casos de hiperfunção tireoidiana grave podem requerer dose inicial acima de 600 mg/dia. Idosos • 150 a 300 mg/dia, por via oral, fracionados em três doses. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade: 55% a 75%. • Início de ação: 24 a 36 horas. • Pico de ação terapêutica: 17 semanas. • Duração de efeito: 2 a 3 horas. • Pode atravessar a barreira placentária ou atingir o leite materno, em pequenas quantidades. • Meia-vida plasmática: 1 a 2 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Febre leve e transitória, náusea, cefaleia. • Erupção cutânea, alopecia, vasculite cutânea, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria. • Leucopenia, trombocitopenia, anemia aplástica, agranulocitose (0,3%), hipoprotrombinemia, eosinofilia, discrasias sanguíneas, anemia hemolítica, leucemia, distúrbios da coagulação. • Hepatite, icterícia, necrólise hepática, hepatotoxicidade, encefalopatia. • Nefrite ou vasculite renal, nefrotoxicidade. • Síndrome semelhante a lúpus eritematoso sistêmico, artralgia, osteomielite, artrite reumatoide, polimiosite. • Distúrbios da tireoide, puberdade precoce, porfiria, galactorreia. • Ototoxicidade, perda de audição. • Pneumonia intersticial, dispneia, hipoxemia, pneumonia, dano alveolar difuso, síndrome da angústia respiratória. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Anticoagulantes orais podem ter seu efeito diminuído pela propiltiouracila. Em pacientes usuários de anticoagulantes orais, o tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado por ocasião da introdução ou descontinuação da propiltiouracila, bem como durante o tratamento com a mesma. O aumento da dose do anticoagulante pode ser necessário. • Broncodilatadores, betabloqueadores e glicosídeos digitálicos podem ter seus efeitos aumentados, podendo requerer redução de doses. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para a possibilidade de ocorrência de dor orofaríngea, úlceras bucais, contusões, febre. • Tomar o medicamento fora do horário das refeições, pois os alimentos podem interferir na absorção e resultar em concentrações alteradas do medicamento. • Contatar o médico antes de usar qualquer vacina. Evitar ficar perto de pessoas com doenças infectocontagiosas. Lavar as mãos com frequência. • Escovar os dentes com cautela. • O início do efeito pode ser demorado; o paciente não deve parar de usar o medicamento sem falar com o médico. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar sob temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC, em recipientes bem fechados. Proteger da luz. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: possíveis infecções durante o uso de propiltiouracila podem ser indicativas de depressão da medula óssea . Nesses casos, deve-se realizar avaliação hematológica e, se houver neutropenia ou agranulocitose, o tratamento deverá ser interrompido imediatamente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

PROPRANOLOL, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimidos de 10 mg e 40 mg. • Solução injetável 10 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Profilaxia da enxaqueca. • Arritmias cardíacas associadas a tirotoxicose, feocromocitoma, anestesia geral, exercício, emoção e uso de cocaína. • Tratamento de cardiopatia isquêmica: angina e enfarte agudo do miocárdio. • Hipertensão arterial sistêmica, em crianças. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade ao propranolol. • Hipotensão. • Insuficiência cardíaca descompensada. • Choque cardiogênico. • Bradicardia sinusal grave. • Sindrome do nó sinoatrial • Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus. • Asma ou história de doença pulmonar obstrutiva crônica. • Acidose metabólica. • Angina de Prinzmetal • Doença arterial periférica grave. 

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado em pacientes em uso de anestésicos que diminuam a função do miocárdio. • Suspender o fármaco no decurso de 1 a 2 semanas. A suspensão súbita pode gerar efeito rebote, com piora de angina de peito, arritmias cardíacas e surgimento de enfarte do miocárdio. • Deve ser utilizado com cautela em pacientes com história de insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência cerebrovascular, doença vascular periférica, miastenia grave, bloqueio atrioventricular de 1º grau, hipertensão portal, reações de hipersensibilidade, hipertireoidismo/tirotoxicose, diabetes melito (pode mascarar sintomas de hipoglicemia). • Usar com cuidado em pacientes com doença hepática (ver apêndice C) e insuficiência renal (não é necessário ajuste de dose). • Quando usado por via intravenosa, fazer monitoria eletrocardiográfica e da pressão arterial. • O risco de efeitos adversos é aumentado em pacientes idosos. • Categoria de risco na gravidez (FDA): C e D (ver apêndice A). • Lactação. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

• A administração por via intramuscular não é recomendada. Crianças e adolescentes Profilaxia de enxaqueca • Abaixo de 35 kg: 10 a 20 mg, por via oral, a cada 8 horas. • Acima de 35 kg: 20 a 40 mg, por via oral, a cada 8 horas. Hipertensão arterial • Neonatos: dose inicial 0,25 mg/kg, por via oral, a cada 8 horas, aumentando se necessário até no máximo 2 mg/kg a cada 8 horas. • Crianças de 1 mês a 12 anos: dose inicial 0,25 a 1 mg/kg, por via oral, a cada 8 horas, aumentando se necessário até no máximo 5 mg/kg/dia, dividido a cada 8 horas. • Crianças acima de 12 anos: 40 mg, por via oral, a cada 12 horas, aumentado gradualmente até 120 a 240 mg por dia, dividido a cada 8 ou 12 horas. Dose máxima diária: 320 mg. Arritmias cardíacas • Neonatos: • 0,25 a 0,50 mg/kg, por via oral, a cada 8 horas. • 0,2 a 0,5 mg/kg, por via intravenosa lenta sob monitoria, a cada 6 ou 8 horas. Crianças de 1 mês a 18 anos: • Dose inicial 0,25 a 0,50 mg/kg, por via oral, a cada 6 ou 8 horas, ajustada conforme a resposta, até o máximo de 1 mg/kg, a cada 6 horas. Dose máxima diária: 160 mg. • 0,25 a 0,5 mg/kg, por via intravenosa lenta sob monitoria, a cada 6 ou 8 horas. Adultos Profilaxia de enxaqueca • Dose inicial 40 mg, por via oral, a cada 8 ou 12 horas. Dose de manutenção: 80 a 160 mg/dia. Aumentar a dose no intervalo de uma semana. Dose máxima diária: 240 mg. Arritmias cardíacas e tratamento de crise tireotóxica • 10 a 40 mg, por via oral, a cada 6 ou 8 horas. • 1 a 3 mg, por via intravenosa, na velocidade de 1 mg/minuto. Se necessário, a segunda dose pode ser dada após 2 minutos da primeira, dose adicional não deve dada em menos de 4 horas. Dose máxima 10 mg (5 mg em anestesia). Angina • Dose inicial 40 mg, por via oral, a cada 8 ou 12 horas. Dose de manutenção: 120 a 240 mg/dia. Profilaxia após enfarte do miocárdio • Dose inicial 40 mg, por via oral, a cada 6 horas, durante 2 a 3 dias, seguido de 80 mg, por via oral, a cada 12 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Biodisponibilidade 30 a 70%. A presença de alimento aumenta a biodisponibilidade do propranolol. • Início da ação: 1 a 2 horas (oral) e 2 a 10 minutos (intravenoso). • Início da resposta anti-hipertensiva: 2 a 3 semanas. • Pico de concentração (oral): 1 a 1,5 hora. • Duração da ação: 6 horas (oral) e 10 a 15 minutos (intravenoso). • Metabolismo hepático (50 a 70%), extenso metabolismo de primeira passagem; metabólitos inativos. • Excreção: renal; menos de 1% é excretado em forma inalterada na urina. • Meia-vida: 4 a 6 horas, podendo ser de 1,1 a 9,9 horas no uso prolongado. Aumento da meia-vida em recém-nascidos e lactentes. • Não é removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Distúrbios gastrintestinais • Insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão, bradicardia, transtorno na condução. • Broncoespasmo, com piora de asma e DPOC. • Claudicação intermitente, fenômeno de Raynaud. • Depressão mental, insônia, pesadelos, fadiga (26%), cefaleia. • Disfunção sexual. • Aumento do risco de hipoglicemia em diabéticos insulino-dependentes. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Agentes hipoglicemiantes, bloqueadores alfa-1-adrenérgicos (primeira dose), clonidina (retirada), clorpromazina (fenotiazinas), digitálicos e lidocaína: podem ter efeito/toxicidade aumentado pelo propranolol. Monitorar eletrocardiograma, pressão arterial, bem como sinais e sintomas específicos. • Agonistas beta-2 adrenérgicos: podem ter o efeito diminuído pelo propranolol. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Antiácidos: podem diminuir o efeito do propranolol. Monitorar sinais e sintomas específicos. • Amiodarona, bloqueadores de canais de cálcio do tipo di-hidropiridina, di-hidroergotamina, cimetidina, diltiazem, epinefrina, ergotamina, fenilefrina, fentanila, fluvoxamina, haloperidol, mefloquina, propoxifeno, quinidina, sertralina e verapamil: podem aumentar o efeito/toxicidade do propranolol. Monitorar função cardíaca, particularmente em pacientes predispostos a insuficiência cardíaca. Pode ser necessário ajuste de dose. • Tioridazina: aumenta o risco de cardiotoxicidade. O uso concomitante é contraindicado. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso. • Orientar para não suspender o uso do medicamento. • Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se o horário da próxima dose for a menos de 4 horas, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• O comprimido deve ser mantido ao abrigo de luz e umidade e à temperatura de 20 a 25 ºC. • A solução injetável deve ser protegida da luz e é estável em pH 3. Ocorre rápida decomposição em pH alcalino. • A solução injetável pode ser diluída em solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução de glicose a 5%, mas é incompatível com bicarbonato. Verificar instruções do produtor quanto a diluição e administração. • Formulação extemporânea para uso oral – 1 mg/mL. Preparar a partir de 10 comprimidos de 10 mg de propranolol. Triturar os comprimidos e adicionar lentamente o veículo para suspensão, composto por uma solução contendo etanol 1% e sacarina 0,05% em base aromatizada de polietilenoglicol 8000 (PEG 8000) 33%, em quantidade suficiente para volume final de 100 mL. Rotular: agitar bem antes de usar. Estabilidade: 4 meses à temperatura ambiente ou sob refrigeração. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isto deve ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto, antes de introduzir ou descontinuar o propranolol ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RANITIDINA, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

• Comprimido 150 mg. • Solução injetável 25 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

• Úlcera péptica de diversas etiologias e outras condições de hipersecreção gástrica, como síndrome de Zollinger-Ellison. • Doença do refluxo gastresofágico. • Esofagite erosiva. • Dispepsia funcional. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

• Hipersensibilidade à ranitidina.

**PRECAUÇÕES**

• Usar com cuidado nos casos de: – história de porfiria aguda. – insuficiência hepática (ver Apêndice C). – insuficiência renal (ver Apêndice D). – crianças (segurança e eficácia não estão estabelecidas para tratamentos longos e para lactentes com menos de um mês). – uso prolongado (pode causar deficiência de vitamina B12). – terapia intravenosa prolongada (ocorre aumento de transaminases hepáticas). – predisposição a distúrbios do ritmo cardíaco (administração intravenosa rápida pode produzir bradicardia). – fenilcetonúricos (algumas formulações contêm fenilalanina). – lactação (distribuído no leite, mas não se conhecem efeitos sobre o lactente). • Pode mascarar sintomas de neoplasia gástrica. • Categoria de risco na gravidez (FDA): B. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças de 1 mês a 16 anos Úlcera gástrica e duodenal ativa • 2 a 4 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, durante 4 a 8 semanas. Dose máxima: 300 mg. • 2 a 4 mg/kg, por via intravenosa, dividido a cada 6 ou 8 horas. Dose máxima: 200 mg. Doença do refluxo gastresofágico • 2,5 a 5 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima: 300 mg/dia. Esofagite erosiva • 2,5 a 5 mg/kg/dia, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima: 600 mg/dia. Adultos Úlcera gástrica e duodenal ativa • Dose de 300 mg, por via oral, antes de dormir, durante 4 a 8 semanas. Condições hipersecretórias gastrintestinais • Dose de 150 mg, por via oral, a cada 12 horas. Dose máxima diária: 6 g. • Dose de 50 mg, por via intravenosa ou intramuscular, a cada 6 a 8 horas, ou em infusão intravenosa contínua. Iniciar com 1 mg/kg/hora e aumentar 0,5 mg/kg/hora a cada 4 horas, até no máximo 2,5 mg/kg/hora. Doença do refluxo gastresofágico • Dose de 150 mg, por via oral, a cada 12 horas, ou 300 mg antes de dormir, durante pelo menos 6 semanas. Dose de manutenção: 150 mg, por via oral, a cada 12 horas. Esofagite erosiva • Dose de 150 mg, por via oral, 4 vezes ao dia, durante até 12 semanas. Dose de manutenção: 150 mg, 2 vezes ao dia, por via oral. Dispepsia funcional • Dose de 150 mg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. Dose máxima diária: 300 mg. Administração • Injeção intramuscular: não diluir. • Injeção intravenosa direta: diluir 50 mg em 20 mL de solução compatível, como cloreto de sódio 0,9%, glicose 5% ou Ringer + lactato. A concentração não deve ser superior a 2,5 mg/mL. Administrar por, pelo menos, 5 minutos, não excedendo a velocidade de 4 mL/minuto. • Infusão intravenosa intermitente: diluir 50 mg em 100 mL de solução compatível. A concentração não deve ser superior a 0,5 mg/mL. Administrar por 15 a 20 minutos, não excedendo a velocidade de 5 a 7 mL/minuto. • Infusão intravenosa contínua: diluir 150 mg em 250 mL de solução compatível. Administrar com velocidade de 6,25 mg/hora. Para uso em pacientes com síndrome de Zollinger-Ellison ou outras condições hipersecretórias, diluir a uma concentração não superior a 2,5 mg/mL. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

• Absorção rápida (50%). • Tempo para pico de efeito: oral: 2 a 3 horas; intramuscular: 15 minutos. • Meia-vida de eliminação: oral: 2,5 a 3 horas; intravenosa: 2 a 2,5 horas. • Duração de ação: oral: 4 a 12 horas (após dose única). 

**EFEITOS ADVERSOS**

• Diarreia e outros distúrbios gastrintestinais, pancreatite aguda, enterocolite necrosante no feto ou recém-nascido, insuficiência hepática. • Bradiarritmia, vasculite. • Pneumonia. • Cefaleia, vertigem, alucinações, sonolência, confusão mental, cansaço, depressão. • Exantema, eritema multiforme. • Discrasias sanguíneas, incluindo agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia hemolítica adquirida, anemia aplásica e granulocitopenia. • Anafilaxia e reações de hipersensibilidade.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

• Atazanavir: redução das concentrações plasmáticas do atazanavir, podendo resultar em perda da eficácia ou desenvolvimento de resistência. Pacientes em início de tratamento devem usar atazanavir 400 mg (dose única com alimentos) pelo menos 2 horas antes ou 10 horas após o antagonista dos receptores H2 ou atazanavir 300 mg com ritonavir 100 mg (uma vez ao dia com alimentos) simultaneamente com o antagonista histamínico ou pelo menos 10 horas após a sua administração. Em pacientes com tratamento em andamento, atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg devem ser administrados uma vez ao dia, com alimentos, simultaneamente com o antagonista ou pelo menos 10 horas após. • Cefpodoxima: redução da sua eficácia. Administrar a cefalosporina com as refeições para otimizar a absorção. Considerar a substituição da terapia antibiótica por outra cefalosporina de terceira geração ou uma de segunda com atividade semelhante. Se possível, substituir a ranitidina (por sucralfato, por exemplo) e usar a cefpodoxima, pelo menos, 2 horas antes. Monitorar o paciente para eficácia antibiótica. • Dicumarol: aumento ou redução da eficácia anticoagulante. Monitorar o tempo de protrombina e, se necessário, ajustar a dose. • Didanosina: aumento da concentração plasmática da didanosina e redução da concentração da ranitidina. Monitorar o paciente para sinais e sintomas de efeitos adversos a didanosina e redução da eficácia da ranitidina. • Enoxacino: o uso concomitante não é recomendado, pois pode ocorrer redução da eficácia do enoxacino. Ranitidina deve ser administrada, pelo menos, 2 horas após o enoxacino. Monitorar o paciente para eficácia antibiótica. • Fosamprenavir: redução das concentrações plasmáticas do amprenavir (me- tabólito ativo) e potencial diminuição da sua eficácia. Ajustar a dose conforme necessário. Considerar o uso de um inibidor da bomba protônica como alternativa à ranitidina. • Gefitinibe: redução das concentrações plasmáticas do gefitinibe. Monitorar. • Glipizida: a administração concomitante não é recomendada, pois o paciente pode apresentar hipoglicemia. Monitorar a glicemia e reduzir a dose da glipizida conforme necessário. Considerar a substituição por outro antissecretor (como sucralfato) com menor potencial de interação. • Itraconazol: em uso concomitante com a ranitidinapode haver redução da absorção do itraconazol, quando este é ingerido com água. Recomenda-se administrar o fármaco com uma bebida à base de cola. • Risperidona: aumento da biodisponibilidade da risperidona. Monitorar o paciente para aumento de efeitos adversos, como sedação, acatisia, parkinsonismo, dispepsia, taquicardia, obstipação ou xerostomia. • Tolazolina: redução da eficácia da tolazolina. Aumentar a dose da tolazolina ou descontinuar o uso da ranitidina. • Varfarina: aumento do risco de sangramento. Monitorar o tempo de protrombina. Considerar o uso de um antagonista H2 com menor potencial de interação, como famotidina ou nizatidina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

• Alertar para a possibilidade de demora de alguns dias para o alívio da dor ulcerosa. • Alertar para respeitar intervalo de uma a duas horas entre o uso do antiácido e o da ranitidina. • Informar que alimentos não interferem na absorção do fármaco. • Administrar o comprimido com um copo cheio de água. • Reforçar para evitar alimentos, bebidas ou outros medicamentos que possam causar irritação gastrintestinal. • Reforçar para evitar bebidas alcoólicas. • Informar para suspender o tabagismo ou, pelo menos, não fumar após a última dose do dia. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

• Armazenar os comprimidos a temperaturas entre 15 e 30 °C, proteger da luz e umidade. • Armazenar a solução injetável entre 4 e 30 °C, proteger da luz e do congela- mento. Leve escurecimento da solução não afeta sua eficácia. • Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. • É estável por até 48 horas à temperatura ambiente, quando diluída em cloreto de sódio 0,9%, glicose 5% ou solução de Ringer + lactato.

**NOME DO MEDICAMENTO**

ISONIAZIDA com RIFAMPICINA

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações  Comprimido 75 mg + 150 mg.  Cápsula 100 mg + 150 mg.  Cápsula 200 mg + 300 mg. 

**INDICAÇÃO**

Indicações  Tratamento de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite em pacientes infectados pelo HIV.  Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida ou ao cloridrato de etambutol 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações  Doença hepática aguda.  História de hepatite associada ao uso de isoniazida.  Hipersensibilidade a isoniazida ou a rifampicina.  Crianças com menos de 20 kg (pela impossibilidade de ajuste de doses).  Icterícia. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções  Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência hepática.  insuficiência renal (ver Apêndice D).  alcoolismo crônico, porfiria, infecções por meningococos (só em portadores sãos).  idosos.  Ficar atento para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco: fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito.  A suplementação de piridoxina previne o aparecimento de neurite periférica.  Diminui a efetividade dos contraceptivos orais.  Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Adultos e crianças Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar incluindo pacientes infectados pelo HIV (fase de manutenção)  20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva.  36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva.  acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses após a fase intensiva. Tratamento da tuberculose meningoencefálica (fase de manutenção)  20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva.  36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva.  acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses após a fase intensiva. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a pirazinamida  20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 1 cápsula (200 mg+ 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses.  36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses.  acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a cloridrato de etambutol, seguido de 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 7 meses. Tratamento de tuberculose quando há intolerância ao cloridrato de etambutol  20 a 35 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses.  36 a 50 kg: 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 1 cápsula (200 mg + 300 mg) + 1 cápsula (100 mg + 150 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses.  acima de 50 kg: 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, associado a pirazinamida, seguido de 2 cápsulas (200 mg + 300 mg), por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses.  Notas:  Ver esquema da fase intensiva (2 meses iniciais), na monografia da associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol, na página 928.  Em crianças com menos de 20 kg, o tratamento deve ser feito com os fármacos isoniazida (comprimido 100 mg), rifampicina (suspensão oral 20 mg/mL) e pirazinamida (solução oral 30 mg/mL). Vide monografias específicas (página 792, página 924, página 904, respectivamente). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes  Ver as monografias dos fármacos isolados. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos  Náusea, vômito, diarreia, anorexia e hemorragias gastrintestinais.  Urticária, prurido, lesões maculopapulares, lesões acneiformes, exantema e síndrome de Stevens-Johnson.  Hiperglicemia.  Leucopenia, eosinofilia, trombocipopenia e anemia hemolítica, aplasia medular.  Cefaleia, tontura, fadiga, fraqueza muscular, miopatia, neuropatia periférica.  Hepatotoxicidade (10%-15%), nefrotoxicidade.  Distúrbios menstruais.  Coloração vermelho-alaranjado de urina, lágrima, saliva e suor.  Neurite óptica, visão borrada.  Psicose tóxica e convulsão. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos  Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes  Orientar para ingerir o medicamento com estômago vazio, isto é, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.  Orientar que a utilização do medicamento pode ser longa e que o paciente não deve interromper o uso sem contatar o médico.  Orientar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento.  Atentar para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco: fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito.  Mulheres em uso de contraceptivos orais devem substituí-los ou utilizar métodos contraceptivos adicionais.  Orientar para notificar caso haja suspeita de gravidez e em período de lactação.  Evitar usar lentes de contato durante o tratamento com rifampicina. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos  Armazenar à temperatura de 25 ºC, protegido de calor, umidade e ao abrigo 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação isoniazida + rifampicina (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RH, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RIFAMPICINA

**APRESENTAÇÃO**

 Cápsula 300 mg.  Suspensão oral 20 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

 Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV.  Tratamento de tuberculose quando há intolerância a isoniazida.  Tratamento de hanseníase, em combinações com outros quimioterápicos.  Profilaxia após contato com indivíduo afetado por meningite (Neisseria meningitidis ou Haemophilus influenzae tipo B) e portador assintomático. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade a rifampicina.  Icterícia.  Infecção ativa por Neisseria meningitidis.  Uso concomitante com inibidores da protease (saquinavir, lopinavir, atazanavir, fosamprenavir, tipranavir e darunavir) e voriconazol. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência hepática (ver Apêndice C).  insuficiência renal (ver Apêndice D).  dependência crônica ao álcool, porfiria e idosos.  mulheres em uso de contraceptivo oral (substituir o contraceptivo ou utilizar método contraceptivo adicional).  retomada do tratamento após intervalo prolongado (podem ocorrer reações imunológicas graves, resultando em insuficiência renal, hemólise ou trombocitopenia; se necessário, reiniciar o tratamento com dose reduzida e aumentar gradativamente, e suspender permanentemente se ocorrerem reações adversas graves).  uso de lentes de contato gelatinosas (lente pode ter coloração alterada).  Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A).  Avaliar função hepática antes do início do tratamento.  Rifampicina e pirazinamida não devem ser utilizadas concomitantemente em pacientes com tuberculose latente, devido aos riscos de toxicidade hepática grave e morte. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo pacientes infectados pelo HIV  10 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida e pirazinamida, seguido de 10 mg/kg, por via oral, durante 4 meses, combinada a isoniazida. Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, com tuberculose meningoencefálica  20 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a isoniazida e pirazinamida, seguido de 10 mg/kg a 20 mg/kg, por via oral, durante 4 meses, combinada a isoniazida. Tratamento de tuberculose com intolerância a isoniazida  20 a 35 kg: 300 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a pirazinamida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 300 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a cloridrato de etambutol. Tratamento de hanseníase (esquemas paucibacilar e multibacilar)  Paucibacilar: 450 mg, em combinação com 50 mg de dapsona, 1 vez ao mês (dose supervisionada), ambos por via oral, durante 6 meses, junto com dapsona (50 mg/dia), por via oral, durante 6 meses. Crianças com menos de 10 anos requerem ajuste de dose.  Multibacilar:  crianças com 30 kg ou mais: rifampicina 450 mg + clofazimina 150 mg + dapsona 50 mg, todos por via oral, em uma dose mensal supervisionada, durante 12 meses. E dapsona 50 mg/dia + clofazimina 50 mg, em dias alternados, por via oral, durante 12 meses;  crianças com menos de 30 kg: rifampicina 10 a 20 mg/kg + clofazimina 5 mg/kg + dapsona 1,5 mg/kg, todos por via oral, em uma dose mensal supervisionada, durante 12 meses. E clofazimina 1 mg/kg/dia + dapsona 1,5 mg/kg/dia, por via oral, durante 12 meses. Profilaxia após contato com indivíduo com meningite por N. meningitidis e portador assintomático  Neonatos: 5 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, durante 2 dias.  Crianças a partir de 1 mês: 10 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, durante 2 dias; dose máxima: 600 mg. Profilaxia após contato com indivíduo com meningite por H. influenzae tipo B  Neonatos: 10 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia, durante 4 dias.  Crianças a partir de 1 mês: 20 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia, durante 4 dias. Adultos e adolescentes Tratamento de tuberculose com intolerância a isoniazida  36 a 50 kg: 300 mg a 600 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a pirazinamida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 300 mg a 600 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a cloridrato de etambutol.  Acima de 50 kg: 600 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 2 meses, combinada a pirazinamida, cloridrato de etambutol e sulfato de estreptomicina, seguido de 600 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 4 meses, combinada a cloridrato de etambutol. Tratamento da hanseníase (esquemas paucibacilar e multibacilar)  Paucibacilar: 600 mg (2 cápsulas de 300 mg), por via oral, 1 vez ao mês (dose supervisionada), em combinação com dapsona (100 mg/dia), por via oral, durante 6 meses.  Multibacilar: 600 mg (2 cápsulas de 300 mg), em combinação com 300 mg de clofazimina, ambos por via oral, 1 vez ao mês (dose supervisionada), junto com clofazimina (50 mg/dia) e dapsona (100 mg/dia), por via oral, durante 12 meses. Profilaxia após contato com indivíduo com meningite por N. meningitidis e por- tador assintomático  600 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 2 dias. Profilaxia após contato com indivíduo com meningite por H. influenzae tipo B  600 mg, por via oral, uma vez ao dia, durante 4 dias. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Alimentos podem reduzir ou atrasar a absorção.  Pico de concentração plasmática: 2 a 4 horas.  Meia-vida: 1,5 a 5 horas.  Metabolismo: hepático. A meia-vida é prolongada em paciente com insuficiência hepática grave.  Excreção: renal (15% a 30%) e fecal (60% a 65%).  Não dialisável. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Mais graves: trombocitopenia e hepatotoxicidade.  Mais comuns: coloração vermelho-alaranjada de urina, lágrima, saliva e suor; azia, perda de apetite e náusea; sintomas semelhantes aos da gripe; alteração da função hepática.  Outros: vômito, diarreia, cefaleia, tontura, exantema, febre, colapso, choque, coagulação intravenosa disseminada, anemia hemolítica, insuficiência renal aguda, edema, fraqueza muscular, miopatia, dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, reações penfigoides, leucopenia, eosinofilia e distúrbios menstruais. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Amiodarona, anticorpos monoclonais (como imatinibe), antirretrovirais (amprenavir, delavirdina, efavirenz, indinavir, maraviroque, nelfinavir, nevirapina, ritonavir), atovaquona, dronedarona, imunossupressores (ciclosporina, tacrolimo, tensirolimo), irinotecano, itraconazol, micofenolato de mofetila, praziquantel, quetiapina, telitromicina: uso concomitante com rifampicina pode resultar em diminuição da concentração plasmática destes fármacos.  Atazanavir e fosamprenavir: pode resultar em diminuição da concentração plasmática de atazanavir. Evitar uso concomitante.  Etionamida, isoniazida e pirazinamida: o uso concomitante com rifampicina pode resultar em hepatotoxicidade. Monitorar função hepática.  Lopinavir e ritonavir: pode resultar em diminuição da concentração plasmática e da efetividade do lopinavir/ritonavir. Uso concomitante é contraindicado, mas pode ser considerado nos casos em que a dose dos inibidores de protease estejam aumentadas. Monitorar hepatotoxicidade.  Saquinavir: pode resultar em diminuição da concentração plasmática e da efetividade do saquinavir, além de causar aumento da toxicidade hepática. Evitar uso concomitante.  Tipranavir e darunavir: pode resultar em diminuição da concentração plasmática de tipranavir/ritonavir e darunavir, aumentando o risco de resistência. Evitar uso concomitante.  Voriconazol: pode resultar em redução da exposição sistêmica ao voriconazol. Evitar uso concomitante. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar para utilizar o medicamento com estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições.  Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.  Agitar a suspensão antes de usar.  Treinar pacientes e cuidadores para reconhecerem sinais de doença hepática. Descontinuar o tratamento e procurar imediatamente uma Unidade de Saúde se ocorrer náusea persistente, vômito, mal-estar e icterícia.  Orientar mulheres em uso de contraceptivos orais para substituí-los ou utilizar métodos contraceptivos adicionais. Notificar imediatamente se houver suspeita de gravidez.  Informar que este medicamento pode alterar a coloração (para vermelho- alaranjado) da urina, lágrima, saliva, suor e lentes de contato gelatinosas.  Não usar bebidas alcoólicas enquanto estiver usando este medicamento. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Manter à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC, proteger da luz, calor e umidade.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número muito elevado de interações de medicamentos, devendo-se realizar pesquisa específica quanto a este aspecto ao considerar a introdução ou descontinuação de outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente. A rifampicina induz o metabolismo pelo complexo CYP450, reduzindo a concentração de outros fármacos metabolizados por estas enzimas. Na presente monografia estão descritas apenas as interações classificadas como contraindicadas e graves, não sendo incluídas aquelas de gravidade moderada.

**NOME DO MEDICAMENTO**

RIFAMPICINA com ISONIAZIDA com PIRAZINAMIDA com CL

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido 150 mg (rifampicina) + 75 mg (isoniazida) + 400 mg (pirazinamida) + 275 mg (cloridrato de etambutol).

**INDICAÇÃO**

 Tratamento (fase intensiva) de adultos e crianças a partir de 10 anos de idade, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV.

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**PRECAUÇÕES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e crianças a partir de 10 anos de idade Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV (fase intensiva)  20 a 35 kg: 2 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses.  36 a 50 kg: 3 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses.  acima de 50 kg: 4 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. Nota: Após fase intensiva (2 meses), segue-se tratamento com rifampicina + isoniazida (fase de manutenção) (ver monografia específica desta associação na página 790). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**EFEITOS ADVERSOS**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RHZE, entretanto, não se re- comenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RIFAMPICINA com ISONIAZIDA com PIRAZINAMIDA com CL

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido 150 mg (rifampicina) + 75 mg (isoniazida) + 400 mg (pirazinamida) + 275 mg (cloridrato de etambutol).

**INDICAÇÃO**

 Tratamento (fase intensiva) de adultos e crianças a partir de 10 anos de idade, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV.

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**PRECAUÇÕES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e crianças a partir de 10 anos de idade Tratamento da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV (fase intensiva)  20 a 35 kg: 2 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses.  36 a 50 kg: 3 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses.  acima de 50 kg: 4 comprimidos, por via oral, a cada 24 horas, durante os primeiros 2 meses. Nota: Após fase intensiva (2 meses), segue-se tratamento com rifampicina + isoniazida (fase de manutenção) (ver monografia específica desta associação na página 790). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**EFEITOS ADVERSOS**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Consultar as monografias individuais referentes aos fármacos desta associação.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: como sinonímia para a associação rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol (nomes correspondentes a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura RHZE, entretanto, não se re- comenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RISPERIDONA

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido 1 mg e 3 mg  Solução oral 1 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

 Esquizofrenia resistente ao tratamento com antipsicóticos típicos

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade a risperidona

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  problemas cardiovasculares, condições predisponentes para hipotensão, história de doença vascular cerebral, Doença de Parkinson, epilepsia.  insuficiência hepática (ver Apêndice C).  insuficiência renal (ver Apêndice D).  idosos.  diabéticos (risco de hiperglicemia).  associação com outros antipsicóticos (risco de síndrome neuroléptica maligna).  doses elevadas e/ou uso prolongado (risco de discinesia tardia).  suspensão do tratamento (deve ser gradual para evitar o aparecimento de sintomas de abstinência como sudorese, náuseas e vômitos).  Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos Esquizofrenia  Iniciar com 1 ou 2 mg/dia, por via oral, em 1 ou 2 tomadas, aumentar, caso necessário, 1 ou 2 mg por semana, até o máximo de 6 mg/dia. Reduzir a dose para idosos, diabéticos ou pacientes com insuficiência renal ou hepática. Nestes casos iniciar com 0,5 mg/dia em 1 ou 2 tomadas, aumentando, caso necessário, até o máximo de 4 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Bem absorvido por via oral.  Pico plasmático: 1 a 2 horas.  Metabolismo hepático.  Meia-vida de eliminação: 20 a 30 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Frequência <10% incluem agitação, insônia, ansiedade e cefaleias.  Frequência entre 1% e 10%: dispepsia, náuseas e vômitos, dor abdominal, obstipação, visão turva, priapismo, incontinência urinária, erupções cutâneas, sonolência, dificuldade de concentração, tontura, fadiga, rinite, aumento de peso, taquicardia, hipotensão ortostática, hipertensão arterial, convulsões, hiponatremia, síndrome neuroléptica maligna e discinesia tardia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Ácido valproico: pode resultar em aumento da concentração plasmática de ácido valproico. Ao introduzir ou alterar dose de risperidona no esquema terapêutico do paciente, monitorar o aumento de amônia bem como a concentração de ácido valproico.  Bepridil, cisaprida, mesoridazina, pimozida, quetiapina, terfenadina, tioridazina, ou agentes antiarrítmicos (como quinidina, disopiramida, procainamida): aumento do risco de cardiotoxicidade. Associação com risperidona é contraindicada.  Bupropiona, fluoxetina, itraconazol, lamotrigina, paroxetina: pode resultar em aumento da concentração plasmática de risperidona. Monitorar resposta clínica, aparecimento de efeitos adversos e ajustar a dose de risperidona.  Carbamazepina: risco de aumento do efeito de risperidona. Monitorar efeitos durante as primeiras 8 semanas.  Cimetidina e ranitidina: pode resultar em aumento da biodisponibilidade de risperidona. Monitorar o aparecimento de eventos adversos.  Fenitoína, fenobarbital, topiramato: pode resultar em diminuição do efeito de risperidona. Monitorar resposta clínica e ajustar a dose de risperidona. Pode ser necessário aumentar a dose de risperidona.  Ginkgo: o uso concomitante pode resultar no aumento dos efeitos adversos da risperidona, sendo desaconselhado o uso de ginkgo durante o tratamento com este fármaco.  Levorfanol e metadona: o uso concomitante com risperidona pode desencadear crise de abstinência em pacientes dependentes de opiáceos. Monitorar sinais e sintomas de abstinência.  Linezolida: risco de síndrome serotoninérgica. Monitorar sinais como anormalidades neuromusculares, hiperatividade autonômica ou alteração de estado mental. Caso ocorram, interromper o uso de linezolida.  Lítio: pode resultar em fraqueza, discinesias, aumento de sintomas extrapiramidais, encefalopatias e danos cerebrais. Monitorar sinais de toxicidade ou efeitos extrapiramidais.  Midodrina: aumento do risco de distonia aguda. Monitorar sinais de distonia aguda ou de outros efeitos adversos.  Ritonavir: risco de toxicidade por aumento da concentração plasmática de risperidona. Atenção a sinais e sintomas de toxicidade neuroléptica como hipotensão, sedação, efeitos extrapiramidais, arritmias. Reduzir a dose de risperidona.  Sinvastatina: risco de miopatia ou rabdomiólise em decorrência do aumento das concentrações de sinvastatina. A associação com risperidona é contraindicada. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Alertar que pode afetar a capacidade de realizar atividades que exigem concentração e coordenação motora como operar máquinas e dirigir.  Orientar para não suspender tratamento abruptamente.  Aconselhar mulheres em idade fértil a notificarem suspeita de gravidez.  Não usar bebida alcoólica enquanto estiver usando o medicamento.  Causa fotossensibilidade, usar protetor solar. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Conservar protegido da luz e à temperatura ambiente, entre 15 e 25 °C. Manter os comprimidos longe de umidade. Não congelar a solução oral.  A solução oral é compatível com água, café e suco de laranja e incompatível com refrigerante de cola ou chá. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, devendo-se realizar pesquisa específica quanto a este aspecto ao considerar a introdução ou descontinuação da risperidona ou de outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente.

**NOME DO MEDICAMENTO**

LOPINAVIR com RITONAVIR

**APRESENTAÇÃO**

Apresentações  Comprimido (200 mg + 50 mg)  Solução oral (80 mg + 20 mg)/mL 

**INDICAÇÃO**

Indicação  Tratamento de infecção por HIV, em combinação com outros antirretrovirais. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

Contraindicações  Hipersensibilidade a lopinavir ou ritonavir.  Porfiria aguda. 

**PRECAUÇÕES**

Precauções  Usar com cuidado nos casos de:  distúrbios na condução cardíaca.  insuficiência hepática (ver Apêndice C), hepatites B e C crônicas, cirrose ou pancreatite recente.  insuficiência renal (ver Apêndice D).  hemofilia A e B.  diabetes melito ou hiperglicemia.  pancreatite (suspender o tratamento).  Há risco de resistência cruzada com outros inibidores de protease.  A solução oral contém propilenoglicol, pelo que deve ser evitada em grávidas e lactantes (ver Apêndice B).  Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Esquemas de administração Crianças De 14 dias a 6 meses  Dose de (16 + 4) mg/kg de lopinavir + ritonavir ou (300 + 75) mg/m2 de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia. Neste caso, não é recomendada a combinação com efavirenz, nevirapina, amprenavir ou nelfinavir. A partir de 6 meses e adolescentes até 18 anos  Sem combinação com efavirenz, nevirapina, amprenavir ou nelfinavir: dose de (230 + 57,5) mg/m2 de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia ou dose calculada por peso corporal (ver tabela abaixo), até a dose máxima: (400+ 100) mg de lopinavir + ritonavir, 2 vezes ao dia. Peso (Kg) / Dose recomendada até 15 Kg / (12+3) mg/kg, 2 vezes ao dia pacientes entre 15 e 40 Kg / (10+2,5) mg/Kg, 2 vezes ao dia acima de 40 Kg / (400+100) mg, 2 vezes ao dia  Uso em combinação com efavirenz, nevirapina, amprenavir ou nelfinavir: a dose de lopinavir + ritonavir deve ser aumentada. Recomenda-se dose de (300 + 75) mg/m2 de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia ou dose calculada por peso corporal (ver tabela abaixo), até a dose máxima: (533 +133) mg de lopinavir + ritonavir, 2 vezes ao dia. Peso (Kg) / Dose recomendada até 15 Kg / (13+3,25) mg/Kg, 2 vezes ao dia entre 15 e 45 Kg / (11+2,75) mg/kg, 2 vezes ao dia acima de 45 Kg / (533+133) mg, 2 vezes ao dia Adultos Apenas pacientes sem tratamento anterior com antirretrovirais (virgens de tratamento):  Dose de (800 + 200) mg de lopinavir + ritonavir, por via oral, 1 vez ao dia. Pacientes com ou sem tratamento anterior com antirretrovirais:  Dose de (400 + 100) mg de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia. Pacientes com ou sem tratamento anterior com antirretrovirais, em terapia combinada de lopinavir + ritonavir com efavirenz, nevirapina, fosamprenavir, amprenavir ou nelfinavir:  Dose de (600 + 150) mg de lopinavir + ritonavir, por via oral, 2 vezes ao dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

Aspectos farmacocinéticos clinicamente relevantes  Pico de concentração plasmática: 4 a 6 horas.  Início de resposta: 3 semanas.  Meia-vida: 5 a 6 horas.  Biodisponibilidade: aumenta com alimentos ricos em lipídio(s).  Metabolismo: hepático.  Excreção: fecal 20% e renal (2%).  Não são removidos por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

Efeitos adversos  Hiperglicemia, dislipidemia, lipodistrofia, síndrome de Cushing, distúrbios eletrolíticos em crianças.  Hipotireoidismo, disfunção sexual.  Aumento dos níveis de transaminases e descompensação hepática.  Náusea, diarreia, vômito, dor abdominal, anorexia, xerostomia, alterações no paladar.  Pancreatite.  Hematomas espontâneos, sangramento, anemia, neutropenia, trombocitopenia.  Astenia, parestesia, mialgia, miosite, rabdomiólise.  Exantema, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, acne, alopecia.  Dor no peito, palpitações, bradicardia, hipertensão, bloqueio atrioventricular.  Agitação, ansiedade, depressão, insônia, cefaleia, efeitos extrapiramidais. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Interações de medicamentos  Ácido fusídico, posaconazol, quinupristina + dalfopristina: aumento da concentração plasmática e risco de toxicidade pelo ritonavir. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (diarreia, náuseas, mialgia, febre, anormalidades hepáticas). É recomendado ajuste de dose de ritonavir, quando necessário. Atenção especial para o ácido fusídico devido a hepatoxicidade, sendo que a associação deve ser evitada.  Ácido valproico, bupropiona, fenitoína, fenorbarbital, lamotrigina, paroxetina, metadona: redução da concentração plasmática dos fármacos que atuam a nível de sistema nervoso central. Monitorar o paciente quanto a perda da eficácia dos mesmos e considerar aumento de dose, se necessário. Monitorar os sinais de crises convulsivas no uso de fenitoína concomitante com ritonavir e precipitação de crise de abstinência quando a combinação é com metadona.  Alho (Allium sativum): redução na concentração dos inibidores da protease, aumento no risco de resistência antirretroviral e ineficiência do tratamento. Evitar o uso de alho na alimentação e monitorar os sintomas de toxicidade pelos inibidores da protease, ajustando a dose conforme necessário.  Anfetaminas, aprepitanto, claritromicina, fentanila, rifabutina: aumento da concentração plasmática destes fármacos associados a terapia com lopinavir + ritonavir. Sinais e sintomas de toxicidade: fentanila pode levar a depressão do sistema nervoso central e respiratória; claritomicina tem como sintomas de toxicidade náuseas, diarreia, dispepsia e toxicidade renal; anfetaminas causam agitação, taquicardia, dispneia, hipertensão.  Anticoagulantes (acenocumarol, varfarina): podem ter sua concentração alterada. Monitorar estreitamente os parâmetros de coagulação. Pode ser necessário ajuste de dose.  Antidepressivos/ansiolíticos (alprazolam, amitriptilina, clonazepam, desipramina, fluoxetina, imipramina, nefazodona, trazodona): pode haver aumento da concentração plasmática e do risco de toxicidade destes fármacos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (xerostomia, sedação, visão borrada, hipotensão, cefaleia, confusão, náuseas, sonolência, retenção urinária, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do antidepressivo/ansiolítico, se necessário. Em particular, nefazodona e fluoxetina podem manifestar alterações cardíacas e neurológicas.  Antineoplásicos/imunossupressores (docetaxel, dutasterida, everolimo, tacrolimo, vimblastina): risco de aumento da concentração plasmática e de toxicidade destes fármacos. Monitorar os níveis plasmáticos e sinais e sintomas de toxicidade (nefrotoxicidade, hiperglicemia, hiperpotassemia, desordens neuropsiquiátricas, obstipação, desordens hematológicas, diarreia). Reduzir a dose do imunossupressor/antineoplásico, se necessário.  Antirretrovirais (amprenavir, delavirdina, efavirenz, indinavir, maraviroque): pode haver aumento da concentração plasmática destes antirretrovirais associados ao ritonavir. Monitorar o paciente quanto os efeitos adversos (elevação das transaminases hepáticas, tontura, exantema). Redução da dose pode ser necessária. Associações de ritonavir com delavirdina ou efavirenz podem induzir o aumento da concentração plasmática de ritonavir, sendo necessário monitorar os sinais de toxicidade pelo ritonavir (diarreia, náuseas, mialgia, febre, anormalidades hepáticas) e ajuste na dose do mesmo.  Bloqueadores de canais de cálcio (anlodipino, bepridil, diltiazem, verapamil): podem ter aumento da sua concentração plasmática e risco de toxicidade. Monitorar sinais e sintomas de toxicidade (tonturas, cefaleia, rubor, edema periférico, hipotensão, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do bloqueador de canais de cálcio, se necessário.  Carbamazepina, clozapina, risperidona: pode haver aumento da concentração plasmática e do risco de toxicidade destes fármacos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (efeitos extrapiramidais, sedação, cefaleia, náuseas, fraqueza, convulsão, hipotensão, arritmias cardíacas). Reduzir a dose, se necessário. Atenção especial para a clozapina quando a dose diária ultrapassar 300 mg ou 3,5 mg/kg.  Cetoconazol, itraconazol: aumento da concentração plasmática dos fármacos antifúngicos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (parestesias ou efeitos gastrintestinais persistentes). Redução da dose do antifúngico é recomendada, sendo que doses superiores a 200 mg não são indicadas na terapia combinada com lopinavir + ritonavir.  Colchicina, dexametasona, fluticasona, prednisona: aumento da concentração plasmática dos anti-inflamatórios. Pode ocorrer toxicidade fatal na combinação de colchicina com ritonavir, estando contra indicada para pacientes com disfunção renal e/ou hepática. Monitorar os sinais e sintomas no uso concomitante de ritonavir com corticosteroides para o risco de síndrome de Cushing (ganho de peso, rubor na face e pescoço, hipertensão e aparecimento de pelos pelo corpo) e redução da dose do corticosteroide.  Contraceptivos, levotiroxina: redução ou perda da eficácia destes fármacos associados a terapia com lopinavir + ritonavir. Orientar para o uso de outro método contraceptivo e monitorar estreitamente os níveis dos hormônios tireoidianos (levotiroxina).  Darunavir, nelfinavir, nevirapina, tipranavir: redução da concentração plasmática do lopinavir. Ajuste na dose do lopinavir + ritonavir são necessários: considerar o esquema terapêutico citado nesta monografia para a associação de lopinavir + ritonavir com outros antirretrovirais.  Didanosina, rifapentina: redução ou perda da atividade antirretroviral. Deve ser avaliada a possibilidade de substituição por outros fármacos com a mesma finalidade terapêutica. Na terapia combinada de ritonavir com didanosina a administração dos fármacos deve ser feita com duas horas e meia de diferença.  Digoxina, disopiramida, metoprolol, mexiletina: aumento da concentração plasmática dos fármacos cardiovasculares. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas, efeitos colinérgicos, hipotensão, tontura, falência cardíaca, sedação, bradicardia). Monitorar a concentração plasmática, principalmente, da digoxina e mexiletina, reduzindo a dose quando necessário.  Lovastatina, sinvastatina, rosuvastatina: aumento do risco de desenvolver miopatias ou rabdomiólise. Monitorar o paciente quanto aos sinais de mialgia, fragilidade e fraqueza, assim como níveis de creatina quinase.No caso de creatina quinase aumentada ou diagnóstico/suspeita de miopatias ou rabdomiólise, deve-se suspender o uso das estatinas.  Quinidina, bosentana, pimozida, Hypericum perforatum (erva-de-são-joão), ergotamina e análogos, voriconazol e rifampicina: o uso concomitante é contraindicado.  Sildenafila: aumento do risco de efeitos adversos (hipotensão, rubor, cefaleia, mudanças visuais, priapismo). O uso concomitante é contraindicado.  Tenofovir: pode ter aumento da sua biodisponibilidade. Monitorar marcadores de integridade óssea e concentrações plasmáticas de aminotransferases, além dos sinais de toxicidade hepática e renal.  Teofilina: redução na concentração plasmática da teofilina. Aumento na dose de teofilina pode ser necessário. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

Orientações aos pacientes  Orientar para ingerir com alimento.  Orientar para o uso de outro método contraceptivo devido redução da eficácia dos contraceptivos hormonais à base de estrogênios quando em uso concomitante com lopinavir + ritonavir.  Informar ao paciente que o lopinavir + ritonavir apresenta inúmeras e significativas interações. Antes de usar qualquer outro medicamento, inclusive plantas medicinais, informar ao médico.  No caso de terapia combinada com didanosina, orientar para ingerir didanosina sem alimento uma hora antes ou duas horas depois da dose de lopinavir + ritonavir.  Reforçar orientações sobre prevenção da transmissão do HIV. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

Aspectos farmacêuticos  Armazenar a solução oral e cápsulas, preferentemente, sob refrigeração, entre 2 e 8 ºC. Se armazenar à temperatura ambiente, consumir em 2 meses.  Armazenar o compromido à temperatura ambiente, entre 15 e 30 ºC. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: a associação lopinavir + ritonavir apresenta um número elevado de importantes interações de medicamentos, por isto deve ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a associação de lopinavir + ritonavir ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

RITONAVIR

**APRESENTAÇÃO**

 Cápsula 100 mg.  Solução oral 80 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

 Tratamento de infecção por HIV em combinação com outros antirretrovirais.

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade ao ritonavir.  Porfiria.  Insuficiência hepática grave (ver Apêndice C).  Uso concomitante com os seguintes fármacos: quinidina, bosentana, pimozida, erva-de-são-joão (Hypericum perforatum), ergotamina e análogos e voriconazol. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência hepática, hepatites B e C crônicas e cirrose (ver Apêndice C).  hemofilia A e B, diabetes melito, dislipidemias, anormalidades na condução cardíaca e reações alérgicas.  Há risco de resistência cruzada com outros inibidores de protease.  Suspender o tratamento em caso de pancreatite.  A amamentação não é recomendada em pacientes infectadas por HIV (ver Apêndice B).  A solução oral contém propilenoglicol, pelo que deve ser evitada em mulheres grávidas e em pacientes com insuficiência renal (ver Apêndice D) ou insuficiência hepática.  Categoria de risco na gravidez (FDA): B (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças a partir de 2 anos Tratamento da infecção por HIV  250 a 400 mg/m2, por via oral, a cada 12 horas. Incrementos de dose de 50 mg/m2, a cada 2 a 3 dias, até atingir a dose usual. Dose máxima: 1.200 mg/ dia. Como adjuvante farmacológico de outros inibidores de protease  100 a 200 mg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. Adolescentes e adultos Tratamento da infecção por HIV  600 mg, por via oral, a cada 12 horas. Iniciar com dose de 300 mg, por via oral, a cada 12 horas, e aumentar 100 mg, a cada 12 horas até atingir a dose usual, no máximo em 14 dias. Como adjuvante farmacológico de outros inibidores de protease  100 a 200 mg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. Nota: Indicado para uso conjunto a outros inibidores de protease. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Absorção aumenta com alimento.  Pico de concentração sérica: 2 (jejum) a 4 horas (sem jejum).  Início de resposta: 1 a 2 semanas.  Meia-vida: 3 a 5 horas.  Metabolismo preponderantemente hepático.  Excreção: fecal (86,4%) e renal (11,3%). Em crianças: a excreção é de 1,5 a 1,7 vezes mais rápida.  Não é removido por diálise. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Hiperglicemia, hiperlipidemia (31% a 65%), lipodistrofia, diabetes melito (<2%).  Aumento dos níveis de transaminases e descompensação hepática.  Náusea (18% a 47%), diarreia (2% a 25%), vômito (2% a 25%), dor abdominal (8% a 21%), anorexia, xerostomia, alterações no paladar (5% a 17%).  Pancreatite (<2%).  Hematomas espontâneos, sangramento, anemia, neutropenia, trombocitopenia.  Astenia (10% a 28%), parestesia (3% a 7%), mialgia, miosite, rabdomiólise.  Exantema, prurido, síndrome de Stevens-Johnson (rara).  Hematúria, disúria, nictúria, pielonefrite (<2%).  Desidratação. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Acenocumarol, varfarina, contraceptivos, levotiroxina, didanosina: redução ou perda da eficácia destes fármacos associados a terapia com ritonavir. Monitorar a concentração plasmática dos fármacos em questão para adequar o melhor manejo clínico. Orientar para o uso de outro método contraceptivo e monitorar estreitamente os níveis dos hormônios tireoidianos (levotiroxina).  Ácido fusídico, posaconazol, quinupristina + dalfopristina: aumento da concentração plasmática e risco de toxicidade pelo ritonavir. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (diarreia, náuseas, mialgia, febre, anormalidades hepáticas). É recomendado ajuste de dose de ritonavir, quando necessário. Atenção especial para o ácido fusídico devido a hepatoxicidade, sendo que a associação deve ser evitada.  Ácido valproico, bupropiona, fenitoína, fenorbarbital, lamotrigina, paroxetina, metadona: redução da concentração plasmática dos fármacos que atuam no sistema nervoso central. Monitorar o paciente quanto à perda da eficácia dos mesmos e considerar aumento de dose, se necessário. Monitorar os sinais de crises convulsivas no uso de fenitoína concomitante com ritonavir e precipitação de crise de abstinência quando a combinação é com metadona.  Alho (Allium sativum): redução na concentração dos inibidores da protease, com aumento do risco de resistência ao vírus e de ineficiência do tratamento. Evitar o uso de alho na alimentação e monitorar os níveis sanguíneos e sintomas de toxicidade pelos inibidores da protease, ajustando a dose conforme necessário.  Anfetaminas, aprepipanto, claritromicina, fentanila, rifabutina: aumento da concentração plasmática destes fármacos associados a terapia com ritonavir. Sinais e sintomas de toxicidade: fentanila pode levar a depressão do sistema nervoso central e respiratória; claritromicina tem como sintomas de toxicidade náuseas, diarreia. disppsia e toxicidade renal; anfetaminas causam agitação, taquicardia, dispneia, hipertensão.  Antagonistas dos canais de cálcio (anlodipino, diltiazem, verapamil): aumento da concentração plasmática e o risco de toxicidade dos bloqueadores de canais de cálcio. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (tontura, cefaleia, rubor, edema periférico, hipotensão, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do bloqueador de canais de cálcio, se necessário.  Antipsicóticos (clozapina, risperidona): aumento da concentração plasmática e do risco de sua toxicidade. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (efeitos extrapiramidais, sedação, cefaleia, náusea, fraqueza, convulsão, hipotensão, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do antipsicótico, se necessário.  Antidepressivos/ansiolíticos (alprazolam, amitriptilina, clonazepam, fluoxetina, imipramina, nefazodona, trazodona): aumento da concentração plasmática e do risco de toxicidade dos fármacos antidepressivos/ansiolíticos. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (xerostomia, sedação, visão borrada, hipotensão, cefaleia, confusão, náusea, sonolência, retenção urinária, arritmias cardíacas). Reduzir a dose do antidepressivo/ansiolítico, se necessário. Em particular, nefazodona e fluoxetina podem provocar alterações cardíacas e neurológicas.  Antifúngicos (cetoconazol, itraconazol): podem ter aumento da sua concentração plasmática. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (parestesias ou efeitos gastrintestinais persistentes). Redução da dose do antifúngico é recomendada, sendo que doses superiores a 200 mg não são indicadas na terapia combinada com lopinavir/ritonavir.  Anti-inflamatórios esteroides/antigotosos (colchicina, dexametasona, fluticasona, prednisona): aumento da concentração plasmática dos anti-inflamatórios. Pode ocorrer toxicidade fatal na combinação de colchicina com ritonavir, estando contraindicada para pacientes com disfunção renal e/ou hepática. Monitorar os sinais e sintomas no uso concomitante de ritonavir com cortiosteroides para o risco de síndrome de Cushing (ganho de peso, rubor na face e pescoço, hipertensão e aparecimento de pêlos pelo corpo) e reduzir a dose do corticosteroide.  Antineoplásicos/imunossupressores (docetaxel, dutasterida, everolimo, tacrolimo, vimblastina): aumento da concentração plasmática e risco de toxicidade desses fármacos. Monitorar os níveis plasmáticos e sinais e sintomas de toxicidade (nefrotoxicidade, hiperglicemia, hiperpotassemia, transtornos neuropsiquiátricos, obstipação, transtornos hematológicos, diarreia). Reduzir a dose do imunossupressor/antineoplásico, se necessário.  Antirretrovirais (amprenavir, delavirdina, efavirenz, indinavir, maraviroque): aumento da concentração plasmática destes antirretrovirais ou do ritonavir. Monitorar o paciente quanto os efeitos adversos (elevação das transaminases hepáticas, tontura, exantema). Pode ser necessário reduzir dose. Associações de ritonavir com delavirdina ou efavirenz podem induzir aumento da concentração plasmática de ritonavir, sendo necessário monitorar os sinais de toxicidade pelo ritonavir (diarreia, náusea, mialgia, febre, anormalidades hepáticas) e ajuste na dose do mesmo.  Didanosina, rifapentina, rifampicina: redução ou perda da atividade antirretroviral. Deve ser avaliada a possibilidade de substituição por outros fármacos com a mesma finalidade terapêutica. Na terapia combinada de ritonavir com didanosina a administração dos fármacos deve ser feita com duas horas e meia de diferença.  Digoxina, disopiramida, metoprolol: aumento da concentração plasmática dos fármacos com ação cardiovascular. Monitorar os sinais e sintomas de toxicidade (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas, efeitos colinérgicos, hipotensão, tontura, falência cardíaca, sedação, bradicardia). Monitorar a concentração plasmática, principalmente, da digoxina, reduzindo a dose quando necessário.  Hipolipemiantes inibidores da HMGCoA redutase (lovastatina, sinvastatina, rosuvastatina): aumento do risco de desenvolver miopatias ou rabdomiólise. Monitorar o paciente quanto os sinais de mialgia, fragilidade e fraqueza, assim como os níveis do marcador creatina quinase. No caso de creatina quinase aumentada ou diagnóstico/suspeita de miopatias ou rabdomiólise, deve-se suspender o uso das estatinas.  Sildenafila, tadalafila: aumento da biodisponibilidade e risco de efeitos adversos (hipotensão, rubor, cefaleia, mudanças visuais, priapismo).  Tenofovir: aumento da biodisponibilidade do tenofovir. Monitorar marcadores de integridade óssea e concentrações plasmáticas de aminotransferases, além dos sinais de toxicidade hepática e renal.  Teofilina: redução na concentração plasmática da teofilina. Pode ser necessário aumentar dose de teofilina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Agitar o frasco da solução oral antes de cada uso.  Orientar para ingerir com alimentos.  Orientar para o uso de outro método contraceptivo devido a redução da eficácia dos contraceptivos hormonais à base de estrogênios quando em uso concomitante com ritonavir.  Informar ao paciente que o ritonavir apresenta inúmeras e significativas interações. Antes de usar qualquer outro medicamento, inclusive plantas medicinais, informar o médico.  Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.  Reforçar orientações sobre prevenção da transmissão do HIV. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 As cápsulas devem ser armazenadas sob refrigeração de 2 a 8 ºC e protegidas da luz. Ou a temperatura ambiente se for utilizada em até 30 dias.  A solução oral deve ser armazenada a temperaturas ambiente, entre 15 e 30ºC e protegida de calor excessivo. Não refrigerar.  A solução oral deve ser dispensada em sua embalagem original. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, devendo-se realizar pesquisa específica sobre potenciais interações antes de prescrever outros medicamentos a usuários de ritonavir, ou antes de introduzir ou retirar qualquer medicamento do esquema do paciente .

**NOME DO MEDICAMENTO**

SALBUTAMOL, SULFATO

**APRESENTAÇÃO**

 Aerossol 100 microgramas/dose  Solução inalante 6 mg/mL (equivalente a 5 mg de salbutamol/mL)  Solução injetável 0,5 mg/mL 

**INDICAÇÃO**

 Tratamento de manutenção e da exarcerbação aguda da asma.  Profilaxia da asma induzida por exercícios.  Tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade ao sulfato de salbutamol ou a qualquer componente da formulação.

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  transtornos convulsivos como epilepsia.  hipertireoidismo.  doenças cardiovasculares, insuficiência do miocárdio, arritmias, susceptibilidade a prolongação do intervalo QT e hipertensão.  asma grave (hipopotassemia pode ser potencializada por hipóxia ou pelo efeito de outros medicamentos anti-asmáticos; monitorar o potássio sérico e evitar a indução de hipopotassemia).  diabete melito (especialmente administração intravenosa; monitorar glicose sanguínea e risco de cetoacidose).  cetoacidose pré-existente.  ocorrência de broncoespasmo paradoxal (pode ser fatal; se ocorrer, interromper imediatamente o uso de salbutamol e utilizar tratamento alternativo).  Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Tratamento de manutenção da asma  Solução inalante (gotas):  2,5 a 5 mg, por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, durante 5 a 15 minutos, até 4 vezes ao dia, se necessário. Dose máxima: 8 mg/dose.  Aerossol  1 a 2 inalações, por via oral, até 4 vezes ao dia. Tratamento da exarcerbação aguda da asma  Solução inalante (gotas):  0,15 mg/kg (dose mínima: 2,5 mg), por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, a cada 20 minutos até 3 doses, seguido de 0,15 a 0,3 mg/kg, por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, a cada 1 a 4 horas conforme necessário. Dose máxima: 10 mg/dose.  Aerossol  4 a 8 inalações, por via oral, a cada 20 minutos até 3 doses, seguido da mesmadose a cada 1 a 4 horas conforme necessário. Em criança abaixo de 4 anos administrar através de máscara.  Solução injetável (para asma aguda grave):  3 a 5 microgramas/kg, por via subcutânea ou intramuscular, a cada 12 horas Profilaxia da asma induzida por exercícios  Aerossol (maiores de 4 anos)  2 inalações, por via oral, 15 a 30 minutos antes do exercício. Adultos Tratamento de manutenção da asma  Solução inalante (gotas):  2,5 a 5 mg, por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, durante 5 a 15 minutos, até 4 vezes ao dia, se necessário. Dose máxima: 8 mg/dose.  Aerossol  1 a 2 inalações, por via oral, até 4 vezes ao dia. Tratamento da exarcerbação aguda da asma  Solução inalante (gotas):  2,5 a 5 mg, por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, a cada 20 minutos até 3 doses, seguido de 2,5 a 10 mg, por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, a cada 1 a 4 horas conforme necessário. Dose máxima: 10 mg/dose.  Aerossol  4 a 8 inalações, por via oral, a cada 20 minutos até 4 horas, seguido da mesma dose a cada 1 a 4 horas conforme necessário.  Solução injetável (para asma aguda grave):  0,25 mg, por via intravenosa lenta, repetida se necessário  0,5 mg, por via subcutânea ou intramuscular, a cada 4 horas, se necessário. Profilaxia da asma induzida por exercícios  Aerossol  2 inalações, por via oral, 15 a 30 minutos antes do exercício. Tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)  Solução inalante (gotas):  5 mg, por via inalatória em 3 mL de solução salina 0,9%, durante 5 a 15 minutos, até 6 vezes ao dia.  Aerossol  1 a 2 inalações, por via oral, até 6 vezes ao dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Absorção: forma inalada: 25 minutos; forma nebulizada: 30 minutos.  Biodisponibilidade: menor que 20%; forma inalada: 10 a 20% da dose atinge as vias aéreas inferiores. O restante é mantido no sistema de entrega (espaçador) ou é engolida e absorvida pelo intestino.  Início da ação: 5 minutos após a inalação.  Excreção: predominantemente renal.  Meia-vida de eliminação: em torno de 5 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Taquiarritmias; anormalidades no ECG, fibrilação atrial, enfarte do miocárdio, angina.  Hipopotassemia.  Hipopotassemia.  Tremor, nervosismo.  Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (raro).  Edema pulmonar. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Atomoxetina: o uso concomitante de atomoxetina e salbutamol pode resultar no aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial.  Betabloqueadores: o uso concomitante de bloqueadores beta-adrenérgicos e salbutamol pode resultar na redução da efetividade de ambos os fármacos.  Inibidores da MAO (monoamina oxidase): o uso concomitante com o salbutamol pode resultar no aumento do risco de taquicardia, agitação e hipomania. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar quanto a utilização correta do aerossol e do espaçador.  O aerossol (bombinha) deve ser agitado antes do uso e conectado ao espaçador quando da administração em crianças ou em adultos se o médico recomendar. Guardar o inalador à temperatura ambiente, evitando o calor excessivo ou a proximidade com fogo, sob risco de explosão. Não perfurar o inalador.  Antes de usar o inalador, certifique-se que seu funcionamento está correto, ou seja, verifique se o aerossol está sendo dispersado, cuidado com os olhos durante esta operação. Semanalmente, o bocal do inalador e o espaçador devem ser bem lavados com detergente neutro e deixados para secar naturalmente.  Quando o inalador for usado ocasionalmente, pode ser mantido sob refrigeração com o bocal bem fechado, e colocado à temperatura ambiente antes de usar.  O uso do sulfato de salbutamol na forma de nebulização deve estar reservado ao uso hospitalar ou ambulatorial. Somente utilizar em casa, quando a nebulização puder ser realizada por pessoa capacitada, e com treinamento para diluição correta do medicamento, uso correto do nebulizador e com técnicas de higiene e limpeza adequadas da máquina e de seus acessórios. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar o sulfato de salbutamol (aerossol sem clorofluorcarbono como propelente) à temperatura ambiente, entre 15 e 25 ºC, longe da umidade. Não expor o inalador a altas temperaturas (aproximadamente 50 ºC).  Armazenar o sulfato de salbutamol (solução inalante gotas) à temperatura entre 2 e 25 ºC e longe de luz direta.  Na concentração de 200 microgramas/mL em solução salina 0,9%, o sulfato de salbutamol permanece estável por 7 dias sob temperatura ambiente e sobre refrigeração (situações em que nebulização contínua é necessário).  Armazenar a solução injetável de sulfato de salbutamol à temperaturas ambiente, entre 15 e 30 ºC, e protegida da luz.  Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução.  A solução para infusão deve ser preparada a partir da diluição de uma ampola (0,5 mg/mL) de sulfato de salbutamol em 500 mL de solução injetável de cloreto de sódio 0.9% ou glicose 5%, permanecendo estável por 24 horas sob temperatura ambiente.

**NOME DO MEDICAMENTO**

SINVASTATINA

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimidos de 10 mg, 20 mg e 40 mg.

**INDICAÇÃO**

 Prevenção primária e secundária de cardiopatia isquêmica.  Dislipidemias, associado a dieta. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade à sinvastatina.  Doença hepática aguda.  Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A).  Lactação (ver Apêndice B). 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  uso prolongado de álcool.  durante grandes procedimentos cirúrgicos, insuficiência renal ou miopatia (há risco aumentado de miopatia/rabdomiólise; suspender o uso se ocorrer tal reação).  uso concomitante com amiodarona ou verapamil (a dose de sinvastatina não deve exceder a 20 mg/dia).  uso concomitante com diltiazem (a dose de sinvastatina não deve exceder a 40 mg/dia).  crianças com menos de 10 anos de idade (a segurança da sinvastatina não foi estabelecida).  Causas secundárias de hiperlipidemias devem ser afastadas antes de iniciar o tratamento.  Monitorar a função hepática periodicamente (ver Apêndice C).  Monitorar a função renal periodicamente (ver Apêndice D).  Monitorar níveis de creatina cinase; suspender o uso de sinvastatina se ocorrer aumento significativo dos níveis desta enzima.  Monitorar lipídios séricos após 4 semanas do início do tratamento, e periodicamente com o uso prolongado. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adolescentes/crianças acima de 10 anos Dislipidemias  Dose inicial 10 mg/dia, por via oral, em dose única à noite. Dose de manutenção 10 a 40 mg/dia. Dose máxima 40 mg/dia (10 a 17 anos). Adultos Prevenção de cardiopatia isquêmica e dislipidemias  Dose 20 a 40 mg, por via oral, em dose únicaà noite. Ajustar dose com intervalo mínimo de 4 semanas. Dose máxima: 80 mg/dia. Nota: Na insuficiência renal grave (DCE inferior a 10 mg/mL) ou uso concomitante de fibratos: dose inicial de 5 mg/dia, até o máximo de 10 mg/dia. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Biodisponibilidade: 5%.  Início de ação: 2 semanas.  Pico de efeito: 4 a 6 semanas.  Metabolismo hepático, via CYP3A4; extenso efeito de primeira passagem. Metabolitos ativos.  Excreção: fecal (60%) e renal (13%). 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Miopatia (15%), rabdomiólise (15%).  Hepatotoxicidade (7%), elevação de creatina cinase (5%).  Dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia (20%).  Distúrbios psiquiátricos (10%), síndrome das pernas inquietas.  Distúrbios visuais (4%).  Infecção respiratória alta (2%).  Hipotensão.  Alopecia, exantema.  Disfunção sexual. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Acenocumarol, ácido fusídico, amprenavir, cetoconazol, ciprofloxacino, claritromicina, colchicina, dasatinibe, eritromicina e outros macrolídeos, fluconazol, indinavir, imatinibe, nefazodona, nelfinavir, nicotinamida (ou niacina, acima de 1 g/dia), risperidona, ritonavir, saquinavir, varfarina e voriconazol: aumentam o efeito/toxicidade da sinvastatina. Usar somente se o potencial benefício superar o risco, monitorar paciente para sinais e sintomas de miopatia e/ou rabdomiólise. Considerar o uso de outra estatina (inibidor da HMGCoA redutase).  Amiodarona, verapamil: aumentam o efeito/toxicidade da sinvastatina. Reduzir a dose de sinvastatina para no máximo 20 mg/dia. Monitorar paciente para sinais e sintomas de miopatia e/ou rabdomiólise.  Atazanavir, darunavir, fosamprenavir, itraconazol, lopinavir e tipranavir: aumentam o risco de miopatia e/ou rabdomiólise. Uso concomitante é contraindicado.  Bosentana, carbamazepina, efavirenz, erva-de-são-joão (Hypericum perfora- tum), farelo de aveia, fenitoína, pectina, rifampicina e oxcarbazepina: diminuem o efeito da sinvastatina. Monitorar perfil lipídico e considerar ajuste de dose. Monitorar sinais e sintomas específicos.  Ciclosporina, danazol, genfibrozila: aumentam o efeito/toxicidade da sinvastatina. Reduzir a dose de sinvastatina para no máximo 10 mg/dia. Monitorar paciente para sinais e sintomas de miopatia e/ou rabdomiólise.  Digoxina: pode ter seu efeito/toxicidade aumentada pela sinvastatina. Monitorar sinais e sintomas específicos.  Diltiazem: aumenta o efeito/toxicidade da sinvastatina. Reduzir a dose de sinvastatina para no máximo 40 mg/dia. Monitorar paciente para sinais e sintomas de miopatia e/ou rabdomiólise.  Levotiroxina: pode ter sua efetividade diminuída pela sinvastatina. Monitorar o paciente quanto à efetividade da levotiroxina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso.  Alertar para não consumir bebidas alcoólicas durante terapia com sinvastatina.  Informar que a sinvastatina deve ser administrada à noite.  Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, omitir a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar à temperatura entre 5 e 30 ºC.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: segurança e eficácia não foram estabelecidas em pacientes com menos de 10 anos de idade. Utilizar com precaução em paciente idoso, devido à maior predisposição a miopatias. Este fármaco apresenta número elevado de interações de medicamentos potencialmente graves, devendo ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a sinvastatina ou outro medicamento no esquema terapêutico do paciente.

**NOME DO MEDICAMENTO**

SULFADIAZINA

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido 500 mg.

**INDICAÇÃO**

 Infecções urinárias agudas não complicadas.  Toxoplasmose. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Porfiria.  Hipersensibilidade a sulfadiazina ou a outras sulfonamidas.  Crianças com menos de 2 meses (exceto com toxoplasmose congênita).  Terceiro trimestre de gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência hepática (ver Apêndice C).  insuficiência renal (ver Apêndice D).  deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, distúrbios hematológicos e predisposição a deficiência de folato.  lactação (ver Apêndice B). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Tratamento de infecções urinárias agudas não complicadas  75 mg/kg, por via oral, seguido de 150 mg/kg/dia, divididos a cada 4 a 6 horas, durante 3 a 5 dias. Toxoplasmose  25 mg/kg (máximo 1 g), por via oral, a cada 6 horas, combinada a pirimetamina 2 mg/kg (máximo 50 mg) mais folinato de cálcio 15 mg, ambos por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Depois, sulfadiazina 25 mg/kg, por via oral, a cada 6 horas, combinada a pirimetamina 1 mg/kg (máximo25 mg) mais folinato de cálcio 15 mg, ambos por via oral, a cada 24 horas, até completar 4 semanas de tratamento. Adultos Tratamento de infecções urinárias agudas não complicadas  0,5 a 1 g, por via oral, a cada 6 horas, durante 3 a 5 dias. Toxoplasmose  0,5 a 1 g, por via oral, a cada 6 a 12 horas, combinada a pirimetamina 75 a 100 mg mais folinato de cálcio 15 mg, ambos por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias. Depois, sulfadiazina 0,5 a 1 g, por via oral, a cada 6 a 12 horas, combinada a pirimetamina 25 a 50 mg mais folinato de cálcio 15 mg, ambos por via oral, a cada 24 horas, até completar 4 a 6 semanas de tratamento. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Pico de concentração sérica: 3 a 6 horas.  Meia-vida: 10 horas.  Metabolismo: hepático.  Eliminação: renal (57%); alcalinização da urina torna mais rápida a excreção. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Náusea, diarreia, vômito, dor abdominal, estomatite, hepatite e pancreatite.  Exantema, reações de fotossensibilidade, dermatite exfoliativa, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.  Reações de hipersensibilidade.  Cefaleia, depressão, convulsão, ataxia, vertigem, insônia e alucinação.  Granulocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, púrpura e hipoprotrombinemia.  Nefrotoxicidade, cristalúria e nefrite intersticial.  Icterícia, hepatomegalia, necrólise hepática e alterações de provas funcionais hepáticas (0,1%).  Hiperbilirrubinemia e kernicterus em recém-nascidos e lactentes, se o fármaco for dado a grávidas no último mês de gravidez, à puérpera que amamenta ou no período perinatal (até 2 meses de vida). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Acetoexamida, clorpropamida, glipizida, tolazamida, tolbutamida: podem ter seus efeitos hipoglicemiantes aumentados. Evitar o uso concomitante com sulfadiazina, mas caso este seja necessário, monitorar estreitamente os níveis de glicose sanguínea.  Ciclosporina: pode ter sua efetividade reduzida. Se possível, monitorar as concentrações de ciclosporina.  Fosfenitoína: o uso concomitante pode resultar em aumento do risco de toxicidade da fosfenitoína. Monitorar o paciente para evidências de toxicidade como nistagmo e ataxia. Caso o paciente apresentar sinais de toxicidade ou receber sulfadiazina por mais de cinco dias considerar a avaliação das concentrações séricas de fenitoína. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar para ingerir bastante líquido para evitar cristalúria.  Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Manter à temperatura ambiente, entre 15 a 30 °C, proteger da luz.

**ATENÇÃO**

**NOME DO MEDICAMENTO**

SULFADIAZINA DE PRATA

**APRESENTAÇÃO**

 Creme 1%

**INDICAÇÃO**

 Profilaxia e tratamento de infecção em queimaduras.  Tratamento adjuvante, de curto prazo, para infecção em úlcera de perna e úlcera de decúbito.  Profilaxia de infecção em áreas de abrasão em enxerto de pele. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade à prata ou a sulfonamidas.  Bebês até 2 meses de idade (segurança e eficácia não foram estabelecidas). 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD).  insuficiência hepática (ver Apêndice C).  insuficiência renal (ver Apêndice D).  lactação (ver Apêndice B).  ocorrência de leucopenia após 2 a 3 dias de uso (a alteração é auto-limitada; não é necessário suspender o uso da sulfadiazina de prata, mas deve-se fazer contagens sanguíneas).  Evitar uso em áreas extensas.  Suspender o tratamento se surgirem alterações hematológicas e erupções cutâneas.  Categoria de risco na gravidez (FDA): B (dois primeiros trimestres). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e maiores de 2 meses  Aplicar uma camada de 1,5 mm, 1 a 2 vezes ao dia, com luva estéril, até a melhora da lesão. A aplicação pode ser mais frequente em casos de lesões em áreas Susceptíveis à remoção por movimentação do paciente. Curativos podem ser colocados sobre o creme, mas usualmente não são necessários. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Absorção: sulfadiazina  pequena, com aplicação em grandes áreas e/ou períodos prolongados; prata  alguma quantidade pode ser absorvida.  Metabolização: fígado.  Eliminação renal: 60%.  Meia-vida de eliminação: 10 horas. A meia-vida aumenta para 22 horas em pacientes anúricos. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Alteração da estrutura hematopoiética (raro), leucopenia (raro).  Prurido, irritação de pele, exantema; erupções cutâneas (infrequente); eritema multiforme.  Reações alérgicas e argiria (coloração ligeiramente acinzentada ou azulada da pele) (pouco frequentes).  Reação de imuno-hipersensibilidade.  Temperatura corpórea acima do normal, distúrbios eletrolíticos.  Cristalúria, nefrotoxicidade. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Papaína: aplicação concomitante de papaína e formulações contendo sais de prata pode resultar na inativação da papaína como debridante enzimático. Evitar o contato da pele com formulações de metais pesados, como a sulfadiazina prata, durante o debridamento químico com a papaína.  Ácido paraminobenzoico ou compostos relacionados: a prata contida na sulfadiazina de prata pode inativar os agentes enzimáticos debridantes. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar que este medicamento somente pode ser empregado para uso externo e para não aplicar ao redor dos olhos.  Orientar para lavar as mãos antes e depois de usar o creme.  Ensinar a remover a pele necrosada e limpar a área antes da aplicação.  Orientar utilizar luva estéril para aplicação. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Conservar à temperatura ambiente, em recipientes bem fechados. Manter ao abrigo de luz, calor e umidade. Não congelar.  Conservar à temperatura ambiente, em recipientes bem fechados. Manter ao abrigo de luz, calor e umidade. Não congelar.

**NOME DO MEDICAMENTO**

SULFADIAZINA DE PRATA

**APRESENTAÇÃO**

 Creme 1%

**INDICAÇÃO**

 Profilaxia e tratamento de infecção em queimaduras.  Tratamento adjuvante, de curto prazo, para infecção em úlcera de perna e úlcera de decúbito.  Profilaxia de infecção em áreas de abrasão em enxerto de pele. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade à prata ou a sulfonamidas.  Bebês até 2 meses de idade (segurança e eficácia não foram estabelecidas). 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD).  insuficiência hepática (ver Apêndice C).  insuficiência renal (ver Apêndice D).  lactação (ver Apêndice B).  ocorrência de leucopenia após 2 a 3 dias de uso (a alteração é auto-limitada; não é necessário suspender o uso da sulfadiazina de prata, mas deve-se fazer contagens sanguíneas).  Evitar uso em áreas extensas.  Suspender o tratamento se surgirem alterações hematológicas e erupções cutâneas.  Categoria de risco na gravidez (FDA): B (dois primeiros trimestres). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Adultos e maiores de 2 meses  Aplicar uma camada de 1,5 mm, 1 a 2 vezes ao dia, com luva estéril, até a melhora da lesão. A aplicação pode ser mais frequente em casos de lesões em áreas Susceptíveis à remoção por movimentação do paciente. Curativos podem ser colocados sobre o creme, mas usualmente não são necessários. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Absorção: sulfadiazina  pequena, com aplicação em grandes áreas e/ou períodos prolongados; prata  alguma quantidade pode ser absorvida.  Metabolização: fígado.  Eliminação renal: 60%.  Meia-vida de eliminação: 10 horas. A meia-vida aumenta para 22 horas em pacientes anúricos. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Alteração da estrutura hematopoiética (raro), leucopenia (raro).  Prurido, irritação de pele, exantema; erupções cutâneas (infrequente); eritema multiforme.  Reações alérgicas e argiria (coloração ligeiramente acinzentada ou azulada da pele) (pouco frequentes).  Reação de imuno-hipersensibilidade.  Temperatura corpórea acima do normal, distúrbios eletrolíticos.  Cristalúria, nefrotoxicidade. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Papaína: aplicação concomitante de papaína e formulações contendo sais de prata pode resultar na inativação da papaína como debridante enzimático. Evitar o contato da pele com formulações de metais pesados, como a sulfadiazina prata, durante o debridamento químico com a papaína.  Ácido paraminobenzoico ou compostos relacionados: a prata contida na sulfadiazina de prata pode inativar os agentes enzimáticos debridantes. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar que este medicamento somente pode ser empregado para uso externo e para não aplicar ao redor dos olhos.  Orientar para lavar as mãos antes e depois de usar o creme.  Ensinar a remover a pele necrosada e limpar a área antes da aplicação.  Orientar utilizar luva estéril para aplicação. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Conservar à temperatura ambiente, em recipientes bem fechados. Manter ao abrigo de luz, calor e umidade. Não congelar.  Conservar à temperatura ambiente, em recipientes bem fechados. Manter ao abrigo de luz, calor e umidade. Não congelar.

**NOME DO MEDICAMENTO**

SULFAMETOXAZOL com TRIMETOPRIMA

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido 400 mg + 80 mg.  Suspensão oral (40 mg + 8 mg)/mL.  Solução injetável (80 mg + 16 mg)/mL. 

**INDICAÇÃO**

 Infecções por microrganismos sensíveis  Tratamento pneumocistose.  Profilaxia de pneumocistose em pessoas com Aids. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade à sulfonamida ou trimetoprima.  Porfiria.  Anemia megaloblástica por deficiência de folato. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência renal (ver Apêndice D).  insuficiência hepática grave (uso não recomendado).  deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, predisposição a deficiência de folato, hiperpotassemia, alterações hematológicas, asma e idosos.  crianças com menos de 6 semanas de vida (uso não recomendado).  Suspender o uso, imediatamente, se ocorrer exantema e alterações hematológicas.  Manter adequada hidratação para evitar cristalúria.  Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças maiores de 1 mês Infecções por microrganismos sensíveis  30 a 50 mg/kg (sulfametoxazol) + 6 a 10 mg/kg (trimetoprima), por via oral, dividido a cada 12 horas, por 5 a 14 dias.  40 a 50 mg/kg (sulfametoxazol) + 6 a 10 mg/kg (trimetoprima), por via oral, dividido a cada 6 a 12 horas, por 5 a 14 dias.  Em infecção do trato urinário inferior aguda não complicada o tratamento deve ser realizado por via oral durante 3 dias. Tratamento de pneumocistose  75 a 100 mg/kg (sulfametoxazol) + 15 a 20 mg/kg, por via oral ou intravenosa, dividido a cada 6 a 12 horas, durante 14 a 21 dias. Profilaxia de pneumocistose  25 mg/kg (sulfametoxazol) + 5 mg/kg (trimetoprima), por via oral, dividido a cada 12 horas, 3 vezes por semana em dias alternados ou consecutivos. Adultos Tratamento de infecções por microrganismos sensíveis  800 a 1200 mg (sulfametoxazol) + 160 a 240 mg (trimetoprima), por via oral ou intravenosa, a cada 12 horas, durante 5 a 14 dias. Tratamento de pneumocistose  75 a 100 mg/kg (sulfametoxazol) + 15 a 20 mg/kg, por via oral ou intravenosa, dividido a cada 6 a 12 horas, durante 14 a 21 dias. Profilaxia de pneumocistose em pessoas com Aids  800 mg (sulfametoxazol) + 160 mg (trimetoprima), por via oral, a cada 24 horas ou 3 vezes por semana. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Apresenta biodisponibilidade oral de 90 a 100%.  Pico de concentração plasmática: 1 a 4 horas (oral).  Meia-vida: 8 a 11 horas para o sulfametoxazol e 6 a 17 horas para a trimetoprima.  Metabolismo: hepático.  Excreção: renal (10% a 30% para o sulfametoxazol e 50% a 75% para a trimetoprima). 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Exantema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite alérgica e necrólise epidérmica tóxica, vasculite.  Arritmia cardíaca e miocardite.  Hipouricemia, hiperpotassemia, hipoglicemia, hiponatremia e acidose metabólica.  Esofagite, pancreatite, enterocolite pseudomembranosa.  Agranulocitose, anemias aplástica, megaloblástica e hemolítica, neutropenia, leucopenia, pancitopenia, eosinofilia e trombocitopenia.  Hepatite, icterícia, necrólise hepática e hepatotoxicidade.  Reações de hipersensibilidade graves, lupus eritematoso sistêmico.  Ataxia, meningite, cefaleia, parkinsonismo, tremor, convulsão, ansiedade, delírio, depressão e psicose.  Nefrotoxicidade, urolitíase, cristalúria e nefrite intersticial.  Náuseas, vômitos e diarreia. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Acetoexamida, clorpropamida, gliburida, glipizida, tolazamida, tolbutamida: pode aumentar a ação hipoglicêmica. Evitar o uso. Caso necessário, monitorar glicose sanguínea.  Ácido folínico: pode aumentar o risco de falha terapêutica. Monitorar a eficácia do tratamento.  Amantadina: pode resultar em toxicidade no sistema nervoso central (insônia, confusão). Monitorar estes sinais.  Anisindiona: risco aumentado de sangramento. Monitorar o tempo de protrombina, diminuindo a dose do anticoagulante, se necessário.  Antiarrítmicos da classe 1A (quinidina, disopiramida, procainamida, pirmenol, prajmálio, hidroquinidina): aumento do risco de cardiotoxicidade. Monitorar os níveis do antiarrítmicos e ajustar dose, se necessário.  Antidepressivos tricíclicos: aumento do risco de cardiotoxicidade. Uso concomitante não recomendado.  Bepridil, cisaprida, dofetilida, mesoridazina, pimozida, terfenadina, tioridazina: aumento do risco de cardiotoxicidade. Associação contraindicada.  Digoxina: pode aumentar o risco de toxicidade da digoxina. Avaliar sinais de intoxicação digitálica (náuseas, vômitos e arritmias). Diminuir a dose de digoxina, se necessário.  Enalapril, quinapril: pode resultar em hiperpotassemia. Monitorar potássio plasmático ou substituir o anti-hipertensivo.  Fenitoína, fosfenitoína: pode aumentar a toxicidade da fenitoína (ataxia, nistagmo, tremores). Monitorar o paciente para sinais de toxicidade e ajustar a dose de fenitoína, caso seja necessário.  Gemifloxacino: aumento do risco de cardiotoxicidade. Aumento do intervalo QT. Associação não recomendada.  Lamivudina, zidovudina: pode aumentar as concentrações de lamivudina e zidovudina. Observar efeitos adversos da lamivudina e zidovudina (distúrbios gastrintestinais, cefaleia, fadiga, mialgia e neutropenia). Alteração nas doses dos fármacos não é recomendada.  Metotrexato: aumento do risco da toxicidade do metotrexato (mielotoxicidade). Caso haja necessidade da utilização, monitorar parâmetros hematológicos.  Pirimetamina: aumento no risco de anemia megaloblástica e pancitopenia. Moitorar padrões hematológicos e associar ácido folínico.  Repaglinida: pode aumentar a concentração plasmática de repaglinida. Monitorar glicose sanguínea e ajustar a dose de repaglinida, se necessário.  Rifabutina: pode aumentar a toxicidade do sufametoxazol. Usar com precaução e monitorar sinais da intoxicação (exantema, leucopenia, trombocitopenia e alterações em transaminases hepáticas).  Rosiglitazona: pode aumentar a concentração plasmática de rosiglitazona, com risco de hipoglicemia. Monitorar paciente para o risco de hipoglicemia.  Varfarina: aumento no risco de sangramento. Monitorar o paciente (tempo de protrombina). 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar para a importância de ingerir bastante líquido, para evitar cristalúria.  Orientar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento, pelo risco de reação tipo dissulfiram.  Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.  Proteger a pele da luz solar. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30 °C, proteger do calor, umidade e luz direta.  Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução.  Para cada ampola de 5 mL deve-se adicionar 125 mL de glicose 5%. Após diluição, a solução não deve ser refrigerada. Administrar dentro de 6 horas.  Em caso de paciente com restrição hídrica, para cada ampola de 5 mL deve-se adicionar 75 mL de glicose 5%. Administrar dentro de 2 horas.  Descartar a solução se cristalizar.  A infusão intravenosa deve ser feita durante 60 a 90 minutos. Devem-se evitar infusões rápidas ou injeções em bolo.

**NOME DO MEDICAMENTO**

SULFATO FERROSO

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido de 40 mg Fe2+  Solução oral a 25 mg/mL Fe2+ 

**INDICAÇÃO**

 Tratamento de anemia associada à deficiência de ferro.  Profilaxia em situações de alto risco para deficiência de ferro (casos de deficiência dietética, síndrome de má-absorção, menorragia, após gastrectomia total ou subtotal) 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hemossiderose, hemocromatose hemoglobinopatias.  Qualquer forma de anemia não associada à deficiência de ferro.  Pacientes que receberam repetidas transfusões sanguíneas.  Ferroterapia parenteral.  Hipersensibilidade ao ferro. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  úlcera péptica, enterite regional, colite ulcerativa, estreitamento intestinal, divertículos (tais condições inflamatórias do trato intestinal podem ser exacerbadas com a administração oral de ferro).  alcoolismo, insuficiência hepática, insuficiência renal.  testes laboratoriais (o sulfato ferroso pode causar resultados falso-negativos para testes com glicose oxidase).  idosos (podem requerer doses orais de ferro maiores que adultos jovens para corrigir anemia).  Não deve ser administrado por mais de 6 meses.  Monitorar concentrações plasmáticas de ferritina e ferro para reconhecer e prevenir a hemossiderose.  A dose excessiva de ferro em crianças (usualmente acidental) é mais comum do que em adultos e pode causar efeitos tóxicos. Neste caso, é necessário atendimento médico imediato e é feita a administração intravenosa de desferroxamina para quelar os íons ferro. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Tratamento de anemia associada à deficiência de ferro  Prematuros: 2 a 4 mg/kg de ferro elementar (máximo de 15 mg), por via oral, a cada 24 horas ou dividido a cada 12 horas.  Lactentes e crianças: 3 a 6 mg/kg de ferro elementar, por via oral, a cada 24 horas ou dividido a cada 8 ou 12 horas. Dose máxima diária: 200 mg. Profilaxia em situações de alto risco para deficiência de ferro (casos de deficiência dietética, síndrome de má-absorção)  Com menos de 5 anos: 2 mg/kg de ferro elementar, por via oral, a cada 24 horas. Dose máxima diária: 30 mg de ferro elementar.  Com mais de 5 anos: 30 mg de ferro elementar, por via oral, a cada 24 horas. Adultos Tratamento de anemia associada à deficiência de ferro  50 a 100 mg de ferro elementar, por via oral, a cada 12 horas. Profilaxia em situações de alto risco para deficiência de ferro (casos de deficiência dietética, síndrome de má-absorção, menorragia, após gastrectomia total ou subtotal)  60 mg de ferro elementar, por via oral, a cada 24 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Absorção: irregular e incompleta; a secreção ácida do estômago auxilia a absorção; a porcentagem de absorção é afetada por forma do sal, quantidade administrada, esquema de administração, tamanho do estoque de ferro do organismo e estado de deficiência de ferro (a absorção chega a 25%). Apesar de as preparações de ferro serem mais bem absorvidas no estômago vazio, podem ser administradas após as refeições para reduzir efeitos adversos gastrintestinais.  Absorção oral de ferro é pobre em pacientes em diálise peritoneal contínua.  Tempo para o pico de concentração plasmática (via oral): 2 horas.  Latência: resposta hematológica aparece em 2 semanas, aumentando a produção de hemoglobina em torno de 2 g/dL nas primeiras 3 semanas de tratamento.  Meia-vida de eliminação: 6 horas.  Excreção: quantidade muito pequena de ferro é excretada; a conservação do ferro corporal e a falta de um mecanismo excretor para o excesso de ferro são a causa para a sobrecarga corporal do mineral com a sua ingestão excessiva na terapia e repetidas transfusões. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Obstipação ou diarreia, fezes escuras, irritação gastrintestinal, pirose.  Náusea (frequente) e dor epigástrica estes sintomas são dose-dependente.  Hemossiderose (em terapia prolongada ou administração excessiva).  Soluções orais podem causar manchas nos dentes. Nota: Se ocorrerem efeitos adversos, estes podem ser diminuídos por meio de redução da dose, substituição por outro sal de ferro com menor conteúdo de ferro elementar, aumento gradual da dose diária e administração do medicamento com alimento. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Doxiciclina, minociclina, tetraciclina: redução na efetividade desses antimicrobianos e de sais de ferro. Estabelecer intervalo de pelo menos 3 horas antes ou 2 horas após a administração dos outros medicamentos em relação aos sais de ferro.  Gatifloxacino: redução na eficácia de gatifloxacino. Estabelecer intervalo de 4 horas entre a administração de sais de ferro e a de gatifloxacino.  Levodopa: pode aumentar a ocorrência de sintomas da doença de Parkinson. Monitorar paciente e, se houver piora nos sintomas, ajustar dose ou evitar o uso de produtos contendo sais de ferro.  Levotiroxina: risco de hipotireoidismo. Estabelecer intervalo de pelo menos 4 horas entre a administração de sais de ferro e levotiroxina. Monitorar função tiroideana.  Lomefloxacino: evitar uso concomitante. Se for necessário, a dose dos sais de ferro deve ser administrada pelo menos 6 horas antes ou 4 horas após a dose de lomefloxacino.  Metildopa: não é recomendado o uso concomitante a sais de ferro.  Micofenolato de mofetila, ofloxacino: pode haver redução na eficácia do micofenolato. Estabelecer intervalo de pelo menos 2 horas entre a administração de sais de ferro e o micofenolato de mofetila ou ofloxacino.  Moxifloxacino: administrar 4 antes ou 8 horas após os sais de ferro.  Norfloxacino: evitar administração concomitante, fazendo opção por outro antimicrobiano, empregando via intravenosa para norfloxacino ou considerando suspensão temporária dos sais de ferro enquanto usar a quinolona. Se a combinação for necessária, administrar a quinolona 2 horas antes ou 4 a 6 horas após a dose dos sais de ferro. Monitorar intensivamente o paciente para verificar eficácia contínua do antimicrobiano.  Omeprazol: redução na biodisponibilidade do ferro não-heme. Monitorar o paciente para eficácia do sulfato ferroso se omeprazol for usado concomitantemente. Considerar administração parenteral dos sais de ferro se for inevitável a administração de ambos.  Penicilamina: dar intervalo de pelo menos 2 horas entre a administração de ferro e da penicilamina.  Zinco: redução da absorção gastrintestinal de ferro e/ou zinco. Dar intervalo de pelo menos 2 horas entre a administração de ferro e a de zinco. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar a adoção na dieta de carne vermelha magra, frango, peru, peixe e ácido ascórbico (vitamina C), estimulantes da absorção de ferro não heme.  Prevenir que ácido fítico (grãos não refinados e soja), polifenóis (chá, café, cacau, vinho tinto), cálcio, fósforo e certas proteínas (de soja, albumina de ovo e caseína) são inibidores da absorção de ferro não heme.  Reforçar cuidados em situações de hemocromatose, hemossiderose, hemoglobinopatias, outras condições anêmicas, repetidas transfusões sanguíneas, úlcera péptica, colite ulcerativa, entre outros.  Orientar para ingerir o sulfato ferroso com estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições para aumentar a absorção do ferro. Caso haja desconforto gastrintestinal ingerir após as refeições.  Tomar com água ou suco de fruta: copo cheio (240 mL) para adultos, meio copo (120 mL) para crianças.  Ensinar que as preparações líquidas contendo sais de ferro devem ser bem diluídas em água e, se possível, tomadas através de um canudinho para prevenir manchas nos dentes.  Alertar que o sulfato ferroso não deve ser administrado por mais de 6 meses.  Alertar para notificar se surgirem efeitos tóxicos ou suspeita de envenenamento.  Alertar sobre a possível ocorrência de escurecimento das fezes. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Manter à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC, em recipiente bem fechado.  Não congelar a solução.

**NOME DO MEDICAMENTO**

TALIDOMIDA

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido 100 mg

**INDICAÇÃO**

 Tratamento de eritema nodoso hansênico moderado a grave.

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Neuropatia prévia.  Reações de hipersensibilidade.  Crianças com idade inferior a 12 anos.  Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): X (ver Apêndice A).  Lactação (ver Apêndice B).  Doação de sangue. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  mulheres em idade fértil (evitar prescrição). Em casos excepcionais, quando se fizer indispensável a utilização do medicamento por mulheres em idade fértil, seu uso deve ser acompanhado de práticas contraceptivas (para mulheres, dois métodos  de barreira e hormonal, um mês antes do início, durante, e um mês após o fim do tratamento; para homens  preservativo durante e 1 semana após fim do tratamento).  insuficiência hepática grave.  insuficiência renal grave.  Recomenda-se a tromboprofilaxia pelo menos durante os 5 primeiros meses de tratamento, principalmente, em pacientes com risco tromboembólico adicional. Os pacientes e seus cuidadores devem estar atentos para sintomas de tromboembolismo, tais como: falta de ar, dor no peito e inchaço de membros.  Deve-se monitorar os pacientes para sinais e sintomas de neuropatia periférica. Os pacientes e seus cuidadores devem estar atentos para sintomas como parestesia, coordenação anormal e fraqueza. Pode ser necessária diminuição da dose ou mesmo descontinuação do tratamento. Pacientes com neuropatia periférica pré-existente não devem ser tratados com talidomida a menos que os potenciais benefícios clínicos superem os riscos. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Tratamento de eritema nodoso hansênico moderado a grave.  100 a 300 mg, por via oral, em dose única diária, com água, ao deitar e ao menos 1 hora após a última refeição. Em casos graves ou com história prévia de eritema nodoso hansênico, 400 mg, por via oral, em dose única diária, com água, ao deitar, ou fracionado em duas doses diárias, pelo menos 1 hora após as refeições. Após melhora dos sinais e sintomas, usualmente em cerca de 2 semanas, reduzir a dose em 50 mg a cada 2 a 4 semanas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Baixa absorção após administração oral.  Concentração máxima: 2,9 a 5,7 horas após administração.  Meia-vida: 5 a 7 horas.  Tempo médio de eliminação: 5 a 7 horas. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Má-formação congênita.  Neuropatia periférica, sonolência, obstipação, trombose venosa profunda, exantema (frequentes).  Sedação, fraqueza muscular, fadiga, tontura, alterações de humor e tremor.  Edema periférico e facial.  Diminuição da libido, amenorreia e distúrbios menstruais.  Aumento de apetite.  Bradicardia, arritmias cardíacas, hipotensão ortostática.  Neutropenia, leucopenia.  Cefaleia, vertigens.  Xerostomia, náusea. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Docetaxel: pode aumentar o risco de tromboembolismo venoso. Monitorar paciente para sinais e sintomas.  Dexametasona: pode aumentar o risco de necrólise epidérmica tóxica. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Deve ser evitado o uso por mulheres em idade fértil. Não deve ser usada em mulheres grávidas. Qualquer suspeita de gravidez ou irregularidade menstrual durante o uso de talidomida deve ser relatada ao médico.  Mulheres em idade fértil, nas quais o uso da talidomida for justificado, devem empregar dois métodos contraceptivos simultâneos, um hormonal e um de barreira, 1 mês antes, durante e até 1 mês após o uso do fármaco.  Homens em uso de talidomida devem usar preservativos na relação sexual.  Não compartilhar o medicamento com outras pessoas.  É obrigatório informar ao paciente, ou ao seu responsável legal, sobre os potenciais riscos e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do Termo de Esclarecimento para o Usuário da talidomida, de acordo com o modelo constante do Anexo IV da Portaria nº 354/MS/SNVS, de 15 de agosto de 1997, publicada no Diário Oficial da Uniãode 18 de agosto de 1997.  A talidomida provoca sonolência, requerendo cuidado ao realizar atividades como dirigir veículo automotor ou operar equipamentos.  Para minimização dos efeitos adversos, recomenda-se tomar o medicamento à noite, próximo à hora de dormir. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar à temperatura ambiente, de 15 a 30 ºC. Manter ao abrigo da luz.

**NOME DO MEDICAMENTO**

TIAMINA (CLORIDRATO/PALMITATO)

**APRESENTAÇÃO**

 Cloridrato de tiamina: comprimido de 300 mg e solução oral 10 mg/mL.  Palmitato de tiamina: solução injetável 100.000 UI/mL (100 mg/mL). 

**INDICAÇÃO**

 Prevenção e tratamento de deficiência da tiamina: pelagra, encefalopatia de Wernicke e síndrome de Korsakoff (em alcoólicos), neuropatia periférica (beribéri, grávidas).  Distúrbios genéticos metabólicos. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade a tiamina ou a qualquer componente da formulação

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência renal  lactação.  Reservar a via parenteral para casos de coma ou hipotermia de etiologia desconhecida, pois reações anafiláticas podem ocorrer durante ou imediatamente após administração intravenosa ou intramuscular.  Injeções intravenosas devem ser lentas (em torno de 10 minutos); manter recursos para o tratamento de eventual anafilaxia.  Realizar teste intradérmico antes da administração parenteral de tiamina em pacientes com suspeita de hipersensibilidade à mesma.  Lactação: não deve ocorrer em situação de grave deficiência de tiamina.  Categoria de risco na gravidez: A e C (quando a dose ultrapassar a recomendada) (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Neonatos Distúrbios genéticos metabólicos  50 a 200 mg/dia, por via oral ou infusão intravenosa lenta (em 30 minutos). Crianças Deficiência de tiamina  Prevenção: 10 a 50 mg/dia, por via oral, durante 2 semanas; seguido de 5 a 10 mg/dia, por via oral, durante 1 mês.  Tratamento: 10 a 25 mg/dia, por via oral. Distúrbios genéticos metabólicos  100 a 300 mg/dia, por via oral ou infusão intravenosa lenta (em 30 minutos). Adultos Deficiência de tiamina, beriberi  5 a 30 mg/dia, por via intramuscular ou infusão intravenosa lenta (acima de 30 minutos), divididos em 3 doses, por até 2 semanas; seguido de 5 a 30 mg/dia, por via oral, em dose única ou divididos em 3 doses, por 1 mês. Neuropatia periférica na gravidez  vômito intenso na gravidez  5 a 10 mg/dia, por via intramuscular. Encefalopatia de Wernicke/síndrome da retirada de álcool:  100 mg, por via intravenosa lenta (acima de 30 minutos). Manter 50 a 100 mg/dia, por via intramuscular ou infusão intravenosa lenta (acima de 30 minutos), até que se restabeleça a dieta oral. Em alguns casos, nas primeiras 12 horas, a dose poderá variar de 300 a 1000 mg. Distúrbios genéticos metabólicos  Dose de 10 a 20 mg/dia, por via oral (doses acimade 4 g/dia devem ser divididas). 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Biodisponibilidade oral: 5,3%  Metabolismo: hepático.  Excreção: renal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Reações de hipersensibilidade à injeção (choque anafilático).  Angioedema, exantema (menos de 1%).  Parestesia, sensação de ardor (menos de 1%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Ensinar que a tiamina pode ser encontrada em vegetais frescos, carnes e grãos.  Alertar que bebidas alcoólicas podem diminuir a absorção de tiamina.  Orientar para ingestão às refeições, de modo a aumentar a absorção.  Informar que a urina poderá apresentar coloração amarelada.  Em caso de esquecimento de dose, orientar para tomar a vitamina assim que lembrar. Não dobrar doses. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar à temperatura entre 15 a 30 °C, e protegido da luz.  A forma farmacêutica injetável pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.  Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução.  É instável em soluções neutras ou alcalinas.  Incompatibilidades: agentes oxidantes e redutores (sais de ferro), bicarbonato, carbonatos, citratos, eritromicina, metoexital, pentobarbital, fenobarbital, secobarbital, tiopental. Em soluções com sulfitos e bissulfitos se torna rapidamente inativo.  Compatibilidades: solução de glicose 5%, glicose 10%, cloreto de sódio 0,9%, Ringer + lactato.  A estabilidade das soluções é de aproximadamente 100 dias.  Coloração azulada indica oxidação, sendo aconselhável o descarte da solução.

**NOME DO MEDICAMENTO**

TUBERCULINA (DERIVADO PROTEICO PURIFICADO ) PPD RT

**APRESENTAÇÃO**

 Solução injetável 0,1 mL (PPD-Rt 23, 2 UT  unidades de tuberculina para via intradérmica)

**INDICAÇÃO**

 Teste de hipersensibilidade a tuberculoproteína, para auxiliar no diagnóstico da tuberculose.

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Até quatro semanas após administração de vacinas de vírus vivos.  Hipersensibilidade ao PPD (risco de reações graves).  Histórico de reação grave (necrólise, ulceração e formação de vesículas). 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  idosos, desidratados ou mal-nutridos, infecções por vírus ou bactérias (incluindo soropositivos para HIV, tuberculose grave, mononucleose, neoplasias, especialmente linfomas, sarcoidose, terapia com corticosteroides e outros imunossupressores, uso recente de vacina de vírus vivo e tratamento com luz ultravioleta). Pode ocorrer resultado falso-negativo por redução da sensibilidade ao teste).  insuficiência renal crônica (ver Apêndice D)  suspeita ou comprovação de tuberculose ativa (risco de reações locais graves).  dermatite atópica, lesões na pele causadas pelo sol ou estresse intenso (podem interferir no diagnóstico).  Evitar contato com ferimentos, irritação ou doenças na pele e mucosas.  Evitar aplicação subcutânea ou intravenosa.  Categoria de risco na gravidez (FDA): C (ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

 Aplica-se 0,1 mL (2 UT) da solução por via intradérmica na face flexora do antebraço, cerca de 10 cm abaixo da curvatura do cotovelo. Limpar previamente o lugar de aplicação com álcool 70%.  A leitura do teste deve ser feita em 48 a 72 horas após aplicação do antígeno.  O resultado corresponde ao diâmetro da enduração (área dura, elevada, com margens bem definidas, no lugar da injeção), e deve ser interpretado como segue abaixo:  menor que 5 mm: indica resultado negativo. O indivíduo não está infectado pelo Mycobacterium tuberculosis ou apresenta hipersensibilidade reduzida.  maior ou igual a 5 mm: reator fraco. Indica reação positiva para indivíduos com alto risco, como pessoas com sorologia positiva para HIV ou com suspeita de tuberculose ou que tiveram contato com outras pessoas com tuberculose. No caso de pessoas que não apresentam fatores de risco conhecidos o resultado é considerado inconcluso. Pode ser o caso de indivíduo vacinado pela BCG ou infectado pelo M. tuberculosis ou por outras micobactérias.  maior ou igual a 10 mm: indica reação positiva para usuários de drogas injetáveis que são soronegativos para HIV e para pacientes que tenham outros problemas de saúde que aumentam o risco de tuberculose tais como: silicose, gastrectomia, 10% abaixo do peso corporal ideal, falência renal crônica com diálise renal, diabetes melito, uso de corticosteroides de alta-dose ou outra terapia imunossupressora, disfunções hematológicas, incluindo doenças malignas como leucemias e linfomas. Pode ocorrer o mesmo para menores de quatro anos. Também podem estar neste critério os profissionais da saúde e pessoas nascidas em países da Ásia, África, América Latina e Caribe que têm alta prevalência de tuberculose e baixa renda, além de indivíduos oriundos de outras comunidades que apresentem risco. A reação ocorrer em indivíduo infectado pelo M. tuberculosis, podendo estar doente ou não, e indivíduos vacinados com BCG em um período de 2 anos.  maior ou igual a 15 mm: indica reação positiva para todas as pessoas que não apresentam fatores de risco conhecidos.  A prova deve ser interpretada com cautela nos indivíduos vacinados com BCG, principalmente se a vacina foi nos últimos 2 anos.  Com a aplicação deverá se formar uma pápula branca de limites precisos (podendo ter um aspecto de casca de laranja) no local que desaparece em poucos minutos, sendo um indicativo que a aplicação foi correta.  Se a aplicação for realizada, acidentalmente, por via subcutânea, ou se parte da dose escoar, deve-se aplicar imediatamente nova dose em outro local, com distância mínima de 5 cm do local da primeira aplicação.  O teste deve ser repetido em alguns meses caso o resultado do teste inicial esteja inconcluso.  Um segundo teste é indicado 1 a 3 semanas após a realização de primeiro, com objetivo de reduzir a probabilidade de que a ocorrência de uma reação seja interpretada como nova infecção. Se o segundo teste for negativo, significa que o paciente não está infectado, mas, se o resultado for positivo, significa nova infecção com Mycobacterium tuberculosis.  Indivíduos com alto risco de se infectarem pela tuberculose devem fazer o teste PPD anualmente. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Início da reação: 5 a 6 horas após a injeção devendo ser lida em um prazo de 72 horas. Idosos e pessoas que são testadas pela primeira vez: pico da reação pode aparecer somente após 72 horas da injeção do PPD.

**EFEITOS ADVERSOS**

 Eritema no lugar da injeção.  Ocasionalmente: náusea, cefaleia, mal-estar, tontura, pirexia, urticária, edema, exantema.  Raramente: forte reação positiva com formação de vesículas, ulceração ou necrólise na pele (em pessoas altamente sensíveis). Hipersensibilidade sistêmica imediata, como anafilaxia (mais comum em pacientes atópicos).  Adenopatia regional e febre (raramente). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Corticosteroides (betametasona, cortisona, deflazacorte, dexametasona, fludrocortisona, fluocortolona, hidrocortisona, metilprednisolona, parametasona, prednisolona, prednisona, triancinolona): depressão ou supressão da reatividade à tuberculina por um período de 5 a 6 semanas, resultando em risco de reação falso-negativa.  Vacinas contra sarampo, varicela, rotavírus, caxumba, rubéola, febre amarela e poliomielite: supressão da reatividade à tuberculina. Realizar o teste após 4 a 6 semanas da aplicação da vacina. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Questionar sobre ocorrência anterior de reação alérgica ao teste.  Questionar sobre vacinação nas últimas 4 a 6 semanas.  Alertar que a enduração local pode durar alguns dias.  Alertar para a possibilidade de surgir eritema ou pequeno edema no lugar de aplicação.  Orientar o retorno em 2 ou 3 dias para observação da reação cutânea ao teste.  Alertar para notificar se aparecerem os seguintes efeitos: erupção cutânea ou urticária; edema facial, laríngeo ou labial; dispneia; escurecimento da pele na área do teste ficar escura ou presença de ferida aberta. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar sob refrigeração, entre 2 e 8 ºC, ao abrigo da luz. Evitar o congelamento.  Sendo mantido sob refrigeração, o frasco-ampola pode ser utilizado por até um mês após a primeira punção.  Em caso de falta de refrigeração adequada, a solução permanece estável por até 4 dias fora da geladeira, desde que não ultrapasse a temperatura de 37 ºC.  Deve ser administrado imediatamente pela possibilidade de adsorção na superfície da seringa. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: é necessária a disponibilidade de epinefrina para tratamento de possível anafilaxia. Caso ocorram reações fortemente positivas, podem ser usadas preparações tópicas de corticosteroide para alívio sintomático da dor associada, prurido e desconforto. Pacientes que apresentam reação positiva devem ser avaliados por outro diagnóstico complementar. A reação positiva pode não aparecer no período de duas a dez semanas depois da infecção (falso-negativo). Pacientes que apresentam reação positiva não devem ser vacinados com BCG. Tem valor de diagnóstico para tuberculose limitado. Não discrimina exposição prévia a antígenos micobacterianos de infecção com bacilo ou pela vacina BCG. Não distingue entre uma infecção pelo bacilo da tuberculose e outras infecções micobacterianas.

**NOME DO MEDICAMENTO**

VALPROATO DE SODIO (OU ACIDO VALPROICO)

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimido ou cápsula 288 mg (equivalente a 250 mg ácido valproico).  Comprimido 576 mg (equivalente a 500 mg ácido valproico)  Solução oral ou xarope 57,624 mg/mL (equivalente a 50 mg de ácido valproico/mL) 

**INDICAÇÃO**

 Episódio convulsivo mioclônico e tônico-clônico.  Estado de ausência epiléptica, simples ou complexa.  Estado de grande mal epiléptico.  Mal epiléptico parcial complexo.  Transtorno afetivo bipolar (episódio maníaco) 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade ao valproato de sódio ou ao ácido valproico.  Doença hepática ativa, disfunção hepática significante, ou história familiar de hepatopatias.  Encefalopatia hepática ou distúrbios no ciclo da ureia não diagnosticados.  Porfiria. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  doença hepática; crianças com menos de 2 anos de idade; uso concomitante de vários anticonvulsivantes; distúrbios metabólicos congênitos; doenças orgânicas de origem cerebral; e epilepsia grave acompanhada de retardo mental (aumento do risco de hepatotoxicidade).  pancreatite fulminante.  lactação.  descontinuação em pacientes epilépticos (deve ser gradual; suspensão abrupta pode desencadear estado epiléptico).  traumatismo craniano (não usar o fármaco).  ataxia, vômito cíclico, letargia, irritabilidade, retardo mental não explicado, concentrações plasmáticas elevadas de amônia ou glutamina, baixas concentrações de ureia sérica.  história de encefalopatia.  terapia com altas doses (acima de 50 mg/kg/dia).  até 40 dias do início do tratamento (podem ocorrer reações de hipersensibilidade).  pacientes com potencial para hemorragias ou em uso de anticoagulantes.  insuficiência renal.  lupus eritematoso sistêmico.  A função hepática deve ser monitorada antes e durante os primeiros 6 meses da terapia.  Pode ocorrer pancreatite, por vezes com risco de morte.  Categoria de risco na gravidez (FDA): D (Ver Apêndice A). 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Observação: As doses de valproato de sódio apresentadas na sequência são expressas como ácido valproico. Crianças Estado de ausência epiléptica, simples ou complexa  Dose inicial: 15 mg/kg/dia, por via oral, aumentando de 5 a 10 mg/kg/dia em intervalos semanais, até que os efeitos terapêuticos sejam alcançados ou ocorram efeitos adversos, se a dose diária ultrapassar 250 mg as doses devem ser divididas. Dose máxima: 60 mg/kg/dia. Estado de mal epiléptico parcial complexo  Como monoterapia ou terapia adjuvante:10 a 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas.  Conversão para monoterapia: reduzir a dose do anticonvulsivante usado concomitantemente em cerca de 25% a cada 2 semanas, iniciando ao final da primeira semana em que o valproato for adicionado. Nota: Como anticonvulsivante, as doses usuais sugeridas para crianças são:  10 a 20 kg de peso: inicialmente 20 mg/kg/dia, por via oral, em doses divididas, podendo ser aumentadas de acordo com o monitoria das concentrações plasmáticas e dos parâmetros bioquímicos e hematológicos correspondentes.  Acima de 20 kg de peso: inicialmente 400 mg/dia (20 a 30 mg/kg/dia), por via oral, em doses divididas. Dose máxima: 35 mg/kg/dia. Adultos Convulsões mioclônicas e tônico-clônicas (adjuvante)  Dose inicial: 10 a 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas. Estado de ausência epiléptica, simples ou complexa  Dose inicial: 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas. Dose máxima: 60 mg/kg/dia Estado de mal epiléptico parcial complexo  Como monoterapia ou terapia adjuvante: 10 a 15 mg/kg/dia, por via oral, podendo a dose ser aumentada em 5 a 10 mg/kg/dia semanalmente, até alcançar o efeito farmacológico esperado ou surgimento de efeitos adversos; se a dose diária ultrapassar 250 mg, dar em doses divididas.  Conversão para monoterapia: reduzir a dose do anticonvulsivante usado concomitantemente em cerca de 25% a cada 2 semanas, iniciando ao final da primeira semana em que o valproato for adicionado. Transtorno afetivo bipolar (episódio maníaco)  Dose inicial: 20 mg/kg/dia, por via oral. Ajustar a dose para mais o para menos até alcançar o efeito terapêutico desejado. A concentração plasmática ótima para o efeito terapêutico está em torno de 80 mg/L. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Absorção: completa; torna-se lenta, mas não incompleta quando o valproato é dado com alimentos.  Tempo para pico de concentração: 1,2 horas.  Pico do efeito: geralmente em 2 semanas.  Concentração plasmática desejada: 50 a 150 microgramas/mL.  Distribuição: cerca de 10% das concentrações plasmáticas alcançam o líquido cérebro-espinhal. O valproato atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.  Metabolismo: hepático, rápido; pode ser alterado pelo uso concomitante de outros fármacos anticonvulsivantes.  Excreção: renal (70 a 80%) na forma conjugada.  Meia-vida: de 6 a 17 horas.  Pode ser extraído por hemodiálise e diálise peritoneal. 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Alopecia (5% a 6%), exantema (3%).  Aumento do apetite (2%), diminuição do apetite (12%), ganho de peso (6%), perda de peso (6%).  Dor abdominal (5% a 17%), obstipação (4%), diarreia (5% a 7%), indigestão(4%), náuseas (7% a 34%), vômitos (9% a 20%); pancreatite fulminante.  Dores nas costas (2%).  Amnésia (4%), astenia (3% a 20%), ataxia (7%), vertigem (6% a 12%), cefaleia (10%), sonolência (7% a 16%), tremor (9% a 19%); distúrbios no pensamento (6%), alterações do humor (2%); bronquites (4%); febre (2%).  Ambliopia (3%), visão embaçada (3%), diplopia (7%).  Doenças infecciosas (6%) e influenza (3%).  Trombocitopenia dose dependente (27%).  Hepatite, insuficiência hepática (incidência geral 1/10.000); com risco aumentado em crianças com menos de 2 anos de idade. 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Observação: as interações aqui relatadas são consideradas a mais importantes (graves e bem documentadas) pelo seu início insidioso e gravidade de efeito. Informações complementares devem ser obtidas na literatura.  Aciclovir, ritonavir: pode resultar na redução das concentrações plasmáticas de valproato e potencial aumento das convulsões. Monitorar as concentrações plasmáticas de valproato; pode ser necessário aumento de dose. Considerar a substituição do aciclovir por outro antiviral.  Ácido acetilsalicílico: pode resultar no aumento da concentração de valproato livre. Uma única dose não representa problemas, entretanto, com doses repetidas, monitorar a concentração plasmática do valproato de sódio.  Betamiprona: pode resultar na diminuição da eficácia do valproato de sódio. Evitar o uso concomitante.  Carbamazepina: pode resultar em toxicidade pela carbamazepina e redução da efetividade do valproato. Monitorar para sinais de toxicidade pela carbamazepina. Monitorar concentração plasmática de ambos os fármacos, incluindo o metabólito epóxido da carbamazepina. Se necessário, a dose de valproato deve ser aumentada.  Carbapenêmicos: pode resultar na redução da concentração sérica do valproato de sódio. A coadministração pode resultar em concentrações reduzidas do valproato de sódio e, possivelmente, uma perda de controle de crises.  Clomipramina: pode resultar no aumento da toxicidade pela clomipramina. Monitorar as concentrações plasmáticas de clomipramina para evitar sobredose.  Colestiramina: pode resultar na redução das concentrações plasmáticas de valproato. Se o uso concomitante for necessário, administrar a colestiramina no mínimo 3 horas após o valproato. Monitorar o paciente para a efetividade do valproato.  Eritromicina: pode resultar em toxicidade ao valproato de sódio (depressão do sistema nervoso central e convulsões). Caso eritromicina e ácido valproico sejam utilizados concomitantemente, acompanhar paciente para sinais de toxicidade ao valproato. Monitorar as concentrações séricas de ácido valproico durante e após a terapia com eritromicina.  Etossuximida: pode resultar no aumento do risco de toxicidade pela etossuximida. Monitorar para alterações nas concentrações plasmáticas de ambos os fármacos.  Felbamato: pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de valproato. A redução da dose do valproato pode ser necessária.  Fenitoína: pode resultar na alteração das concentrações plasmáticas de ambos os fármacos. Monitorar o paciente quanto à eficácia e efeitos tóxicos da fenitoína. Se possível, o monitoria das concentrações plasmáticas de fenitoína na forma livre (não ligada a proteínas plasmáticas) deve ser feito. O desejado é que na fase de equilíbrio estável, concentrações normais para ambos os fármacos sejam atingidas.  Fenobarbital: pode resultar em efeitos tóxicos ao fenobarbital ou diminuição da eficácia ao valproato de sódio. Com a adição de ácido valproico em um paciente estabilizado com fenobarbital, o paciente deve ser monitorado para sinais de toxicidade. Pode ser necessário reduzir a dose do fenobarbital, em alguns casos. Devido ao aumento de metabolismo do ácido valproico, determinações periódicas de ácido valproico e barbiturato devem ser consideradas.  Ginkgo biloba: pode resultar na redução da efetividade do valproato. Evitar o uso concomitante.  Lamotrigina: pode resultar no aumento da meia-vida da lamotrigina, determinando toxicidade deste fármaco e aumento do risco de exantema fatais. Se o uso concomitante for necessário, a dose de lamotrigina deve ser ajustada a cada 2 semanas até que o efeito terapêutico seja alcançado, sem que os efeitos adversos graves tenham surgido.  Lorazepam: pode resultar no aumento das concentrações de lorazepam. A dose de lorazepam deve ser reduzida em 50%. Ainda assim, monitorar o paciente para exacerbação do efeito do lorazepam.  Mefloquina: pode resultar na perda de controle das convulsões. Monitorar as concentrações plasmáticas de valproato. Ajustar a dose deste fármaco, se necessário. Monitorar o paciente para o controle das convulsões.  Nortriptilina: pode aumentar a concentração sérica da nortriptilina. Monitorar os níveis séricos de nortriptilina.  Oxcarbazepina: pode resultar na redução da efetividade desta. Monitorar o paciente para efeitos terapêuticos da oxcarbazepina.  Primidona: pode determinar depressão grave do sistema nervoso central. Pacientes fazendo uso concomitante devem ser monitorados para neurotoxicidade. Se necessário, a dose de primidona deve ser diminuída.  Risperidona: pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de valproato. Monitorar as concentrações plasmáticas de valproato e amônia. Considerar a redução da dose de risperidona.  Zidovudina: pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas da zidovudina, e consequente toxicidade. Monitorar o paciente para sinais de toxicidade pela zidovudina. Pode ser necessária a redução da dose deste fármaco, e ajuste quando da descontinuação do valproato. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Antes de iniciar o tratamento é importante identificar: história prévia de hipersensibilidade ao ácido valproico e seus derivados, doenças hepáticas, doenças no pâncreas, distúrbios no sangue, gravidez e lactação, história familiar de distúrbios no ciclo da ureia e mortes infantis não explicadas.  Mulheres em idade fértil tomando valproato devem utilizar métodos seguros de contracepção.  Nenhum medicamento de ser tomado junto com valproato sem o conhecimento de seu médico, incluindo medicamentos fitoterápicos e chás.  Não consumir bebida alcoólica.  Tomar o medicamento com alimentos para diminuir a irritação gástrica.  Os comprimidos de valproato não devem ser mastigados, quebrados ou triturados.  O valproato pode causar sonolência e diminuição do estado de alerta, portanto, pacientes que apresentam esses sintomas devem evitar dirigir veículos ou operar máquinas perigosas.  Não usar de bebidas alcoólicas durante o tratamento com valproato.  Na epilepsia, a parada abrupta do uso de valproato pode desencadear o estado epiléptico (convulsões múltiplas e contínuas sem intervalos de consciência entre elas).  Atenção a sintomas digestivos como náusea e vômitos acompanhados de forte dor abdominal, bem como sinais de fraqueza, letargia, disfunção cognitiva, perda de consciência e do controle sobre as convulsões. Na ocorrência desses sintomas procurar imediatamente o médico. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 Armazenar sob temperatura ambiente entre 15 e 30°C, proteger da luz, umidade e calor excessivo.

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: mortalidade por insuficiência hepática tem ocorrido em pacientes que fazem uso de valproato de sódio e outros derivados do ácido valproico. O risco de hepatotoxicidade fatal é maior em crianças com 2 anos e menos de idade, em pacientes que fazem uso concomitante de vários anticonvulsivantes, retardo mental ou doença orgânica de origem cerebral. Este risco diminui consideravelmente com a progressão da idade. Testes de função hepática devem ser realizados em todos os pacientes que irão receber valproato, e periodicamente nos primeiros seis meses de tratamento. Casos de pancreatite fulminante têm sido relatados com o uso de valproato, independente do período de uso e da idade do paciente. Este fármaco apresenta um número elevado de interações de medicamentos, por isso é necessário uma pesquisa específica sobre este aspecto ao avaliar a terapia com este fármaco.

**NOME DO MEDICAMENTO**

VERAPAMIL, CLORIDRATO

**APRESENTAÇÃO**

 Comprimidos 80 mg e 120 mg.  Solução injetável 2,5 mg/mL. 

**INDICAÇÃO**

 Taquiarritmias supraventriculares.  Angina estável, instável e de Prinzmetal.  Hipertensão arterial sistêmica. 

**CONTRAINDICAÇÕES**

 Hipersensibilidade ao fármaco ou a outros antagonistas do canal de cálcio.  Hipotensão sintomática.  Bradicardia.  Bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro graus.  Choque cardiogênico  Insuficiência cardíaca descompensada  Síndrome do nó sinoatrial  Disfunção de nós sinusal e atrioventricular.  Distúrbio de condução infranodal.  Síndrome de Wolf-Parkinson-White.  Obstipação crônica.  Taquicardia supraventricular paroxística em menores de 2 anos. 

**PRECAUÇÕES**

 Usar com cuidado nos casos de:  insuficiência ventricular esquerda, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, bloqueio AV de primeiro grau, isquemia digital, ulceração e gangrena, estenose aórtica.  insuficiência renal (ver Apêndice D).  insuficiência hepática (ver Apêndice C).  início de tratamento, aumento de dose ou durante retirada de betabloqueador (pode aumentar dor anginosa e/ou risco de enfarte do miocárdio).  associação com bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes (o verapamil retarda a recuperação do efeito desses fármacos).  descontinuação (a retirada do verapamil deve ser gradual; se for abrupta, pode causar hipertensão de rebote).  lactação (ver Apêndice B).  tratamento recente com betabloqueadores adrenérgicos (evitar administração intravenosa em decorrência do risco de hipotensão e assistolia).  uso intravenoso em crianças.  Categoria de risco na gravidez (FDA): C. 

**ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Crianças Taquiarritmias supraventriculares  Até 1 ano: 0,1 a 0,2 mg/kg, por via intravenosa durante 2 minutos (monitorar com ECG). Se não houver resposta, repetir a dose após 30 minutos.  De 1 a 15 anos: 0,1 a 0,3 mg/kg (máximo 5 mg), por via intravenosa durante 2 minutos (monitorar com ECG). Se não houver resposta, repetir a dose após 30 minutos (máximo 10 mg). Adultos Taquiarritmias supraventriculares  40 a 120 mg, por via oral, a cada 8 horas.  5 a 10 mg, por via intravenosa durante 2 minutos (monitorar com ECG). Se não houver resposta, administrar mais10 mg após 30 minutos. Dose máxima: 20 mg. Angina estável, instável e de Prinzmetal  80 a 120 mg, por via oral, a cada 8 horas. Hipertensão arterial sistêmica  Dose inicial 80 a 120 mg, por via oral, a cada 8 ou 12 horas. Dose máxima: 480 mg/dia. Idosos Taquiarritmias supraventriculares  5 a 10 mg, por via intravenosa durante 3 minutos (monitorar com ECG). Se não houver resposta, administrar mais 10 mg após 30 minutos. Angina estável, instável e de Prinzmetal e hipertensão arterial sistêmica  Dose inicial 40 mg, por via oral, a cada 8 horas. 

**ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS CLINICAMENTE RELEVANTES**

 Alimento não interfere na absorção  Biodisponibilidade após administração oral 20 a 35%  Início de efeito: 30-60 minutos (oral) e 1 a 5 minutos (intravenoso).  Pico sérico: 1 a 2 horas (oral).  Duração: 6-8 horas (oral) e 10 a 20 minutos (intravenoso).  Metabolismo hepático 65 a 80%, via citocromo P450, metabólito ativo. Extenso metabolismo de primeira passagem.  Excreção: 70% renal, fecal 9 a 16%.  Meia-vida de eliminação: 2 a 8 horas (dose única); mais de 12 horas (doses repetidas)  Não dialisável 

**EFEITOS ADVERSOS**

 Bradicardia (1,4%), depressão da contratilidade miocárdica, hipotensão (1,5- 3%), bloqueio atrioventricular (1,2%), edema periférico (1,9%), insuficiência cardíaca congestiva ou edema pulmonar (1,8%).  Obstipação intestinal (12-42%).  Hiperplasia gengival (19%).  Exantema (1,2%), enrubescimento (10 a 20%).  Dispneia (3%), tosse (5%). 

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

 Ácido acetilsalicílico, álcool, betabloqueadores adrenérgicos, benzodiazepínicos, bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores neuromusculares, carbamazepina, ciclosporina, colchicina, digoxina, quinidina, sinvastatina, sirolimo podem ter o efeito/toxicidade aumentado pelo verapamil. Pode ser necessária a redução de dose. Monitorar sinais e sintomas específicos.  Anestésicos, antifúngicos azólicos, inibidores de protease (indinavir, ritonavir, saquinavir), macrolídeos, tetraciclinas podem aumentar o efeito/toxicidade do verapamil. Monitorar função cardíaca e pressão arterial; retirar ou ajustar a dose dos medicamentos; monitorar sinais e sintomas específicos.  Dofetilida: pode haver aumento da cardiotoxicidade. O uso concomitante é contraindicado.  Fenitoína, fenobarbital, nevirapina e rifamicinas podem diminuir o efeito do verapamil. Monitorar sinais e sintomas específicos, aumento da dose pode ser necessário.  Lítio e oxcarbazepina podem ter o efeito/toxicidade diminuido pelo verapamil. Monitorar sinais e sintomas específicos. 

**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES**

 Orientar para manter boa higiene dental e fazer consultas frequentes ao dentista.  Orientar para a importância de comunicar ao perceber qualquer sinal de efeito adverso e, ainda, hipotensão.  Alertar para limitar a ingestão de cafeína e álcool durante o tratamento.  Em caso de esquecimento de uma dose, usar assim que lembrar. Se estiver perto do horário da próxima dose, desconsiderar a dose anterior, esperar e usar no horário. Nunca usar duas doses juntas.  Reforçar que as doses esquecidas não devem ser dobradas.  Orientar para mudar lentamente de posição durante a terapia para evitar hipotensão postural.  Ensinar que os comprimidos não devem ser macerados ou mastigados, devendo ser ingeridos inteiros e com alimentos para diminuir a irritação gástrica. 

**ASPECTOS FARMACEUTICOS**

 O armazenamento de comprimidos e da solução injetável deve ser feito sob temperatura entre 15 a 25 ºC e protegido da luz.  Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução.  Solução é estável a pH entre 3 e 7. 

**ATENÇÃO**

ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número muito elevado de interações de medicamentos, sendo necessária uma pesquisa específica sobre este aspecto antes de considerar a introdução ou descontinuação do verapamil ou de outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente. Sugere-se considerar, além dos medicamentos individualmente, os grupos na avaliação da interação. O efeito adverso edema periférico ocorre dentro de 2 a 3 semanas após o início do tratamento.