Sinopse de interações medicamentosas

Ortopedia / Reumatologia



Sinopse de interações medicamentosas

Ortopedia / Reumatologia

Foi Galeno quem introduziu, no século 2 d.C., a palavra reumatismo no linguajar dos praticantes da medicina antiga. A palavra *rheos* significa fluir. Acreditava-se que o reumatismo surgia a partir do fluxo de humor vindo do cérebro até às articulações.

Trata-se de um termo consagrado que abrange um grande número de diferentes doenças, que apresentam como característica marcante o comprometimento de ossos, cartilagem, estruturas periarticulares e músculos. O reumatismo não acomete especificamente um órgão, como ocorre com outras doenças, já que afeta todo o sistema osteoarticular, bem como rins, pele, pulmões etc.

Há mais de uma centena de doenças reumáticas, cada qual com vários subtipos, as quais compõem, nos países desenvolvidos, o grupo de enfermidades mais frequente no ser humano. A incapacidade funcional e laboral que essas doenças geram tem um forte impacto socioeconômico.

De forma resumida, as doenças reumáticas podem ser classificadas conforme os mecanismos de lesão ou localização preferencial da doença, segundo descrito a seguir.

Doenças difusas do tecido conjuntivo	Vasculites sistêmicas	Espondiloartropatias
Lúpus eritematoso sistêmico	Arterite de Takayasu	Espondilite anquilosante
Artrite reumatoide	Granulomatose de Wegener	Síndrome de Reiter
Esclerose sistêmica	Arterite temporal	Espondiloartropatia da psoríase
Doença muscular inflamatória (polimiosite e dermatomiosite)	Doença de Behçet	Espondiloartropatia das doenças inflamatórias intestinais
Síndrome de Sjögren		Espondiloartropatia reativa
Policondrite recidivante		
Doença mista do tecido conjuntivo (doença de Sharp)		
Síndrome do anticorpo antifosfolípide		

Doenças osteometabólicas	Doenças articulares degenerativas	Artropatias microcristalinas
Osteoporose	Osteoartrose primária	Gota
Osteomalacia	Osteoartrose secundária (secundária a acromegalia, fraturas, malformação da articulação e dos ossos etc.)	Condrocalcinose
Doença de Paget		Artrite por hidroxiapatita
Hiperparatireoidismo		Artrite por outros microcristais

Artropatias microcristalinas	Artropatias reativas	Reumatismos extra-articulares
Gota	Artrite infecciosa (infecção dentro da articulação)	Fibromialgia
Condrocalcinose	Osteomielite (infecção no osso)	Dor miofascial
Artrite por hidroxiapatita	Artrite reativa (artrite secundária ao processo infeccioso situada em outros locais, como clamídia, virose, amidalite etc.)	Tendinite (ombro, extensores e flexores dos dedos etc.)
Artrite por outros microcristais	Febre reumática	Bursite (ombro, trocanter etc.)
	Doença de Lyme	Esporões do calcâneo
		Fascite plantar
		Epicondilite

Artrites intermitentes	Artropatias secundárias a outras doenças não reumáticas
Febre familiar do mediterrâneo	Diabetes mellitus
Reumatismo palindrômico	Hipotireoidismo
Hidrartrose intermitente	Hipertireoidismo
	Tumores (ósseos, articulares, de tecidos periarticulares)

Além das medidas de suporte incluindo fisioterápicas, psicoterapêuticas etc., várias classes de fármacos são empregadas no controle dessas doenças, como anti-inflamatórios, imunossupressores, analgésicos (comuns e opioides), agentes biológicos etc.

Esta sinopse apresenta interações medicamentosas relevantes quando do uso desses e de outros fármacos relacionados. A classificação que oferecemos leva em conta as aplicações clínicas mais usuais para os fármacos citados.

Nota: A terminologia seguiu a lista de Denominações Comuns Brasileiras (DCBs) para fármacos, segundo as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) nº 61/2007 e 64/2007 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), do Ministério da Saúde (MS), disponibilizada em 22 de fevereiro de 2008, publicada como "Lista Consolidada" no site http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/dcb/index.htm.

Índice

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais	6	Imunossupressores / imunomoduladores	
1. Salicilatos	6	e modificadores da doença	9
2. Pirazolônicos	14	1. Glicocorticoides	9
3. p-Aminofenólicos	20	2. Inibidores da calcineurina	10
4. Derivados do ácido acético	22	3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos	10
5. Derivados do ácido propiônico	46	4. Agentes biológicos	11
6. Derivados do ácido enólico	60	5. Outros	12
7. Sulfonanilidas	70		
8. Inibidores seletivos de COX-2	70	Modificadores da cartilagem	12
Outros analgésicos	74	Bibliografia	12
Agentes usados na terapia da gota 8	88	Bula	12

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 1. Salicilatos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ácido acetilsalicílico	abciximabe	↑ efeitos adversos de (A), ↑? hemorragias
	acemetacina	↓ concentração plasmática de (B)
	acetazolamida	↑ efeitos adversos de (B)
	ácido ascórbico	↑ eliminação de (B) e ↓ (A)
	ácido iopanoico	↓ efeitos uricosúricos de (B)
	ácido paraminossalicílico	↑ toxicidade de (B)
	ácido valproico	? ↑ concentração sanguínea de ambos os fármacos
	AINEs	↑ toxicidade
	alopurinol	↓ eficácia clínica de (B)
	amiodarona	1 excreção de (B)
	amprenavir	↑ excreção de (B)
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (A), ↑? hemorragias
	antiácidos	\downarrow concentração plasmática de (B)
	anticoagulantes orais	?↑? hemorragias
	atorvastatina	↑ excreção de (B)
	benazepril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	bicarbonato de sódio (VO)	1 excreção de salicilatos
	bisoprolol	↓ eficácia clínica de (B) (2)
	bloqueadores beta-adrenérgicos	↓ eficácia clínica de (B) (2)
	capecitabina	Não há relatos de interações significativas
	captopril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	carbonato de cálcio (VO)	1 excreção de salicilatos

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de}; \ \downarrow = \text{diminuição de}; \ ? = \text{possibilidade de, risco de}; \ AINEs = \text{anti-inflamatórios não esteroidais; } \ PGs = \text{prostaglandinas; } \ VO = \text{via oral.}$

Mecanismo	Recomendação
↓ função plaquetária	Monitorar a terapia.
J ligação de (B) à proteína com J excreção renal	Considerar a mudança da terapia.
(B) diminui o pH urinário	
	Administrar com precaução.
(A) desloca (B) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
\downarrow eliminação renal de ambos os fármacos por mecanismo competitivo	Administrar com extrema precaução.
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta.
	Aumentar a dose de (B).
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
↓ função plaquetária	Monitorar a terapia.
? ↑ pH urinário	Administrar com precaução.
Inibição da agregação plaquetária	Evitar a administração conjunta.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
Alcalinização da urina	Monitorar a terapia.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
Alcalinização da urina	Monitorar a terapia.

 $\textbf{Observações:} \ (1) \ \text{em pacientes com d\'eficit de renina;} \ (2) \ \text{quando dose de (A)} > 2 \ \text{g} \ / \ \text{dia}.$

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 1. Salicilatos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ácido acetilsalicílico (cont.)	cefaclor	?↑? hemorragias
	cefadroxila	?↑? hemorragias
	cefalexina	?↑? hemorragias
	cefazolina	?↑? hemorragias
	cefotaxima	?↑? hemorragias
	cefpodoxima	?↑? hemorragias
	cefprozila	?↑? hemorragias
	ceftriaxona	?↑? hemorragias
	cetirizina	↑ excreção de (B)
	cilazapril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	cilostazol	↑ ? hemorragias
	cimetidina	↑ níveis séricos de (A)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (A), ↑? hemorragias
	desloratadina	↑ excreção de (B)
	dexametasona	↑ efeitos adversos de (B)
	diclofenaco colestiramina	↓ eficácia clínica do diclofenaco
	difenilidantoína	↑ efeito clínico de (B)
	digitálicos	↑ efeito clínico de (B)
	dinoprostona	(A) ↑ latência para o efeito de (B)
	dipiridamol	1 efeito antiagregante plaquetário
	docusato de sódio	↑ ? lesões da mucosa do TGI
	enalapril	↓ efeito anti-hipertensivo (1)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de; } \downarrow = \text{diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas; TGl = trato gastrintestinal.}$

Mecanismo	Recomendação
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
(B) ↓ protrombinemia; efeito aditivo	Administrar com precaução.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
↑ efeito antiagregante plaquetário	Administrar com precaução; ajustar as doses de (A) e (B).
↑ absorção de (A) por ↑ pH gástrico	Se (B) for indispensável, reduzir suas doses em pacientes tratados com altas doses de (A).
↓ função plaquetária	Monitorar a terapia.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
↓ filtração glomerular	Monitorar a terapia.
↓ biodisponibilidade do diclofenaco	Não administrar simultaneamente.
↑ fração livre de (B) por competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
(A) ↓ síntese endógena de PGs	Provavelmente sem relevância clínica.
Efeito sinérgico	Administrar com precaução; ajustar as doses de ambos os fármacos.
	Administrar com precaução.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.

Observação: (1) em pacientes com déficit de renina.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 1. Salicilatos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ácido acetilsalicílico (cont.)	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (A), ↑? hemorragias
	espironolactona	(A) ↓ efeito natriurético de (B)
	etanol	↑ incidência e gravidade das hemorragias no TGI
	etoricoxibe	↑ manifestações indesejáveis no TGI
	fenilbutazona	↑ efeitos tóxicos
	furosemida	(A) ↓ efeito diurético de (B)
	heparina sódica	? ↑ efeitos de (B)
	ibuprofeno	↓ níveis séricos de (B)
	indometacina	↓ níveis séricos de (B)
	interferona-β	↓ eficácia clínica de (B)
	lisinopril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	Ioratadina	↑ excreção de (B)
	magaldrato	1 excreção de salicilatos
	montelucaste	Não há relatos de interações significativas
	naproxeno	↓ níveis séricos de (B)
	nimesulida	↑ ? sangramentos
	ondansetrona	↑ excreção de (B)
	oxaprozina	↑ efeito lesivo sobre a mucosa gástrica; ↑? hemorragias
	oxicodona	Não há relatos de interações significativas
	oxifembutazona	↑ efeitos tóxicos
	perindopril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	piroxicam	↓ níveis séricos de (B)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de; } \downarrow = \text{diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas; TGl = trato gastrintestinal.}$

Mecanismo	Recomendação
↓ função plaquetária	Monitorar a terapia.
, , ,	Importância clínica não determinada.
	Evitar a administração conjunta.
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
	Importância clínica não determinada.
Efeito aditivo	Não administrar simultaneamente; caso necessário, administrar sob estrita vigilância clínica e laboratorial.
? ↑ eliminação ou metabolização	Evitar a administração conjunta.
? ↑ eliminação ou metabolização	Evitar a administração conjunta.
(A) ↓ síntese de PGs	Evitar a administração conjunta; substituir (A) por paracetamol.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Alcalinização da urina	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
? ↑ eliminação ou metabolização	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
? ↑ eliminação ou metabolização	Evitar a administração conjunta.

Observação: (1) em pacientes com déficit de renina.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 1. Salicilatos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ácido acetilsalicílico (cont.)	prednisolona	↑ efeitos adversos de (B)
	prednisona	1 efeitos adversos de (B)
	protirrelina	Inibição da resposta do TSH a (B)
	quinapril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	ramipril	↓ eficácia clínica de (B) (1)
	ranitidina	↑ níveis séricos de (A)
	repaglinida	? alteração dos níveis séricos de (B)
	ritonavir	↑ excreção de (B)
	sais de magnésio (VO)	↑ excreção de salicilatos
	salicilamida	1 níveis séricos de ambos os fármacos
	saquinavir	↑ excreção de (B)
	sulindaco	↓ níveis séricos de (B)
	teicoplanina	↑ oto e nefrotoxicidade de (B)
	tenoxicam	↑ toxicidade
	ticlopidina	↑? hemorragias
	tirofiban	↑ efeitos adversos de (A), ↑ ? hemorragias
	trandolapril	↓ eficácia clínica de (B)
	valproato de magnésio	↑ níveis séricos de (A); ? úlcera gastroduodenal
	verapamil	↑ incidência de petéquias
	zafirlucaste	
	zidovudina	?↑toxicidade

Abreviaturas e símbolos: ↑= aumento de; ↓= diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas; TSH = hormônio tireoestimulante; V0 = via oral.

Mecanismo	Recomendação
↓ filtração glomerular	Monitorar a terapia.
↓ filtração glomerular	Monitorar a terapia.
Efeito antagônico	Não associar.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
↑ absorção de (A) por ↑ pH gástrico	Se (B) for indispensável, reduzir suas doses em pacientes tratados com altas doses de (A).
? ↑ eliminação de (B)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (B) se necessário.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Alcalinização da urina	Monitorar a terapia.
	Importância clínica não determinada.
Indução da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
? ↑ eliminação ou metabolização	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta, se possível.
Mecanismo de ação comum	Evitar a administração conjunta.
Efeito sinérgico sobre a mucosa gástrica	Evitar a administração conjunta.
↓ função plaquetária	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
 ↓ eliminação renal de ambos os fármacos por mecanismo competitivo; (B) causa hipoprotrombinemia 	Administrar com extrema precaução.
↑ efeito antiagregante plaquetário	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
	Evitar a administração conjunta.

Observação: (1) em pacientes com déficit de renina.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 2. Pirazolônicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
dipirona	ciclosporina	↓ eficácia clínica de (B)
	clorpromazina	↑ efeito antipirético; ? hipotermia grave
	cumarina	↓ eficácia clínica de (B)
	difenilidantoína	↑ efeitos tóxicos
	diuréticos tiazídicos	\downarrow efeitos terapêuticos de (A)
	etanol	↑ efeitos tóxicos
	hipoglicemiantes orais sulfonilureias	↓ eficácia clínica de (B)
	IECA	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	indandiona	\downarrow eficácia clínica de (B)
	lítio	↑ efeitos adversos de (B)
	metotrexato	↑ efeitos adversos de (B)
fenilbutazona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos tóxicos sem sinergismo terapêutico
	ácido aminossalicílico	↑ efeitos tóxicos de ambos os fármacos
	ácido nalidíxico	↑ efeitos tóxicos de ambos os fármacos
	ácido retinoico	? ↓ níveis séricos de (B)
	ácido valproico	? convulsões
	AINEs	↑ efeitos tóxicos e ↓ efeito uricosúrico de (A)
	aminofenazona	↓ níveis séricos de (B)
	anovulatórios orais	? ↓ eficácia clínica de (B)

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de; ↓ = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina.

Mecanismo	Recomendação
	Evitar a administração conjunta.
	Administrar outro analgésico antipirético.
	Administrar com extrema precaução; monitorar o paciente; reajustar a dose de (B).
	Evitar a administração conjunta.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta.
	Administrar com extrema precaução; monitorar o paciente; reajustar a dose de (B).
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Deslocamento dos sítios de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta.
Competição pelos mesmos sítios de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta.
Competição pelos mesmos sítios de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta.
(A) pode induzir P450 hepática	Administrar com precaução.
Deslocamento de (B) dos sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com extrema precaução; monitorar os níveis plasmáticos de (B).
Competição pelos mesmos sítios de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta.
(A) induz P450 hepática	Administrar com precaução; reajustar a dose de (B) se necessário.
	Administrar com precaução; convém recomendar método contraceptivo alternativo.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 2. Pirazolônicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
fenilbutazona (cont.)	anticoagulantes orais	? hemorragias
	antidepressivos tricíclicos	↓ T _{máx} para (A)
	anti-hipertensivos	↓ eficácia clínica de (B)
	barbexaclona	↓ eficácia clínica de (A)
	barbitúricos	↓ níveis séricos de (A)
	carbidopa + levodopa	Antagonismo; perda do efeito de (B)
	cetoprofeno	↑? sangramento
	clorfenamina	↓ níveis séricos de (A)
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	diclofenaco colestiramina	? ↓ absorção de (A)
	dicumarol	1 metabolismo de (B)
	difenilidantoína	↑ níveis séricos de (B); ? toxicidade
	digitoxina	↓ níveis séricos de (B)
	digoxina	↓ níveis séricos de (B)
	donepezila	? ↓ níveis séricos de (B)
	estreptoquinase	? hemorragias
	etanol	↑ comprometimento da capacidade psicomotora
	fármacos hepatotóxicos	↑ ? comprometimento hepático
	fenitoína	↑ efeitos de (B)
	fenobarbital	↓ eficácia clínica de (A)
	furosemida	↓ natriurese induzida por (B)

Abreviaturas e símbolos: 🗅 = aumento de; U = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; TGI = trato gastrintestinal; T_{max} = tempo necessário para atingir a concentração plasmática máxima.

Mecanismo	Recomendação
Potenciação do efeito anticoagulante	Evitar a administração conjunta.
(B) ↓ absorção no TGI de (A)	Interação sem relevância clínica.
(A)1 provoca retenção de Na+ e de água	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
Sequestro de (A) no TGI	Respeitar intervalo de duas horas entre (A) e (B).
Sequestro de (A) no TGI	Respeitar intervalo de duas horas entre (A) e (B).
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
↓ depuração de (B) e competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com extrema precaução; monitorar o paciente; reajustar a dose de (B), se necessário.
↑ metabolização de (B)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (B) se necessário.
↑ efeito anticoagulante (efeito aditivo)	Evitar a administração conjunta.
	Administrar com precaução.
Efeito tóxico aditivo	Evitar a administração conjunta, se possível.
Deslocamento competitivo de (B) de suas ligações proteicas	Monitorar a terapia.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
Antagonismo sobre a eliminação renal de sódio	Evitar a administração conjunta.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 2. Pirazolônicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
fenilbutazona (cont.)	glicocorticoides	↓ eficácia clínica de (B)
	hipoglicemiantes orais sulfonilureias	? hipoglicemia grave
	imatinibe	? ↓ níveis séricos de (B)
	indometacina	? ↑ toxicidade renal de (A)
	insulinas	? hipoglicemia grave
	irbesartana	Não há relatos de interações significativas
	levodopa	Antagonismo; perda do efeito de (B)
	metilfenidato	↑ níveis séricos de (A)
	metotrexato	↑ hematotoxicidade de (B)
	oxifembutazona	↑ níveis séricos de (B)
	oxitetraciclina	↑ efeitos tóxicos sobre o fígado
	penicilinas	↑ toxicidade de (A)
	prometazina	↓ níveis séricos de (A)
	rifampicina	↓ níveis séricos de (A)
	rituximabe	Não há relatos de interações significativas
	sulfametizol + fenazopiridina	↑ toxicidade de (A)
	sulfonamidas	↑ efeitos de (B)
	tacrolimo	? ↓ níveis séricos de (B) e de sua eficácia clínica
	tetraciclinas	1 hepatotoxicidade
	toremifeno	? ↓ t _{sc} de (B)
	valproato de magnésio	? convulsões

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos: } \uparrow = \text{aumento de; } \downarrow = \text{diminuição de; } ? = \text{possibilidade de, risco de; } t_{\text{N}} = \text{meia-vida de eliminação.}$

Mecanismo	Recomendação
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
\downarrow depuração de (B) e competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta; monitorar o paciente; reajustar a dose de (B) se necessário.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução; reajustar a dose de (B) se necessário.
	Evitar a administração conjunta.
	Monitorar o paciente; reajustar a dose de (B) se necessário.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Evitar a administração conjunta.
↓ metabolização de (A)	Administrar com precaução.
↓ depuração de (B)	Evitar a administração conjunta se possível.
	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta se possível.
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta se possível.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
Indução de enzimas hepáticas	Administrar com precaução.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
(B) diminui a eliminação de (A)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (A) se necessário.
Deslocamento competitivo de (B) de suas ligações proteicas	Monitorar a terapia.
Indução de enzimas hepáticas	Evitar a administração conjunta se possível.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (B)	Evitar a administração conjunta se possível.
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Administrar com extrema precaução; monitorar os níveis séricos de (B) do paciente.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais — 3. p-Aminofenólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
paracetamol	acetilcisteína	↓ efeitos tóxicos de (A)
	AINEs	↑ efeitos tóxicos e terapêuticos
	anovulatórios orais	↓ eficácia clínica de (A)
	anticoagulantes orais	? ↑ efeito de (B)
	barbitúricos	↓ eficácia clínica de (A); ↑ hepatotoxicidade pelos metabólitos de (A)
	capecitabina	Não há relatos de interações significativas
	carbamazepina	1 toxicidade de (A)
	cetoprofeno	↑ ? lesões renais
	cloranfenicol	? ↑ toxicidade de (B)
	clorpromazina	? hipotermia
	colestiramina	\downarrow biodisponibilidade oral de (A)
	diclofenaco	?↑? nefrotoxicidade
	dicumarol, varfarina	↑ efeitos anticoagulantes de (B)
	estrógenos	↓ eficácia clínica de (A)
	etanol	↑ ? hepatotoxicidade em alcoólatras
	fenitoína	↑ metabolismo de (A)
	fenotiazínicos	? hipotermia grave
	isoniazida	↑ efeitos adversos de (A)
	metoclopramida	↑ velocidade de absorção de (A)
	oxicodona	Não há relatos de interações significativas
	probenecida	? ↑ toxicidade de (A)
	propantelina	↓ velocidade de absorção de (A)

Abreviaturas e símbolos: ↑= aumento de; ↓= diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
↑ eliminação dos metabólitos hepatotóxicos de (A)	Interação útil em caso de acidente tóxico com (A).
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução; evitar essa associação.
? inibição da agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Indução de enzimas hepáticas; ↑ produção de metabólitos de (A)	Não administrar simultaneamente; usar outro analgésico.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução; monitorar o paciente crônico.
↑ metabolização de (B)	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Não administrar simultaneamente; usar outro analgésico.
Sequestro de (A) no TGI	Respeitar intervalo de uma hora entre (A) e (B).
↓ síntese de PGs renais	Administrar apenas sob estrita supervisão médica.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Indução de enzimas hepáticas; ↑ produção de metabólitos de (A)	Administrar com precaução; usar outro analgésico se possível.
Indução enzimática (formação de metabólito tóxico)	Evitar a combinação.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta.
Mecanismo desconhecido	Evitar a administração em conjunto se possível.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
↓ eliminação renal de (A)	Administrar com extrema precaução.
(B) ↓ trânsito gastroduodenal	

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais — 3. p-Aminofenólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
paracetamol (cont.)	raloxifeno	Não há relatos de interações significativas
	ranitidina	↑ níveis séricos de (A)
	rifampicina	↑ metabolismo de (A)
	salicilamida	↑ níveis séricos de ambos os fármacos
	sulfimpirazona	↓ eficácia clínica de (A)
	tabagismo	↓ eficácia clínica de (A)
	tenoxicam	? ↑ nefrotoxicidade (uso crônico)
	zidovudina	↑ hematotoxicidade de (B); ? agranulocitose

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 4. Derivados do ácido acético

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
aceclofenaco	amicacina	↓ excreção de (B)*
	anticoagulantes orais	? sangramento
	canamicina	↓ excreção de (B)*
	diuréticos tiazídicos	↓ eficácia clínica de (B)
	estreptomicina	↓ excreção de (B)*
	gentamicina	↓ excreção de (B)*
	hipoglicemiantes orais	↑? hipoglicemia
	lítio, carbonato	? ↑ efeitos de (B)
	neomicina	↓ excreção de (B)*
	tobramicina	↓ excreção de (B)*

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas.

Mecanismo	Recomendação
	Podem ser administrados de forma conjunta.
↓ metabolização de (A)	
Indução da glicuronidação de (A)	Monitorar a terapia.
	Administrar sob rigorosa supervisão médica.
	Não administrar simultaneamente.

Mecanismo	Recomendação	
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.	
? ↑ efeito anticoagulante	Administrar com precaução.	
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.	
↓ síntese de PGs renais	Administrar com precaução.	
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.	
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.	
Efeito aditivo	Administrar com precaução.	
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas		
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.	
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.	

Observação: * maior risco em neonatos.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
cetorolaco	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	ácido valproico	↑? sangramentos; ↑? complicações no TGI devido a (A)
	ácido acetilsalicílico	↓ efeito cardioprotetor de (B)
	ácido zoledrônico	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	alendronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	amicacina	↓ excreção de (B)*
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	betabloqueadores adrenérgicos	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	canamicina	↓ excreção de (B)*
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)
	estreptomicina	↓ excreção de (B)*
	gentamicina	↓ excreção de (B)*
	IECA	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	neomicina	↓ excreção de (B)*
	pamidronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	risedronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)

Abreviaturas e símbolos: ↑= aumento de; J = diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e ↓ agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Ligação com o sequestrador de ácidos biliares	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
\downarrow síntese de prostaglandinas renais vasodilatadoras	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.

Observação: * maior risco em neonatos.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
cetorolaco (cont.)	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	tobramicina	↓ excreção de (B)*
	vancomicina	↓ excreção de (B)
diclofenaco	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	ácido acetilsalicílico	\downarrow efeito cardioprotetor de (B)
	ácido valproico	↑ ? hipoprotrombinemia; ↑ ? sangramento no TGI
	ácido zoledrônico	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	AINEs	↓ eficácia clínica de (A)
	álcool	↑ ulcerações, sangramentos no TGI
	alendronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	alfentanila	↓ metabolismo de (B)
	alprazolam	↓ metabolismo de (B)
	amicacina	? ↑ nefrotoxicidade
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	anlodipino	↓ metabolismo de (B)
	antiagregantes plaquetários	↑ efeito de (B)
	antibióticos aminoglicosídeos	? ↑ efeito nefrotóxico
	antineoplásicos	↑ leucopenia e trombopenia de (B)
	aripiprazol	→ metabolismo de (B)
	atazanavir	↓ metabolismo de (B)
	atorvastatina	↓ metabolismo de (B)

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de; ↓ = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
↑ efeito antiagregante plaquetário	Administrar com precaução.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
↓ biodisponibilidade de (A)	Não administrar simultaneamente.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar o paciente; reajustar a dose de (B).
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta ou monitorar o paciente estritamente e reajustar a dose de (B) se necessário.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Observações: (1) a deficiência de PGs vasodilatadoras diminui a perfusão renal; * maior risco em neonatos.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
diclofenaco (cont.)	betabloqueadores adrenérgicos	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	bosentana	↓ metabolismo de (B)
	bromazepam	↓ metabolismo de (B)
	bromocriptina	↓ metabolismo de (B)
	buprenorfina	↓ metabolismo de (B)
	buspirona	↓ metabolismo de (B)
	bussulfano	↓ metabolismo de (B)
	canamicina	? ↑ nefrotoxicidade
	carbamazepina	↓ metabolismo de (B)
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cefamandol	↑? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	cefoperazona	↑? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	cefotetana	↑? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	cerivastatina	↓ metabolismo de (B)
	cetamina	↓ metabolismo de (B)
	cetoprofeno	↑? sangramento
	ciclosporina	? ↑ efeito nefrotóxico
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	citalopram	↓ metabolismo de (B)
	claritromicina	↓ metabolismo de (B)
	clobazam	↓ metabolismo de (B)
	clonazepam	↓ metabolismo de (B)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de; } \downarrow = \text{diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas; TGl = trato gastrintestinal.}$

Mecanismo	Recomendação
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Observação: (1) a deficiência de PGs vasodilatadoras diminui a perfusão renal.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
diclofenaco (cont.)	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	clordiazepóxido	↓ metabolismo de (B)
	colchicina	↑ ? sangramento no TGI
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	corticotrofina	↑? ulcerações, sangramentos no TGI (1)
	dantroleno	↓ metabolismo de (B)
	dapsona	↓ metabolismo de (B)
	depressores da medula óssea	↑ leucopenia e trombopenia de (B)
	diazepam	↓ metabolismo de (B)
	digitálicos	? toxicidade por (B)
	digoxina	? toxicidade por (B)
	diltiazem	↓ metabolismo de (B)
	dinitrato de isossorbida	↓ metabolismo de (B)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	diuréticos	? IR secundária; ↓ eficácia clínica de (B)
	diuréticos poupadores de K+	? hiperpotassemia; ↓ eficácia clínica de (B)
	divalproato de sódio	↑ ? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	docetaxel	↓ metabolismo de (B)
	doxepina	↓ metabolismo de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)
	ergotamina	↓ metabolismo de (B)

Abreviaturas e símbolos: ↑= aumento de; ↓= diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; IR= insuficiência renal; PGs= prostaglandinas; TGI= trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
Ligação com o sequestrador de ácidos biliares	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta ou monitorar o paciente estritamente e reajustar a dose de (B) se necessário.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
↓ eliminação de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar as concentrações de (B).
↓ eliminação de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar as concentrações de (B).
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (2)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
(A) ↓ síntese de PGs renais (2)	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Observações: (1) o uso desses fármacos associadamente pode permitir a redução das doses de (B) no tratamento de artrites, além da possibilidade de haver redução dos efeitos adversos; (2) a deficiência de PGs vasodilatadoras diminui a perfusão renal.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
diclofenaco (cont.)	eritromicina	↓ metabolismo de (B)
	escitalopram	↓ metabolismo de (B)
	espiramicina	↓ metabolismo de (B)
	estreptomicina	? ↑ nefrotoxicidade
	etoposídeo	↓ metabolismo de (B)
	fármacos nefrotóxicos	? ↑ nefrotoxicidade
	felodipino	↓ metabolismo de (B)
	flurazepam	↓ metabolismo de (B)
	flutamida	↓ metabolismo de (B)
	gentamicina	? ↑ nefrotoxicidade
	glicocorticoides	↑? ulcerações e sangramentos no TGI (2)
	glicosídeos cardiotônicos	? toxicidade por (B)
	haloperidol	↓ metabolismo de (B)
	hipoglicemiantes orais	? hiperglicemia
	IECA	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	ifosfamida	↓ metabolismo de (B)
	imatinibe	↓ metabolismo de (B)
	imunossupressores	↑ leucopenia e trombopenia de (B)
	insulinas	? hiperglicemia
	irinotecana	↓ metabolismo de (B)
	lidocaína	↓ metabolismo de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; PGs = prostaglandinas; TGI = trato qastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
↓ eliminação de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar as concentrações de (B).
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
\downarrow síntese de prostaglandinas renais vasodilatadoras	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta ou monitorar o paciente estritamente e reajustar a dose de (B) se necessário.
	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Observações: (1) a deficiência de PGs vasodilatadoras diminui a perfusão renal; (2) o uso desses fármacos associadamente pode permitir a redução das doses de (B) no tratamento de artrites.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
diclofenaco (cont.)	lítio, carbonato	? toxicidade por (B)
	lítio, succinato	? toxicidade por (B)
	lovastatina	↓ metabolismo de (B)
	mefloquina	↓ metabolismo de (B)
	metadona	↓ metabolismo de (B)
	metisergida	↓ metabolismo de (B)
	metotrexato	? ↑ efeitos adversos de (B)
	midazolam	↓ metabolismo de (B)
	mirtazapina	↓ metabolismo de (B)
	modafinila	↓ metabolismo de (B)
	nefazodona	↓ metabolismo de (B)
	nateglinida	Não há relatos de interações significativas
	netilmicina	? ↑ nefrotoxicidade
	nicardipina	↓ metabolismo de (B)
	nifedipina	↓ metabolismo de (B)
	nimodipina	↓ metabolismo de (B)
	paclitaxel	↓ metabolismo de (B)
	pamidronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	paracetamol	?↑ nefrotoxicidade
	pergolida	↓ metabolismo de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
↓ eliminação de (B)	Administrar com máxima precaução; monitorar os níveis séricos de (B); reajustar a dose de (B) se necessário.
↓ eliminação de (B)	Administrar com máxima precaução; monitorar os níveis séricos de (B); reajustar a dose de (B) se necessário.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Suspender (A) pelo menos 12 dias antes de iniciar (B) ou esperar 12 horas após suspender (B) para então iniciar (A).
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar apenas sob estrita supervisão médica.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Observação: (1) a deficiência de PGs vasodilatadoras diminui a perfusão renal.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
diclofenaco (cont.)	pioglitazona	↓ metabolismo de (B)
	plicamicina	↑ ? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	potássio, suplementos de	↑ ? ulcerações e sangramentos no TGI
	probenecida	? ↑ efeitos clínicos de (A)
	quetiapina	↓ metabolismo de (B)
	quinidina	↓ metabolismo de (B)
	repaglinida	↓ metabolismo de (B)
	risedronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	salicilatos	↓ eficácia clínica de (A)
	sertralina	↓ metabolismo de (B)
	sibutramina	↓ metabolismo de (B)
	sildenafila	↓ metabolismo de (B)
	sinvastatina	↓ metabolismo de (B)
	tamoxifeno	↓ metabolismo de (B)
	tansulosina	↓ metabolismo de (B)
	tiagabina	↓ metabolismo de (B)
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)
	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	tobramicina	? ↑ nefrotoxicidade
	tolterodina	↓ metabolismo de (B)
	trazodona	↓ metabolismo de (B)
	triazolam	↓ metabolismo de (B)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de; } \downarrow = \text{diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas; TGl = trato gastrintestinal.}$

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo sobre a agregação plaquetária	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
↓ eliminação renal de (A)	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
↓ biodisponibilidade de (A)	Não administrar simultaneamente.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
(A) ↓ síntese de PGs renais (1)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Observação: (1) a deficiência de PGs vasodilatadoras diminui a perfusão renal.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
diclofenaco (cont.)	valproato de magnésio	↑? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	vardenafila	↓ metabolismo de (B)
	venlafaxina	↓ metabolismo de (B)
	verapamil	↓ metabolismo de (B)
	vimblastina	↓ metabolismo de (B)
	vincristina	↓ metabolismo de (B)
	zolpidem	↓ metabolismo de (B)
	zopiclona	↓ metabolismo de (B)
etodolaco	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	acarbose	? ↑ efeito hipoglicemiante
	ácido acetilsalicílico	↓ efeito cardioprotetor de (B)
	ácido zoledrônico	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	alendronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	amicacina	↓ excreção de (B)*
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	betabloqueadores adrenérgicos	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	canamicina	↓ excreção de (B)*
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cefamandol	↑? hemorragias e complicações no TGI por (A)
	cetoprofeno	↑? sangramento
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo sobre a agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
↓ síntese de PGs com ação na glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
etodolaco (cont.)	colestiramina	↓ absorção de (A)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)
	estreptomicina	↓ excreção de (B)*
	gentamicina	↓ excreção de (B)*
	neomicina	↓ excreção de (B)*
	pamidronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	risedronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)
	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	tobramicina	↓ excreção de (B)*
glucametacina	bloqueadores beta-adrenérgicos	↓ efeito anti-hipertensivo de (B)
	captopril	↓ efeito anti-hipertensivo de (B)
	diuréticos tiazídicos	↓ efeito anti-hipertensivo de (B)
	furosemida	↓ efeito anti-hipertensivo de (B)
	hipoglicemiantes orais	↑ efeito hipoglicemiante
	metotrexato	↑ níveis séricos de (B)
	probenecida	↑ níveis séricos de (A)
indometacina	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	acetilsalicilato de lisina	↓ níveis séricos de (A)
	ácido acetilsalicílico	↓ efeito cardioprotetor de (B)
	ácido aminossalicílico	↑ toxicidade de (B) por ↑ níveis séricos

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
Ligação com o sequestrador de ácidos biliares	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
↓ eliminação renal de (B)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (B) se necessário.
↓ eliminação renal de (A)	Reduzir a dose de (A), se necessário.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
? ↑ metabolismo ou ↓ eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Competição no nível de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
indometacina (cont.)	amicacina	↓ excreção de (B)*
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	anlodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	antiácidos	↓ eficácia clínica de (A)
	anticoagulantes orais	? hemorragias; ↑ efeito de (B)
	betabloqueadores adrenérgicos	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	bisoprolol	↓ eficácia clínica de (B)
	bloqueadores beta-adrenérgicos	↓ eficácia clínica de (B)
	bumetanida	↓ eficácia clínica de (B)
	canamicina	↓ excreção de (B)*
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cetoprofeno	↑? sangramento
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	cimetidina	↑ níveis séricos de (A); hemorragia no TGI, perfuração de úlcera
	clonidina	↓ eficácia clínica de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	cortivazol	↑ ? úlcera no TGI
	digoxina	? ↑ toxicidade por (B); bradicardia, arritmias
	diltiazem	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)

Mecanismo	Recomendação
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
↓ absorção no TGI de (A)	Respeitar intervalo de duas a três horas entre (A) e (B).
↓ agregação plaquetária	Evitar a administração conjunta.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
↓ síntese de PGs renais e retenção de Na+ e fluidos por efeito de (A)	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
↑ absorção de (A)	Evitar a administração conjunta.
	Utilizar outro anti-inflamatório.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
	Administrar com precaução; acompanhar o paciente; reajustar a dose de (B) se necessário.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
indometacina (cont.)	espironolactona	\downarrow eficácia clínica de (B)
	estreptomicina	↓ excreção de (B)*
	etanol	↑ ? hemorragias
	felodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	fenilbutazona	? ↑ nefrotoxicidade de (B)
	fosfestrol	↑? úlcera no TGI
	furosemida	\downarrow eficácia clínica de (B)
	gentamicina	↓ excreção de (B)*
	glicocorticoides	↑ ? úlcera e hemorragia no TGI
	haloperidol	Sonolência por (A)
	neomicina	↓ excreção de (B)*
	nimodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	nitrendipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	potássio	? hiperpotassemia
	prazosina	↑ efeitos de (B)
	prednisolona	↑ fração livre de (B)
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)
	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	tobramicina	↓ excreção de (B)*
	triantereno	↑ toxicidade de (B)
	verapamil	\downarrow efeitos anti-hipertensivos de (B)

Mecanismo	Recomendação
? \downarrow secreção tubular do metabólito ativo de (B)	Administrar com precaução.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
↓ síntese de PGs renais	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
	Administrar com precaução.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta.
	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
	Administrar com extrema precaução.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
cetoprofeno	abciximabe	↑? hemorragias
	ácido mefenâmico	↑ ? hemorragias
	ácido valproico	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	ACTH	↑ ? toxicidade no TGI; ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	AINEs	↑? hemorragias
	alteplase	↑ ? hemorragias
	amicacina	↓ excreção de (B)*
	anagrelida	↑ ? hemorragias
	anistreplase	↑ ? hemorragias
	antiagregantes plaquetários	↑? hemorragias
	anticoagulantes orais	↑? hemorragias
	anti-hipertensivos	\downarrow eficácia clínica de diuréticos anti-hipertensivos
	antitrombina III	↑? hemorragias
	canamicina	↓ excreção de (B)*
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cefamandol	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	cefoperazona	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	cilostazol	↑? hemorragias
	clopidogrel	↑? hemorragias
	clorpropamida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	colchicina	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	dalteparina	↑? hemorragias

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; ACTH = hormônio adrenocorticotrófico; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito sinérgico sobre a inflamação (por exemplo, artrite)	Administrar com precaução; ajustar as doses de ambos os fármacos.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Provavelmente devido a ↓ síntese renal de PGs	Administrar com precaução; monitorar a pressão arterial.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia	Administrar com precaução.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Efeito aditivo; (B) pode causar hipoprotrombinemia no uso crônico	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
cetoprofeno (cont.)	dexcetoprofeno	↑? hemorragias
	diclofenaco	↑ ? hemorragias
	dipiridamol	↑ ? hemorragias
	diuréticos	\downarrow eficácia clínica de diuréticos anti-hipertensivos
	divalproato de sódio	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	enoxaparina sódica	↑ ? hemorragias
	epoprostenol	↑? hemorragias
	eptifibatida	↑? hemorragias
	estreptomicina	↓ excreção de (B)*
	estreptoquinase	↑? hemorragias
	etanol	↑? efeitos no TGI (ulceração, hemorragia)
	etodolaco	↑? hemorragias
	fenformina	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	fenilbutazona	↑ ? hemorragias
	fenoprofeno	↑? hemorragias
	floctafenina	↑? hemorragias
	flurbiprofeno	↑? hemorragias
	fosfosal	↑? toxicidade no TGI (ulceração, hemorragia)
	fotossensibilizantes	↑ ? fotossensibilização
	gentamicina	↓ excreção de (B)*
	glibenclamida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	gliclazida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Provavelmente devido a ↓ síntese renal de PGs	Administrar com precaução; monitorar a pressão arterial.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; evitar exposição a luz intensa.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
cetoprofeno (cont.)	glicocorticoides	↑? toxicidade no TGI; ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	glimepirida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	glipizida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	gliquidona	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	glisentida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	glisoxepida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	heparinas	↑? hemorragias
	hipoglicemiantes orais	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	ibuprofeno	↑? hemorragias
	iloprosta	↑ ? hemorragias
	indometacina	↑ ? hemorragias
	insulinas	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	lítio (carbonato, succinato)	? ↑ níveis séricos de (B)
	meloxicam	↑ ? hemorragias
	metformina	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	metotrexato	? $\boldsymbol{\uparrow}$ toxicidade de (B), inclusive com complicações fatais
	nabumetona	↑ ? hemorragias
	naproxeno	↑ ? hemorragias
	neomicina	↓ excreção de (B)*
	oxaceprol	↑ ? hemorragias
	oxaprozina	↑ ? hemorragias

Mecanismo	Recomendação
Efeito sinérgico sobre a inflamação (p. ex., artrite)	Administrar com precaução; ajustar as doses de ambos os fármacos.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o estado da coagulação.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
↓ depuração renal de (B)	Administrar com precaução; monitorar a litemia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
↓ depuração renal de (B) e deslocamento de (B) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Evitar a administração conjunta; respeitar intervalo de 1 a 12 dias entre a administração de um fármaco e outro.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
cetoprofeno (cont.)	paracetamol	↑? lesão renal
	piroxicam	↑? hemorragias
	plicamicina	↑ ? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	potássio (suplementos orais)	1 ? complicações no TGI (ulceração, hemorragia)
	sulindaco	↑ ? hemorragias
	tenoxicam	↑? hemorragias
	ticarcilina	↑? hemorragias e sangramento no TGI (1)
	ticlopidina	↑ ? hemorragias
	tirofibano	↑ ? hemorragias
	tobramicina	↓ excreção de (B)*
	tolbutamida	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	tolmetina	↑? hemorragias
	trombolíticos	↑? hemorragias
	uroquinase	↑? hemorragias
	varfarina	↑ ? hemorragias
flurbiprofeno	ácido mefenâmico	↑? hemorragias
	ácido valproico	↑ ? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	AINEs	↑? hemorragias
	alteplase	↑? hemorragias
	antiagregantes plaquetários	↑? hemorragias

Abreviaturas e símbolos: 🗅 = aumento de; 🗸 = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
	Administrar com precaução; monitorar constantemente a função renal em tratamento a longo prazo.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito sinérgico; (B) inibe a agregação plaquetária	Administrar com precaução; monitorar cuidadosamente o paciente; vigiar sintomas de sangramento.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.

Observações: (1) com doses altas de ambos os fármacos; * maior risco em neonatos.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
flurbiprofeno (cont.)	anticoagulantes	↑? hemorragias
	anti-hipertensivos	\downarrow eficácia clínica de diuréticos anti-hipertensivos
	cetoprofeno	↑? hemorragias
	cilostazol	↑? hemorragias
	estreptoquinase	↑? hemorragias
	etanol	↑? efeitos no TGI (ulceração, hemorragia)
	insulinas	? ↑ efeito hipoglicemiante de (B)
	naproxeno	↑? hemorragias
	trombolíticos	↑? hemorragias
	uroquinase	↑? hemorragias
ibuprofeno	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	acetilsalicilato de lisina	↓ níveis séricos de (A)
	ácido acetilsalicílico	↓ efeito cardioprotetor de (B)
	ácido tiaprofênico	↑? hemorragias
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	anlodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	betabloqueadores adrenérgicos	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cetoprofeno	↑? hemorragias
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	dexcetoprofeno	↑? hemorragias

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Provavelmente devido a ↓ síntese renal de PGs	Administrar com precaução; monitorar a pressão arterial.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
	Evitar a administração conjunta.
(A) pode inibir síntese de PGs, que participam da regulação da glicemia	Administrar com precaução; monitorar a glicemia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar o paciente, especialmente nas zonas de punção.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
? ↑ metabolização ou eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ibuprofeno (cont.)	digoxina	↑ níveis séricos de (B); ? intoxicação digitálica
	diltiazem	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	epoprostenol	↑ ? hemorragias
	eptifibatida	Efeito aditivo
	felodipino	Mecanismo desconhecido
	haloperidol	Mecanismo desconhecido
	nimodipino	Mecanismo desconhecido
	nitrendipino	Mecanismo desconhecido
	ticlopidina	Efeito aditivo
	tirofiban	Efeito aditivo
	raloxifeno	Não há registro de interações significativas
	rofecoxibe	? ↑ toxicidade de ambos os fármacos
	tenoxicam	↑ ? hemorragias
	verapamil	Mecanismo desconhecido
loxoprofeno	Não há relatos de interações significativas	
naproxeno	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	ácido acetilsalicílico	↓ níveis séricos de (A)
	amicacina	↓ excreção de (B)*
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	anlodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	betabloqueadores adrenérgicos	\downarrow efeitos terapêuticos de (B)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de}; \ \downarrow = \text{diminuição de}; \ ? = \text{possibilidade de, risco de}; \ \Rightarrow = \text{acarretando, produzindo; } \text{PGs} = \text{prostaglandinas.}$

Mecanismo	Recomendação	
(A) reduz síntese de PGs renais ⇒ bloqueio da eliminação renal de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.	
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.	
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.	
Efeito aditivo	Administrar com precaução.	
↑ efeitos adversos de (B)	Monitorar a terapia.	
↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)	Monitorar a terapia.	
↑ efeitos adversos de (B)	Monitorar a terapia.	
↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)	Monitorar a terapia.	
↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)	Monitorar a terapia.	
↑ efeitos adversos de (B)	Monitorar a terapia.	
↑ efeitos adversos de (B)	Monitorar a terapia.	
Não há registro de interações significativas	Podem ser administrados de forma conjunta.	
Efeitos adversos comuns	Evitar a administração conjunta.	
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.	
↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)	Monitorar a terapia.	
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.	
? ↑ metabolização ou eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta.	
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.	
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.	
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.	
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.	

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
naproxeno (cont.)	canamicina	↓ excreção de (B)*
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cetoprofeno	↑ ? hemorragias
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	diltiazem	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)
	estreptomicina	↓ excreção de (B)*
	felodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	flurbiprofeno	↑? hemorragias
	gentamicina	↓ excreção de (B)*
	haloperidol	↑ efeitos adversos de (B)
	neomicina	↓ excreção de (B)*
	nimodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	nitrendipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	rofecoxibe	? ↑ toxicidade de ambos os fármacos
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)
	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	tobramicina	↓ excreção de (B)*
	vancomicina	↓ excreção de (B)
	verapamil	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Alterações no clearance de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeitos adversos comuns	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Alterações no <i>clearance</i> de (B)	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
meloxicam	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cetoprofeno	↑ ? hemorragias
	IECA	↓ efeito hipotensor de (B)
	trombolíticos	↑ ? hemorragias
piroxicam	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	ácido acetilsalicílico	\downarrow efeito cardioprotetor de (B)
	ácido zoledrônico	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	alendronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	amiodarona	↓ metabolismo de (B)
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	anlodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	bloqueadores beta-adrenérgicos	↓ eficácia clínica de (A)
	bosentana	↓ metabolismo de (B)
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cetoprofeno	↑? hemorragias
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	diltiazem	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)
	felodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)

Abreviaturas e símbolos: 🗅 = aumento de; \downarrow = diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; PGs = prostaglandinas.

Mecanismo	Recomendação
↑ ? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
↓ síntese renal de PGs	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
↑ ? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Ligação com o sequestrador de ácidos biliares	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
piroxicam (cont.)	fluoxetina	↓ metabolismo de (B)
	nimodipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	nitrendipino	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	paclitaxel	↓ metabolismo de (B)
	pamidronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	pioglitazona	↓ metabolismo de (B)
	propofol	↓ metabolismo de (B)
	risedronato	↑ efeitos adversos / tóxicos de (B)
	ritonavir	1 níveis séricos de (A) e de seus efeitos adversos
	selegilina	↓ metabolismo de (B)
	sertralina	↓ metabolismo de (B)
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)
	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	vancomicina	↓ excreção de (B)
	varfarina	↓ metabolismo de (B)
	verapamil	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
tenoxicam	ácido acetilsalicílico	↑ toxicidade de ambos os fármacos
	ácido fólico	↓ eficácia clínica dos AINEs
	ácido valproico	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	AINEs	↑ ? úlcera no TGl
	alteplase	↑? hemorragias
	amicacina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
↓ eliminação de (A)	Evitar essa associação.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Sinergismo; mesmo mecanismo de ação	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Sinergismo de efeito anticoagulante e agressão à mucosa no TGI	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
\downarrow síntese renal de PGs $\Rightarrow \downarrow$ perfusão renal $\Rightarrow \uparrow$ concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
tenoxicam (cont.)	aminas simpatomiméticas	? hipertensão
	anagrelida	↑ ? hemorragias
	anistreplase	↑ ? hemorragias no TGI
	antiácidos	↓ eficácia clínica de (A)
	antiagregantes plaquetários	↑ efeito de (B)
	antibióticos aminoglicosídeos	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	anticoagulantes orais	? hemorragias; ↑ efeito de (B)
	anti-hipertensivos	↓ eficácia clínica de (B)
	antineoplásicos	? ↑ efeitos leucopênicos e trombopênicos de (B)
	canamicina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	captopril	↓ eficácia clínica de (B) (2)
	cefamandol	↑ ? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	cefoperazona	↑ ? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	cetoprofeno	↑? hemorragias
	cefotetana	↑? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI
	ciclosporina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	cilostazol	↑? hemorragias
	colchicina	↑ ? hemorragias no TGI
	corticotrofina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	cumarina	↑ ? hemorragias no TGI
	dalteparina sódica	↑? hemorragias no TGI

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
↓ absorção no TGI de AINEs em geral (1)	Evitar a administração conjunta. (1)
Efeito aditivo	Monitorar o paciente; reajustar dose de (B) se necessário.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
Inibição da agregação plaquetária	Evitar a administração conjunta.
↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução; monitorar o paciente.
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta se possível, ou empregar sob rigorosa supervisão médica; ajustar as doses de (B).
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
(A) ↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
\downarrow síntese renal de PGs $\Rightarrow \downarrow$ perfusão renal $\Rightarrow \uparrow$ concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Evitar a administração conjunta.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.

Observações: (1) não se aplica aos ácidos mefenâmico e flufenâmico; (2) em pacientes com déficit de renina.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
tenoxicam (cont.)	depressores da medula óssea	↑ leucopenia e trombopenia de (B)
	dicumarol	↑ ? hemorragias no TGI
	digitálicos	? toxicidade por (B)
	digoxina	? toxicidade por (B)
	diuréticos	↓ eficácia clínica de diuréticos anti-hipertensivos
	diuréticos poupadores de K+	? hiperpotassemia; ↓ efeito anti-hipertensivo de (B)
	divalproato	↑? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	enalapril	? $↓$ não significativa do efeito anti-hipertensivo
	estreptomicina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	estreptoquinase	↑ ? hemorragias no TGI
	etanol	↑? efeitos no TGI (ulceração, hemorragia)
	fármacos nefrotóxicos	? ↑ efeito nefrotóxico
	fenotiazínicos	? ↓ hipotermia grave
	furosemida	↓ eficácia clínica de diuréticos anti-hipertensivos
	gentamicina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	glicocorticoides	↑? toxicidade no TGI; ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	glicosídeos cardiotônicos	? toxicidade por (B)
	heparina	↑ ? hemorragias no TGI
	hidralazina	↓ eficácia clínica de (B)
	hipoglicemiantes orais	↑ eficácia clínica de (B)
	ibuprofeno	↑? hemorragias

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de; ↓ = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; ⇒ = acarretando, produzindo; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta ou monitorar o paciente estritamente e reajustar a dose de (B) se necessário.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
↓ eliminação de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar os níveis séricos de (B).
↓ eliminação de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar os níveis séricos de (B).
Provavelmente devido a ↓ síntese renal de PGs	Administrar com precaução; monitorar a pressão arterial.
↓ síntese de PGs renais	Administrar com precaução.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
\downarrow síntese renal de PGs $\Rightarrow \downarrow$ perfusão renal $\Rightarrow \uparrow$ concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
	Evitar a administração conjunta.
Provavelmente devido a ↓ síntese renal de PGs	Administrar com precaução; monitorar a pressão arterial.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
Efeito sinérgico sobre a inflamação (p. ex., artrite)	Administrar com precaução; ajustar as doses de ambos os fármacos.
↓ eliminação de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar os níveis séricos de (B).
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
Deslocamento de (B) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com extrema precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
tenoxicam (cont.)	imunossupressores	↑ leucopenia e trombopenia de (B)
	indandiona	↑ ? hemorragias no TGI
	IECA	? $↓$ não significativa do efeito anti-hipertensivo
	lítio	↑ 30% a 60% nos níveis séricos de (B); intoxicação por (B)
	metotrexato	↑? hematotoxicidade de (B)
	netilmicina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	ouro, compostos de	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	paracetamol	? ↑? nefrotoxicidade pelo uso crônico de A + B
	plicamicina	↑? hipoprotrombinemia e sangramento no TGI; ↑ efeito antiagregante plaquetário
	potássio (suplementos)	↑? efeitos adversos no TGI (ulceração, sangramento)
	probenecida	? ↑ efeitos de (A)
	sulindaco	↑? hemorragias
	tedegliparina	↑ efeitos de (A)
	ticlopidina	↑? hemorragias
	tobramicina	? ↑ efeito nefrotóxico de (B)
	trombolíticos	↑? sangramento no TGI
	uroquinase	↑? sangramento no TGI
	valproato de magnésio	1 ? hemorragias e de complicações no TGI devido a (A)
	varfarina	↑? sangramento no TGI
	xilose	? interferência com (B) usado como agente diagnóstico
	zoplicona	↓ metabolismo de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; PGs = prostaglandinas; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito sinérgico	Evitar a administração conjunta ou monitorar o paciente estritamente e reajustar a dose de (B) se necessário.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
↓ síntese de PGs vasodilatadoras	Administrar com precaução.
↓ depuração de (B)	Administrar com extrema precaução; monitorar a litemia; reajustar as doses de (B) se necessário.
Deslocamento de (B) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
↓ síntese renal de PGs ⇒ ↓ perfusão renal ⇒ ↑ concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
\downarrow síntese renal de PGs $\Rightarrow \downarrow$ perfusão renal $\Rightarrow \uparrow$ concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
	Administrar sob rigorosa supervisão médica.
Efeito aditivo sobre a função plaquetária	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
↓ eliminação renal de (A)	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
	Administrar com precaução.
Efeito sinérgico sobre a coagulação e a mucosa no TGI	Evitar a administração conjunta ou realizar rigorosa monitoração do paciente.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito aditivo; (B) causa hipoprotrombinemia e inibe agregação plaquetária	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
	Levar esta possibilidade em consideração, quando do uso de (B) em provas diagnósticas.
Inibição enzimática (inibidores "fortes")	Considerar a modificação da terapia.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 7. Sulfonanilidas

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
nimesulida	ácido acetilsalicílico	↑? hemorragias
	ácido valproico	Início mais rápido dos efeitos
	diuréticos	↓ eficácia clínica de (B)
	fenofibrato	Início mais rápido dos efeitos
	tolbutamida	Início mais rápido dos efeitos

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de; ↓ = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; PGs = prostaglandinas.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 8. Inibidores seletivos de COX-2

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
celecoxibe	abciximabe	↑ efeitos adversos de (B)
	ácido acetilsalicílico	↓ efeito cardioprotetor de (B)
	anagrelida	↑ efeitos adversos de (B)
	betabloqueadores adrenérgicos	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	castanha da Índia	↑ efeitos adversos de (A)
	cilostazol	↑ efeitos adversos de (B)
	clopidogrel	↑ efeitos adversos de (B)
	dicumarol	↑ efeitos anticoagulantes de (B)
	dipiridamol	↑ efeitos adversos de (B)
	eptifibatida	↑ efeitos adversos de (B)
	IECA	↓ efeitos anti-hipertensivos de (B)
	ticlopidina	↑ efeitos adversos de (B)

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de; ↓ = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; PGs = prostaglandinas.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Deslocamento das proteínas plasmáticas	Monitorar a terapia.
↓ síntese de PGs renais	Administrar com precaução.
Deslocamento das proteínas plasmáticas	Monitorar a terapia.
Deslocamento das proteínas plasmáticas	Monitorar a terapia.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
↑? sangramento	Considerar a modificação da terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática e/ou deslocamento de sítios de ligação proteica	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
↓ síntese de PGs renais vasodilatadoras	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.

Analgésicos / anti-inflamatórios não esteroidais - 8. Inibidores seletivos de COX-2

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
celecoxibe (cont.)	tirofiban	↑ efeitos adversos de (B)
	vancomicina	↓ excreção de (B)
	varfarina	↑ efeitos anticoagulantes de (B)
etoricoxibe	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos adversos no TGI
	alumínio, hidróxido	A absorção de (A) não é afetada
	cálcio, carbonato	A absorção de (A) não é afetada
	etinilestradiol	↑ efeitos de (B)
	IECA	\downarrow efeito anti-hipertensivo de (B)
	lítio, carbonato, succinato	?↑? toxicidade por (B)
	magnésio, hidróxido	A absorção de (A) não é afetada
	metotrexato	↑ toxicidade por (B) (1)
	rifampicina	\downarrow eficácia clínica de (A)
	varfarina	↑ tempo de protrombina
parecoxibe	Não há relatos de interações significativas	
rofecoxibe	dicumarol	↑ efeitos anticoagulantes de (B)
	IECA	\downarrow efeitos anti-hipertensivos de (B)
	varfarina	↑ efeitos anticoagulantes de (B)
valdecoxibe	dicumarol	↑ efeitos anticoagulantes de (B)
	IECA	\downarrow efeitos anti-hipertensivos de (B)
	varfarina	↑ efeitos anticoagulantes de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; TGI = trato gastrintestinal.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática e/ou deslocamento de sítios de ligação proteica	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
↑ níveis séricos de (B)	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
↑ níveis séricos de (B)	Administrar com precaução.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
↓ eliminação de (B)	Vigiar sinais / sintomas de toxicidade por (B).
↑ metabolismo hepático de (A)	Reajustar a dose de (A) se necessário.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Inibição enzimática e/ou deslocamento de sítios de ligação proteica	Monitorar a terapia.
↓ síntese de prostaglandinas renais vasodilatadoras	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática e/ou deslocamento de sítios de ligação proteica	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática e/ou deslocamento de sítios de ligação proteica	Monitorar a terapia.
\downarrow síntese de prostaglandinas renais vasodilatadoras	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática e/ou deslocamento de sítios de ligação proteica	Monitorar a terapia.

Observação: (1) esse efeito ocorre com dose de 90 mg de etoricoxibe.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
buprenorfina	amiodarona	↓ metabolismo de (A)
	atazanavir	↓ metabolismo de (A)
	bupivacaína	1 efeito anestésico local de (B) e prolongamento da analgesia
	carbamazepina	↑ metabolismo de (A)
	cetoconazol	↓ metabolismo de (A)
	ciclosporina	↓ metabolismo de (A)
	cimetidina	↓ metabolismo de (A)
	depressores do SNC	↑ depressão do SNC; reações alérgicas graves (1)
	diazepam	↑ depressão do SNC; reações alérgicas graves (1)
	diclofenaco	↓ metabolismo de (A)
	doxiciclina	↓ metabolismo de (A)
	femprocumona	Púrpura trombocitopênica
	fenitoína	↑ metabolismo de (A)
	fenobarbital	↑ metabolismo de (A)
	fluconazol	\downarrow metabolismo de (A)
	fosamprenavir	↓ metabolismo de (A)
	haloperidol	\downarrow metabolismo de (A)
	halotano	↑ efeito e duração da ação de (A)
	IMAO	↑ depressão do SNC
	imatinibe	\downarrow metabolismo de (A)
	indinavir	\downarrow metabolismo de (A)
	isoniazida	↓ metabolismo de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; IMAO = inibidores da monoaminoxidase; SNC = sistema nervoso central.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; reajustar a dose de um dos fármacos.
Efeito aditivo	Administrar com extrema precaução; reajustar a dose de um dos fármacos.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
(B) \downarrow fluxo sanguíneo hepático $\Rightarrow \downarrow$ depuração de (A)	Reduzir a dose de um ou de ambos os fármacos.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.

Observação: (1) observaram-se reações alérgicas graves em pacientes tratados com benzodiazepínicos e buprenorfina.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
buprenorfina (cont.)	lorazepam	↑ depressão do SNC; reações alérgicas graves (1)
	mepivacaína	↑ efeitos de (B)
	metadona	? sintomas de abstinência
	metronidazol	↓ metabolismo de (A)
	nefazodona	↓ metabolismo de (A)
	nevirapina	↑ metabolismo de (A)
	norfloxacina	↓ metabolismo de (A)
	oxcarbazepina	↑ metabolismo de (A)
	oxicodona	? ↓ eficácia clínica de (B) e precipitação de sintomas de abstinência
	pentobarbital	↑ metabolismo de (A)
	pinavério, brometo	↑ efeito constipante
	primidona	↑ metabolismo de (A)
	propofol	↓ metabolismo de (A)
	quinidina	↓ metabolismo de (A)
	rifampicina	↑ metabolismo de (A)
	ritonavir	↓ metabolismo de (A)
	saquinavir	↓ metabolismo de (A)
	sertralina	↓ metabolismo de (A)
	tetraciclina	↓ metabolismo de (A)
	triprolidina	Sedação e ↑ depressão do SNC
	verapamil	↓ metabolismo de (A)
codeína	amiodarona	\downarrow efeitos terapêuticos de (A)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \uparrow = \text{aumento de; } \downarrow = \text{diminuição de; } ? = \text{possibilidade de, risco de; } SNC = \text{sistema nervoso central.}$

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	Administrar com extrema precaução; reajustar a dose de um dos fármacos.
Antagonismo	Evitar a administração conjunta. (2)
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Antagonismo parcial dos efeitos de (B)	Administrar (A) com precaução na vigência ou após tratamento com (B).
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta sempre que possível.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta, sempre que possível.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.

Observações: (1) observaram-se reações alérgicas graves em pacientes que foram tratados com benzodiazepínicos e buprenorfina; (2) a menos que o propósito seja o tratamento de superdo-sagem com metadona.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
codeína (cont.)	anestésicos gerais inalatórios	↑ efeito de (B)
	anticolinérgicos	↑ depressão do SNC
	benzonatato	↑ depressão do SNC
	caolim	↓ efeito de (A)
	cetoconazol	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	cimetidina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	clomipramina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	cloroquina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	clozapina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	depressores do SNC	↑ depressão do SNC
	desflurano	↑ depressão do SNC
	etanol	↑ depressão do SNC
	haloperidol	\downarrow efeitos terapêuticos de (A)
	imipramina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	isoniazida	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	lidocaína	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	metadona	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	metimazol	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	nicardipino	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	oxicodona	↑ depressão do SNC (1)
	pectina	\downarrow efeito de (A)
	pioglitazona	↓ efeitos terapêuticos de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; SNC = sistema nervoso central.

Mecanismo	Recomendação
	Evitar a administração conjunta.
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta se possível.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta se possível.
	Evitar a administração conjunta.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.

Observação: (1) depressão respiratória, hipotensão e sedação profunda.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
codeína (cont.)	sertralina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	ticlopidina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	trazodona	↓ efeitos terapêuticos de (A)
meperidina	aciclovir	↑ depressão do SNC
	anfetamina	↑ efeito analgésico
	anovulatórios orais	↑ eliminação de (A) não metabolizada
	anticoagulantes orais	↑ efeito anticoagulante
	antidepressivos tricíclicos	↑ depressão respiratória
	anti-hipertensivos	↑ efeito anti-hipertensivo
	barbitúricos	↑ depressão do SNC
	bloqueadores beta-adrenérgicos	↑ toxicidade de (A)
	bloqueadores da JNM	Depressão respiratória central; paralisia dos músculos respiratórios
	butirofenonas	↑ d
		↑ depressão do SNC
	cimetidina	Grave toxicidade em pacientes sob diálise; depressão respiratória
	clorpromazina	↑ depressão SNC e da depressão respiratória
	depressores do SNC	↑ depressão SNC; ↑ níveis séricos de (A)
	difenilidantoína	↓ eficácia clínica de (A)
	diuréticos	↑ efeito hipotensor
	estrógenos	↓ metabolização de (A)
	etanol	↑ depressão do SNC e sedação
	fenobarbital	↑ depressão do SNC

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; \uparrow = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; JNM = junção neuromuscular; P0 = pós-operatório; SNC = sistema nervoso central; TGI = trato gastrintestinal; TP = tempo de protrombina.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
\downarrow eliminação renal de (A) \Rightarrow \uparrow níveis séricos de (A)	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
? ↓ metabolização de (B) ou ↑ absorção no TGI	Administrar com precaução; monitorar o TP; reajustar a dose de (B) se necessário.
Efeito aditivo	Administrar com extrema precaução.
	Administrar com precaução.
↑ formação de metabólitos ativos de (A)	Evitar a administração conjunta. (1)
	Administrar com precaução.
Efeito sinérgico sobre a respiração	Administrar com extrema precaução; instituir medidas de suporte respiratório PO se necessário.
↓ eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta em pacientes dialisados. (2)
Efeito sinérgico	
Efeito aditivo	Administrar com precaução. (3)
↑ eliminação de (A)	Administrar com precaução; vigiar a eficácia clínica de (A).
	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Não administrar simultaneamente.
↑ formação de metabólitos ativos de (A)	Evitar a administração conjunta. (1)

Observações: (1) exceto no uso como analgésico; (2) o antídoto da depressão é a naloxona; (3) há registro de mortes devido a essa associação.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
meperidina (cont.)	fenotiazínicos	↑ sedação e depressão respiratória
	IMAO	Sintomas similares à superdosagem de opioides (depressão SNC) (1)
	isoniazida	↑ efeitos tóxicos de (B)
	naloxona	↓ efeitos de (A)
	naltrexona	↓ efeitos de (A)
	nitrofuranos	↓ efeitos de (B); ↑ efeito de (A); convulsões; hiper ou hipotensão
	oxicodona	↑ depressão do SNC (3)
	parassimpatolíticos	↑ efeitos colaterais de (B)
	ritodrina	? arritmias e hipotensão
	ritonavir	↑ efeitos adversos de (A)
	triprolidina	↑ depressão do SNC; sedação
metadona	amitriptilina	↓ metabolismo de (B)
	amônio, cloreto	↓ eficácia clínica de (A)
	amoxapina	↓ metabolismo de (B)
	anticoagulantes orais	? hemorragias; ↑ efeito de (B)
	aripiprazol	↓ metabolismo de (B)
	barbitúricos	? síndrome de abstinência a (A)
	bloqueadores beta-adrenérgicos	↑ toxicidade de (A)
	bloqueadores da JNM	Depressão respiratória central; paralisia dos músculos respiratórios
	buprenorfina	Sintomas de abstinência

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; \uparrow = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; IMAO = inibidores da monoaminoxidase; JNM = junção neuromuscular; PO = pós-operatório; SNC = sistema nervoso central; TGI = trato gastrintestinal; TP = tempo de protrombina.

Mecanismo	Recomendação
Efeito aditivo	
	Não administrar simultaneamente; suspender IMAO 15 dias antes de administrar (B).
Antagonismo	Associação útil em terapêutica.
Antagonismo	Não administrar simultaneamente. (2)
	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
	Administrar com extrema precaução; não administrar simultaneamente em pacientes com glaucoma.
\downarrow eliminação \Rightarrow \uparrow níveis séricos de (A)	Evitar a administração conjunta.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta se possível.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
? ↓ metabolismo ou ↑ absorção no TGI de (B)	Administrar com precaução; monitorar o TP; reajustar a dose de (B) se necessário.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↑ eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta se possível; acompanhamento clínico do paciente.
	Administrar com precaução.
Efeito sinérgico sobre a respiração	Administrar com extrema precaução; instituir medidas de suporte respiratório PO se necessário.
Antagonismo	Evitar a administração conjunta. (4)

Observações: (1) em vez do quadro usual (coma, depressão respiratória profunda, cianose, hipotensão), eventualmente pode-se apresentar quadro oposto: hiperexcitabilidade, convulsões, taquicardia, hipertensão, hipertemia; (2) especialmente em dependentes de derivados opioides; (3) depressão respiratória, hipotensão e sedação profunda; (4) a menos que o propósito seja o tratamento de superdosagem com metadona.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
metadona (cont.)	captopril	↓ metabolismo de (B)
	carbamazepina	↑ metabolismo de (A)
	carvedilol	↓ metabolismo de (B)
	cimetidina	Grave toxicidade em pacientes sob diálise; depressão respiratória
	clorpromazina	↓ metabolismo de (B)
	derivados da rifamicina	↑ metabolismo de (A)
	difenilidantoína	Síndrome de abstinência a (A)
	doxorrubicina	↓ metabolismo de (B)
	fenotiazínicos	↑ toxicidade de (A)
	fluvoxamina	↑ níveis séricos e da toxicidade de (A)
	imipramina	↓ metabolismo de (B)
	inibidores da protease	↓ metabolismo de (A)
	inibidores da transcriptase reversa (não núcleosídeos)	↑ metabolismo de (A)
	ISRS	↓ metabolismo de (A)
	labetalol	↓ metabolismo de (B)
	lidocaína	↓ metabolismo de (B)
	Iomustina	↓ metabolismo de (B)
	metoprolol	↓ metabolismo de (B)
	mirtazapina	↓ metabolismo de (B)
	oxicodona	↑ depressão do SNC (2)
	paroxetina	↓ metabolismo de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; IRSR = inibidores seletivos da recaptura da serotonina.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução de metabolismo hepático de (A)	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↓ eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta em pacientes dialisados. (1)
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução de metabolismo hepático de (A)	Monitorar a terapia.
↑ depuração plasmática de (A)	Evitar a administração conjunta ou aumentar adequadamente a dose de (A).
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↑ formação de metabólitos tóxicos de (A)	Administrar com extrema precaução.
↓ depuração de (A)	Administrar com precaução; monitorar os sintomas dos pacientes no início e na suspensão de (B) ou de (A).
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática e aumento do <i>clearance</i> de (A)	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.

Observações: (1) o antídoto da depressão é a naloxona; (2) risco de depressão respiratória, hipotensão e sedação profunda.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
metadona (cont.)	pindolol	↓ metabolismo de (B)
	risperidona	↓ metabolismo de (B)
	ritonavir	↓ metabolismo de (B)
	tansulosina	↓ metabolismo de (B)
	tioridazina	↓ metabolismo de (B)
	zuclopentixol	↓ metabolismo de (B)
nalbufina	analgésicos opioides	Não há registro de interações significativas
	clorpromazina	↑ efeito hipotensor de (A)
	depressores do SNC	↑ depressão do SNC
	ISRS	↑ efeito serotoninérgico de (B)
	mesoridazina	↑ efeito hipotensor de (A)
	oxicodona	? ↓ efeito analgésico; ? precipitação de sintomas de abstinência
	tioridazina	↑ efeito hipotensor de (A)
pregabalina ¹	álcool	↑ efeito depressor
	analgésicos opioides	Sedação
	barbituratos	Sedação
	depressores do SNC (2)	1 efeito depressor
	etanol	Sedação
	lorazepam	↑ efeito depressor
	oxicodona	↑ efeito depressor
	pioglitazona (1)	? aumento de peso ? edema periférico

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de; ↓ = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; IRSR = inibidores seletivos da recaptura da serotonina; NYHA = New York Heart Association; SNC = sistema nervoso central.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
? efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; reajustar as doses de ambos os fármacos.
Hiperestimulação dos receptores de serotonina	Monitorar a terapia.
? efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Antagonismo parcial do efeito de (B)	Administrar com precaução em pacientes na vigência ou após tratamento com (B).
? efeito aditivo	Monitorar a terapia.
Somação de efeitos	Evitar o uso conjunto.
Efeito aditivo	Monitorizar o uso.
Efeito aditivo	Monitorizar o uso.
Somação de efeitos	Evitar o uso conjunto.
Efeito aditivo	Monitorizar o uso.
Somação de efeitos	Evitar o uso conjunto.
Somação de efeitos	Evitar o uso conjunto.
Provável somação de efeitos	Evitar o uso conjunto, especialmente em pacientes com ICC (condição cardíaca classe III ou IV da NYHA).

Observações: (1) tem efeitos antinociceptivos e anticonvulsivantes, aparentemente por ação sobre canais de cálcio no SNC; (2) além dos citados na tabela, os mesmos tipos de interação e precauções são válidos para anti-histamínicos (anti-H₃), ansiolíticos, analgésicos opioides em geral, medicação anticonvulsivante, medicação hipnótica, sedativos / tranquilizantes.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
tramadol (cont.)	amiodarona	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	cetoconazol	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	cimetidina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	cloroquina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	clozapina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	depressores do SNC	↑ depressão do SNC
	haloperidol	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	IMAO	? grave depressão do SNC
	lidocaína	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	metadona	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	oxicodona	↑ depressão do SNC
	sertralina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	ticlopidina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	tioridazina	↓ efeitos terapêuticos de (A)
	trazodona	↓ efeitos terapêuticos de (A)

Abreviaturas e símbolos: ↑= aumento de; ↓= diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; IMAO = inibidores da monoaminoxidase; SNC = sistema nervoso central.

Agentes usados na terapia da gota

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
alopurinol	ácido acetilsalicílico	↓ eficácia clínica de (A)
	ácido etacrínico	↑ efeitos tóxicos de (A)
	aminofilina	↑ concentrações séricas de (B)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorizar o uso.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Monitorizar o uso.
	Não administrar simultaneamente.
Inibição enzimática	Monitorizar o uso.
Inibição enzimática	Monitorizar o uso.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
Inibição enzimática	Monitorizar o uso.

Mecanismo	Recomendação
	Reajustar a dose de (A).
↑ níveis séricos de oxipurinol (metabólito do alopurinol)	Administrar com precaução; monitorar a função renal; reduzir a dose de (A) se for indispensável.
Inibição do metabolismo de (B)	Monitorizar o uso.

Agentes usados na terapia da gota

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
alopurinol (cont.)	amoxicilina	↑? erupções cutâneas
	amoxicilina + ácido clavulânico	? rash cutâneo (1)
	ampicilina	↑? erupções cutâneas
	antiácidos	↓ absorção de (A)
	anticoagulantes orais	↑ efeito anticoagulante; ? hemorragias
	antimetabólitos purínicos	↑ toxicidade de (B)
	antineoplásicos	1 toxicidade hematológica de (B)
	azatioprina	↑ eficácia clínica e toxicidade de (B)
	bacampicilina	↑? erupções cutâneas
	benzilpenicilina procaína	↑? erupções cutâneas
	benzobromarona	↑ eficácia clínica de (A)
	ciclofosfamida	↑ mielotoxicidade de (B)
	citarabina	↓ eficácia clínica de (A)
	clorpropamida	↑ eficácia clínica de (B) e da toxicidade de ambos os fármacos
	dactinomicina	↑ eficácia clínica de (A)
	dicumarínicos	↑ efeito anticoagulante de (B)
	difenilidantoína	↑ níveis séricos de (B); ? intoxicação
	diuréticos tiazídicos	↑ efeitos tóxicos de (A)
	etanol	↓ eficácia clínica de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo.

Mecanismo	Recomendação
	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
Antagonismo físico químico	Considerar a modificação da terapia.
↓ metabolização de (B)	Administrar com precaução; monitorar o paciente; reajustar a dose de (B) se necessário.
↓ metabolização de (B)	Administrar com precaução; \downarrow dose inicial de (B); (2) eventualmente é necessário suspender (A).
	Administrar com precaução.
↓ metabolização de (B)	Administrar com precaução; reduzir a dose de (B).
	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
↑ níveis séricos de (A) (cerca de 50%)	Podem ser administrados de forma conjunta; associação útil em terapêutica.
	Administrar com precaução.
(B) aumenta a uricemia	Reajustar a dose de (A) se necessário.
Competição no nível de eliminação renal ⇒ ↑ níveis séricos de (A) e (B)	Administrar com precaução.
(B) causa diminuição da hiperuricemia	Associação útil em terapêutica.
\downarrow eliminação de (B) \Rightarrow \uparrow níveis séricos de (B)	Administrar com precaução.
↓ metabolização de (B)	Administrar com precaução.
↑ níveis séricos de oxipurinol (metabólito do alopurinol)	Administrar com precaução; monitorar a função renal; reduzir a dose de (A) se for indispensável.
	Aumentar a dose de (A).

Observações: (1) especialmente em pacientes hiperuricêmicos; (2) essa redução de dose do antimetabólito deve ser de 1/3 a 1/4 do indicado vigiando-se a eficácia correspondentemente.

Agentes usados na terapia da gota

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
alopurinol (cont.)	gliclazida	? hipoglicemia
	hipoglicemiantes orais (1)	? hipoglicemia
	mecamilamina	↓ eficácia clínica de (A)
	mercaptopurina	↑ eficácia clínica e da toxicidade de (B)
	penicilinas	↑? erupções cutâneas
	probenecida	↓ eficácia clínica de (A)
	riluzol	? ↑ hepatotoxicidade
	sulfametoxazol (2)	Trombocitopenia
	sulfimpirazona	↓ eficácia clínica de (A)
	teofilina (3)	↑ ? intoxicação por (B)
	trandolapril	? reação de hipersensibilidade
	triantereno (4)	↑ uricemia
	uricosúricos	↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	vidarabina	? náuseas, tremores, pruridos, anemia
benzobromarona	alopurinol	↑ eficácia clínica de (B)
colchicina	cetoprofeno	↑ sangramento e complicações no TGI devido a (B)
	cianocobalamina	↓ níveis séricos de (B)
	citarabina	↓ eficácia clínica de (A)
	diclofenaco	↑ sangramento e complicações no TGI devido a (B)
	hidroxicobalamina	↓ níveis séricos de (B)
	tenoxicam	↑? sangramento no TGI
	vitamina B ₁₂	↓ níveis séricos de (B)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de}; \ \downarrow = \text{diminuição de}; \ ? = \text{possibilidade de, risco de}; \\ \Rightarrow = \text{acarretando, produzindo; TGI = trato gastrintestinal.}$

Mecanismo	Recomendação
↓ eliminação de (B) ⇒ ↑ níveis séricos de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
↓ eliminação de (B) ⇒ ↑ níveis séricos de (B)	Administrar com precaução; acompanhamento clínico do paciente.
	Administrar com precaução; aumentar a dose de (A).
↓ metabolização de (B) ⇒ ↑ níveis séricos de (B)	Administrar com precaução; reduzir a dose de (B).
	Administrar com precaução.
Efeito hepatotóxico aditivo	Administrar com extrema precaução.
↑ níveis séricos de (B)	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
	Reajustar a dose de (A).
Efeito aditivo	Associação útil em terapêutica.
	Administrar com precaução.
↑ níveis séricos de (B) (cerca de 50%)	Podem ser administrados de forma conjunta; associação útil em terapêutica.
Efeito aditivo; (A) pode causar hipoprotrombinemia no uso crônico	Administrar com precaução.
↓ absorção no TGI de (B)	Utilizar (B) via parenteral.
(B) aumenta a uricemia	Reajustar a dose de (A) se necessário.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
↓ absorção no TGI de (B)	Utilizar (B) via parenteral.
Efeito aditivo sobre a coagulação	Administrar com precaução.
↓ absorção no TGI de (B)	Utilizar (B) via parenteral.

Observações: (1) derivados da sulfonilureia; (2) em associação com hidroclorotiazida; (3) não se observa essa interação com doses de alopurinol inferiores a 300 mg por dia; (4) em associação com hidroclorotiazida.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
betametasona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos terapêuticos de (A)
	aminoglutetimida	↑ metabolismo de (A)
	antiácidos orais	↓ biodisponibilidade de (A)
	antibióticos macrolídeos	↓ metabolismo de (A)
	antifúngicos imidazólicos	↓ metabolismo de (A)
	barbituratos	↑ metabolismo de (A)
	clotrimazol	↑ suscetibilidade a infecções
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	derivados estrogênicos	↑ concentração sérica de (A)
	diltiazem	↓ metabolismo de (A)
	fluconazol	↓ metabolismo de (A)
	verapamil	↓ metabolismo de (A)
deflazacort	Não há relatos de interações significativas	
dexametasona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos terapêuticos de (A)
	albendazol	↑ náuseas, vômitos, fadiga alteração de enzimas hepáticas
	aminoglutetimida	↑ metabolismo de (A)
	antiácidos orais	↓ biodisponibilidade de (A)
	antibióticos macrolídeos	↓ metabolismo de (A)
	antifúngicos imidazólicos	↓ metabolismo de (A)
	barbituratos	↑ metabolismo de (A)
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	derivados estrogênicos	↑ concentração sérica de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
↓ filtração glomerular	Monitorizar o uso.
Indução de isoenzimas microssomais	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
(A) tem efeito imunossupressor	Vigiar manifestação de sintomas de infecção.
Ligação intraintestinal de (B) com (A)	Monitorar a terapia.
? alteração no metabolismo de (B)	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↓ filtração glomerular	Monitorizar o uso.
	Administrar com precaução.
Indução de isoenzimas microssomais	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
Ligação intraintestinal de (B) com (A)	Monitorar a terapia.
? alteração no metabolismo de (B)	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
dexametasona (cont.)	diltiazem	↓ metabolismo de (A)
	donepezila	? ↓ níveis séricos de (B)
	efedrina	↓ níveis séricos de (A)
	fluconazol	↓ metabolismo de (A)
	irinotecana	?↑? linfocitopenia, hiperglicemia
	magnésio, trissilicato	↓ níveis séricos de (A) por VO
	temozolomida	Não há relatos de interação
	verapamil	↓ metabolismo de (A)
fludrocortisona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos terapêuticos de (A)
	aminoglutetimida	↑ metabolismo de (A)
	antiácidos orais	↓ biodisponibilidade de (A)
	antibióticos macrolídeos	↓ metabolismo de (A)
	antifúngicos imidazólicos	↓ metabolismo de (A)
	barbituratos	↑ metabolismo de (A)
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	derivados estrogênicos	↑ concentração sérica de (A)
	diltiazem	↓ metabolismo de (A)
	fluconazol	↓ metabolismo de (A)
	ferapamil	↓ metabolismo de (A)
hidrocortisona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos terapêuticos de (A)
	aminoglutetimida	↑ metabolismo de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; VO = via oral.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↑ metabolização de (B)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (B) se necessário.
	Usar outro glicocorticoide.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução; monitorar a glicemia e o leucograma.
↓ absorção oral de (A)	Respeitar intervalo de duas horas entre (A) e (B).
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↓ filtração glomerular	Monitorizar o uso.
Indução de isoenzimas microssomais	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
Ligação intraintestinal de (B) com (A)	Monitorar a terapia.
? alteração no metabolismo de (B)	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↓ filtração glomerular	Monitorizar o uso.
Indução de isoenzimas microssomais	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
hidrocortisona (cont.)	antiácidos orais	↓ biodisponibilidade de (A)
	antibióticos macrolídeos	↓ metabolismo de (A)
	antifúngicos imidazólicos	↓ metabolismo de (A)
	barbituratos	↑ metabolismo de (A)
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	derivados estrogênicos	↑ concentração sérica de (A)
	diltiazem	↓ metabolismo de (A)
	fluconazol	↓ metabolismo de (A)
	teofilina	↑ teofilinemia; ? intoxicação
	verapamil	↓ metabolismo de (A)
metilprednisolona	ciclosporina	? ↑ níveis séricos de (B) e de creatinina, quando (A) é feita VI
prednisolona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos terapêuticos de (A)
	aminoglutetimida	↑ metabolismo de (A)
	antiácidos orais	↓ biodisponibilidade de (A)
	antibióticos macrolídeos	↓ metabolismo de (A)
	antifúngicos imidazólicos	↓ metabolismo de (A)
	barbituratos	↑ metabolismo de (A)
	ciclosporina	? ↑ níveis séricos de (B) e de creatinina quando (A) é feita VI
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	derivados estrogênicos	↑ concentração sérica de (A)
	digoxina	↓ eficácia clínica de (B)
	diltiazem	↓ metabolismo de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; VI = via intravenosa.

Mecanismo	Recomendação
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
Ligação intraintestinal de (B) com (A)	Monitorar a terapia.
? alteração no metabolismo de (B)	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta se possível, substituir (A) por dexametasona.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↓ depuração hepática	Administrar com precaução.
↓ filtração glomerular	Monitorizar o uso.
Indução de isoenzimas microssomais	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
↓ depuração hepática	Administrar com precaução.
Ligação intraintestinal de (B) com (A)	Monitorar a terapia.
? alteração no metabolismo de (B)	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
prednisolona (cont.)	fluconazol	↓ metabolismo de (A)
	indometacina	↑ fração livre de (A)
	montelucaste	Não há relatos de interação
	verapamil	↓ metabolismo de (A)
prednisona	ácido acetilsalicílico	↑ efeitos terapêuticos de (A)
	aminoglutetimida	↑ metabolismo de (A)
	antiácidos orais	↓ biodisponibilidade de (A)
	antibióticos macrolídeos	↓ metabolismo de (A)
	antifúngicos imidazólicos	↓ metabolismo de (A)
	asparaginase	↑ efeito hiperglicemiante; ↑ hepatotoxicidade
	barbituratos	↑ metabolismo de (A)
	cianocobalamina	↑ efeito de (B) na anemia perniciosa
	colestiramina	↓ absorção de (A)
	derivados estrogênicos	↑ concentração sérica de (A)
	diltiazem	↓ metabolismo de (A)
	fluconazol	↓ metabolismo de (A)
	hidroxicobalamina	↑ efeito de (B) na anemia perniciosa
	montelucaste	Não há relatos de interação
	nevirapina	(A) não diminui (pode até aumentar) rash cutâneo devido a (B)
	verapamil	↓ metabolismo de (A)
	vitamina B ₁₂	↑ efeito de (B) na anemia perniciosa
triancinolona	Não há relatos de interações significativas	

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
	Administrar com precaução.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↓ filtração glomerular	Monitorizar o uso.
Indução de isoenzimas microssomais	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
	Evitar a administração conjunta.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.
↑ absorção de (B)	Interação eventualmente útil.
Ligação intraintestinal de (B) com (A)	Monitorar a terapia.
? alteração no metabolismo de (B)	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↑ absorção de (B)	Interação eventualmente útil.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Administrar com precaução.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↑ absorção de (B)	Interação eventualmente útil.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 2. Inibidores de calcineurina

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ciclosporina	acitretina	? ↑ efeitos terapêuticos e adversos de (A)
	amicacina	1 nefrotoxicidade
	anfotericina B	1 nefrotoxicidade
	antibióticos aminoglicosídeos	1 nefrotoxicidade
	atorvastatina	?↑? miopatias
	basiliximabe	1 eficácia clínica de ambos os fármacos
	caspofungina	
	cefodizima	? ↑ nefrotoxicidade
	cerivastatina	?↑? miopatias
	cetoconazol	↑ níveis séricos de creatinina e de (A)
	cimetidina	↑ níveis séricos de (A)
	ciprofloxacina	1 nefrotoxicidade de (A)
	cortivazol	↑ níveis séricos de (A) (2)
	cibecacina	↑ nefrotoxicidade
	diclofenaco	? ↑ efeito nefrotóxico
	diclofenaco colestiramina	? ↑ efeito nefrotóxico
	diclofenaco dietilamônio	? ↑ efeito nefrotóxico
	difenilidantoína	↓ níveis séricos de (A)
	diltiazem	1 níveis séricos e nefrotoxicidade de (A)
	dipirona	\downarrow eficácia clínica de (A)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de}; \ \downarrow = \text{diminuição de}; \ ? = \text{possibilidade de, risco de}; \ \Rightarrow = \text{acarretando, produzindo; PGs} = \text{prostaglandinas.}$

Mecanismo	Recomendação
(B) pode inibir em aproximadamente 50% o metabolismo de (A)	Administrar com precaução; reduzir dose de (A); monitorar os níveis séricos de (A).
	Evitar a administração conjunta.
Efeito tóxico aditivo	Administrar com muita precaução.
	Evitar a administração conjunta.
	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Efeito imunossupressor aditivo	Associação útil em terapêutica.
	Não se recomenda essa associação. (1)
	Administrar com precaução; ajustar a posologia.
	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
(B) inibiria a metabolização de (A)	Administrar com extrema precaução; usar outro imunossupressor se possível monitorar a função renal do paciente.
	Administrar com precaução.
	Usar outro antimicrobiano se possível.
Inibição da metabolização hepática	Administrar com precaução; acompanhar o paciente; reajustar as doses de ambos os fármacos.
	Evitar a administração conjunta.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (A)	Administrar com precaução; monitorar a função renal do paciente.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (A)	Administrar com precaução; monitorar a função renal do paciente.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (A)	Administrar com precaução; monitorar a função renal do paciente.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta; reajustar a dose de (A) se necessário.
(B) interfere com a metabolização hepática de (A)	Administrar com precaução.
	Evitar a administração conjunta.

Observações: (1) a menos que o benefício pretendido seja muito superior ao potencial risco para o paciente; (2) isso ocorre com doses altas do fármaco (B).

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 2. Inibidores de calcineurina

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ciclosporina (cont.)	diuréticos tiazídicos	Hiperuricemia; ? IR
	eritromicina	↑ níveis séricos de (A); superdosagem
	estradiol	↑? hepatotoxicidade e nefrotoxicidade de (A)
	fluvastatina	?↑? miopatias
	fosfestrol	↑ níveis séricos de (A) (1)
	ganciclovir	↑ creatininemia; ↑ toxicidade de (B)
	gencitabina	↑ ? infecções
	glicocorticoides	↑ níveis séricos de (A) (1)
	glimepirida	? ↑ toxicidade de (A)
	lercanidipino	↑ eficácia clínica de (B)
	Iosartana	? hiperpotassemia
	lovastatina	?↑? miopatias
	metilprednisolona	↑ níveis séricos de creatinina e de (A) (3)
	metoclopramida	? ↑ níveis séricos e da toxicidade de (A)
	miocamicina	? ↑ toxicidade de (A)
	modafinilo	↑ níveis séricos de (A) (1)
	nadifloxacino	? ↑ níveis séricos de (A)
	norfloxacino	?↑? toxicidade por (A)

Abreviaturas e símbolos: ↑= aumento de; ↓= diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; IR= insuficiência renal; TGI = trato gastrintestinal; VI = via intravenosa.

Mecanismo	Recomendação
	Evitar a administração conjunta.
(B) interfere com a metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível; monitorar a função renal do paciente; reajustar a dose de (A).
↓ metabolização de (A)	Administrar com extrema precaução; monitorar as funções hepática e renal do paciente.
	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
Inibição da metabolização hepática	Administrar com precaução; acompanhar o paciente; reajustar as doses de ambos os fármacos.
↓ depuração renal de (B)	Administrar com precaução.
Efeito supressor aditivo da imunidade	Administrar com precaução.
Inibição da metabolização hepática	Administrar com precaução; acompanhar o paciente; reajustar as doses de ambos os fármacos.
↓ depuração de (A)	Administrar com precaução.
↓ metabolismo de (B)	Administrar com precaução.
↑ potassemia por ambos os fármacos (2)	Administrar com extrema precaução; monitorar a potassemia do paciente.
	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
↓ depuração hepática de (A)	Administrar com precaução.
↑ absorção no TGI de (A)	Evitar a administração conjunta; em certas condições, essa associação pode oferecer vantagens terapêuticas.
↓ depuração de (A)	Administrar com precaução.
Inibição da metabolização hepática	Administrar com precaução.
↓ eliminação de (A)	Administrar com precaução.
\downarrow metabolização de (A)	Administrar com extrema precaução; monitorar a função renal do paciente; reajustar a dose de (A) se necessário.

Observações: (1) isso ocorre com doses altas do fármaco (B); (2) a losartana inibe a secreção de aldosterona e aumenta a retenção de K"; (3) isso ocorre quando o fármaco (B) é administrado VI.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 2. Inibidores de calcineurina

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
ciclosporina (cont.)	potássio, sais de	? hiperpotassemia
	prednisolona	↑ níveis séricos de creatinina e de (A) (1)
	rabeprazol	Dados in vitro indicam baixa probabilidade de interações significativas
	rifampicina	\downarrow eficácia clínica de (A)
	sulfametizol + fenazopiridina	↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	telitromicina	↑ efeitos de (A)
	tenoxicam	?↑ nefrotoxicidade de (A)
	verapamil	? nefro e neurotoxicidade por (A)
tacrolimo	anlodipina	↓ metabolismo de (A) / ↑ concentração sérica de (A)
	cetoconazol	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	cimetidina	? ↑ níveis séricos e efeitos adversos de (A)
	claritromicina	? ↑ níveis séricos e efeitos adversos de ambos os fármacos
	cloranfenicol	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	clorfeniramina	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	difenilidantoína	? $↓$ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	diltiazem	↓ metabolismo de (A)
	dissulfiram	? ↑ níveis séricos e efeitos adversos de (A)
	eritromicina	? ↑ níveis séricos e efeitos adversos de ambos os fármacos
	estrógenos	? $↓$ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	fenilbutazona	? $↓$ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	fenitoína	↑ metabolismo de (A)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de}; \ \downarrow = \text{diminuição de}; \ ? = \text{possibilidade de, risco de}; \ \Rightarrow = \text{acarretando, produzindo; PGs} = \text{prostaglandinas; VI} = \text{via intravenosa.}$

Mecanismo	Recomendação
	Administrar com precaução; monitorar a potassemia.
↓ depuração hepática de (A)	Administrar com precaução.
	Administrar com precaução.
↑ metabolização hepática de (A)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente; reajustar a dose de (A) se necessário.
↑ metabolização de (A)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (A) se necessário.
↓ metabolização de (A)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (A) se necessário.
\downarrow síntese renal de PGs \Rightarrow \downarrow perfusão renal \Rightarrow \uparrow concentração de (A)	Administrar com precaução; acompanhar o paciente.
↓ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↓ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta.
Competição pelo sistema de metabolização hepática	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
↓ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta.
Competição pelo sistema de metabolização hepática	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
Indução enzimática	Monitorar a terapia.

Observação: (1) isso ocorre quando o fármaco (B) é administrado VI.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 2. Inibidores de calcineurina

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
tacrolimo (cont.)	fenobarbital	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	fluconazol	↓ metabolismo de (A) / ↑ concentração sérica de (A)
	gencitabina	↑ ? infecções
	griseofulvina	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	miconazol	? ↑ níveis séricos e efeitos adversos de (A)
	nefazodona	↓ metabolismo de (A)
	nifedipina	↓ metabolismo de (A) / ↑ concentração sérica de (A)
	nimodipina	↓ metabolismo de (A) / ↑ concentração sérica de (A)
	nitrendipina	\downarrow metabolismo de (A) / \uparrow concentração sérica de (A)
	oxifembutazona	? $↓$ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	prometazina	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	rifampicina	? ↓ níveis séricos e eficácia clínica de (A)
	roxitromicina	? ↑ níveis séricos e efeitos adversos de (A)
	verapamil	\downarrow metabolismo de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
azatioprina	alopurinol	↑ eficácia clínica e da toxicidade de (A)
	antimetabólitos	↑ toxicidade de (A); ? infecções oportunistas
	antineoplásicos	1 toxicidade de (A); ? infecções oportunistas

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Efeito imunossupressor aditivo	Administrar com precaução.
1 metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↓ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
Inibição enzimática	Monitorar a terapia.
1 metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↑ metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
1 metabolização hepática de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
Competição pelo sistema de metabolização hepática	Evitar a administração conjunta se possível.
Inibição enzimática	Considerar a modificação da terapia.

Mecanismo	Recomendação
↓ metabolização hepática de (A)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (A) se necessário.
	Evitar a administração conjunta.
	Evitar a administração conjunta.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença — 3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
azatioprina (cont.)	basiliximabe	? ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	bloqueadores da JNM (1)	Antagonismo do bloqueio neuromuscular
	captopril	↑ ? mielossupressão
	drogas mielossupressoras	↑ efeitos adversos de (B)
	enalapril	↑? mielossupressão
	gencitabina	↑ ? infecções
	glicocorticoides	? infecções oportunistas
	leflunomida	↑ ? toxicidade hepática e hematológica
	mercaptopurina	↑? toxicidade hepática e hematológica
	metotrexato	↑ efeitos adversos de (B)
	metronidazol	? neutropenia (reversível)
	micofenolato de mofetila	↑ ? toxicidade hepática e hematológica
	miorrelaxantes	Antagonismo do bloqueio neuromuscular
	sulfametoxazol + trimetoprima	↑ mielotoxicidade de ambos os fármacos; neutropenia; trombocitopenia
	sulfassalazina	↑ efeitos adversos de (B)
	tegafur	↑? depressão da medula óssea
	teofilina	↑ níveis séricos de (B)
	vacinas de MO atenuados	? infecção
	varfarina	↓ efeitos terapêuticos de (B)
	vinorrelbina	↑? depressão da medula óssea
	zalcitabina	Risco exacerbado de pancreatite; ? morte
everolimo	Não há relatos de interações significativas	

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; AMPc = adenosina monofosfato cíclico; JNM = junção nemonuscular; M0 = micro-organismo(s).

Mecanismo	Recomendação
Efeito imunossupressor aditivo	Podem ser administrados de forma conjunta.
(A) inibe metabolização do AMPc ⇒ ↑ liberação de neurotransmissores	Evitar a administração conjunta ou aumentar a dose de (B).
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito imunossupressor aditivo	Administrar com precaução.
Efeito imunossupressor aditivo	Administrar com precaução.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
(A) inibe metabolização do AMPc ⇒ ↑ liberação de neurotransmissores	Evitar a administração conjunta ou aumentar a dose de (B).
Toxicidade aditiva	Evitar a administração conjunta por mais de três semanas.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
↓ metabolização de (B)	Administrar com precaução.
	Evitar a administração conjunta.
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Efeito tóxico aditivo sobre o pâncreas	Evitar a administração conjunta se possível.

Observação: (1) competitivos.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
leflunomida	Não há relatos de interações significativas	
metotrexato	ácido fólico	↓ eficácia clínica de (A)
	ácido folínico	Antagonismo dos efeitos tóxicos de (A)
	ácido <i>p</i> -aminobenzoico	? ↑ toxicidade de (A)
	AINEs	↑ ? hematotoxicidade
	amicacina	\downarrow efeito de (A) administrado por VO
	antibióticos aminoglicosídeos	\downarrow efeito de (A) administrado por VO
	anticoagulantes orais	? hipoprotrombinemia
	bentiromida	1 toxicidade de (A)
	benzilpenicilina clemizol	? ↑ toxicidade de (A)
	benzilpenicilina procaína	? ↑ toxicidade de (A)
	cetoprofeno	↑ toxicidade de (A) (2)
	cisplatina	? ↑ eficácia clínica contra certas neoplasias; ? ↑ nefrotoxicidade
	citarabina	↑ hematotoxicidade
	cloranfenicol	↑ toxicidade de (A)
	dibecacina	\downarrow efeito de (A) administrado por VO
	diclofenaco	? ↑ efeitos adversos de (A); ? toxicidade inesperada com doses altas
	diclofenaco colestiramina	? ↑ efeitos adversos de (A); ? toxicidade inesperada com doses altas
	difenilidantoína	?↑toxicidade de (A)

Abreviaturas e símbolos: 🗅 = aumento de; \downarrow = diminuição de; ?= possibilidade de, risco de; AINEs = anti-inflamatórios não esteroidais; TGI = trato gastrintestinal; VO = via oral.

Mecanismo	Recomendação
(D)	Alfanda Colonia Colonia Colonia (A)
(B) restaura as vias metabólicas das células afetadas por (A)	Não administrar simultaneamente. (1)
	Interação útil para o tratamento de sobredose de (A).
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas e \downarrow eliminação renal	Administrar com precaução.
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução; suspender (B) entre 1 e 12 dias antes ou após administrar (A).
↓ absorção no TGI de (A)	
↓ absorção no TGI de (A)	
↓ função hepática induzida por (A)	Administrar com precaução.
	Administrar com extrema precaução; reduzir doses de (A).
↓ eliminação de (A)	Administrar com precaução.
↓ eliminação de (A)	Administrar com precaução.
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas e \downarrow eliminação renal	Evitar a administração conjunta.
Efeito tóxico sinérgico	Reajustar a dose com base em controles hematológicos.
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
↓ absorção no TGI de (A)	
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Suspender (B) pelo menos 12 días antes da administração de (A) e esperar, no mínimo, 12 horas, após suspender (A), para então administrar (B).
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Suspender (B) pelo menos 12 días antes da administração de (A) e esperar, no mínimo, 12 horas, após suspender (A), para então administrar (B).
(B) desloca (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.

Observações: (1) exceto em protocolo de redução dos efeitos colaterais adversos do metotrexato; (2) inclusive possibilidade de complicações fatais.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
metotrexato (cont.)	epirrubicina	? ↑ toxicidade de (B)
	etanol	1 hepatotoxicidade de (A)
	etoricoxibe	1 toxicidade por (A) (1)
	fenilbutazona	1 hematotoxicidade de (A)
	glucametacina	↑ níveis séricos de (A)
	hipoglicemiantes orais (2)	↑ toxicidade de (A)
	Iornoxicam	↑ níveis séricos de (A)
	penicilinas	1 toxicidade por (A)
	pirimetamina	1 hematotoxicidade de (A)
	probenecida	1 toxicidade de (A)
	salicilatos	\uparrow níveis séricos de (A) \Rightarrow \uparrow ? toxicidade por (A)
	sulfametizol + fenazopiridina	↑ toxicidade de (A)
	sulfametoxazol + trimetoprima	↑ toxicidade de (A); anemia megaloblástica
	sulfonamidas	? ↑ toxicidade de (A)
	talniflumato	↑ ? hematotoxicidade
	tenoxicam	↑ ? hematotoxicidade
	tetraciclinas	? ↑ toxicidade de (A)
micofenolato	aciclovir	? ↑ efeitos e toxicidade (3)
	antiácidos	\downarrow eficácia clínica de (A)

 $\textbf{Abreviaturas e símbolos:} \ \uparrow = \text{aumento de}; \ \downarrow = \text{diminuição de}; \ ? = \text{possibilidade de, risco de}; \ \Rightarrow = \text{acarretando, produzindo;} \ TGI = \text{trato gastrintestinal.}$

Mecanismo	Recomendação
(A) diminui a depuração de (B) por efeito hepatotóxico	Evitar a administração conjunta se possível.
	Evitar a administração conjunta.
↓ eliminação de (A)	Vigiar sinais / sintomas de toxicidade por (A).
↓ eliminação de (A)	Evitar a administração conjunta se possível.
↓ eliminação renal de (A)	Administrar com precaução; reajustar as doses de (A) se necessário.
Deslocamento de (B) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Monitorar o paciente.
↓ eliminação renal de (A)	Administrar com precaução; reajustar as doses desses fármacos.
\downarrow eliminação renal de (A)	Administrar com precaução.
Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.
(B) inibe a eliminação renal de (A)	Administrar com extrema precaução; reduzir dose de (A).
Deslocamento de (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas e $\ensuremath{\downarrow}$ eliminação renal	Administrar com extrema precaução; alertar o paciente sobre o uso de medicamentos de venda livre contendo salicilatos.
Sulfametizol inibe eliminação de (A)	Administrar com precaução; reduzir as doses de (A), se necessário.
Deslocamento de (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas e \downarrow eliminação renal	Administrar com precaução.
Deslocamento de (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas e \downarrow eliminação renal	Administrar com precaução.
Deslocamento de (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
Deslocamento de (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
Deslocamento de (A) de seus sítios de união a proteínas plasmáticas	Administrar com precaução.
Competição pela eliminação renal	Administrar com precaução; ajustar as doses.
\downarrow absorção no TGI de (A)	Respeitar intervalo de pelo menos duas horas entre (A) e (B).

Observações: (1) esse efeito ocorre com dose de 90 mg de etoricoxibe; (2) derivados da sulfonilureia; (3) em pacientes com comprometimento das funções renais.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença — 3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
micofenolato (cont.)	clorambucila	↑? desenvolvimento de linfomas; (1) ↑? infecções
	colestiramina	↓ eficácia clínica de (A)
	probenecida	1 níveis séricos de (A)
micofenolato mofetil	aciclovir	↑ níveis séricos de (B)
	basiliximabe	? ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
sirolimo	amiodarona	↓ excreção de (A)
	amitriptilina	↓ excreção de (A)
	atorvastatina	↓ excreção de (A)
	carvedilol	↓ excreção de (A)
	cetoconazol	↓ excreção de (A)
	ciclosporina	↓ excreção de (A)
	cimetidina	↓ excreção de (A)
	claritromicina	↓ excreção de (A)
	clorpromazina	↓ excreção de (A)
	doxepina	↓ excreção de (A)
	eritromicina	↓ excreção de (A)
	felodipina	↓ excreção de (A)
	haloperidol	↓ excreção de (A)
	hidrocortisona	↓ excreção de (A)
	imipramina	↓ excreção de (A)
	lansoprazol	↓ excreção de (A)
	lovastatina	↓ excreção de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
Efeito imunossupressor aditivo	Administrar com precaução; ajustar as doses.
↓ biodisponibilidade (40%) de (A)	Respeitar o maior intervalo possível entre (A) e (B).
Interferência na eliminação de (A) no nível de secreção tubular renal	Administrar com precaução.
Competição pela secreção tubular renal (2)	Administrar com precaução.
Efeito imunossupressor aditivo	Poderiam ser administrados de forma conjunta.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.

Observações: (1) e também de outras neoplasias de pele; (2) em pacientes com comprometimento das funções renais.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 3. Agentes antiproliferativos / antimetabólicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
sirolimo (cont.)	midazolam	↓ excreção de (A)
	nitrendipina	↓ excreção de (A)
	omeprazol	↓ excreção de (A)
	propranolol	↓ excreção de (A)
	quinidina	↓ excreção de (A)
	ranitidina	↓ excreção de (A)
	rifampicina	↓ excreção de (A)
	saquinavir	↓ excreção de (A)
	sinvastatina	↓ excreção de (A)
	tacrolimo	↓ excreção de (A)
	tamoxideno	↓ excreção de (A)
	telitromicina	↑ eficácia clínica de (A)
	verapamil	↓ excreção de (A)
	vimblastina	↓ excreção de (A)

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; \downarrow = diminuição de.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença - 4. Agentes biológicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
basiliximabe	abciximabe	↑ ? reações alérgicas a (A)
	antiácidos	Não há relatos de interações significativas
	anti-histamínicos H,	Não há relatos de interações significativas
	anti-histamínicos H ₂	Não há relatos de interações significativas

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; ? = possibilidade de, risco de.

Mecanismo	Recomendação
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
↓ metabolização de (A)	Administrar com precaução; reajustar a dose de (A) se necessário.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.
Inibição da glicoproteína P	Monitorar a terapia.

Mecanismo	Recomendação
Mecanismo desconhecido	Monitorar a terapia.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.

$Imunos supressores \ / \ imunomoduladores \ e \ modificadores \ da \ doença \ - \ \textbf{4.} \ \textbf{Agentes biológicos}$

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
basiliximabe (cont.)	antiarrítmicos	Não há relatos de interações significativas
	antibióticos	Não há relatos de interações significativas
	anticoagulantes orais	Não há relatos de interações significativas
	anticonvulsivantes	Não há relatos de interações significativas
	anticorpo OKT3	? ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	anticorpos anti-L murinos	Risco não significativo de neutralização do efeito de (B)
	antifúngicos imidazólicos	Não há relatos de interações significativas
	azatioprina	? ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	barbitúricos	Não há relatos de interações significativas
	bloqueadores de canais Ca ²⁺	Não há relatos de interações significativas
	ciclosporina	↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	claritromicina	Não há relatos de interações significativas
	delavirdina	Não há relatos de interações significativas
	glicocorticoides	↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	griseofulvina	Não há relatos de interações significativas
	imunossupressores	Experiência clínica limitada (1)
	micofenolato mofetil	? ↑ eficácia clínica de ambos os fármacos
	vacinas: BCG, contra caxumba, febre amarela, febre tifoide, <i>influenza</i> , poliomielite atenuada, rubéola, sarampo, varíola.	↑ efeitos adversos das vacinas
daclizumabe	vacinas: BCG, contra caxumba, febre amarela, febre tifoide, <i>influenza</i> , poliomielite atenuada, rubéola, sarampo, varíola.	↑ efeitos adversos das vacinas

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; ? = possibilidade de, risco de; anti-L = antilinfócitos.

Mecanismo	Recomendação
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Efeito imunossupressor aditivo	Poderiam ser administrados de forma conjunta.
Desenvolvimento de anticorpos antimurinos no paciente	(B) pode ser administrado a pacientes que tenham recebido previamente (A).
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Efeito imunossupressor aditivo	Poderiam ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Efeito imunossupressor aditivo	Associação útil em terapêutica.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Efeito imunossupressor aditivo	Associação útil em terapêutica.
	Podem ser administrados de forma conjunta.
Efeito imunossupressor aditivo	Administrar com extrema precaução.
Efeito imunossupressor aditivo	Poderiam ser administrados de forma conjunta.
Distúrbios imunológicos	Evitar a combinação.
Distúrbios imunológicos	Evitar a combinação.

Observação: (1) a experiência clínica quanto a essa associação não é ampla devendo-se avaliar um possível excesso de imunossupressão quando se administra basiliximabe com outros fármacos, que não ciclosporina ou corticoides.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença – 4. Agentes biológicos

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
efalizumabe	Não há relatos de interações significativas	
infliximabe	Não há relatos de interações significativas	
muromonabe-CD3	gencitabina	↑ possibilidade de infecções
	vacinas: BCG, contra caxumba, febre amarela, febre tifoide, <i>influenza</i> , poliomielite atenuada, rubéola, sarampo, varíola.	↑ efeitos adversos das vacinas

Abreviaturas e símbolos: ↑ = aumento de.

Imunossupressores / imunomoduladores e modificadores da doença — 5. Outros

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
etanercepte	anacinra	↑ efeitos adversos de (B)
sulfassalazina	Não há relatos de interações significativas	

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; ? = possibilidade de, risco de.

Modificadores da cartilagem

Fármaco A	Fármaco B	Efeito da interação A + B
condroitina	Não há relatos de interações significativas	
diacereína	Não há relatos de interações significativas	
glicosamina	tetraciclinas	? eficácia clínica de (B) por VO
hialuronato	Não há relatos de interações significativas	

Abreviaturas e símbolos: \uparrow = aumento de; ? = possibilidade de, risco de; \Rightarrow = acarretando, produzindo; VO = via oral.

Mecanismo	Recomendação
Efeito imunossupressor aditivo	Administrar com precaução.
Distúrbios imunológicos	Evitar a combinação.
Sistai Siste i i i ali cingi coto	Zinai a comuniagaci

Mecanismo	Recomendação
↑ ? infecção	Considerar a modificação da terapia.

Mecanismo	Recomendação
(A) causa quelação de íons Ca ²⁺ ⇒ ↑ absorção de (B)	Interação sem significância clínica apreciável.

Bibliografia

- Allison J. Methotrexate and smallpox vaccination. Lancet. 1968;2(7580):1250.
- Bachmann AK. Interações medicamentosas: o novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2. ed. Barueri, SP: Manole; 2006.
- Buchan IE, Bird HA. Drug interactions in arthritic patients. Ann Rheum Dis. 1991;50(10):680-1.
- Carbon C. Antibiotics and anti-inflammatory agents: drug interactions. Pathol Biol. Review. 1990;38(4):255-60.
- Danion JM, Schmidt M, Welsch M, Imbs JL, Singer L, Interaction between non-steroidal anti-inflammatory agents and lithium salts. Encephale. Review, 1987;13(4):255-60.
- DeAndrade JR, Maslanka M, Maneatis T, Bynum L, Bruchmore M. The use of ketorolac in the management of postoperative pain. Orthopedics. Review. 1994;17(2):157-66.
- Drug Information Online. [Acesso em 2009 Ago]. Disponível em: http://www.drugs.com/ppa/pregabalin.html.
- FURP Dipirona. [Acesso em 2011 July 22]. Disponível em: http://www.crh.saude.sp.gov.br/resources/geral/acoes_da_sessp/assistencia_farmaceutica/lista_medicamentos_dose_certa/dipirona_memento_srep_sac.pdf.
- Gorenstein C, Marcourakis T. Princípios gerais. In: Cordás TA, Barretto O, editores. Interações medicamentosas. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 17-33.
- Graham DY, Malaty HM. Alendronate and naproxen are synergistic for development of gastric ulcers. Arch Intern Med. 2001;161(1):107-10.

 Craham CC, Champing CD, Day JDD, But J
- Graham GG, Champion GD, Day RO, Paull PD. Patterns of plasma concentrations and urinary excretion of salicylate in rheumatoid arthritis. Clin Pharmacol Ther. 1977;22(4):410-20.
- Jacomini LCL, Silva NA. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. Rev Bras Reumatol. 2011;51(2):161-174.
- Khanna D, Park GS, Paulus HE, Simpson KM, Elashoff D, Cohen SB, et al. Reduction of the efficacy of methotrexate by the use of folic acid: post hoc analysis from two randomized controlled studies. Arthritis Rheum. 2005;52(10):3030-8
- . Kineret [package insert]. Thousand Oaks, CA: Amgen, Inc; 2001.

- Miners JO. Drug interactions involving aspirin (acetylsalicylic acid) and salicylic acid. Clin Pharmacokinet. Review. 1989;17(5):327-44.
- Oga S, Basile AC, Carvalho MF. Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas: base teórica das interações. São Paulo: Atheneu; 2002.
- Ortiz Z, Shea B, Swarez-Almazor ME, Moher D, Wells GA, Tuqwell P. The efficacy of folic acid and folinic acid in reducing methotrexate gastrointestinal toxicity in rheumatoid arthritis. A meta-analysis of randomized controlled trials. J Rheumatol. 1998;25(1):36-43.
- Physicians' Desk Reference. 61. ed. Montvale, USA: Thomson PDR; 2007.
- Rubin A, Rodda BE, Warrick P, Gruber CM Jr, Ridolfo AS. Interactions of aspirin with nonsteroidal anti-inflamatory drugs in man. Arthritis Rheum. 1973;16(5):635-45.
- Salvetti A, Pedrinelli R, Magagna A, Ugenti P. Differential effects of selective and nonselective prostaglandin-synthesis inhibition on the pharmacological responses to captopril in patients with essential hypertension. Clin SCI. 1982;63(Suppl 8):261S-3S.
- Sammaritano LR. Therapy insight: guidelines for selection of contraception in women with rheumatic diseases. Nat Clin Pract Rheumatol. Review. 2007;3(5):273-81.
- Sociedade Brasileira de Reumatologia. [Acesso em 2011 July 26]. Disponível em: http://www.sbr.org.br.
- Stillman MT. Interaction and selection of therapeutic agents in the elderly: NSAIDs and the ageing kidney. Scand J Rheumatol Suppl. 1989;82:33-8.
- Stockley I. Interacciones farmacológicas. Barcelona: Pharma Editores; 2007.
- Vassilopoulos D, Camisa C, Strauss ŘM. Selected drug complications and treatment conflicts in the presence of coexistent diseases. Rheum Dis Clin North Am. Review. 1999;25(3):745-77.
- Zhou S, et al. Drug bioactivation, covalent binding to target proteins and toxicity relevance. Drug Metab Rev. 2005;37:41-213.

Consultor científico: Prof. Ricardo Martins de Oliveira-Filho.

Bula

Bula

anúncio produto patrocinador

FAVOR DEVOLVER ESTE MATERIAL AO REPRESENTANTE DA EDITORA

