



**CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS  
CIM/MT – HUJM/SES**

**GUIA PRÁTICO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DOS  
PRINCIPAIS ANTIBIÓTICOS E ANTIFÚNGICOS UTILIZADOS NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER**

**Autor: Ms. Helder Cássio de Oliveira  
Coordenador do CIM/MT**

**Julho/2009  
Cuiabá/MT**



## CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS CIM/MT – HUJM/SES

### I – APRESENTAÇÃO

O Centro de Informação sobre Medicamentos (CIM-MT), implantado no Hospital Universitário Júlio Muller em parceria com a Secretaria Estadual de Saúde-MT, possui como função primordial promover o uso racional do medicamento auxiliando os profissionais de saúde com informações fidedignas, atualizada e baseada em evidência clínica.

Com esse intuito o CIM-MT elaborou este guia prático sobre interações medicamentosas, para servir de auxílio ao profissional de saúde, contribuindo assim para a melhoria da saúde da população.

Neste primeiro momento foram inseridas as interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos que quantitativamente mais foram utilizados no HUJM, segundo o departamento de farmácia deste Hospital.

Com este guia o CIM-MT espera contribuir no processo terapêutico do paciente e consequentemente evitar erros de medicação e reduzir custo para o Hospital.

### II – INTRODUÇÃO

Interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. Constitui causa comum de efeitos adversos.

Há interações que podem ser benéficas e muito úteis, como na co-prescrição deliberada de anti-hipertensivos e diuréticos, em que esses aumentam o efeito dos primeiros por diminuírem a pseudotolerância dos primeiros.

Supostamente, a incidência de problemas é mais alta nos idosos porque a idade afeta o funcionamento de rins e fígado, de modo que muitos fármacos são eliminados muito mais lentamente do organismo.

As interações medicamentosas classificam-se em:

- a) **Interações Farmacocinéticas:** São aquela em que o fármaco altera a velocidade ou a extensão de absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outro fármaco.
- b) **Interações Farmacodinâmicas:** Ocorrem nos sítios de ação dos fármacos, envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam.
- c) **Interação de efeito:** Ocorre quando dois ou mais fármacos em uso concomitante têm ações farmacológicas similares ou opostas. Podem produzir sinergias ou antagonismos sem modificar farmacocinética ou mecanismo de ação dos fármacos envolvidos.
- d) **Interações Físico-químicas:** Também conhecida como incompatibilidade, ocorrem *in vitro*, ou seja, antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais deles numa mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente.

De acordo com a gravidade essas interações são classificadas em:

- a) **Contraindicado:** Quando os fármacos não podem ser administrados concomitantemente
- b) **Grave:** A interação pode ameaçar a vida do paciente, requerendo ou não intervenção médica par minimizar ou prevenir os efeitos adversos.
- c) **Moderado:** A interação pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente requerendo ou não uma alteração na terapia
- d) **Mínimo:** A interação pode limitar o efeito clínico, mas geralmente não requer maior alteração na terapia.



**CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS  
CIM/MT – HUJM/SES**

**III – ORIENTAÇÕES GERAIS**

A maioria das interações medicamentosas se encontra entre os graus moderados á leve, seguidas pelas interações de grau maior, além disso, elas dependem das condições do paciente, ou seja, uma mesma interação em indivíduos diferentes poderá resultar em níveis de severidade desiguais.

Portanto os profissionais de saúde devem estar atentos às informações sobre interações medicamentosas e devem ser capazes de descrever o resultado da potencial interação e sugerir intervenções apropriadas. Também é responsabilidade dos profissionais de saúde aplicar a literatura disponível para uma situação e de individualizar recomendações com base nos parâmetros específicos de um paciente.

Todavia, é quase impossível lembrar de todas as interações medicamentosas conhecidas e de como elas ocorrem, por isso, foram inseridas neste GUIA PRÁTICO, para uma rápida consulta, aquelas que a literatura especializada classifica como clinicamente relevantes e que estejam bem fundamentadas.

**IV – INDICE**

<b>MEDICAMENTOS</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>ANTIBIÓTICOS</b>	
Amicacina (sulfato)	04
Amoxicilina	05
Ampicilina	05
Cefalexina	06
Cefazolina	06
Cefpime	06
Ceftriaxona	06
Ciprofloxacina	07
Clindamicina	09
Gentamicina	09
Imipinem + Cilastatina	10
Levofloxacina	11
Linezulida	13
Meropenem	15
Metronidazol	15
Oxacilina	17
Piperacilina + Tazobactam	17
Sulfametoxazol + Trimetropina	18
Vancomicina	22
<b>ANTIFUNGICOS</b>	
Aciclovir	23
Anfotericina B	23
Fluconazol	24
Ganciclovir	28

## ANTIBIÓTICOS

### 1- AMICACINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Atracúrio, cisatracúrio,	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Os amiglicosídeos como a amicacina possuem uma atividade bloqueadora neuromuscular, portanto teria um efeito aditivo com os bloqueadores neuromuscular	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Pancurônio, Rocurônio, Vecurônio	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Os amiglicosídeos como a amicacina possuem uma atividade bloqueadora neuromuscular, portanto teria um efeito aditivo com os bloqueadores neuromuscular	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Succinilcolina	Maior	Aumenta os efeitos tóxicos da succinilcolina como a depressão respiratória	Os amiglicosídeos como a amicacina possuem uma atividade bloqueadora neuromuscular, portanto teria um efeito aditivo com os bloqueadores neuromuscular	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Furosemida	Moderado	Aumento de nefrotoxicidade e ototoxicidade	Efeito aditivo ou toxicidade sinérgica	Monitorar função renal, e realizar testes audiométricos.
Ibuprofeno	Moderado	Pode aumentar os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da amicacina	Diminui a excreção de amicacina resultando em um aumento da meia vida plasmática	Os intervalos de dosagem da amicacina devem ser aumentados quando amicacina é coadministrada com ibuprofeno Monitorar a função renal.
Indometacina	Moderado	Pode aumentar os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da amicacina	Diminui a excreção de amicacina resultando em um aumento da meia vida plasmática	Monitorar os níveis de amicacina. Monitorar a função renal após o início ou descontinuação da indometacina.

## 2- AMOXACILINA + CLAVULANATO

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Metotrexato	Maior	Aumenta os efeitos tóxicos do metotrexato	A amoxicilina compete com o metotrexato na secreção tubular, diminuindo sua excreção, aumentando seus níveis séricos	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os sintomas da intoxicação pelo metotrexato, que inclui leucopenia, trombocitopenia, e ulcerações de pele.
Venlafexina	Maior	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica	Apesar de vários estudos relatarem esta interação, o mecanismo ainda é desconhecido.	<b>O uso desses dois medicamentos concomitantemente deve ser desencorajado.</b> Caso seja realmente necessário. Acompanhar atentamente os sintomas da síndrome serotoninérgica. Se esta se desenvolver, descontinuar o agente agressor e providenciar cuidados de suporte.
Contraceptivos orais	Moderado	Diminui a eficácia dos contraceptivos,	A amoxicilina altera a microbiota intestinal diminuindo a reabsorção dos contraceptivos orais	Usar uma forma adicional no controle da prevenção da natalidade durante o tratamento com o antibiótico
Warfarina	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	Apesar de vários estudos relatarem esta interação, o mecanismo ainda é desconhecido.	Monitorar a coagulação sanguínea do paciente

## 3- AMPICILINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Contraceptivos orais	Moderado	Diminui a eficácia dos contraceptivos,	A ampicilina altera a microbiota intestinal diminuindo a reabsorção dos contraceptivos orais	Usar uma forma adicional no controle da prevenção da natalidade durante o tratamento com o antibiótico
Entacapone	Moderado	Aumenta os efeitos adversos do entacapone (diarréia e discinesia)	A ampicilina diminui a excreção biliar do entacapone, elevado seus níveis plasmáticos.	Monitorar o paciente quanto a possíveis riscos de intoxicação com entacapone
Inibidores da bomba de protons ( Omeprazol, lansoprazol etc..)	Moderado	Diminui os efeitos da ampicilina	Produzem uma ampla e duradoura inibição da secreção gástrica. A ampicilina tem sua absorção aumentada na presença do ácido gástrico	Administrar a ampicilina na forma IV ou IM

#### 4- CEFALEXINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Colestiramina	Moderado	Diminui a eficácia da cefalexina	Diminuição da absorção	Administrar a cefalexina 01 hora antes ou 04 á 06 horas depois
Metformina	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	A metformina tem sua secreção tubular diminuída quando associado os fármacos catiônicos como a cefalexina aumentando assim a concentração plasmática da droga.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.

#### 5- CEFAZOLINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Warfarina	Moderado**	Aumenta o risco de sangramento	Sinergismo de ação. A cefazolina diminui a síntese de fatores de coagulação dependentes de vitamina K, causando hipoprotrombonemia	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.

#### 6- CEFEPIME

INTERAÇÃO				
Não foram encontradas interações relevantes				

#### 7- CEFTRIAXONA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Substância que contenha cálcio (gluconato de cálcio, fosfato de cálcio, ringer lactato, ringer simples)	Contra indicado	Risco de morte por eventos cardiopulmonar	Quando a ceftriaxona é administrada com substância que contenham cálcio, como gluconato de cálcio, acetato de cálcio, ocorre precipitação.	Evitar misturar essas drogas em uma mesma solução. Evitar a administração em Y. Caso for necessário a administração das duas drogas, realiza-las em vias separadas ou lavar o equipo com solução fisiológica
Ciclosporina	Moderado	Aumenta a toxicidade da ciclosporina (disfunção renal, parestesias e colestase)	Diminuição do metabolismo hepático	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos tóxicos.

## 8- CIPROFLOXACINA

<b>INTERAÇÃO</b>				
<b>Medicamento</b>	<b>Grau</b>	<b>Efeitos</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Conduta</b>
Tizanidina	Contra indicado	Hipotensão e efeito sedativo	A ciprofloxacina inibe citocromo CYP1A2 diminuindo a metabolização hepática da tizanidina, elevando seus níveis séricos	O uso concomitante é contra-indicado, devido hipotensão e sedação severas. Outra terapia antiespasmódica é indicado
Amiodarona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de uma classe III antiarrítmicas e a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Antiarrítmicos de classe I (Quinidina, procainamida, disopiramide)	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de uma classe I antiarrítmicas e a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Hipoglicemiantes orais (Acarbose, clorpropamida, glimeperida, glipizida)	Maior	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia	Estudos mostram que esta associação leva geralmente a hipoglicemia e às vezes a hiperglicemia, no entanto o mecanismo de ação permanece desconhecido	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose do hipoglicemiante caso necessário.
Insulina	Maior	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia	Estudos mostram que esta associação leva geralmente a hipoglicemia e às vezes a hiperglicemia, no entanto o mecanismo de ação permanece desconhecido.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose da insulina, caso necessário.
Sinvastatina	Maior	Aumenta o risco de miopatia e rabdomiólise	Inibição do metabolismo da sinvastatina	Se esta associação for inevitável, acompanhar o paciente para os sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise (dor muscular, sensibilidade ou fraqueza). Monitorar os níveis de CK.

Sotalol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de sotalol e a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Sucralfato	Maior	Diminui a eficácia da ciprofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido à quelação	Se uso concomitante não puder ser evitado, a ciprofloxacina deverá ser administrada pelo menos duas horas antes ou seis horas após sucralfato.
Teofilina	Maior	Aumenta o risco de toxicidade da teofilina ( náuseas, vômitos, palpitações e convulsões)	A ciprofloxacina diminui a excreção da teofilina, elevando os níveis plasmáticos.	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos tóxicos.
Antiácidos	Moderado	Diminuição da eficácia da ciprofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido à quelação	Se uso concomitante não puder ser evitado, a ciprofloxacina deverá ser administrada pelo menos duas horas antes ou seis horas após o antiácido. Bloqueadores H <sub>2</sub> como a ranitidina é uma alternativa
Cálcio	Moderado	Diminuição da eficácia da ciprofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido à quelação	Se uso concomitante não puder ser evitado, a ciprofloxacina deverá ser administrada pelo menos duas horas antes ou seis horas após medicamentos que contenham cálcio.
Corticóide (dexametasona, betametasona, prednisona etc..)	Moderado	Aumenta o risco de ruptura de tendão	Esta interação está bem estabelecida, entretanto o mecanismo de ação é desconhecido.	Evitar essa associação em pacientes idosos, com história de dor, inflamação ou ruptura de tendão. Durante a associação não realizar exercícios
Cloroquina	Moderado	Diminuição da eficácia da ciprofloxacina, quando administrado os dois medicamentos por via oral	Aumenta a excreção urinária de ciprofloxacina, reduzindo seus níveis séricos.	Na coadministração dessas drogas controlar a eficácia terapêutica de ciprofloxacina. Considere administrar ciprofloxacina 4 horas antes da cloroquina reduzindo seu efeito sobre a excreção de ciprofloxacina
Diclofenaco	Moderado	Aumenta a toxicidade da ciprofloxacina (nervosismo, náuseas diarréia).	Desconhecido	Atentar-se para os sinais e sintomas de uma possível intoxicação por ciprofloxacina



Fenitoína	Moderado	Aumenta ou diminui os níveis de fenitoína	Desconhecido	Monitorar possíveis efeitos tóxicos da fenitoína ou ineficácia da mesma
Sulfato ferroso	Moderado	Diminuição da eficácia da ciprofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido à quelatação	De preferência evitar a associação ou escolher uma outra via para o antibiótico (IV). Caso associação for inevitável administrar a ciprofloxacina pelo menos duas horas antes ou seis horas após medicamentos que contenham ferro.

## 9- CLINDAMICINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Eritromicina	Maior	1º Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.  2º Efeitos antagônicos	1º Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido.  2º Competição pelas proteínas plasmáticas	A administração concomitante de clindamicina e eritromicina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Bloqueadores neuromusculares ( pancurônio, atracúrio etc..)	Moderado	Potencializa os efeitos dos bloqueadores musculares podendo causar depressão respiratória	Efeito aditivo. A clindamicina possui efeitos pré sinápticos além de diminuir a contratilidade muscular	Monitorar os pacientes quanto aos sinais e sintomas de um efeito exacerbado dos bloqueadores e se necessário ajustar a dose

## 10- GENTAMICINA ( SULFATO)

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Atracúrio, cisatracúrio	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Os amiglicosídeos como a gentamicina possuem uma atividade bloqueadora neuromuscular, portanto teria um efeito aditivo com os bloqueadores neuromuscular	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.

Pancurônio, Rocurônio, Vecurônio	Maior	Aumenta ou prolonga os efeitos bloqueadores neuromuscular podendo levar a depressão respiratória e paralisia	Os amiglicosídeos como a gentamicina possuem uma atividade bloqueadora neuromuscular, portanto teria um efeito aditivo com os bloqueadores neuromuscular	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Succinilcolina	Maior	Aumenta os efeitos tóxicos da succinilcolina como a depressão respiratória	A gentamicina tem efeito aditivo com os bloqueadores neuromuscular	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar o estado respiratório e oxigenação do paciente.
Vancomicina	Maior	Nefrotoxicidade	Efeitos nefrotóxicos aditivos. Estudos comprovam que a incidência de nefrotoxicidade foi de 13% e 14% maior do que a vancomicina e a gentamicina usadas separadamente.	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , principalmente em idosos, ou pacientes com disfunção renal. Caso a coadministração foi inevitável monitorar a função renal cuidadosamente.
Ciclosporina	Moderado	Aumento da nefrotoxicidade	Efeito aditivo ou nefrotoxicidade sinérgica	Monitorar a função renal
Furosemida	Moderado	Aumento de nefrotoxicidade e ototoxicidade	Efeito aditivo ou toxicidade sinérgica	Monitorar função renal, e realizar testes audiométricos.
Indometacina	Moderado	Pode aumentar os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da amicacina	Diminui a excreção de gentamicina resultando em um aumento da meia vida plasmática	Monitorar os níveis de gentamicina. Monitorar a função renal após o início ou descontinuação da indometacina.

## 11- IMIPENEM + CILASTATINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Ácido Valpróico	Maior	Diminui os efeitos anticonvulsivantes	Redução dos níveis de ácido valpróico foi constatada quando coadministrado com imipenem, entretanto o mecanismo permanece desconhecido.	Considerar terapia alternativa de antibiótico ou de anticonvulsivante, caso não seja possível, monitorar quanto a possível diminuição dos efeitos do ácido valpróico
Ganciclovir	Maior	Convulsão generalizada	Desconhecido	Estas drogas não devem ser coadministrada, a menos que o potencial benefício supera o risco da terapêutica.

Teofilina	Maior	Aumenta a toxicidade da teofilina (náuseas, vômitos, palpitações e convulsões)	Desconhecido	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os pacientes para esses possíveis efeitos.
Ciclosporina	Moderado	Neurotoxicidade (confusão mental, agitação, tremores)	Diminuição do metabolismo da ciclosporina, aumentando seus níveis séricos	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos neurotóxicos

## 12- LEVOFLOXACINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Tizanidina	Contra indicado	Hipotensão e efeito sedativo	A ciprofloxacina inibe citocromo CYP1A2 diminuindo a metabolização hepática da tizanidina, elevando seus níveis séricos	<b>O uso concomitante é contra-indicado</b> , devido hipotensão e sedação severas. Outra terapia antiespasmódica é indicada
Amiodarona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de uma classe III antiarrítmicas e a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Antiarrítmicos de classe I (Quinidina, procainamida, disopiramide)	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de uma classe I antiarrítmicas e a ciprofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Clorpromazina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	<b>A administração concomitante de clorpromazina e levofloxacina não é recomendada.</b> Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.

Droperidol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de Droperidol e levofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Fluconazol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de fluconazol e levofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Hipoglicemiantes orais (Acarbose, clorpropamida, glimeperida, glipizida)	Maior	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia	Estudos mostram que esta associação leva geralmente a hipoglicemia e às vezes a hiperglicemia, no entanto o mecanismo de ação permanece desconhecido.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose do hipoglicemiante caso necessário.
Insulina	Maior	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia	Estudos mostram que esta associação leva geralmente a hipoglicemia e às vezes a hiperglicemia, no entanto o mecanismo de ação permanece desconhecido.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose da insulina, caso necessário.
Metadona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de metadona e levofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Sotalol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de sotalol e a levofloxacina não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.

Sucralfato	Maior	Diminui a eficácia da levofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido à queilação	Se uso concomitante não puder ser evitado, a levofloxacina deverá ser administrada pelo menos duas horas antes ou seis horas após sucralfato.
Teofilina	Maior	Aumenta o risco de toxicidade da teofilina (náuseas, vômitos, palpitações e convulsões)	A levofloxacina diminui a excreção da teofilina, elevando os níveis plasmáticos.	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos tóxicos.
Warfarina	Maior	Aumenta o risco de sangramento	Estudos demonstraram que esta associação elevou o tempo de protrombina, entretanto o mecanismo de ação permanece desconhecido.	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Cálcio	Moderado	Diminuição da eficácia da levofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido à queilação	Se uso concomitante não puder ser evitado, a levofloxacina deverá ser administrada pelo menos duas horas antes ou seis horas após medicamentos que contenham cálcio.
Corticóide (dexametasona, betametasona, prednisona etc..)	Moderado	Aumenta o risco de ruptura de tendão	Esta interação está bem estabelecida, entretanto o mecanismo de ação é desconhecido.	Evitar essa associação em pacientes idosos, com história de dor, inflamação ou ruptura de tendão. Durante a associação não realizar exercícios
Sulfato ferroso	Moderado	Diminuição da eficácia da ciprofloxacina quando administrado os dois medicamentos por via oral	Diminui a absorção devido a queilação	De preferência evitar a associação ou escolher uma outra via para o antibiótico (IV). Caso associação for inevitável administrar a ciprofloxacina pelo menos duas horas antes ou seis horas após medicamentos que contenham ferro.

### 13- LINEZOLIDA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Antidepressivos tricíclicos Principalmente a AMITRIPTILINA	Contra indicado	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo serotoninérgico	<b>Teoricamente não deve ser administrados concomitantemente</b> , mas se clinicamente a associação for justificada, acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica

Bupiriona	Contra indicado	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo serotoninérgico	Teoricamente não deve ser administrados concomitantemente, mas se clinicamente a associação for justificada, acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
Carbidopa	Contra indicado	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo serotoninérgico	Teoricamente não deve ser administrados concomitantemente, mas se clinicamente a associação for justificada, acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
Dopamina e dobutamina	Contra indicado	Aumenta os efeitos anti-hipertensivos	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo.	Se os sinais de pressão arterial não forem monitorados adequadamente, está contra indicado esta associação.
IRS (fluoxetina, citalopram etc.).	Contra indicado	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo serotoninérgico	Teoricamente não deve ser administrados concomitantemente, mas se clinicamente a associação for justificada, acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
Metildopa	Contra indicado	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo serotoninérgico	É contra-indicado, procurar outra terapia anti-hipertensiva
Agonista $\beta$ adrenérgicos	Maior	Aumenta o risco de taquicardia, hipomania e agitação.	A linezolida é um inibidor da MAO, elevando os níveis de neurotransmissores adrenérgicos, assim os efeitos dos agonista $\beta$ adrenérgicos podem ser exacerbados.	Apesar dos achados serem com o albuterol, a administração concomitante de linezolida e agonista $\beta$ adrenérgicos requer um monitoramento desses sintomas.
Bupropiona	Maior	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, pode ter um efeito aditivo serotoninérgico	Evitar a associação, entretanto se isto for acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.

Lítio	Maior	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	Mecanismo desconhecido	Evitar a associação, entretanto se isto for acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
Metadona	Maior	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	Mecanismo desconhecido	Evitar a associação, entretanto se isto for necessário acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
Terbutalina	Maior	Aumenta o risco de taquicardia, hipomania e agitação.	A linezolida é um inibidor da MAO, elevando os níveis de neurotransmissores adrenérgicos, assim os efeitos dos agonista $\beta$ adrenérgicos podem ser exacerbados.	Apesar dos achados serem com o albuterol, a administração concomitante de linezolida e agonista $\beta$ adrenérgicos requer um monitoramento desses sintomas.
Rifampicina	Moderado	Diminuição da eficácia da linezolida	Mecanismo desconhecido	Uso concomitante dessas drogas exige um monitoramento da diminuição da eficácia da linezolida

#### 14- MEROPENEM

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Ácido Valpróico	Maior	Diminui os efeitos anticonvulsivantes	Redução dos níveis de ácido valpróico quando coadministrado com meropenem, entretanto o mecanismo permanece desconhecido.	Considerar terapia alternativa de antibiótico ou de anticonvulsivante, caso não seja possível evitar esta junção, monitorar quanto a possível diminuição dos efeitos do ácido valpróico

#### 15- METRONIDAZOL

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Derivados do ergot (ergotamine, ergonovina, etc..)	Contra-indicado	Aumenta o risco de ergotismo (náuseas, vômitos e isquemia vaso espástica)	O metronidazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos dos derivados da ergot	<b>O uso concomitante dessas duas drogas está contra-indicado</b>
Dissulfiram	Contra-indicado	Episódios psicóticos e confusão mental	Mecanismo desconhecido	<b>O uso concomitante dessas duas drogas está contra-indicado.</b> Não administrar metronidazol em pacientes que fez uso de dissulfiram nos últimos 14 dias

Amiodarona	Maior	Aumenta o risco de cardiotoxicidade, aumentando o intervalo QT	O metronidazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos da amiodarona	A administração concomitante de amiodarona e o metronidazol não são recomendados. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Warfarina	Maior	Aumenta o risco de sangramento	O metronidazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos da warfarina	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Carbamazepina	Moderado	Aumenta a toxicidade da carbamazepina (náuseas, tonturas e diplopia)	O metronidazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos da carbamazepina	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar quanto aos sinais de toxicidade da carbamazepina.
Ciclosporina	Moderado	Neurotoxicidade (confusão mental, agitação, tremores)	O metronidazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos da Ciclosporina	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos neurotóxicos
Colestiramina	Moderado	Diminui a eficácia do metronidazol	A colestiraminian reduz a absorção do metronidazol	Administrar as drogas em horários diferentes com intervalos de duas (02) horas
Dicumarol, e femprocumona	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	O metronidazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos da warfarina	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Fenitoína	Moderado	Aumenta o risco de toxicidade da fenitoína ou diminui os efeitos do metronidazol (depende do paciente)	1° O metronidazol pode inibir o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos da fenitoína.  2° A fenitoína pode induzir o citocromo P <sub>450</sub> , aumentando o metabolismo do metronidazol diminuindo seus níveis séricos	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar quanto a possíveis sintomas de intoxicação de fenitoína (ataxia, sonolência, nistagmo {movimento involuntário e convulsivo do globo ocular}) Avaliar a eficácia do metronidazol



Lítio	Moderado	Aumenta a toxicidade do lítio (fraqueza, tremores, sede excessiva e confusão).	Redução da excreção renal do lítio	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar quanto a possíveis sintomas de intoxicação de lítio (náusea, diarreia, poliúria, polidipsia, tremores nas mãos, fraqueza muscular, confusão, pulso irregular) OBS: <i>Níveis acima de 1,5 mEq / L de lítio são geralmente associadas com alguns efeitos tóxicos, enquanto níveis acima de 2 mEq / L resultar em grave toxicidade.</i>
-------	----------	--	------------------------------------	---

## 16- OXACILINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Contraceptivos	Moderada	Diminui a eficácia dos contraceptivos orais	O fluconazol altera a circulação enterohepática dos contraceptivos orais	Usar uma forma adicional no controle da prevenção da natalidade durante o tratamento com o antibiótico

## 17- PIPERACILINA + TAZOBACTAM

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Vecurônio, rocurônio, Pancurônio	Maior	Depressão respiratória e paralisia	Prolonga o bloqueio neuromuscular por mecanismo aditivo	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar o estado respiratório e de oxigenação
Metotrexato	Moderado	Aumento da toxicidade do metotrexato	A piperacilina diminui a secreção renal tubular pelo mecanismo da competição, aumentando os níveis séricos do metotrexato	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os níveis de metotrexato, a possíveis sinais de toxicidade.

**18- SULFAMETOXAZOL + TRIMETROPIM**

<b>INTERAÇÃO</b>				
<b>Medicamento</b>	<b>Grau</b>	<b>Efeitos</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Conduta</b>
Terfenadina	Contra indicado	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas é contra-indicada
Amiodarona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Amitriptilina, nortriptilina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de sulfametoxazol e um antidepressivo tricíclico (ATC) não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Claritromicina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Cloroquina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.

Clorpropamina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Enflurano	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício
Fluconazol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Fluoxetina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Haloperidol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Hidrato de Cloral	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.

Octreotida	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Procainamida	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Sotalol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Vasopressina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Warfarina	Maior	Aumenta o risco de sangramento	O mecanismo não foi elucidado, acredita-se que possa ser um por uma diminuição do metabolismo hepático ou um deslocamento da ligação da warfarina com as proteínas plasmáticas. Ma em ambos os casos haveria um aumento nos níveis séricos da droga	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.

Ciclosporina	Moderado	1º Aumento da nefrotoxicidade. 2º Diminuição dos efeitos da ciclosporina	1º Sinergismo nefrotóxico 2º Desconhecido	Monitorar a função renal e possível diminuição do efeito da ciclosporina, principalmente em pacientes imunodeprimidos
Clorpropamida	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	O sulfametoxazol diminui as ligações da clorpropamida as proteínas plasmáticas, aumentando sua fração livre, potencializando seus efeitos.	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, monitorar a glicemia.
Dapsona	Moderado	1º Aumenta a toxicidade da Dapsona (anemia hemolítica, neuropatia periférica) 2º Aumenta a toxicidade da sulfa (trombocitopenia, leucopenia, anemia megaloblástica) OBS: Depende do paciente	Alteração na excreção dos fármacos	Monitorar sinais e sintomas de uma possível intoxicação da dapsona ou do sulfametoxazol
Dicumarol	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	A sulfa pode inibir o metabolismo do dicumarol, além de deslocá-lo das proteínas plasmáticas, aumentando seus níveis séricos	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
Digoxina	Moderado	Aumenta o risco de toxicidade da digoxina	Diminuição da secreção tubular renal da digoxina	Em pacientes que recebem digitálicos e trimetoprim por mais de sete dias, monitorar as concentrações séricas de digoxina e acompanhar o paciente para os sinais e sintomas de toxicidade (náuseas, vômitos, arritmias)
Enalapril e inibidores da ECA	Moderado	Hipercalemia grave tem sido relatada com o uso concomitante de IECA e sulfametoxazol	Efeitos aditivos da inibição da secreção potássio e da diminuição de aldosterona	Evitar o uso de IECA com trimetoprim, principalmente em pacientes com disfunção renal. Caso seja coadministrado, monitorar os níveis séricos de potássio.
Metformina	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	A metformina tem sua secreção tubular diminuída quando associado os fármacos catiônicos como sulfametoxazol, aumentando assim a concentração plasmática da droga.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.

## 19- VANCOMICINA

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Gentamicina	Maior	Nefrotoxicidade	Efeitos nefrotóxicos aditivos. Estudos comprovam que a incidência de nefrotoxicidade foi de 13% e 4% maior do que a vancomicina e a gentamicina usadas separadamente.	Se possível, evitar a administração concomitante, principalmente em idosos, ou pacientes com disfunção renal. Caso a coadministração foi inevitável monitorar a função renal cuidadosamente.
Amicacina	Moderado	Nefrotoxicidade	Efeitos nefrotóxicos aditivos.	Se possível, evitar a administração concomitante, principalmente em idosos, ou pacientes com disfunção renal. Caso a coadministração foi inevitável monitorar a função renal cuidadosamente
Metformina	Moderado	Aumento dos efeitos hipoglicemiantes	A metformina tem sua secreção tubular diminuída quando associado os fármacos catiônicos como a vancomicina, aumentando assim a concentração plasmática da droga.	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, monitorar a glicemia.
Succinilcolina, pancurônio ou outro bloqueador neuromuscular	Moderado	Potencializa os efeitos dos bloqueadores musculares podendo causar depressão respiratória	Permanece desconhecido	Monitorar os pacientes quanto aos sinais e sintomas de um efeito exacerbado dos bloqueadores e se necessário ajustar a dose
Warfarina	Moderado	Aumenta o risco de sangramento	Embora estudos comprovem esta interação o mecanismo ainda permanece desconhecido	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.

## ANTIFÚNGICOS

### 20- ACICLOVIR

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Ácido Valpróico	Moderado	Diminuição da eficácia do ácido valpróico, aumentando a probabilidade de convulsão.	Aumento do trânsito gastrointestinal, diminuindo a absorção de ácido valpróico	Considerar uma outra terapia antiviral, caso não seja possível monitorar os níveis plasmáticos de ácido valpróico
Fenitoína	Moderado	Diminuição da eficácia da fenitoína, aumentando a probabilidade de convulsão.	Aumento do trânsito gastrointestinal, diminuindo a absorção de fenitoína	Considerar uma outra terapia antiviral, caso não seja possível monitorar os níveis plasmáticos de fenitoína
Meperidina	Moderado	Aumento da estimulação do SNC podendo ocasionar convulsão	Aumenta as concentrações séricas do metabólito normeperidina da meperidina	Monitorar o paciente para um risco maior de estimulação do SNC e convulsões quando administrar aciclovir e meperidina

### 21- ANFOTERICINA B

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Ciclosporina	Maior	Aumento da nefrotoxicidade	Efeito aditivo ou nefrotoxicidade sinérgica	Apesar dos achados serem em pacientes que sofreram transplante de medula óssea, o uso concomitante destas drogas deve ser desencorajado, se não for possível avaliar constantemente a função renal.
Deslanosídeo, digitoxina e digoxina	Moderado	Hipocalcemia e toxicidade digitálica	Diminuição de potássio sérico	Os níveis de potássio devem ser acompanhados, juntamente com a função cardíaca em pacientes que receberam esta combinação. Cloreto de potássio pode ser necessário para suplementação

## 22- FLUCONAZOL

<b>INTERAÇÃO</b>				
<b>Medicamento</b>	<b>Grau</b>	<b>Efeitos</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Conduta</b>
Derivados do ergot (ergotamine, ergonovina, etc..)	Contra-indicado **	Aumenta o risco de ergotismo (náuseas, vômitos e isquemia vaso espástica)	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da ergot	O uso concomitante dessas duas drogas está contra-indicado
Terfenadina	Contra indicado **	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas duas drogas é contra-indicada
Tioridazina	Contra-indicado *	Aumenta o risco de ergotismo (náuseas, vômitos e isquemia vaso espástica)	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da ergot	O uso concomitante dessas duas drogas está contra-indicado
Alprazolam	Maior *	Aumento dos efeitos tóxicos do alprazolam (sedação excessiva e efeito hipnótico prolongado)	O fluconazol inibe citocromo P450 3A4 diminuindo a metabolização hepática do alprazolam, elevando seus níveis séricos	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar os sinais e sintomas de uma possível intoxicação.
Amiodarona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante não é recomendada. Avaliar risco benefício. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Anti arrítmicos classe I (Procainamida, propofenona, quinidina)	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de Anti arrítmicos de classe I com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Amitriptilina, nortriptilina	Maior	Aumenta o risco de toxicidade da amitriptilina e aumenta os riscos cardiotoxícos	1º O fluconazol inibe o citocromo p450 diminuindo o metabolismo hepático da amitriptilina  2º Efeito aditivo no prolongamento QT	Aconselha-se precaução quando fluconazol e amitriptilina são utilizados concomitantemente. Monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação



Citalopram	Maior	Aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental)	O fluconazol inibe o citocromo CYP2C19 diminuindo o metabolismo do citalopram aumentando seus níveis séricos	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
Cloroquina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de cloroquina com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Clorpromazina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de clorpromazina com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Claritromicina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de claritromicina com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Droperidol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de droperidol com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Enflurano, isoflurano	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante dessas drogas com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação

Eritromicina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de eritromicina com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Fentanil	Maior ***	Aumenta ou prolonga os efeitos opióides	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados do fentanil	Monitorar o paciente para sinais e sintomas de um possível efeito exacerbado do fentanil
Fluoxetina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de fluoxetina com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Haloperidol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de haloperidol com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Levofloxacina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de levofloxacina com fluconazol não é recomendada. Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Nevirapina	Maior	Aumento dos efeitos adversos da nevirapina	Apesar da co-administração de nevirapina e fluconazol resultar em um aumento de 100% aproximadamente nos níveis de nevirapina, o mecanismo de ação permanece desconhecido.	A co-administração de nevirapina e fluconazol não é recomendada. Cuidado deve ser utilizado na administração concomitante e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados para os efeitos adversos da nevirapina.

Nitrofurantoína	Maior	Risco de toxicidade hepática e pulmonar	Desconhecido	<b>Se possível, evitar a administração concomitante</b> , caso não seja, acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da toxicidade hepática e pulmonar.
Octreotide	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de levofloxacina com fluconazol não é recomendada Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Risperidona	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de risperidona com fluconazol não é recomendada Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Sotalol	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante de sotalol com fluconazol não é recomendada Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Sulfametoxazol + trimetropina	Maior	Aumenta os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido	A administração concomitante com Sulfametoxazol + trimetropina não é recomendada Se o uso concomitante for inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
Amlodipina	Moderado	Aumenta os efeitos tóxicos da amlodipina (tontura, hipotensão, dor de cabeça, edema periférico e rubor facial)	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da amlodipina	Monitorar o paciente para sinais e sintomas de um possível efeito exacerbado da amlodipina
Carbamazepina	Moderado	Aumenta os efeitos tóxicos da Carbamazepina (nistagmo, diplopia, dor de cabeça, apnéia, convulsão e coma).	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da Carbamazepina	Monitorar o paciente para sinais e sintomas de um possível efeito exacerbado da Carbamazepina

Cimetidina	Moderado	Diminui a eficácia do fluconazol	A cimetidina diminui a absorção gastrointestinal	A administração concomitante de cimetidina e fluconazol não é recomendada. Se não puder ser evitado, administrar a cimetidina pelo menos duas horas após o fluconazol.
Ciclosporina	Moderado	Neurotoxicidade (confusão mental, agitação, tremores)	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da ciclosporina	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis efeitos neurotóxicos
Fenitoína	Moderado	Aumento o risco de toxicidade da fenitoína ( ataxia, hiperreflexia e tremores)	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos dos derivados da fenitoína	<b>Se possível, evitar a administração concomitante.</b> Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis sinais e sintomas dos efeitos tóxicos da fenitoína
Hipoglicemiantes orais, principalmente (tolbutamida, glipizida, glimeperida)	Moderado	Efeitos hipoglicemiantes	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> aumentando os níveis séricos dos derivados da	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose do hipoglicemiante caso necessário.
Nifedipina	Moderado	Aumenta os efeitos tóxicos da nifedipina (tontura, hipotensão, dor de cabeça, edema periférico e rubor facial).	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da nifedipina	Monitorar o paciente para sinais e sintomas de um possível efeito exacerbado da nifedipina
Prednisona	Moderado	Aumenta os efeitos tóxicos da prednisona	O Fluconazol inibe o citocromo P <sub>450</sub> 3A4 aumentando os níveis séricos dos derivados da prednisona	Monitorar o paciente para sinais e sintomas de um possível efeito exacerbado da prednisona
Rifampicina	Moderado	Diminui a eficácia do fluconazol	A rifampicina aumenta o metabolismo hepático do fluconazol, diminuindo seus níveis séricos	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a eficácia do fluconazol podendo inclusive alterar a dose.

### 23- GANCICLOVIR

INTERAÇÃO				
Medicamento	Grau	Efeitos	Mecanismo de ação	Conduta
Imipene + Cilastatina	Maior	Convulsão generalizada	Desconhecido	Não devem ser coadministradas, a menos que o potencial benefício supera o risco da terapêutica.
Zidovudina	Maior	Efeitos hematológicos tóxicos ( anemia, neutropenia)	Desconhecido	Se for necessária terapêutica concomitante, acompanhar atentamente a toxicidade hematológica periodicamente.

#### IV – BIBLIOGRAFIA

- 1- Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2008. Disponível em: [www.portaldapesquisa.com.br](http://www.portaldapesquisa.com.br). Acesso em 22.07.09
- 2- Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village; 2009. Disponível em <http://www.portaldapesquisa.com.br>; acesso em 22.07.2009.
- 3- P.R Vade-Mécum de medicamentos; 11ª ed; 2005/2006; 310.
- 4- Aronson JK, editor: Meyler's side effects of drugs. 15th ed. Amsterdam:Elsevier;2006,p.2426
- 5- Taketomo, C.K., Hodding, J.H., Kraus, D.M. In: Pediatric Dosage Handbook. 11<sup>th</sup> ed. Lexi-Comp Inc., Hudson, Cleveland., 2008. p.1231-1232.
- 6- American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information 2009. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2009.
- 7- Hardman JG, Limbird LE (editors). Goodman & Gilman: the pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001
- 8- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Medicina Interna. 16 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006
- 9- Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004
- 10- Biblioteca Cochrane [Base de dados da Internet]. São Paulo: Grupos da Colaboração Cochrane e Biblioteca Regional de Medicina. Disponível em <http://cochrane.bireme.br/>. Acessado em: 22.07.2009