

GUIA DE **INTERAÇÃO** **MEDICAMENTOSA**



Rio

P R E F E I T U R A

RIOSAUDE

Empresa Pública de Saúde do Rio de Janeiro
Diretoria Executiva Assistencial

Diretor-presidente da RioSaúde

Roberto Rangel

Diretoria Executiva Assistencial - DEA

Bruno Sabino

Equipe Técnica - Elaboração

Allan Novaes

Bárbara Rottas

Bruno Sabino

Gustavo Dias

Projeto Gráfico

Wesley Santos

Diagramação

Luana Oliveira

INTRODUÇÃO

Este guia tem por objetivo nortear a equipe multidisciplinar das unidades geridas pela Empresa Pública de Saúde do Rio de Janeiro em relação a algumas interações entre medicamentos. Ao monitorar a farmacoterapia prescrita, é possível identificar os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) e assim, realizar intervenções e orientações farmacêuticas, para o paciente e para os profissionais da saúde, quando necessário.

Interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. A interação medicamento-medicamento tem sido considerada um fator importante para o surgimento de Reação Adversa a Medicamento (RAM), conceituada como sendo “uma reação nociva e não-intencional a um medicamento, que normalmente ocorre em doses usadas no homem”.

As interações medicamentosas classificam-se em:

- a) Interações Farmacocinéticas: ocorrem quando um fármaco modifica a absorção, a distribuição, a ligação às proteínas, a biotransformação ou a excreção de outro fármaco. Assim, ocorre a modificação da quantidade e a persistência do fármaco disponível nos locais dos receptores.
- b) Interações Farmacodinâmicas: são interações que ocorrem nos sítios de ação dos fármacos, envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam, ou seja, um fármaco modifica a sensibilidade ou a

resposta dos tecidos a outro fármaco, por ter o mesmo efeito (agonista) ou efeito bloqueador (antagonista).

- c) Interação de efeito: Ocorre quando dois ou mais fármacos em uso concomitante têm ações farmacológicas similares ou opostas.
- d) Interações Físico-químicas: ocorrem antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais deles numa mesma seringa, equipo de soro ou outro recipiente, mais conhecida como incompatibilidade.

As interações são classificadas de acordo com a gravidade 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 para 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) **Leve:** A interação pode limitar o efeito clínico, mas geralmente não requer maior alteração na terapia.

MEDICAMENTO	INTERAGE COM:	GRAU DA INTERAÇÃO:	EFEITO DA INTERAÇÃO:	RECOMENDAÇÕES FARMACÊUTICAS:
ANFOTERICINA B	Digoxina	Moderado	Hipocalemia e toxicidade digitálica.	Os níveis de potássio devem ser acompanhados, juntamente à função cardíaca, em pacientes que receberam esta combinação. Cloreto de potássio pode ser necessário para suplementação.
AMICACINA	Furosemida, Anfotericina B/ Polimixina B/ Vancomicina	Moderado	Aumento do risco de nefrotoxicidade.	Deve-se monitorar a função renal.
	Ibuprofeno	Moderado	Por diminuir a excreção de amicacina resultando em um aumento da meia vida plasmática, pode aumentar os efeitos nefrotóxicos e ototóxicos da micacina.	Os intervalos de dosagem da amicacina devem ser aumentados quando a amicacina é coadministrada com ibuprofeno. Monitorar a função renal.
	Piperacilina + Tazobactam	Moderado	Inativação do Aminoglicosídeo.	Intervalo de 1 hora antes ou após o aminoglicosídeo.
	Cefalotina, Cefazolina, Cefuroxima, Ceftazidima, Ceftriaxona e Cefepime	Grave	Potencialização dos efeitos nefrotóxicos.	Intervalo de 1 hora antes ou após o aminoglicosídeo.
AMIODARONA	Amitríptilina	Grave	Arritmias ventriculares.	Uso concomitante deve ser feito com cautela. Observar risco-benefício. Monitorar a ocorrência de arritmias.
	Azitromicina/ Claritromicina	Grave	↑ do intervalo QT (arritmias cardíacas graves).	Devem ser usados com bastante cautela.

	Metronidazol	Grave	O metronidazol inibe o citocromo P450 aumentando os níveis séricos da amiodarona, aumentando o risco de cardiotoxicidade e aumentando o intervalo QT.	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.
	Atorvastatina e sinvastatina	Grave	↑ da concentração plasmática da estatina podendo levar a quadro clínico de miopatia e rabdomiólise.	A dose de sinvastatina não deve exceder a 20 mg/dia em pacientes que fazem uso de amiodarona. Não sendo possível suspender a amiodarona, é necessário observar os pacientes observando os sintomas de miopatia e rabdomiólise. Avaliar substituição por outro da mesma classe.
	Digoxina	Grave	↑ da concentração plasmática da digoxina podendo resultar em toxicidade digitálica (náuseas, vômitos e arritmias cardíacas).	Avaliar a suspensão ou redução da dose da digoxina 1/3 ou metade.
	Fenitoína	Moderado	↑ de 40% da concentração plasmática da Fenitoína após 2-6 semanas de tratamento que leva a redução de 33 a 49% de redução na concentração sérica de Amiodarona.	Deve-se evitar o uso concomitante após duas semanas.
	Fluconazol e Voriconazol	Contraindicado	↑ do intervalo QT (arritmias cardíacas graves).	Deve-se evitar uso concomitante.
	Hidrocortisona	Grave	Risco de arritmias; Hipocalemia; Hipomagnesemia.	Monitorar frequência cardíaca e níveis séricos de potássio e magnésio.

	Metoprolol e propranolol	Grave	Bradicardia e Hipotensão severa.	Avaliar substituição por Atenolol.
	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Grave	↑ os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	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.
	Varfarina	Grave	↑ risco de sangramento por diminuição do metabolismo da varfarina.	Redução de 30 a 50% da dose da varfarina e monitorar TP. Recomendado monitorar com frequência os resultados do RNI.
AMITRIPTILINA	Amiodarona e eritromicina	Contraindicado	Prolongamento do intervalo QT.	Deve-se evitar essa combinação.
	Clonidina	Contraindicado	↑ súbito e grave de PA.	Deve-se evitar essa combinação.
	Fluconazol	Moderado	↑ dos níveis séricos dos ATC podendo causar arritmias cardíacas.	Avaliar ajuste de dose no ATC.
	Fluoxetina, Escitalopram, Paroxetina e Sertralina	Contraindicado	Risco de síndrome serotoninérgica.	Deve-se evitar essa combinação.
	Fenobarbital	Grave	↓ da concentração plasmática dos ATC por indução do metabolismo enzimático.	Avaliar outro antidepressivo ou ajuste de dose.
	Tramadol	Contraindicado	Risco de neuroexcitabilidade e ↓ do limiar convulsivo – Síndrome Serotoninérgica.	Deve-se evitar essa combinação.
AMOXICILINA + CLAVULANATO	Varfarina	Moderado	↑ o risco de sangramento.	Monitorar a coagulação sanguínea do paciente.

ANLODIPINO	Atenolol/ Metoprolol/ Propranolol	Moderado	↑ Efeito hipotensor do anlodipino e ocorrência de bradicardia.	Monitorar a ocorrência de bradicardia, hipotensão arterial, ou sinais de insuficiência cardíaca.
	Carbamazepina	Moderado	↓ efeito terapêutico do anlodipino.	Monitorar a pressão arterial.
ANLODIPINO/ NIFEDIPINO/ DILTIAZEM/ VERAPAMIL	Atracúrio/ Pancurônio / Suxametônio	Grave	↑ efeito bloqueador neuromuscular do atracúrio/pancurônio.	Monitorar o aumento/prolongamento dos efeitos terapêuticos (paralisa muscular) de agentes bloqueadores neuromusculares (não despolarizantes).
	AINEs: Diclofenaco/ Ibuprofeno/ Naproxeno	Leve	↓ efeito anti-hipertensivo dos bloqueadores de canal de cálcio.	Monitorar a pressão arterial.
	Claritromicina	Moderado	↑ efeitos terapêuticos e tóxicos dos bloqueadores de canal de cálcio.	Monitorar o aumento dos efeitos terapêuticos (hipotensão arterial) e tóxicos (fadiga; edema; alterações do ritmo cardíaco). Considerar troca por macrolídeo não interagente (Azitromicina).
	Fenitoína	Moderado	↑ efeitos tóxicos da Fenitoína.	Monitorar ocorrência de efeitos tóxicos (depressão do SNC, nistagmo, vertigem, sonolência, ataxia).
	Fluconazol	Moderado	↑ efeitos terapêuticos e tóxicos dos bloqueadores de canal de cálcio.	Monitorar o aumento dos efeitos terapêuticos (hipotensão arterial) e tóxicos (fadiga; edema; alterações do ritmo cardíaco).
	Nitroprussiato de sódio	Moderado	↑ efeito hipotensor do Nitroprussiato.	Usar com cautela. Redução da dose de Nitroprussiato pode ser necessária para controle pressórico adequado.

ATENOLOL	Ampicilina	Moderado	↓ efeito anti-hipertensivo do betabloqueador (atenolol).	Monitorar a pressão arterial.
AZITROMICINA	Amiodarona	Grave	↑ do intervalo QT – Arritmias Cardíaca Grave.	Devem ser usados com bastante cautela.
	Atorvastatina e Sinvastatina	Grave	↑ concentração plasmática da estatina podendo levar ao quadro clínico de rabdomiólise.	Avaliar substituição por outro da mesma classe.
	Levofloxacino	Contraindicado	↑ do intervalo QT – Arritmias Cardíaca Grave.	Deve-se evitar essa combinação.
	Digoxina	Grave	↑ dos níveis séricos da Digoxina, podendo causar toxicidade.	Avaliar a necessidade de reduzir a dose da digoxina.
	Varfarina	Grave	↑ dos efeitos do anticoagulante.	Monitorar os parâmetros de coagulação e avaliar a necessidade de ajustar a dose.
CARBAMAZEPINA	Diltiazem/ Verapamil	Moderado	↑ efeitos adversos/tóxicos da Carbamazepina.	Monitorar efeitos tóxicos (ataxia, sonolência, fadiga, leucopenia, trombocitopenia, outros).
	Fluconazol	Grave	↑ concentração plasmática de carbamazepina (toxicidade).	Deve-se monitorar as concentrações plasmáticas de carbamazepina.
	Fluoxetina	Moderado	↑ concentração plasmática de carbamazepina (inibição do metabolismo hepático da carbamazepina).	Avaliar substituição por outro da mesma classe.
	Haloperidol/ Lamotrigina	Moderado	↓ dos efeitos terapêuticos do haloperidol/lamotrigina e ↑ dos efeitos da carbamazepina.	Verificar ajuste de dose de um dos medicamentos.

	Metronidazol	Moderado	↑ da toxicidade da carbamazepina (náuseas, tonturas e diplopia).	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar quanto aos sinais de toxicidade da carbamazepina.
	Paracetamol	Moderado	↓ efeito terapêutico do paracetamol e aumenta risco de dano hepático.	Monitorar diminuição dos efeitos terapêuticos e hepatotoxicidade.
	Quetiapina	Moderado	↑ concentração plasmática do metabólito ativo da carbamazepina (neurotoxicidade) e ↓ dos níveis séricos da quetiapina.	Deve-se monitorar os níveis de carbamazepina e do seu metabólito e monitorar a resposta clínica da quetiapina.
	Sertralina	Moderado	↓ do efeito terapêutico da sertralina.	Avaliar ajuste de dose da sertralina ou avaliar a substituição por outro da mesma classe.
	Topiramato	Moderado	↓ do efeito terapêutico do topiramato.	Avaliar ajuste de dose.
	Varfarina	Moderado	↓ do efeito anticoagulante da varfarina.	Monitorar os parâmetros anticoagulantes da varfarina e ajustar a dose.
CAPTOPRIL/ ENALAPRIL	AAS	Moderado	↓ resposta anti-hipertensiva.	Monitorar a pressão arterial.
	AINEs (Diclofenaco; Ibuprofeno; Naproxeno)	Moderado	↓ resposta anti-hipertensiva; ↑ risco de disfunção renal.	Monitorar a pressão arterial. Considerar terapia antiinflamatória alternativa (principalmente pacientes com ICC).
	Alopurinol	Grave	↑ risco de reações alérgicas ao alopurinol.	Observar evidências de hipersensibilidade ao alopurinol por no mínimo 5 semanas.

	Espironolactona	Moderado	↑ efeito hipercalêmico dos IECA (Captopril/Enalapril).	Monitorar níveis séricos de potássio (principalmente na ICC).
	Hidroclorotiazida	Moderado	Hipotensão postural; ↑ efeito nefrotóxico dos IECA (Captopril/Enalapril).	Observar evidências de hipotensão postural no início do tratamento. Observar sinais e sintomas de disfunção renal.
CEFALEXINA	Metformina	Moderado	A metformina tem sua secreção tubular diminuída quando associado os fármacos catiônicos como a cefalexina aumentando assim a concentração plasmática da droga, conseqüentemente dos efeitos hipoglicemiantes.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.
CEFEPIME/ CEFALOTINA/ CEFTAZIDIMA/ CEFTRIAXONA	Amicacina/ Gentamicina	Moderado	↑ risco de nefrotoxicidade.	A menor dose eficaz de aminoglicosídeos e cefalosporinas deve ser utilizada quando prescritos em combinação. Monitorar função renal (uréia e creatinina).
	Varfarina	Moderado	↑ risco hemorrágico.	Monitorar tempo de protrombina (TAP) e aumento das evidências de sangramento. Exceção: Cefepime.
CEFTRIAXONA	Substância que contenha cálcio (gluconato de cálcio, fosfato de cálcio, ringer lactato, ringer simples)	Grave	Quando a ceftriaxona é administrada com substância que contenham cálcio, como gluconato de cálcio, acetato de cálcio, ocorre precipitação, causando risco de morte por eventos cardiopulmonares.	Evitar misturar essas drogas em uma mesma solução. Evitar a administração em Y. Caso for necessário a administração das duas drogas, realizá-las em vias separadas ou lavar o equipo com solução fisiológica.

CIPROFLOXACINO	Amiodarona	Grave	O ciprofloxacino inibe o citocromo CYP1A2 diminuindo a metabolização hepática da tizanidina, elevando seus níveis séricos, causando hipotensão e efeitos sedativos.	O uso concomitante é contra-indicado, devido à hipotensão e sedação severas. Outra terapia antiespasmódica é indicada.
	Diclofenaco	Moderado	↑ da toxicidade do ciprofloxacino (nervosismo, náuseas e diarreia).	Atentar-se para os sinais e sintomas de uma possível intoxicação por ciprofloxacino.
	Fenitoína	Moderado	↑ ou diminui os níveis de fenitoína.	Monitorar possíveis efeitos tóxicos da fenitoína ou ineficácia da mesma.
	Haloperidol	Moderado	Prolongamento do intervalo QT, que pode resultar em efeitos aditivos e aumento do risco de arritmias ventriculares.	Se realmente for necessário utilizar o haloperidol e não tiver outra alternativa, monitorizar de perto, sobretudo se o uso for parenteral e em doses elevadas.
	Metilprednisolona/ Hidro cortisona/ Dexametasona/ Betametasona/ Prednisona	Grave	↑ risco de tendinite e ruptura do tendão.	Uso concomitante deve ser evitado. Monitorar paciente para sinais de dor, inchaço ou inflamação de um tendão.
	Hidróxido de Magnésio, sais de cálcio, sais de ferro e sais de magnésio	Moderado	↓ da absorção significativa das quinolonas administradas por V. O.	Administrar a quinolona 2 horas antes ou 6 horas após.
	Metadona	Contraindicado	Prolongamento do Intervalo QT.	Deve-se evitar o uso concomitante.
	Sinvastatina	Grave	↑ da concentração plasmática da estatina podendo levar a quadro clínico de miopatia e rabdomiólise.	Deve-se monitorar os pacientes, observando os sintomas de miopatia ou rabdomiólise (dores musculares, sensibilidade ou fraqueza). Monitorar CK e descontinuar o uso de sinvastatina se esta estiver alterada.

	Sulfato Ferroso	Moderado	↓ a absorção devido à quelação, diminuindo a eficácia do ciprofloxacino.	De preferência evitar a associação ou escolher uma outra via para o antibiótico (IV). Caso associação for inevitável administrar o ciprofloxacino pelo menos duas horas antes ou seis horas após medicamentos que contenham ferro.
	Tizanidina	Contraindicado	↑ dos níveis séricos da tizanidina por inibição do metabolismo hepático (tontura e hipotensão severa).	Deve-se evitar o uso concomitante.
CLARITROMICINA	Ácido Valpróico	Moderado	↑ problemas de deambulação, fala e concentração..	Monitorar efeitos tóxicos do ácido valpróico (distúrbios na deambulação, fala e concentração). Considerar escolha de macrolídeo não interagente (Azitromicina).
	Cetoconazol/ Itraconazol	Moderado	↑ efeitos terapêuticos e tóxicos dos antifúngicos.	Monitorar efeitos tóxicos dos antifúngicos (náusea, vômito, dor abdominal, prurido).
	Clopidogrel	Moderado	Risco hemorrágico.	Monitorar evidências de redução da função plaquetária (hemorragia).
	Fluconazol	Grave	↑ dos riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	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.
	Midazolam	Moderado	↑ efeitos sedativos e hipnóticos.	Monitorar terapia.
	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Grave	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido, aumentando os riscos de	A administração concomitante dessas duas drogas não é recomendada. Avaliar risco e benefício. Se o uso concomitante for

			cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	inevitável, monitorar o intervalo QT e observar o paciente quanto aos sinais de uma possível intoxicação.
CLINDAMICINA	Bloqueador neuromuscular (ex.: atracúrio)	Moderado	Potencializa os efeitos dos bloqueadores musculares podendo causar depressão respiratória.	Monitorar os pacientes quanto aos sinais e sintomas de um efeito exacerbado dos bloqueadores e se necessário ajustar a dose.
	Eritromicina	Contraindicado	↓ efeito terapêutico da eritromicina.	O uso concomitante deve ser evitado.
CLONIDINA	Atenolol/ Metoprolol/ Propranolol	Grave	↑ efeito hipertensivo de rebote devido retirada abrupta de Clonidina.	Monitorar aumentos agudos de pressão arterial. Suspender o betabloqueador vários dias antes da clonidina ser gradualmente retirada. Preferir utilização de betabloqueador cardiosseletivo.
CLOPIDOGREL	AAS e AINESs (Diclofenaco; Ibuprofeno; Naproxeno)	Moderado	Risco hemorrágico.	Monitorar a evidência de redução da função plaquetária (hemorragia).
CLORETO DE POTÁSSIO	Captopril/ Enalapril	Moderado	↑ risco de hipercalcemia.	Monitorar níveis plasmáticos de cálcio e sinais e sintomas de hipercalcemia (arritmias; alterações dos níveis de consciência; constipação).
	Espironolactona	Moderado	↑ níveis plasmáticos de potássio.	Evitar o uso concomitante (exceto hipocalcemia importante). Monitorar sinais de hipercalcemia (fraqueza muscular; fadiga; arritmias; bradicardia). Pacientes com comprometimento renal apresentam maiores riscos de efeitos adversos.

	Losartana	Moderado	↑ níveis plasmáticos de potássio.	Monitorar sinais e sintomas de hipercalemia.
DEXCLORFENIRAMINA	Clorpromazina	Contraindicado	Risco de arritmias cardíacas.	O uso concomitante deve ser evitado.
DIGOXINA	Cetoconazol/ Itraconazol	Moderado	Bradicardia; Distúrbios do SNC; náusea e vômito.	Monitorar ocorrência de efeitos tóxicos da digoxina (bradicardia, Distúrbios do SNC, etc).
	Claritromicina/ Azitromicina	Moderado	Bradicardia; Distúrbios do SNC; náusea e vômito.	Monitorar ocorrência de efeitos tóxicos da digoxina (bradicardia, distúrbios do SNC, etc).
	Atenolol/ Metoprolol/ Propranolol	Moderado	Bradicardia excessiva; Arritmias.	Monitorar aumento de bradicardia.
DILTIAZEM/ VERAPAMIL	AAS	Moderado	↑ risco de hemorragias anormais e equimoses.	Monitorar o aumento dos efeitos antiplaquetários do AAS (hemorragias e equimose).
	Atazanavir/ Lopinavir/ Ritonavir	Grave	↓ efeitos terapêuticos do Diltiazem/ Verapamil.	Evitar uso concomitante. Monitorar a pressão arterial.
	Atenolol/ Propranolol/ Metoprolol	Moderado	Hipotensão, bradicardia e sinais de insuficiência cardíaca.	Monitorar as evidências de bradicardia, hipotensão e sinais de insuficiência cardíaca.
	Diazepam/ Midazolam/ Clonazepam	Moderado	↑ das concentrações e toxicidade dos benzodiazepínicos (sedação excessiva e efeitos hipnóticos prolongados).	Evitar uso concomitante. Se uso concomitante, monitorar ocorrência e efeitos tóxicos dos benzodiazepínicos e considerar redução da dose.
	Digoxina	Grave	↑ efeito de bloqueio Atrioventricular da Digoxina.	Monitorar efeitos adversos/ tóxicos da Digoxina (arritmias).

DOBUTAMINA	Linezolida	Grave	↑ resposta pressora da dobutamina.	Monitorar a pressão arterial.
ENOXAPARINA	AINES, varfarina,	Moderado	Potencialização dos seus efeitos.	Deve-se monitorar risco de sangramento.
	Duloxetina/ Paroxetina Fluoxetina/ Sertralina.	Moderado	Potencialização dos seus efeitos.	Deve-se monitorar risco de sangramento.
ERITROMICINA	Atorvastatina e Sinvastatina	Grave	↑ da concentração plasmática da estatina podendo levar ao quadro clínico de rabdomiólise.	Avaliar substituição por outro da mesma classe.
	Carbamazepina	Grave	↑ da concentração plasmática de carbamazepina por inibição do metabolismo hepático.	Avaliar substituição por azitromicina.
	Cilostazol	Moderado	↑ da concentração plasmática do cilostazol por inibição do metabolismo hepático.	Avaliar o uso de 50 mg a cada 12 horas, durante o tratamento com antibióticos macrolídeos
	Colchicina	Grave	↑ dos níveis séricos da colchicina por inibição do metabolismo hepático, podendo levar intoxicação que alguns casos são fatais.	Deve-se evitar o uso concomitante. Avaliar a substituição por azitromicina.
	Digoxina	Grave	↑ dos níveis séricos da digoxina(toxicidade).	Avaliar a necessidade de reduzir a dose da digoxina.
	Diltiazem, verapamil	Grave	↑ das concentrações plasmáticas dos inibidores dos canais de cálcio (cardiotoxicidade).	Avaliar a substituição pela Azitromicina.

	Dexametasona, fludicortisona, hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona	Moderado	↑ da concentração plasmática dos corticosteroides por inibição do metabolismo hepático (toxicidade).	Avaliar a substituição por azitromicina ou redução da dose dos corticosteroides.
FENITOÍNA	Ácido Valpróico	Moderado	Hepatotoxicidade.	Monitorar a diminuição dos efeitos terapêuticos da Fenitoína.
	Amiodarona	Moderado	↑ dos níveis séricos da fenitoína (toxicidade) e ↓ da concentração plasmática da amiodarona.	Observar os sinais de toxicidade da carbamazepina e a ineficácia dos efeitos da amiodarona.
	Carbamazepina	Moderado	↑ da concentração plasmática de carbamazepina (toxicidade).	Deve-se monitorar as concentrações plasmáticas de carbamazepina.
	Cetoconazol/ Itraconazol	Grave	Fracasso da terapia antifúngica.	Evitar uso concomitante. Utilizar terapia antifúngica alternativa (exceção: Miconazol).
	Dopamina	Grave	Hipotensão.	Monitorar a pressão arterial.
	Fluoxetina, Sertralina	Moderado	↑ da concentração plasmática da fenitoína por inibição do metabolismo hepático.	Avaliar substituição por outro da mesma classe.
	Fluconazol	Moderado	↑ do risco de toxicidade da fenitoína (ataxia, hiperreflexia e tremores).	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar os pacientes para possíveis sinais e sintomas dos efeitos tóxicos da fenitoína.
	Metronidazol	Moderado	1º O metronidazol pode inibir o citocromo P450 aumentando os níveis séricos da fenitoína. 2º A fenitoína pode induzir o citocromo P450 , aumentando o	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar quanto a possíveis sintomas de intoxicação de fenitoína (ataxia, sonolência, nistagmo {movimento involuntário e convulsivo do

			metabolismo do metronidazol diminuindo seus níveis séricos.	globo ocular} Avaliar a eficácia do metronidazol.
FENOBARBITAL	Ácido Valpróico	Moderado	↑ dos efeitos tóxicos do barbitúrico.	Deve-se monitorar os efeitos tóxicos (sedação, nistagmo e ataxia).
	Nifedipino	Moderado	↓ dos efeitos terapêuticos do nifedipino por metabolismo hepático.	Deve-se monitorar o efeito terapêutico e ajustar a dose se necessário.
	Anlodipino/ Diltiazem/ Verapamil	Moderado	↓ efeito terapêutico dos bloqueadores de canal de cálcio.	Monitorar a pressão arterial. Considerar modificação da terapia.
	Varfarina	Grave	↓ efeitos terapêuticos da Varfarina.	Monitorar TAP. Monitorar a diminuição dos efeitos terapêuticos da Varfarina. Considerar modificação da terapia ou aumento de dose da Varfarina.
	Voriconazol	Grave	↓ dos efeitos terapêuticos do voriconazol.	Deve-se evitar o uso concomitante.
FENTANIL	Clorpromazina e Carvedilol	Moderado	Risco de Hipotensão Severa.	Monitorar a pressão arterial.
	Diazepam/ Midazolam	Moderado	Depressão respiratória e SNC.	Monitorar a terapia e observar intensificação dos efeitos (hipotensão, hipoventilação e sedação profunda ou coma).
	Fluconazol	Moderado	Depressão do SNC.	Monitorar aumentos dos efeitos do fentanil. Ajuste de dose do fentanil se necessário.
	Octreotida	Moderado	↓ os efeitos dos analgésicos narcóticos.	Monitorar a diminuição dos efeitos dos analgésicos narcóticos.

FLUCONAZOL	Losartana	Moderado	Hipotensão.	Monitorar o aumento dos efeitos terapêuticos. Monitorar a pressão arterial.
	Glibenclamida	Moderado	Hipoglicemia.	Monitorar glicemia.
	Sinvastatina	Moderado	↑ risco de rabdomiólise.	Observar sinais e sintomas de rabdomiólise. Monitorar níveis de Creatina-fosfoquinase sérica (CK). Avaliar substituição da sinvastatina.
	Diazepam/ Midazolam/ Clonazepam	Moderado	↑ das concentrações e toxicidade dos benzodiazepínicos (sedação excessiva e efeitos hipnóticos prolongados).	Monitorar a ocorrência de efeitos tóxicos dos benzodiazepínicos.
FLUOXETINA	Amiodarona, amitriptilina, eritromicina, fluconazol, haloperidol, quetiapina, sulfametoxazol + trimetoprima	Contraindicado	Risco de prolongamento do intervalo QT.	Deve-se evitar o uso concomitante.
	Carbamazepina	Grave	↑ da concentração plasmática de carbamazepina por inibição do metabolismo hepático e diminuição dos níveis séricos dos inibidores de recaptação de serotonina por indução enzimática.	Deve-se monitorar os níveis séricos da carbamazepina e/ou substituir por outra classe de antidepressivo.
	Fenitoína	Moderado	↑ da concentração plasmática da fenitoína por inibição do metabolismo hepático (toxicidade).	Avaliar a substituição por outro da mesma classe.
	Tramadol	Contraindicado	Risco de neuroexcitabilidade e diminuição do limiar convulsivo. Risco de síndrome serotoninérgica	Deve-se evitar o uso concomitante.

FUROSEMIDA	Captopril/ Enalapril	Moderado	Hipotensão, hipovolemia, hiponatremia. Sinais e sintomas de disfunção renal quando uso concomitante e prolongado.	Monitorar terapia e monitorar níveis de creatinina sérica, se ↑, considerar redução da dose da Furosemida ou IECA.
	AINEs: Diclofenaco/ Ibuprofeno/ Naproxeno	Moderado	↓ da diurese.	Monitorar diurese. Evitar uso concomitante de Furosemida e AINEs em pacientes com insuficiência cardíaca e cirrose com ascite (pacientes sensíveis a alterações de diurese).
GENTAMICINA	Furosemida, Anfotericina B, Vancomicina e AINES	Moderado	↑ nefrotoxicidade e ototoxicidade.	Deve-se monitorar a função renal.
	Ampicilina, Penicilina, Ticarcilina e Penicilina G	Moderado	↓ na eficácia da gentamicina (antagonismo)	Intervalo de 1 hora antes ou após o aminoglicosídeo.
	Succinilcolina	Grave	↑ dos efeitos tóxicos da succinilcolina como a depressão respiratória.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, acompanhar o estado respiratório e a oxigenação do paciente.
HALOPERIDOL	Amiodarona, Amitriptilina, Eritromicina, Fluconazol e Fluoxetina	Contraindicado	Risco de prolongamento do intervalo QT (cardiotoxicidade).	Deve-se evitar o uso concomitante.
	Quetiapina, Sulfametoxazol + trimetoprima	Contraindicado	Risco de prolongamento do intervalo QT (cardiotoxicidade).	Deve-se evitar o uso concomitante
	Carbamazepina	Grave	↓ dos efeitos terapêuticos do haloperidol e ↑ dos efeitos da Carbamazepina.	Avaliar ajuste de dose de 1 ou ambos fármacos se necessário

	Eritromicina/ Azitromicina/ Levofloxacino	Grave	↑ risco de arritmias ventriculares.	Evitar uso concomitante. Monitorar paciente para sinais e sintomas como tonturas, palpitações ou síncope.
	Lítio	Moderado	↑ efeito neurotóxico (fraquezas, discinesias, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatias e danos cerebrais irreversíveis).	Monitorar atentamente os pacientes para algum sinal de neurotoxicidade e sintomas extrapiramidais. Uso isolado do haloperidol no controle inicial de manias agudas e se necessário adicionar o lítio em dosagem reduzida.
	Metoclopramida	Grave	Podem ocorrer reações distônicas agudas, discinesia tardia, acatisia, raramente, estridor e dispneia devido ao laringoespasma.	Metoclopramida não deve ser prescrita em combinação com outros agentes antidopaminérgicos (haloperidol).
	Ondansetrona	Grave	↑ risco de arritmias ventriculares.	Evitar uso concomitante. Monitorar paciente para sinais e sintomas como tonturas, palpitações ou síncope.
	Tramadol	Moderado	↑ risco de convulsões.	Evitar uso simultâneo.
HEPARINA	Alteplase	Grave	↑ risco de hemorragias.	Monitorar ↑ TTPa. Monitorar sinais de sangramento, especialmente em locais de punção arterial. A dose de heparina deve ser ajustada para manter os valores normais de TTPa. Trombolítico e/ ou terapia anticoagulante deve ser interrompido imediatamente se ocorrer sangramento grave ou incontrolável. O Alteplase é contra-indicado em receberem heparina nas últimas 48 horas e apresenta TTPa elevado.

	Captopril, Enalapril	Moderado	Hipercalcemia.	Deve-se monitorar níveis séricos de potássio e função renal periodicamente.
	Cefalosporinas: Ceftriaxona/ Cefazolina/ Cefalotina/ Cefoxitina	Leve	↑ risco de hemorragias.	Monitorar sinais hemorrágicos. Monitorar TAP. O uso de vitamina K é indicado para coagulopatias induzidas por cefalosporinas.
	AINES, AAS e Diclofenaco	Moderado	↑ risco de hemorragias.	Deve-se evitar o uso concomitante de AINES, caso necessário, monitorar sinais clínicos (hemorragia).
	Nitroglicerina	Moderado	↓ efeito anticoagulante da Heparina.	Se estes agentes são co-administrados, ou se a nitroglicerina é interrompida, monitorar TAP e TTPa do paciente e ajustar a dose de heparina, conforme necessário.
	Penicilinas IV: Ampicilina/ Oxacilina/ Piperacilina + Tazobactam	Leve	↑ risco de hemorragias.	Monitorar sinais hemorrágicos. Sulfato de protamina pode ser útil em hemorragias clinicamente importantes.
	Varfarina sódica	Grave	↑ risco de hemorragias.	Deve-se monitorar sinais clínicos (hemorragia).
HIDROCLOROTIAZIDA	Amiodarona	Grave	Hipopotassemia e hipomagnesemia. Aparecimento de sinais de toxicidade da digoxina (letargia, fraqueza, dores musculares, náuseas, batimentos cardíacos irregulares).	Monitorar níveis séricos de potássio e magnésio. Hipopotassemia e hipomagnesemia devem ser tratados adequadamente. Ajustes de dose da digoxina podem ser necessários.
	Anfotericina B	Moderado	Aumento do risco de hipocalcemia devido a efeitos aditivos. Ocorrência de fraqueza, letargia e dores musculares ou câibras.	Monitorar níveis séricos de potássio. Suplementação de potássio pode ser necessária.

	AINEs: Diclofenaco/ Ibuprofeno/ Naproxeno	Grave	Aumenta o risco de nefropatia aguda (insuficiência renal aguda; proteinúria mínima).	Monitorar eletrólitos séricos. Administração de uma solução de reidratação eletrólito pode atenuar as alterações de eletrólitos e hipovolemia. A hospitalização e hidratação intravenosa de fluidos pode ser apropriado para pacientes debilitados ou idosos que podem ser incapazes de beber um volume adequado de fluido.
	Atenolol	Moderado	Hiperglicemia e hipertrigliceridemia em alguns pacientes, especialmente em pacientes com diabetes ou diabetes latente. Ocorrência de sinais como: tonturas, fraqueza, desmaios, batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, ou perda do controle da glicose no sangue.	Monitorar níveis séricos de potássio, pressão arterial e glicemia.
	Carbamazepina	Moderado	Ocorrência de hiponatremia, com sinais característicos tais como náusea, vômito, letargia, fraqueza, câibras musculares, espasmos, confusão mental e convulsões.	Monitorar paciente clinicamente em relação ao seu estado mental. Monitorar periodicamente níveis séricos de sódio.
	Hidrocortisona/ Dexametasona/ Metilprednisolona/ Betametasona	Moderado	Risco de hipocalemia (fraqueza, letargia e dores musculares ou câibras).	Monitorar níveis séricos de potássio. Suplementação de potássio pode ser necessária.
HIDROCORTISONA/ DEXAMETASONA/ METILPREDNISOLONA	AAS	Moderado	↑ ulcerações e sangramentos gastrintestinais. ↓ filtração glomerular ↑ metabolismo do AAS.	Monitorar terapia. Redução gradativa da dose do AAS juntamente a redução gradativa dos corticosteroides.

/ BETAMETASONA/ PREDNISONA	Claritromicina	Moderado	↑ efeitos terapêuticos e Tóxicos dos corticosteroides.	Observar ocorrência de efeitos tóxicos (edema por retenção de líquidos, cicatrização prejudicada de feridas, petéquias e equimoses). OBS.: Azitromicina não apresenta interação.
	Diltiazem/ Verapamil	Moderado	↑ efeitos terapêuticos e Tóxicos dos corticosteroides.	Observar ocorrência de efeitos tóxicos (edema por retenção de líquidos, cicatrização prejudicada de feridas, petéquias e equimoses).
	Fluconazol	Moderado	↑ efeitos terapêuticos e tóxicos dos corticosteroides.	Observar ocorrência de efeitos tóxicos (edema por retenção de líquidos, cicatrização prejudicada de feridas, petéquias e equimoses).
IMIPENEM + CILASTATINA/ MEROPENEM	Ácido Valpróico	Grave	↓ efeitos terapêuticos do ácido valproico (aumenta risco de convulsões e crises epiléticas).	Evitar uso concomitante. Considerar utilização de antibióticos ou anticonvulsivantes alternativos (carbamazepina).
	Tramadol	Grave	↑ risco de convulsões.	Precaução ao administrar tramadol com imipenem + cilastatina. Monitorar paciente para os sintomas (crises convulsivas).
INSULINAS	Ciprofloxacino	Grave	Mudança na glicose sanguínea e ↑ do risco de hiper ou hipoglicemia.	Deve-se acompanhar o nível de glicose e ajustar a dose do hipoglicemiante. Se ocorrer hipoglicemia deve interromper a fluoroquinolona.
	Propranolol/ Carvedilol	Moderado	Hipoglicemia prolongada e mascaramento dos sintomas.	Utilizar com cautela em Diabéticos; Monitorar sinais e sintomas de hipoglicemia; Preferir betabloqueadores seletivos (Atenolol; Metoprolol).

	Varfarina	Moderado	↑ efeito hipoglicemiante (pode ocorrer cefaleia, tontura, sonolência, náuseas, fome, tremores, fraqueza, sudorese, palpitações).	Monitorar glicemia. A dose de insulina pode necessitar de ajuste se uma interação é suspeita.
LEVOFLOXACINO	Amiodarona, Clorpromazina, Fluconazol, Sotalol	Grave	Risco de prolongamento do intervalo QT (cardiotoxicidade).	Deve-se evitar o uso concomitante.
	Carbonato de Cálcio e hidróxido de magnésio	Moderado	↓ do efeito do levofloxacino.	Administrar a quinolona 2 horas antes ou 6 horas após.
	Insulinas	Grave	Causa hipoglicemia e às vezes hiperglicemia.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia, ajustando a dose da insulina caso necessário.
	Sulfato Ferroso	Moderado	↓ da eficácia do levofloxacino.	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.
	Varfarina	Grave	↑ dos efeitos anticoagulantes da varfarina.	Avaliar substituição da quinolona ou ajuste de dose.
LIDOCAÍNA	Octreotida	Moderado	↓ frequência cardíaca e ↑ risco de bradicardias.	Monitorar a frequência cardíaca e a pressão arterial.
	Tramadol	Grave	Aumenta risco de convulsões.	Monitorar o paciente quanto ao risco de crises convulsivas. Evitar terapia combinada.

	Atenolol/ Metoprolol/ Propranolol	Moderado	Pode ocorrer sonolência, alterações do estado mental, bradicardia e hipotensão.	Se houver suspeita de toxicidade, a infusão de lidocaína deve ser reduzida, tanto quanto possível.
LINEZOLIDA	Amitriptilina	Contraindicado	A linezolida por possuir ação como inibidor da MAO, aumenta o risco da síndrome serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, hiperreflexia, mudanças no estado mental).	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	Contraindicado	↑ dos efeitos anti-hipertensivos.	Se os sinais de pressão arterial não forem monitorados adequadamente, está contra indicado esta associação.
	Lítio	Grave	↑ do risco da síndrome Serotoninérgica (Hipertermia, hipertensão, Hiperreflexia, mudanças no estado mental).	Evitar a associação, entretanto se isto for acompanhar os pacientes para os sinais e sintomas da síndrome serotoninérgica.
MEROPENEM	Ácido Valpróico	Grave	↓ os efeitos anticonvulsivantes	Considerar terapia alternativa de antibiótico ou de anticonvulsivante, caso não seja possível evitar esta junção, monitorar quanto a possível diminuição dos efeitos do ácido valproico.
NOREPINEFRINA/ EPINEFRINA	Clorpromazina	Grave	↑ efeito arritmogênico noradrenalina/adrenalina.	Evitar o uso concomitante de noradrenalina e clorpromazina. Observar a existência de arritmias ventriculares e redução de efeitos pressóricos.
	Amitriptilina	Grave	↑ efeito vasopressórico da noradrenalina/adrenalina.	Evitar o uso concomitante. Monitorar o paciente observando efeitos simpatomiméticos (aumento de pressão

				arterial; dor torácica e cefaleia). Recomenda-se redução de dose.
	Linezolida	Grave	↑ efeito vasopressórico da noradrenalina/adrenalina.	Monitorar terapia, observando aumento da resposta pressórica.
OMEPRAZOL	Clopidogrel	Grave	↓ do efeito anticoagulante do clopidogrel: risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico.	Deve-se evitar o uso concomitante. Antagonistas dos receptores H2 ou antiácidos devem ser prescritos sempre que possível.
	Fenitoína	Moderado	Ataxia, hiperreflexia, nistagmo e tremores.	Considerar alteração de um dos medicamentos.
	Varfarina	Moderado	↑ do RNI e potencialização do efeito (risco de hemorragia).	Monitorar o RNI, e considerar redução da dose de varfarina quando necessário. Acompanhamento do TAP.
PARACETAMOL	Fenitoína/Fenobarbital	Moderado	↓ efeito terapêutico do paracetamol e aumenta risco de dano hepático.	Monitorar a diminuição dos efeitos terapêuticos e hepatotoxicidade
	Isoniazida	Moderado	↑ efeito do paracetamol	Monitorar o paciente e considerar a utilização de outro analgésico/antipirético.
	Varfarina	Moderado	↑ efeito anticoagulante da Varfarina e ↑ RNI	Monitorar o ↑ dos efeitos terapêuticos dos anticoagulantes e limitar o uso de Paracetamol a 1,3g/dia. Acompanhamento do TAP.
PIPERACILINA + TAZOBACTAM	Amicacina/Gentamicina	Moderado	↓ efeitos terapêuticos dos Aminoglicosídeos (inativação).	Não misturar os antibióticos na mesma solução de infusão e nem administrar simultaneamente no mesmo catéter (inativação dos Aminoglicosídeos).

	Doxiciclina	Grave	↓ efeitos terapêuticos da Piperacilina + Tazobactam.	Administrar os medicamentos com intervalo de, pelo menos, duas horas.
POLIMIXINA B	Atracúrio/ ancurônio / Suxametônio	Grave	↑ efeito bloqueador neuromuscular do atracúrio/ pancurônio – Paralisia da musculatura respiratória.	Evitar uso concomitante. Monitorar a função respiratória.
	Amicacina/ Gentamicina	Contraindicado	↑ risco de paralisia respiratória e disfunção renal.	O uso concomitante é contra-indicado.
RIVAROXABANA	AAS, Cetoprofeno, Cilostazol, Clopidogrel, Diclofenaco, Enoxaparina, Heparina e Varfarina.	Moderado	↑ risco de hemorragias.	Deve-se monitorar sinais clínicos (hemorragias).
	Amiodarona, Azitromicina, Diltiazem, Eritromicina, Fluconazol e Verapamil	Moderado	↑ da concentração plasmática de rivaroxabana e do risco de hemorragia.	Deve-se monitorar sinais clínicos (hemorragias).
SINVASTATINA	Diclofenaco	Grave	↑ risco de rabdomiólise.	Considerar o uso de AINE não interagente ou antilipêmico de baixo risco.
	Fenitoína	Moderado	↓ efeitos terapêuticos da Sinvastatina.	Evitar uso concomitante. Monitorar a redução dos efeitos terapêuticos da Sinvastatina.
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA	Digoxina	Moderado	↓ da secreção tubular renal da digoxina, aumentando o risco de toxicidade.	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.	Evitar o uso de IECA com trimetopim, principalmente em pacientes com disfunção renal. Caso seja coadministrado, monitorar os níveis séricos de potássio.
	Fenitoína	Moderado	↑ efeitos tóxicos da Fenitoína.	Monitorar ocorrência de efeitos tóxicos (depressão do SNC, nistagmo, vertigem, sonolência, ataxia).
	Fluconazol	Grave	Efeito aditivo no prolongamento do intervalo QTc corrigido, aumentando os riscos de cardiotoxicidade, causando arritmia cardíaca severa, taquicardia ventricular e fibrilação.	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.
	Metformina	Moderado	A metformina tem sua secreção tubular diminuída quando associado aos fármacos catiônicos como sulfametoxazol, aumentando assim a concentração plasmática da droga.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.
	Vasopressina	Grave	↑ o risco de sangramento.	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.
SULFATO DE MAGNÉSIO	Anlodipino/ Nifedipino/ Diltiazem/ Verapamil	Grave	Hipotensão arterial.	Considerar modificação na terapia. Monitorar o magnésio sérico. Pacientes de alto risco: comprometimento renal e administração parenteral de magnésio (pode ocorrer paralisia muscular — Nifedipino).

	Atracúrio/ Pancurônio/ Suxametônio	Grave	↑ efeito bloqueador neuromuscular.	Monitorar terapia. Monitorar o magnésio sérico. Pacientes de alto risco: comprometimento renal e administração parenteral de magnésio.
SUXAMETÔNIO/ ATRACÚRIO/ PANCURÔNIO/	Amicacina/ Gentamicina	Grave	↑ efeito depressor respiratório.	Monitorar ocorrência de efeito depressor respiratório.
	Clindamicina	Moderado	↑ efeito bloqueador neuromuscular.	Observar a ocorrência de bloqueio neuromuscular prolongado.
	Digoxina	Moderado	↑ efeito arritmogênico da digoxina.	Monitorar ocorrência de arritmias cardíacas.
TRAMADOL	Linezolida	Contraindicado	↑ neurotoxicidade e/ou efeitos de potencialização de crises convulsivas dos IMAO.	Evitar uso concomitante.
	Fentanil	Grave	Risco de convulsão, depressão do SNC e depressão respiratória.	Deve-se evitar o uso concomitante. Ajuste de dose do Tramadol é recomendado. Monitorar os pacientes quanto aos efeitos clínicos.
	Fluoxetina	Grave	Ocorrência de irritabilidade, alteração da consciência, confusão, ataxia, cólicas abdominais, hipertermia, tremores, dilatação das pupilas, sudorese, hipertensão arterial e taquicardia.	Monitorar pressão arterial; Monitorar frequência cardíaca; Monitorar paciente para aparecimento dos sinais clínicos.
	Morfina	Grave	Risco de convulsão, depressão do SNC e depressão respiratória.	Deve-se evitar o uso concomitante. Ajuste de dose do Tramadol é recomendado. Monitorar os pacientes quanto aos efeitos clínicos.

	Ciprofloxacino	Grave	Risco de depressão do SNC e depressão respiratória.	Monitorar o paciente para o Aparecimento dos sinais clínicos.
VARFARINA SÓDICA	AAS	Grave	↑ risco hemorrágico.	Deve-se monitorar INR.
	AINEs: Diclofenaco/ Ibuprofeno/ Naproxeno	Moderado	↑ risco hemorrágico.	Monitorar tempo de protrombina (TAP); Monitorar aumento das evidências de sangramento.
	Carbamazepina, Fenobarbital e Rifampicina	Moderado	Pode ocorrer ↓ dos efeitos anticoagulantes da varfarina.	Deve-se monitorar INR.
	Azitromicina, Claritromicina, Eritromicina	Grave	Inibição do metabolismo da varfarina, tendo sua ação prolongada pela redução da flora intestinal causada pelo uso dos macrolídeos (↑ o risco de sangramento).	Deve-se monitorar os parâmetros de coagulação e ajustar a dose da varfarina.
	Amiodarona	Grave	↑ do efeito anticoagulante.	Redução de 30 a 50% da dose da varfarina.
	Ciprofloxacino e Levofloxacino	Grave	↑ de risco hemorrágico.	Deve-se evitar o uso concomitante.
	Fitomenadiona (vitamina K)	Moderado	↓efeito anticoagulante da varfarina.	Monitorar a diminuição do tempo de protrombina (TAP). Monitorar efeitos terapêuticos da varfarina.
	Fluconazol, Metronidazol	Grave	↑ o risco de sangramento.	Deve-se monitorar tempo de protrombina, INR e sinais de sangramento. Ajustar a dose se necessário.
	Metronidazol	Grave	↑ risco hemorrágico.	Monitorar o tempo de protrombina (TAP); aumento das evidências de hemorragia (dor, inchaço, dor de cabeça, tontura,

				fraqueza, sangramento prolongado de cortes, aumento do fluxo menstrual, sangramento vaginal, sangramento nasal, sangramento de gengivas, ou nódos negros, fezes urina vermelha ou marrom); Considerar modificação na terapia; Quando a terapia se faz necessária considerar ajuste de dose (redução empírica de aproximadamente um terço do anticoagulante).
	Metronidazol	Grave	↑ risco hemorrágico.	Monitorar tempo de protrombina (TAP); Monitorar aumento das evidências de hemorragia (dor, inchaço, dor de cabeça, tontura, fraqueza, sangramento prolongado de cortes, aumento do fluxo menstrual, sangramento vaginal, sangramento nasal, sangramento de gengivas de escovar o sangramento, ou nódos negros , fezes urina vermelha ou marrom); Considerar modificação na terapia; Quando a terapia se faz necessária considerar ajuste de dose (redução empírica de aproximadamente um terço do anticoagulante).
	Sinvastatina	Grave	↑ do efeito anticoagulante da varfarina.	Analisar substituição por outro da mesma classe.
VANCOMICINA	Amicacina/ Gentamicina	Moderado	↑ nefrotoxicidade e ototoxicidade dos Aminoglicosídeos.	Monitorar terapia e ajustar as doses de Aminoglicosídeos se necessário.
	AINESs (Diclofenaco; Ibuprofeno; Naproxeno)	Moderado	↑ toxidade da Vancomicina.	Monitorar terapia. Interação prevalente em neonatos.

	Metformina	Moderado	A metformina tem sua secreção tubular diminuída quando associado aos fármacos catiônicos como a vancomicina, aumentando assim a concentração plasmática da droga.	Se possível, evitar a administração concomitante, caso não seja, monitorar a glicemia.
	Succinilcolina e bloqueador neuromuscular	Moderado	Potencializa os efeitos dos bloqueadores musculares podendo causar depressão respiratória.	Monitorar os pacientes quanto aos sinais e sintomas de um efeito exacerbado dos bloqueadores e se necessário ajustar a dose.
	Varfarina	Moderado	↑ o risco de sangramento.	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso não seja, monitorar o tempo de protrombina, e observação do paciente quanto a sinais de hemorragia.

REFERÊNCIAS

- **Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC** (Eds). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004
- **Biblioteca Cochrane** [Base de dados da Internet]. São Paulo: Grupos da Colaboração Cochrane e Biblioteca Regional de Medicina. Disponível em <http://cochrane.bireme.br/>.
- **Kenneth A. Bachmann** et al. Interações Medicamentosas: O novo padrão de interações medicamentosa e fitoterápicas. 2ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2006.
- **P.R. Vade-mécum** - Guia de interações medicamentosas. Soriak Comércio e Promoções S.A. 2006;
- **GARSKE, Cristiane Carla Dressler** et al. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES ATENDIDOS EM PRONTO ATENDIMENTO EM UM HOSPITAL DE ENSINO. Saúde (Santa Maria), [s.l.], v. 42, n. 1, p.114-119, 30 jun. 2016. Universidade Federal de Santa Maria.



RIOSAUDE