

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Estágio Curricular em Farmácia

**Interações relatadas para medicamentos que compõem a lista da
Farmácia Popular do Brasil**

Ramon Vinícius Formighieri

Porto Alegre, julho de 2008.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Estágio Curricular em Farmácia

**Interações relatadas para medicamentos que compõem a lista da
Farmácia Popular do Brasil**

Ramon Vinícius Formighieri

Trabalho de Conclusão
da Disciplina de Estágio Curricular em Farmácia

Prof^ª Dra. Isabela Heineck

Orientadora

Farm. Amanda Bencke

Co-orientadora

Porto Alegre, julho de 2008.

Dedico este trabalho ao meu Senhor Jesus Cristo,
a ele seja dada toda honra e toda glória.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pelo seu amor e sua misericórdia na minha vida.

Agradeço ao meu pai, a minha mãe e ao meu irmão por todo o apoio.

À professora Isabela Heineck e a Amanda Bencke, pela orientação neste trabalho, juntamente com os profissionais da Farmácia Popular do Brasil e do CIM-RS, pela atenção e auxílio.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	6
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. OBJETIVO.....	10
3. METODOLOGIA.....	11
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	18
5. REFERÊNCIAS.....	19
6. ANEXOS.....	21
Tabela de Interações Medicamentosas.....	22
Lista Complementar.....	57

RESUMO

Interações medicamentosas correspondem à interferência de outros medicamentos, de alimentos ou outros compostos químicos na ação dos medicamentos. Quando diferentes fármacos são administrados concomitantemente, podem ocorrer duas possibilidades: indiferentismo farmacológico ou interação farmacológica. Alguns medicamentos apresentam maior eficácia quando administrados isoladamente, enquanto outros proporcionam melhor resposta terapêutica quando utilizados em associações (seja pela condição patológica do paciente, seja pela necessidade de complementação de ação ou efeito). Sendo assim, interações medicamentosas podem representar tanto um problema quanto uma alternativa na terapêutica, dependendo do efeito desejado. Muitos dos problemas relacionados com medicamentos (PRMs) são causados por interações medicamentosas, e fatores relacionados aos medicamentos em uso e ao paciente podem influenciar na suscetibilidade e na relevância da ocorrência das interações. O presente trabalho tem por objetivo estruturar as informações sobre interações medicamentosas entre os medicamentos disponíveis na Farmácia Popular do Brasil / Farmácia Escola – UFRGS em uma tabela, contendo informações para avaliação da gravidade da interação, do nível de documentação, da significância e do tempo de início da reação. Também faz parte deste trabalho um material complementar à tabela, onde estão disponíveis informações sobre os efeitos decorrentes da interação, sobre o mecanismo pelo qual a interação se desenvolve e sobre o manejo adequado para o caso. Através do material desenvolvido neste trabalho, farmacêuticos e estagiários da Farmácia Popular do Brasil / Farmácia Escola – UFRGS terão a disposição uma ferramenta de rápido acesso a informações sobre interações medicamentosas para auxílio na prática de informar e educar os pacientes em relação ao uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: interações medicamentosas, farmácia popular, dispensação de medicamentos.

1. INTRODUÇÃO

Interações medicamentosas consistem na interferência de um fármaco na ação de outro (Kawano *et al.*, 2006; Sehn *et al.*, 2003; Hanlon e Schmader, 2005), na alteração da ação do fármaco devido à administração concomitante com alimentos (Sehn *et al.*, 2003) ou outros compostos químicos (por exemplo: etanol e substâncias presentes no tabaco) (Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004; Zevin e Benowitz, 1999). Muitos dos problemas relacionados aos medicamentos são causados por interações medicamentosas (Sehn *et al.*, 2003). Algumas apresentam potencial para causar danos permanentes, muitas são responsáveis por piora clínica do paciente hospitalizado, e aumento no tempo de internação, enquanto outras são leves e não exigem medidas especiais (Sehn *et al.*, 2003).

Kawano *et al.* (2006) cita que em pacientes sob atendimento ambulatorial, as interações medicamentosas que resultaram em danos aos pacientes representam 23%. Em estudos retrospectivos, com análise das prescrições para idosos, foi determinado que 19% deles receberam combinações de medicamentos passíveis de manifestação de interações reconhecidamente graves. A incidência das interações medicamentosas clinicamente relevantes, que exigem intervenção terapêutica, varia de 0 a 22%.

Interações medicamentosas clinicamente relevantes são aquelas que: 1) possuem início rápido da ação resultante da interação, em até 24 horas; 2) podem representar risco à vida do paciente, causando dano permanente ou deterioração do quadro clínico; 3) possuem documentação bem estabelecida, baseada em literatura científica e 4) apresentam alta probabilidade de ocorrerem na prática clínica (Sehn *et al.*, 2003; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004).

Muitos medicamentos são administrados em regime de polifarmácia, seja pela condição clínica apresentada pelo paciente, seja pela necessidade de complementação de ação ou efeito (Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004). Como decorrência da exposição a diferentes fármacos simultaneamente, pode ocorrer indiferentismo farmacológico (cada substância age independentemente das demais) ou interação farmacológica (alteração do efeito esperado) (Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004).

As interações medicamentosas benéficas ou desejáveis, têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, impedir ou retardar o surgimento de resistência bacteriana, aumentar a adesão ao tratamento, incrementar a eficácia do tratamento ou permitir a redução de dose (Sehn *et al.*, 2003). Já as interações indesejáveis, determinam redução do efeito farmacológico ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia, sem incremento no benefício terapêutico. As interações que resultam em redução da atividade do medicamento e conseqüentemente na perda da eficácia são difíceis de detectar e podem ser responsáveis pelo fracasso da terapia ou progressão da doença (Sehn *et al.*, 2003).

Nem todos os efeitos clínicos de determinada interação ocorrerão em qualquer paciente ou na mesma intensidade (Tatro, 2008). Características relacionadas ao paciente, como fatores genéticos, idade, condições gerais de saúde, funções renal e hepática, consumo de álcool, tabagismo, dieta, assim como fatores ambientais, podem aumentar a pré-disposição a interações medicamentosas (Sehn *et al.*, 2003; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004). Na prática clínica, muitas vezes, os pacientes utilizam vários medicamentos, fazendo com que a previsão da magnitude e da especificidade da ação de qualquer fármaco diminua (Sehn *et al.*, 2003).

Maior propensão para interações adversas evidencia-se em idosos, insuficientes renais, hepáticos, cardíacos e respiratórios, pacientes com hipotireoidismo, epilepsia grave, asma aguda e diabetes descompensado. Idosos estão geralmente submetidos à polifarmácia e apresentam processos farmacocinéticos diferentes em algum grau, pela idade (Hanlon e Schmader, 2005; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004; Reis, 2004; Correr *et al.*, 2007).

As interações medicamentosas podem ser classificadas em duas categorias:

- 1) Sinérgicas, quando os efeitos combinados dos dois medicamentos são maiores que a soma dos efeitos individuais (Kawano *et al.*, 2006; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004);
- 2) Antagônicas, quando o efeito resultante é menor que a combinação dos efeitos dos dois medicamentos isolados ou quando a interação resulta em anulação parcial ou completa das propriedades farmacológicas de cada medicamento (Kawano *et al.*, 2006; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004).

As interações medicamentosas podem ser de natureza farmacêutica (ocorrem *in vitro* devido a reações físico-químicas (Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004)), farmacocinética (alteram os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção (Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004)) ou farmacodinâmica (ocorrem nos sites de ação dos fármacos (Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004)) (Kawano *et al.*, 2006; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004).

Os medicamentos que possuem baixo índice terapêutico e efeitos farmacológicos potentes (isto é, fármacos em que pequenas variações da concentração plasmática resultam em alterações significativas dos efeitos terapêuticos) apresentam alta probabilidade de participar de interações clinicamente relevantes (Kawano *et al.*, 2006). Exemplos destes medicamentos incluem, entre outros, os antibióticos aminoglicosídicos, digoxina, fenitoína, agentes hipoglicemiantes, carbamazepina, valproato de sódio (Kawano *et al.*, 2006; Osorio-de-Castro e Teixeira, 2004). Pacientes que fazem uso de medicamentos com baixo índice terapêutico devem ser constantemente monitorados devido à possibilidade de apresentarem interações medicamentosas clinicamente relevantes (Kawano *et al.*, 2006).

Alguns fatores relacionados à utilização de medicamentos, como efeito farmacológico múltiplo, prescrições múltiplas, não compreensão do paciente em relação ao tratamento farmacológico, uso abusivo de medicamentos, automedicação e desinformação dos prescritores e dispensadores, contribuem para a ocorrência de interações medicamentosas (Sehn *et al.*, 2003).

A possibilidade de estar ocorrendo interação medicamentosa sempre devem ser considerada quando houver respostas inesperadas aos fármacos (Oates, 2006). Uma vez constatada a ocorrência de interação medicamentosa clinicamente relevante, deve-se avaliar a possibilidade de ajuste de intervalo associado ao monitoramento do quadro clínico do paciente ou substituição dos medicamentos (Kawano *et al.*, 2006).

2. OBJETIVO

Para que o farmacêutico exerça efetivamente o trabalho de informar e educar os pacientes com relação ao uso racional de medicamentos, é necessário que este profissional tenha em mãos informações confiáveis sobre os medicamentos.

Com isto, o objetivo deste trabalho é desenvolver uma a tabela de interações medicamentosas (juntamente com as informações contidas em sua lista complementar) que proporcione aos farmacêuticos e estagiários da Farmácia Popular do Brasil / Farmácia Escola – UFRGS rápido acesso a informações sobre interações medicamentosas entre os medicamentos presentes neste estabelecimento, auxiliando na prática da atenção farmacêutica. Esta ferramenta é que será apresentada neste trabalho.

3. METODOLOGIA

A Tabela de Interações Medicamentosas foi concebida considerando a lista de medicamentos da Farmácia Popular do Brasil, sendo esta lista composta por 73 fármacos (ou associação a dose fixa) em 107 especialidades farmacêuticas distintas. Foram excluídos da tabela os fármacos acetato de medroxiprogesterona, benzoato de benzila, cloreto de sódio (solução nasal), dexclorfeniramina, mononitrato e dinitrato de isossorbida, nistatina, sais de reidratação oral e tiabendazol por não apresentarem interações com os demais fármacos da lista.

Foram utilizados como fontes de informações, a fonte impressa Tatro, 2008 e o banco de dados eletrônicos Klasco, 2008 (www.thomsonhc.com) através de sua ferramenta *Drugdex-interactions* por serem fontes especializadas. Cogitou-se da possibilidade da utilização de uma segunda fonte eletrônica (www.drugs.com), mas esta se revelou desnecessária por não acrescentar informações relevantes ao trabalho.

A forma usada para classificar as interações segue o modelo encontrado em Tatro, 2008, adaptando as descrições encontradas em Klasco, 2008 a este modelo. Utilizou-se essa classificação por apresentar formatação e sistemática facilmente compreensíveis.

A seguir estão descritos os diversos parâmetros constantes em cada descrição de interação:

Nível de Significância:

São assinalados números de 1 a 5 para cada interação (tabela 1) (Tatro, 2008):

Tabela 1: Níveis de significância.

Nível de significância	Gravidade	Documentação
1	Grave	Suspeita ou >
2	Moderada	Suspeita ou >
3	Leve	Suspeita ou >
4	Grave/Moderada	Possível
5	Leve	Possível
	Qualquer	Improvável

Tempo de Início da Reação:

A rapidez com que os efeitos clínicos de uma interação podem ocorrer determinará a urgência com que as medidas preventivas deverão ser tomadas para evitar as conseqüências da interação. São usados dois níveis (Tatro, 2008):

Rápido: menos de 24 horas.

Tardio: dias ou semanas.

Gravidade:

A gravidade potencial da interação é particularmente importante para avaliar o risco/benefício das alternativas terapêuticas. Com dosagem apropriada ou com a modificação do regime de administração, os efeitos negativos da maioria das interações podem ser evitados (Tatro, 2008). Três níveis de gravidade são utilizados pelas fontes consultadas:

Grave: os efeitos são potencialmente ameaçadores à vida do paciente ou capazes de causar danos permanentes.

Moderada: os efeitos podem causar uma deterioração no estado clínico do paciente. Pode ser necessário tratamento adicional, hospitalização ou um tempo maior de permanência no hospital.

Leve: os sintomas geralmente são leves; as conseqüências podem causar algum incômodo ou serem imperceptíveis, mas não devem afetar de modo significativo o tratamento. Tratamento adicional geralmente não é necessário.

Documentação:

A documentação determina o grau de confiança de que uma interação pode causar uma resposta clínica alterada. Esta escala representa a avaliação da qualidade e da relevância clínica da literatura primária que relata a ocorrência de uma interação. Todavia, múltiplos fatores podem influenciar a ocorrência ou não de uma interação, mesmo que bem documentada, em um determinado paciente (Tatro, 2008).

Por Tatro, 2008, são usados cinco níveis de documentação, com as seguintes diretrizes:

Estabelecida: O efeito foi comprovado em estudos clínicos controlados.

- Um efeito farmacológico alterado foi demonstrado em estudos controlados em humanos; ou uma interação farmacocinética (interação farmacológica é esperada em virtude da magnitude do efeito cinético) foi demonstrada em estudos controlados em humanos; observações clínicas dão suporte à ocorrência desta interação.

Provável: Muito provável, mas não provado clinicamente.

- Uma interação farmacocinética foi demonstrada em estudos controlados em humanos. Baseado na magnitude das mudanças cinéticas e na relação conhecida de nível plasmático/resposta da droga afetada, uma resposta farmacológica alterada provavelmente ocorrerá; ou quando estudos controlados em humanos são impraticáveis, estudos em animais bem controlados confirmam uma interação que é sugerida através de vários estudos de caso ou estudos não-controlados.

Suspeita: Pode ocorrer; alguns dados de qualidade; precisa de mais estudo.

- Uma interação farmacocinética foi demonstrada em estudos controlados em humanos. Apesar de uma resposta farmacológica alterada ser esperada, baseada na magnitude das mudanças cinéticas, nenhuma firme conclusão pode ser dada porque a relação de nível plasmático/resposta da droga afetada não foi estabelecida; ou uma resposta farmacológica alterada foi descrita em múltiplos estudos de caso ou ensaios clínicos não-controlados.

Possível: Pode ocorrer, mas os dados são muito limitados.

- Apesar de uma interação farmacocinética ter sido demonstrada, as mudanças cinéticas são de tal magnitude que é impossível prever se uma resposta farmacológica ocorrerá; ou quando as evidências da existência ou não da interação estão divididas; ou uma alteração farmacológica alterada é sugerida por estudos limitados.

Improvável: Ausência de boas evidências de um efeito clínico alterado.

- Foi demonstrada uma interação farmacológica; todavia, baseado na magnitude da mudança cinética, uma alteração farmacológica é improvável; ou o volume de

informação é de pouca qualidade ou não favorece a existência de uma interação; ou apesar de apresentar informações sobre uma possível interação, estudos controlados refutam a existência de uma interação clinicamente relevante.

Interações assinaladas com os níveis de documentação “Estabelecida”, “Provável” ou “Suspeita” são consideradas como sendo razoavelmente bem sustentadas e têm um nível de significância “1”, “2” ou “3”. Interações de nível de significância “4” ou “5” têm um nível de documentação “Possível” ou “Improvável” e não são substanciadas.

Por Klasco, 2008, são usados quatro níveis de documentação, estando dispostos em ordem decrescente de importância:

- 1. Excelente;**
- 2. Boa;**
- 3. Pouca;**
- 4. Desconhecida** (nenhuma das interações presentes na tabela apresentou este nível de documentação).

Efeitos:

Neste item, foram utilizadas informações oriundas de Tatro, 2008 e de Klasco, 2008. Nele estão descritos os efeitos farmacológicos da interação e os achados clínicos. A interação pode levar a sintomas de toxicidade ou perda da eficácia terapêutica de um dos fármacos ou de ambos. Em alguns casos, a combinação pode acarretar sintomas inesperados, com base na farmacologia de cada fármaco (Tatro, 2008).

Manejo da interação:

Esta seção contém as sugestões para o manejo clínico da interação, de forma que o farmacêutico possa intervir na combinação dos dois fármacos de modo a minimizar seus efeitos nocivos. Parâmetros de monitoramento estão incluídos quando apropriado. Quando possível, terapias alternativas são propostas. Pela existência de variáveis relacionadas ao paciente, à doença e ao fármaco, é frequentemente impossível prover recomendações específicas sobre o manejo da interação. O manejo mais apropriado dependerá da combinação de informações obtidas pelo farmacêutico e pelo médico (Tatro, 2008).

Descrição e modo de uso da tabela

A tabela de interações medicamentosas é composta por uma parte gráfica e por outra textual. A parte gráfica consiste em uma tabela (fragmentada em 25 unidades) na qual cada linha e cada coluna correspondem a um medicamento distinto. A parte textual corresponde a uma lista de interações referenciadas pela tabela com informações complementares (sobre efeitos, mecanismo e manejo). Ambos estão dispostos em anexo neste trabalho.

O trabalho está disponível em dois formatos, o físico e o eletrônico. Para facilitar a consulta, foi elaborado um índice que indica em qual fragmento da tabela está presente determinada interação. Todas as interações entre fármacos estão duplamente referenciadas. Já as interações entre fármaco e alimentos, etanol ou tabaco estão referenciadas uma vez, em índice específico para estes casos.

O formato eletrônico possibilita a formação de “*link*” entre a referência do índice e a célula indicativa da interação na tabela.

Tabela:

Para melhor formatação da tabela, os medicamentos aciclovir, ácido fólico, cefalexina, cloreto de potássio e mebendazol (além dos itens “alimentos”, “etanol” e “tabaco”) estão presentes somente na forma de linhas e não em colunas, já o albendazol e o salbutamol estão dispostos somente em colunas. Já os demais fármacos estão dispostos nas duas formas possíveis. Também com o intuito de aumentar a praticidade da tabela, os dados sobre os fármacos e associações enantato de noretisterona / valerato de estradiol, etinilestradiol / levonorgestel, levonorgestrel e noretisterona foram compilados em um mesmo ícone (“Contraceptivos orais”).

As informações contidas no presente trabalho são relacionadas à ação sistêmica dos fármacos. Por isso, os fármacos que estão presentes na Farmácia Popular do Brasil somente em apresentações de uso tópico (dexametasona, nistatina e miconazol) foram retirados da tabela.

Para procura de interação entre dois itens da tabela, deve-se buscar a célula correspondente à intersecção entre a linha do medicamento 1 (por exemplo, alopurinol) e a coluna do medicamento 2 (por exemplo, amoxicilina) (Figura 1). Nela estarão dados sobre a significância da interação (S), tempo de início da reação (I), documentação (D) (com sua respectiva referência), coloração indicativa da gravidade (azul para interações consideradas *leves*, amarela para as *moderadas* e vermelha para as *graves*), além do número referente à interação descrita na lista complementar de interações, como está indicado na Figura 2. Na ausência de interação, a intersecção entre os dois medicamentos, quando houver, estará em branco.

Nos casos em que a interação é considerada somente por Klasco, 2008, há apenas informações sobre a gravidade da interação e sobre a documentação.

	AAS	Albendazol	Alopurinol	Amiodarona	Amitriptilina	Amoxicilina	Atenolol	Azatioprina	Azitromicina
Aciclovir									
AAS						3 S:2 Irápido D:susp.(t)	7		
Ácido Fólico									
Alopurinol					15 S:2 Itardio D:boa(d);susp(t)	7		16 S:1 Itardio D:exc(d);ests.(t)	
Amiodarona				20 D:pou.(d)	D		21 S:4 Irápido D:pou(d);poss(t)	7	22 S:1 Itardio D:boa(d);susp(t)
Amitriptilina			20 D:pou.(d)	D					
Amoxicilina		15 S:2 Itardio D:boa(d);susp(t)	7						

Figura 1: Exemplo de interação, alopurinol X amoxicilina.

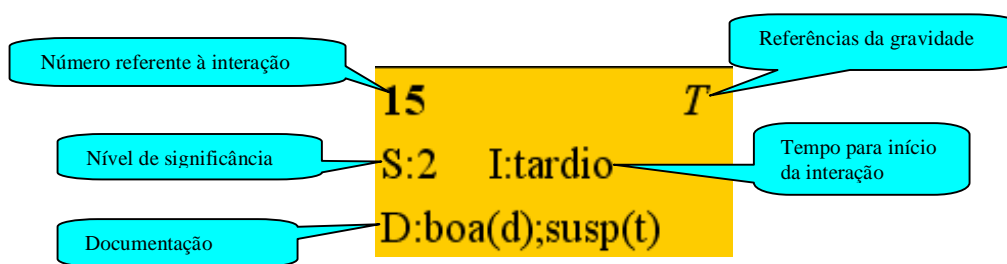


Figura 2: Exemplo de célula da tabela.

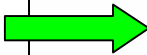
Lista Complementar de Interações:

Esta parte do trabalho apresenta função complementar à tabela, podendo ser consultada quando as informações contidas na tabela não forem suficientes para análise adequada da importância da interação no caso clínico em questão.

Esta lista é composta por interações medicamentosas identificadas conforme a numeração correspondente indicada pela tabela. Para cada interação referenciada por Tatro, 2008, são apresentadas informações sobre os efeitos decorrentes da interação, sobre o mecanismo pelo qual ele se processa, e sobre o manejo do caso. No entanto, para as interações que são consideradas somente por Klasco, 2008, há apenas informações sobre efeitos da interação.

As interações que apresentaram gravidade *leve* e significância *nível 5* não foram consideradas na elaboração da lista complementar de interações, por não representarem interações relevantes clinicamente. Com isso, nestes casos há somente as informações dispostas na tabela.

Na Figura 3 está exemplificada a forma como são dispostas as informações contidas nesta lista, destacando as informações sobre a interação “alopurinol x amoxicilina”:



15) Alopurinol X Amoxicilina
Efeitos: pode aumentar a probabilidade de surgimento de rash cutâneo devido a amoxicilina (*D,T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** deve-se estar alerta para a ocorrência de erupções cutâneas. Caso ocorra, considerar a possibilidade de diminuir a dose de alopurinol administrada ou aderir a outra alternativa terapêutica (*T*).

16) Alopurinol X Azatioprina
Efeitos: efeito tóxico oriundo da azatioprina pode ser gerado (*D,T*), podendo ocorrer náuseas, vômito, leucopenia, anemia (*D*). **Mecanismo:** inibição da xantina oxidase efetuada pelo alopurinol reduz a taxa de mercaptopurina que é convertida para ácido 6-tioúrico. Alopurinol inibe o metabolismo de primeira passagem da mercaptopurina (*T*). **Manejo:** reduzir dose de azatioprina quando administrada com alopurinol. Sugere-se que as primeiras doses de azatioprina sejam entre 25% e 33% da dose inicial recomendada durante co-administração e que as funções hematológicas sejam monitoradas (*T*).

Figura 3: exemplo de interações contidas na lista complementar de interações.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao grande número de fármacos disponíveis atualmente, as interações medicamentosas são importantes na terapêutica. Com isso, o conhecimento da relevância de determinada interação é fundamental para o aprimoramento da farmacoterapêutica.

Este trabalho teve como meta o desenvolvimento de uma ferramenta que proporcionasse aos farmacêuticos e aos estagiários da Farmácia Popular do Brasil / Farmácia Escola – UFRGS acesso rápido a informações confiáveis sobre potenciais interações medicamentosas concernentes aos medicamentos disponíveis neste estabelecimento. Através da utilização da tabela de interações, e da lista complementar, a relevância das interações medicamentosas podem ser avaliadas em cada caso, tanto no ato da dispensação da medicação ao usuário como nas demais atividades vinculadas à atenção farmacêutica.

Desta forma, acredita-se que o uso das informações contidas nesta ferramenta, em associação com dados relacionados a outras informações relevantes (como dose máxima, intervalo entre doses, via de administração, alternativas terapêuticas), aumente a eficácia terapêutica e conseqüentemente apresentando direta relação com o aumento da qualidade de vida dos usuários.

5. REFERÊNCIAS

KAWANO, D.F.; PEREIRA L.R.; UETA, J.M.; FREITAS, O. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Ribeirão Preto, Brasil, v. 42, n. 4, p.487-495, 2006.

SEHN, R.; CAMARGO, A.L.; HEINECK, I.; FERREIRA, M.B. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Infarma**, Porto Alegre, Brasil, v. 15, n. 9-10, p.77-81, 2003.

HANLON, J.T.; SCHMADER, K.E. (Ed.). Drug-Drug Interactions in Older Adults: Which Ones Matter? **The American Journal Of Geriatric Pharmacotherapy: Editorial Comment**, USA, p. 61-63, 2005.

OSORIO-DE-CASTRO C.G.S.; TEIXEIRA C.C. Interações medicamentosas. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B. *Farmacologia Clínica: Fundamentos Da Terapêutica Racional*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p 67 – 72.

ZEVIN, S.; BENOWITZ, N.L. Drug Interactions with Tobacco Smoking. **Clin Pharmacokinet**: Drug Interactions, Jerusalem, Israel, v. 6, n. 36, p.425-438, 1999.

TATRO, D.S. **Drugs Interaction Facts**: The Authority on Drug Interactions. St. Louis, Missouri: Facts & Comparisons, 2008. 1889 p.

REIS, Nelzir Trindade. **Nutrição Clínica**: Interações. 3. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2004. 580 p.

CORRER, C.J.; PONTAROLO, R.; FERREIRA, L.C.; BAPTISTÃO, S.A. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica.

Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, Apucarana, Brasil, v. 43, n. 1, p.55-62, 2007.

OATES, J.A. A ciência da farmacoterapia. In: BRUNTON, L.L; LAZO, J.S; PARKER, K.L. *Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas Da Terapêutica*. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill. 2006. p. 107 – 127.

KLASCO, R.K. (Ed.). **DRUGDEX® System**: Thomson MICROMEDEX. Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>>. Acesso em: 03 mar. 2008.

Anexos

Tabela de Interações Medicamentosas

E

Lista Complementar de Interações

Farmácia Popular do Brasil

Porto Alegre, julho de 2008

Tabela de Interações Medicamentosas

Farmácia Popular do Brasil

Porto Alegre, julho de 2008

Índice:

Fármaco X Fármaco

Fármaco 1	Fármaco 2	Tabela
<i>Aciclovir</i>	Fenitoína	<u>3</u>
Aciclovir	Valpro. Sódio	<u>5</u>
AAS	Atenolol	<u>1</u>
AAS	Captopril	<u>2</u>
AAS	Contraceptivos Orais	<u>2</u>
AAS	Enalapril	<u>3</u>
AAS	Fenitoína	<u>3</u>
AAS	Furosemida	<u>3</u>
AAS	Glibenclamida	<u>3</u>
AAS	Ibuprofeno	<u>4</u>
AAS	Omeprazol	<u>4</u>
AAS	Prednisona	<u>5</u>
AAS	Propranolol	<u>5</u>
AAS	Ranitidina	<u>5</u>
AAS	Valpro. Sódio	<u>5</u>
<i>Ác. Fólico</i>	Fenitoína	<u>3</u>
Ác. Fólico	Sulfassalazina	<u>5</u>
<i>Alopurinol</i>	Amoxicilina	<u>1</u>
Alopurinol	Azatioprina	<u>1</u>
Alopurinol	Captopril	<u>2</u>
Alopurinol	Enalapril	<u>3</u>
Alopurinol	Fenitoína	<u>3</u>
Alopurinol	HCTZ	<u>4</u>
<i>Amiodarona</i>	Amitriptilina	<u>1</u>
Amiodarona	Atenolol	<u>1</u>
Amiodarona	Azitromicina	<u>1</u>
Amiodarona	Ciprofloxacino	<u>2</u>

Amiodarona	Digoxina	<u>2</u>
Amiodarona	Eritromicina	<u>3</u>
Amiodarona	Fenitoína	<u>3</u>
Amiodarona	Fluconazol	<u>3</u>
Amiodarona	Haloperidol	<u>4</u>
Amiodarona	Metronidazol	<u>4</u>
Amiodarona	Nifedipino	<u>4</u>
Amiodarona	Propranolol	<u>5</u>
Amiodarona	Sinvastatina	<u>5</u>
Amiodarona	Sulfam./Trime.	<u>5</u>
Amiodarona	Verapamil	<u>5</u>
<i>Amitriptilina</i>	Amiodarona	<u>1</u>
Amitriptilina	Carbamazepina	<u>2</u>
Amitriptilina	Carbi./Levodopa	<u>2</u>
Amitriptilina	Cetoconazol	<u>2</u>
Amitriptilina	Clorpromazina	<u>2</u>
Amitriptilina	Contraceptivos Orais	<u>2</u>
Amitriptilina	Diazepam	<u>2</u>
Amitriptilina	Eritromicina	<u>3</u>
Amitriptilina	Fenitoína	<u>3</u>
Amitriptilina	Fenobarbital	<u>3</u>
Amitriptilina	Fluconazol	<u>3</u>
Amitriptilina	Haloperidol	<u>4</u>
Amitriptilina	Metildopa	<u>4</u>
Amitriptilina	Sulfam./Trime.	<u>5</u>
Amitriptilina	Valpro. Sódio	<u>5</u>
<i>Amoxicilina</i>	Alopurinol	<u>1</u>
Amoxicilina	Contraceptivos Orais	<u>2</u>
Amoxicilina	Doxiciclina	<u>3</u>

Amoxicilina	Eritromicina	<u>3</u>
<i>Atenolol</i>	AAS	<u>1</u>
Atenolol	Amiodarona	<u>1</u>
Atenolol	Digoxina	<u>2</u>
Atenolol	Dipirona	<u>3</u>
Atenolol	Escopolamina	<u>3</u>
Atenolol	Furosemida	<u>3</u>
Atenolol	Glibenclamida	<u>3</u>
Atenolol	Ibuprofeno	<u>4</u>
Atenolol	Metformina	<u>4</u>
Atenolol	Metildopa	<u>4</u>
Atenolol	Nifedipino	<u>4</u>
Atenolol	Ranitidina	<u>5</u>
Atenolol	Salbutamol	<u>5</u>
Atenolol	Verapamil	<u>5</u>
<i>Azatioprina</i>	Alopurinol	<u>1</u>
Azatioprina	Captopril	<u>2</u>
Azatioprina	Enalapril	<u>3</u>
Azatioprina	Sulfassalazina	<u>5</u>
<i>Azitromicina</i>	Amiodarona	<u>1</u>
Azitromicina	Carbamazepina	<u>2</u>
Azitromicina	Digoxina	<u>2</u>
Azitromicina	Fenitoína	<u>3</u>
Azitromicina	Sinvastatina	<u>5</u>
<i>Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)</i>	Contraceptivos Orais	<u>2</u>
Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)	Doxiciclina	<u>3</u>
Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)	Eritromicina	<u>3</u>
<i>Biperideno</i>	Carbi./Levodopa	<u>2</u>

Biperideno	Clorpromazina	<u>2</u>
Biperideno	Digoxina	<u>2</u>
Biperideno	Haloperidol	<u>4</u>
Biperideno	HCTZ	<u>4</u>
Biperideno	Metformina	<u>4</u>
Biperideno	Prometazina	<u>5</u>
Captopril	AAS	<u>6</u>
Captopril	Alopurinol	<u>6</u>
Captopril	Azatioprina	<u>6</u>
Captopril	Cloreto de Potássio	<u>7</u>
Captopril	Clorpromazina	<u>7</u>
Captopril	Digoxina	<u>7</u>
Captopril	Dipirona	<u>8</u>
Captopril	Furosemida	<u>8</u>
Captopril	Glibenclamida	<u>8</u>
Captopril	HCTZ	<u>9</u>
Captopril	Ibuprofeno	<u>9</u>
Captopril	Prometazina	<u>10</u>
Captopril	Sulfato Ferroso	<u>10</u>
Carbamazepina	Amitriptilina	<u>6</u>
Carbamazepina	Azitromicina	<u>6</u>
Carbamazepina	Cetoconazol	<u>7</u>
Carbamazepina	Contraceptivos Orais	<u>7</u>
Carbamazepina	Doxiciclina	<u>8</u>
Carbamazepina	Eritromicina	<u>8</u>
Carbamazepina	Fenitoína	<u>8</u>
Carbamazepina	Fenobarbital	<u>8</u>
Carbamazepina	Fluconazol	<u>8</u>
Carbamazepina	Haloperidol	<u>9</u>

Carbamazepina	HCTZ	<u>9</u>
Carbamazepina	Mebendazol	<u>17</u>
Carbamazepina	Metronidazol	<u>9</u>
Carbamazepina	Nifedipino	<u>9</u>
Carbamazepina	Omeprazol	<u>9</u>
Carbamazepina	Paracetamol	<u>9</u>
Carbamazepina	Prednisona	<u>10</u>
Carbamazepina	Sinvastatina	<u>10</u>
Carbamazepina	Valpro. Sódio	<u>10</u>
Carbamazepina	Verapamil	<u>10</u>
Carbi./Levodopa	Amitriptilina	<u>6</u>
Carbi./Levodopa	Biperideno	<u>7</u>
Carbi./Levodopa	Clorpromazina	<u>7</u>
Carbi./Levodopa	Diazepam	<u>7</u>
Carbi./Levodopa	Escopolamina	<u>8</u>
Carbi./Levodopa	Fenitoína	<u>8</u>
Carbi./Levodopa	Haloperidol	<u>9</u>
Carbi./Levodopa	Metildopa	<u>9</u>
Carbi./Levodopa	Metoclopramida	<u>9</u>
Carbi./Levodopa	Prometazina	<u>10</u>
Carbi./Levodopa	Sulfato Ferroso	<u>10</u>
Cefalexina	Metformina	<u>9</u>
Cetoconazol	Amitriptilina	<u>6</u>
Cetoconazol	Carbamazepina	<u>7</u>
Cetoconazol	Contraceptivos Orais	<u>7</u>
Cetoconazol	Diazepam	<u>7</u>
Cetoconazol	Eritromicina	<u>8</u>
Cetoconazol	Fenitoína	<u>8</u>
Cetoconazol	Glibenclamida	<u>8</u>
Cetoconazol	Haloperidol	<u>9</u>

Cetoconazol	Nifedipino	<u>9</u>
Cetoconazol	Omeprazol	<u>9</u>
Cetoconazol	Prednisona	<u>10</u>
Cetoconazol	Ranitidina	<u>10</u>
Cetoconazol	Sinvastatina	<u>10</u>
Ciprofloxacino	Amiodarona	<u>6</u>
Ciprofloxacino	Diazepam	<u>7</u>
Ciprofloxacino	Fenitoína	<u>8</u>
Ciprofloxacino	Furosemida	<u>8</u>
Ciprofloxacino	Glibenclamida	<u>8</u>
Ciprofloxacino	Metformina	<u>9</u>
Ciprofloxacino	Prednisona	<u>10</u>
Ciprofloxacino	Propranolol	<u>10</u>
Ciprofloxacino	Sulfato Ferroso	<u>10</u>
Cloreto de Potássio	Captopril	<u>7</u>
Cloreto de Potássio	Enalapril	<u>8</u>
Clorpromazina	Amitriptilina	<u>6</u>
Clorpromazina	Biperideno	<u>7</u>
Clorpromazina	Captopril	<u>7</u>
Clorpromazina	Carbi./Levodopa	<u>7</u>
Clorpromazina	Contraceptivos Orais	<u>7</u>
Clorpromazina	Enalapril	<u>8</u>
Clorpromazina	Escopolamina	<u>8</u>
Clorpromazina	Fenitoína	<u>8</u>
Clorpromazina	Fenobarbital	<u>8</u>
Clorpromazina	Haloperidol	<u>9</u>
Clorpromazina	Propranolol	<u>10</u>
Clorpromazina	Valpro. Sódio	<u>10</u>

Contraceptivos Orais	AAS	<u>6</u>
Contraceptivos Orais	Amitriptilina	<u>6</u>
Contraceptivos Orais	Amoxicilina	<u>6</u>
Contraceptivos Orais	Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)	<u>6</u>
Contraceptivos Orais	Carbamazepina	<u>7</u>
Contraceptivos Orais	Cetoconazol	<u>7</u>
Contraceptivos Orais	Clorpromazina	<u>7</u>
Contraceptivos Orais	Diazepam	<u>7</u>
Contraceptivos Orais	Doxiciclina	<u>8</u>
Contraceptivos Orais	Eritromicina	<u>8</u>
Contraceptivos Orais	Fenitoína	<u>8</u>
Contraceptivos Orais	Fenobarbital	<u>8</u>
Contraceptivos Orais	Fluconazol	<u>8</u>
Contraceptivos Orais	Paracetamol	<u>9</u>
Contraceptivos Orais	Prednisona	<u>10</u>
Contraceptivos Orais	Valpro. Sódio	<u>10</u>
Diazepam	Amitriptilina	<u>6</u>
Diazepam	Carbi./Levodopa	<u>7</u>

Diazepam	Cetoconazol	<u>7</u>
Diazepam	Ciprofloxacino	<u>7</u>
Diazepam	Contraceptivos orais	<u>7</u>
Diazepam	Digoxina	<u>7</u>
Diazepam	Eritromicina	<u>8</u>
Diazepam	Fenitoína	<u>8</u>
Diazepam	Fenobarbital	<u>8</u>
Diazepam	Fluconazol	<u>8</u>
Diazepam	Omeprazol	<u>9</u>
Diazepam	Propranolol	<u>10</u>
Diazepam	Ranitidina	<u>10</u>
Diazepam	Valpro. Sódio	<u>10</u>
Digoxina	Amiodarona	<u>6</u>
Digoxina	Atenolol	<u>6</u>
Digoxina	Azitromicina	<u>6</u>
Digoxina	Biperideno	<u>7</u>
Digoxina	Captopril	<u>7</u>
Digoxina	Diazepam	<u>7</u>
Digoxina	Doxiciclina	<u>8</u>
Digoxina	Enalapril	<u>8</u>
Digoxina	Eritromicina	<u>8</u>
Digoxina	Escopolamina	<u>8</u>
Digoxina	Fenitoína	<u>8</u>
Digoxina	Furosemida	<u>8</u>
Digoxina	Glibenclamida	<u>8</u>
Digoxina	HCTZ	<u>9</u>
Digoxina	Ibuprofeno	<u>9</u>
Digoxina	Metformina	<u>9</u>
Digoxina	Metoclopramida	<u>9</u>
Digoxina	Nifedipino	<u>9</u>

Digoxina	Omeprazol	<u>9</u>
Digoxina	Propranolol	<u>10</u>
Digoxina	Salbutamol	<u>10</u>
Digoxina	Sinvastatina	<u>10</u>
Digoxina	Sulfam./Trime.	<u>10</u>
Digoxina	Sulfassalazina	<u>10</u>
Digoxina	Verapamil	<u>10</u>
Dipirona	Atenolol	<u>6</u>
Dipirona	Captopril	<u>7</u>
Dipirona	Enalapril	<u>8</u>
Dipirona	Furosemida	<u>8</u>
Dipirona	Glibenclamida	<u>8</u>
Dipirona	HCTZ	<u>9</u>
Dipirona	Nifedipino	<u>9</u>
Dipirona	Propranolol	<u>10</u>
Dipirona	Verapamil	<u>10</u>
Doxiciclina	Amoxicilina	<u>11</u>
Doxiciclina	Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)	<u>11</u>
Doxiciclina	Carbamazepina	<u>12</u>
Doxiciclina	Contraceptivos Orais	<u>12</u>
Doxiciclina	Digoxina	<u>12</u>
Doxiciclina	Fenitoína	<u>13</u>
Doxiciclina	Fenobarbital	<u>13</u>
Doxiciclina	Furosemida	<u>13</u>
Doxiciclina	HCTZ	<u>14</u>
Doxiciclina	Sulfato Ferroso	<u>15</u>
Enalapril	AAS	<u>11</u>
Enalapril	Alopurinol	<u>11</u>
Enalapril	Azatioprina	<u>11</u>

Enalapril	Cloreto de Potássio	<u>8</u>
Enalapril	Clorpromazina	<u>12</u>
Enalapril	Digoxina	<u>12</u>
Enalapril	Dipirona	<u>13</u>
Enalapril	Furosemida	<u>13</u>
Enalapril	Glibenclamida	<u>13</u>
Enalapril	HCTZ	<u>14</u>
Enalapril	Ibuprofeno	<u>14</u>
Enalapril	Metformina	<u>14</u>
Enalapril	Prometazina	<u>15</u>
Enalapril	Sulfam./Trime.	<u>15</u>
Enalapril	Sulfato Ferroso	<u>15</u>
Eritromicina	Amiodarona	<u>11</u>
Eritromicina	Amitriptilina	<u>11</u>
Eritromicina	Amoxicilina	<u>11</u>
Eritromicina	Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)	<u>11</u>
Eritromicina	Carbamazepina	<u>12</u>
Eritromicina	Cetoconazol	<u>12</u>
Eritromicina	Contraceptivos Oraís	<u>12</u>
Eritromicina	Diazepam	<u>12</u>
Eritromicina	Digoxina	<u>12</u>
Eritromicina	Fluconazol	<u>13</u>
Eritromicina	Haloperidol	<u>14</u>
Eritromicina	Nifedipino	<u>14</u>
Eritromicina	Sinvastatina	<u>15</u>
Eritromicina	Sulfam./Trime.	<u>15</u>
Eritromicina	Valpro. Sódio	<u>15</u>
Eritromicina	Verapamil	<u>15</u>

Escopolamina	Atenolol	<u>11</u>
Escopolamina	Carbi./Levodopa	<u>12</u>
Escopolamina	Clorpromazina	<u>12</u>
Escopolamina	Digoxina	<u>12</u>
Escopolamina	Haloperidol	<u>14</u>
Escopolamina	HCTZ	<u>14</u>
Escopolamina	Metformina	<u>14</u>
Escopolamina	Paracetamol	<u>14</u>
Escopolamina	Prometazina	<u>15</u>
Fenitoína	Aciclovir	<u>3</u>
Fenitoína	AAS	<u>11</u>
Fenitoína	Ác. Fólico	<u>3</u>
Fenitoína	Alopurinol	<u>11</u>
Fenitoína	Amiodarona	<u>11</u>
Fenitoína	Amitriptilina	<u>11</u>
Fenitoína	Azitromicina	<u>11</u>
Fenitoína	Carbamazepina	<u>12</u>
Fenitoína	Carbi./Levodopa	<u>12</u>
Fenitoína	Cetoconazol	<u>12</u>
Fenitoína	Ciprofloxacino	<u>12</u>
Fenitoína	Clorpromazina	<u>12</u>
Fenitoína	Contraceptivos Oraís	<u>12</u>
Fenitoína	Diazepam	<u>12</u>
Fenitoína	Digoxina	<u>12</u>
Fenitoína	Doxiciclina	<u>13</u>
Fenitoína	Fenobarbital	<u>13</u>
Fenitoína	Fluconazol	<u>13</u>
Fenitoína	Furosemida	<u>13</u>
Fenitoína	Glibenclamida	<u>13</u>
Fenitoína	Haloperidol	<u>14</u>

Fenitoína	Ibuprofeno	<u>14</u>
Fenitoína	Mebendazol	<u>18</u>
Fenitoína	Metronidazol	<u>14</u>
Fenitoína	Nifedipino	<u>14</u>
Fenitoína	Omeprazol	<u>14</u>
Fenitoína	Paracetamol	<u>14</u>
Fenitoína	Prednisona	<u>15</u>
Fenitoína	Prometazina	<u>15</u>
Fenitoína	Ranitidina	<u>15</u>
Fenitoína	Sinvastatina	<u>15</u>
Fenitoína	Sulfam./Trime.	<u>15</u>
Fenitoína	Valpro. Sódio	<u>15</u>
Fenitoína	Verapamil	<u>15</u>
Fenobarbital	Amitriptilina	<u>11</u>
Fenobarbital	Carbamazepina	<u>12</u>
Fenobarbital	Clorpromazina	<u>12</u>
Fenobarbital	Contraceptivos Oraís	<u>12</u>
Fenobarbital	Diazepam	<u>12</u>
Fenobarbital	Doxiciclina	<u>13</u>
Fenobarbital	Fenitoína	<u>13</u>
Fenobarbital	Furosemida	<u>13</u>
Fenobarbital	Haloperidol	<u>14</u>
Fenobarbital	Metildopa	<u>14</u>
Fenobarbital	Metronidazol	<u>14</u>
Fenobarbital	Nifedipino	<u>14</u>
Fenobarbital	Paracetamol	<u>14</u>
Fenobarbital	Prednisona	<u>15</u>
Fenobarbital	Prometazina	<u>15</u>
Fenobarbital	Propranolol	<u>15</u>
Fenobarbital	Valpro. Sódio	<u>15</u>

Fenobarbital	Verapamil	15
Fluconazol	Amiodarona	11
Fluconazol	Amitriptilina	11
Fluconazol	Carbamazepina	12
Fluconazol	Contraceptivos Orais	12
Fluconazol	Diazepam	12
Fluconazol	Eritromicina	13
Fluconazol	Fenitoína	13
Fluconazol	Glibenclamida	13
Fluconazol	Haloperidol	14
Fluconazol	Ibuprofeno	14
Fluconazol	Nifedipino	14
Fluconazol	Prednisona	15
Fluconazol	Sinvastatina	15
Fluconazol	Sulfam./Trime.	15
Furosemida	AAS	11
Furosemida	Atenolol	11
Furosemida	Captopril	12
Furosemida	Ciprofloxacino	12
Furosemida	Digoxina	12
Furosemida	Dipirona	13
Furosemida	Doxiciclina	13
Furosemida	Enalapril	13
Furosemida	Fenitoína	13
Furosemida	Fenobarbital	13
Furosemida	Glibenclamida	13
Furosemida	HCTZ	14
Furosemida	Ibuprofeno	14
Furosemida	Paracetamol	14
Furosemida	Propranolol	15

Glibenclamida	AAS	11
Glibenclamida	Atenolol	11
Glibenclamida	Captopril	12
Glibenclamida	Cetoconazol	12
Glibenclamida	Ciprofloxacino	12
Glibenclamida	Digoxina	12
Glibenclamida	Dipirona	13
Glibenclamida	Enalapril	13
Glibenclamida	Fenitoína	13
Glibenclamida	Fluconazol	13
Glibenclamida	Furosemida	13
Glibenclamida	HCTZ	14
Glibenclamida	Ibuprofeno	14
Glibenclamida	Metildopa	14
Glibenclamida	Omeprazol	14
Glibenclamida	Propranolol	15
Glibenclamida	Ranitidina	15
Glibenclamida	Sinvastatina	15
Glibenclamida	Sulfam./Trime.	15
Haloperidol	Amiodarona	11
Haloperidol	Amitriptilina	11
Haloperidol	Biperideno	12
Haloperidol	Carbamazepina	12
Haloperidol	Carbi./Levodopa	12
Haloperidol	Cetoconazol	12
Haloperidol	Clorpromazina	12
Haloperidol	Eritromicina	13
Haloperidol	Escopolamina	13
Haloperidol	Fenitoína	13
Haloperidol	Fenobarbital	13
Haloperidol	Fluconazol	13

Haloperidol	Metildopa	14
Haloperidol	Prometazina	15
Haloperidol	Propranolol	15
Haloperidol	Sulfam./Trime.	15
HCTZ	Alopurinol	11
HCTZ	Biperideno	12
HCTZ	Captopril	12
HCTZ	Carbamazepina	12
HCTZ	Digoxina	12
HCTZ	Dipirona	13
HCTZ	Doxiciclina	13
HCTZ	Enalapril	13
HCTZ	Escopolamina	13
HCTZ	Furosemida	13
HCTZ	Glibenclamida	13
HCTZ	Ibuprofeno	14
HCTZ	Prednisona	15
HCTZ	Propranolol	15
Ibuprofeno	AAS	11
Ibuprofeno	Atenolol	11
Ibuprofeno	Captopril	12
Ibuprofeno	Digoxina	12
Ibuprofeno	Enalapril	13
Ibuprofeno	Fenitoína	13
Ibuprofeno	Fluconazol	13
Ibuprofeno	Furosemida	13
Ibuprofeno	Glibenclamida	13
Ibuprofeno	HCTZ	14
Ibuprofeno	Nifedipino	14
Ibuprofeno	Propranolol	15
Ibuprofeno	Ranitidina	15

Ibuprofeno	Verapamil	15
Mebendazol	Carbamazepina	17
Mebendazol	Fenitoína	18
Metformina	Atenolol	16
Metformina	Biperideno	17
Metformina	Cefalexina	9
Metformina	Ciprofloxacino	17
Metformina	Digoxina	17
Metformina	Enalapril	18
Metformina	Escopolamina	18
Metformina	Nifedipino	19
Metformina	Propranolol	20
Metformina	Ranitidina	20
Metformina	Sulfam./Trime.	20
Metildopa	Amitriptilina	16
Metildopa	Atenolol	16
Metildopa	Carbi./Levodopa	17
Metildopa	Fenobarbital	18
Metildopa	Glibenclamida	18
Metildopa	Haloperidol	19
Metildopa	Propranolol	20
Metildopa	Sulfato Ferroso	20
Metoclopramida	Carbi./Levodopa	17
Metoclopramida	Digoxina	17
Metronidazol	Amiodarona	16
Metronidazol	Carbamazepina	17
Metronidazol	Fenitoína	18
Metronidazol	Fenobarbital	18
Nifedipino	Amiodarona	16
Nifedipino	Atenolol	16
Nifedipino	Carbamazepina	17

Nifedipino	Cetoconazol	17
Nifedipino	Digoxina	17
Nifedipino	Dipirona	18
Nifedipino	Eritromicina	18
Nifedipino	Fenitoína	18
Nifedipino	Fenobarbital	18
Nifedipino	Fluconazol	18
Nifedipino	Ibuprofeno	19
Nifedipino	Metformina	19
Nifedipino	Omeprazol	19
Nifedipino	Propranolol	20
Nifedipino	Ranitidina	20
Nifedipino	Valpro. Sódio	20
Nifedipino	Verapamil	20
Omeprazol	AAS	16
Omeprazol	Carbamazepina	17
Omeprazol	Cetoconazol	17
Omeprazol	Diazepam	17
Omeprazol	Digoxina	17
Omeprazol	Fenitoína	18
Omeprazol	Glibenclamida	18
Omeprazol	Nifedipino	19
Omeprazol	Sulfato Ferroso	20
Paracetamol	Carbamazepina	17
Paracetamol	Contraceptivos Orais	17
Paracetamol	Escopolamina	18
Paracetamol	Fenitoína	18
Paracetamol	Fenobarbital	18
Paracetamol	Furosemida	18
Paracetamol	Propranolol	20

Prednisona	AAS	16
Prednisona	Carbamazepina	17
Prednisona	Cetoconazol	17
Prednisona	Ciprofloxacino	17
Prednisona	Contraceptivos Orais	17
Prednisona	Fenitoína	18
Prednisona	Fenobarbital	18
Prednisona	Fluconazol	18
Prednisona	HCTZ	19
Prometazina	Biperideno	17
Prometazina	Captopril	17
Prometazina	Carbi./Levodopa	17
Prometazina	Enalapril	18
Prometazina	Escopolamina	18
Prometazina	Fenitoína	18
Prometazina	Fenobarbital	18
Prometazina	Haloperidol	19
Propranolol	AAS	16
Propranolol	Amiodarona	16
Propranolol	Ciprofloxacino	17
Propranolol	Clorpromazina	17
Propranolol	Diazepam	17
Propranolol	Digoxina	17
Propranolol	Dipirona	18
Propranolol	Fenobarbital	18
Propranolol	Furosemida	18
Propranolol	Glibenclamida	18
Propranolol	Haloperidol	19
Propranolol	HCTZ	19
Propranolol	Ibuprofeno	19

Propranolol	Metformina	19
Propranolol	Metildopa	19
Propranolol	Nifedipino	19
Propranolol	Paracetamol	19
Propranolol	Ranitidina	20
Propranolol	Salbutamol	20
Propranolol	Verapamil	20
Ranitidina	AAS	16
Ranitidina	Atenolol	16
Ranitidina	Cetoconazol	17
Ranitidina	Diazepam	17
Ranitidina	Fenitoína	18
Ranitidina	Glibenclamida	18
Ranitidina	Ibuprofeno	19
Ranitidina	Metformina	19
Ranitidina	Nifedipino	19
Ranitidina	Propranolol	20
Ranitidina	Sulfato Ferroso	20
Salbutamol	Atenolol	5
Salbutamol	Digoxina	10
Salbutamol	Propranolol	20
Sinvastatina	Amiodarona	21
Sinvastatina	Azitromicina	21
Sinvastatina	Carbamazepina	22
Sinvastatina	Cetoconazol	22
Sinvastatina	Digoxina	22
Sinvastatina	Eritromicina	23
Sinvastatina	Fenitoína	23
Sinvastatina	Fluconazol	23
Sinvastatina	Glibenclamida	23
Sinvastatina	Verapamil	25

Sulfam./Trime.	Amiodarona	21
Sulfam./Trime.	Amitriptilina	21
Sulfam./Trime.	Digoxina	22
Sulfam./Trime.	Enalapril	23
Sulfam./Trime.	Eritromicina	23
Sulfam./Trime.	Fenitoína	23
Sulfam./Trime.	Fluconazol	23
Sulfam./Trime.	Glibenclamida	23
Sulfam./Trime.	Haloperidol	24
Sulfam./Trime.	Metformina	24
Sulfassalazina	Ác. Fólico	5
Sulfassalazina	Azatioprina	21
Sulfassalazina	Digoxina	22
Sulfato Ferroso	Captopril	22
Sulfato Ferroso	Carbi./Levodopa	22
Sulfato Ferroso	Ciprofloxacino	22
Sulfato Ferroso	Doxiciclina	23
Sulfato Ferroso	Enalapril	23
Sulfato Ferroso	Metildopa	24
Sulfato Ferroso	Omeprazol	24
Sulfato Ferroso	Ranitidina	25
Valpro. Sódio	Aciclovir	5
Valpro. Sódio	AAS	21
Valpro. Sódio	Amitriptilina	21
Valpro. Sódio	Carbamazepina	22
Valpro. Sódio	Clorpromazina	22
Valpro. Sódio	Contraceptivos Orais	22
Valpro. Sódio	Diazepam	22
Valpro. Sódio	Eritromicina	23
Valpro. Sódio	Fenitoína	23

Valpro. Sódio	Fenobarbital	23
Valpro. Sódio	Nifedipino	24
Verapamil	Amiodarona	21
Verapamil	Atenolol	21
Verapamil	Carbamazepina	22
Verapamil	Digoxina	22
Verapamil	Dipirona	23
Verapamil	Eritromicina	23
Verapamil	Fenitoína	23
Verapamil	Fenobarbital	23
Verapamil	Ibuprofeno	24
Verapamil	Nifedipino	24
Verapamil	Propranolol	25
Verapamil	Sinvastatina	25

Índice:

Fármaco X Alimentos

Fármaco X Etanol

Fármaco X Tabaco

<i>Alimentos</i>	Albendazol	21
Alimentos	Amiodarona	21
Alimentos	Amitriptilina	21
Alimentos	Amoxicilina	21
Alimentos	Atenolol	21
Alimentos	Benzilpenicilinas (Benz.;Proc.Pot)	21
Alimentos	Captopril	22
Alimentos	Carbamazepina	22
Alimentos	Carbi./Levodopa	22
Alimentos	Ciprofloxacino	22
Alimentos	Contraceptivos Orais	22
Alimentos	Diazepam	22
Alimentos	Digoxina	22
Alimentos	Doxiciclina	23
Alimentos	Eritromicina	23
Alimentos	Escopolamina	23
Alimentos	Fenitoína	23
Alimentos	Furosemida	23
Alimentos	Metformina	24
Alimentos	Nifedipino	24
Alimentos	Paracetamol	24
Alimentos	Propranolol	25
Alimentos	Sinvastatina	25
Alimentos	Sulfato Ferroso	25

Alimentos	Verapamil	25
<i>Etanol</i>	AAS	21
Etanol	Amitriptilina	21
Etanol	Atenolol	21
Etanol	Cetoconazol	22
Etanol	Clorpromazina	22
Etanol	Diazepam	22
Etanol	Doxiciclina	23
Etanol	Eritromicina	23
Etanol	Fenitoína	23
Etanol	Fenobarbital	23
Etanol	Glibenclamida	23
Etanol	Metformina	24
Etanol	Metoclopramida	24
Etanol	Metronidazol	24
Etanol	Paracetamol	24
Etanol	Prometazina	25
Etanol	Propranolol	25
Etanol	Ranitidina	25
Etanol	Sulfam./Trime.	25
Etanol	Verapamil	25
<i>Tabaco</i>	Contraceptivos Orais	22

Legenda

S: Significância da interação;

I: Início da interação;

D: Documentação;

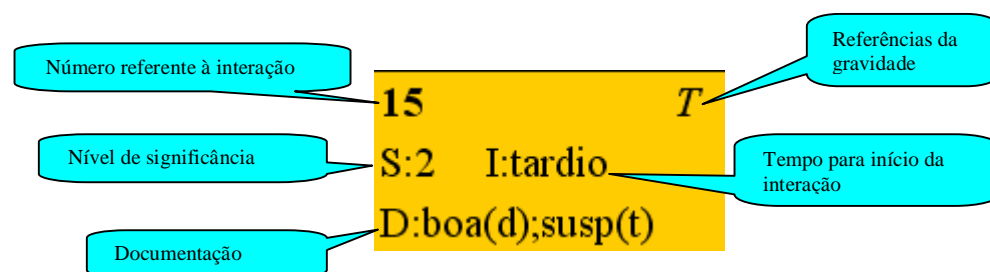
T & t: Tatro, 2008;

D & d: Drugdex (Klasco, 2008);

P: interação do medicamento específica com pomelo (*grapefruit*);

P+: interação do medicamento com pomelo (*grapefruit*) e com outros alimentos;

Exemplo de célula da tabela:



Níveis de Documentação:

Drugdex	Tatro
Excelente: exc.	Estabelecida: esta.
Boa	Provável: prov.
Pouca: pou.	Suspeita: susp
	Possível: poss.
	Improvável: impr.

Níveis de Gravidade:

	Grave
	Moderada
	Leve
	Sem interação conhecida

Tabela 1	AAS	Albendazol	Alopurinol	Amiodarona	Amitriptilina	Amoxicilina	Atenolol	Azatioprina	Azitromicina	Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/ Potássica)
Aciclovir										
AAS							3 S:2 I:rápido D:susp.(t) <i>T</i>			
Ácido Fólico										
Alopurinol						15 S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>		16 S:1 I:tardio D:exc.(d);esta.(t) <i>T,D</i>		
Amiodarona					20 D:pou.(d) <i>D</i>		21 S:4 I:rápido D:pou.(d);poss.(t) <i>T</i>		22 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T,D</i>	
Amitriptilina				20 D:pou.(d) <i>D</i>						
Amoxicilina			15 S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>							
Atenolol	3 S:2 I:rápido D:susp.(t) <i>T</i>			21 S:4 I:rápido D:pou.(d);poss.(t) <i>T</i>						
Azatioprina			16 S:1 I:tardio D:exc.(d);esta.(t) <i>T,D</i>							
Azitromicina				22 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T,D</i>						
Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Potássica)										
Biperideno										

Tabela 2	Biperideno	Captopril	Carbamazepina	Carbidopa + Levodopa	Cetoconazol	Ciprofloxacino	Clorpromazina	Contraceptivos Oraís	Diazepam	Digoxina
Aciclovir										
AAS		4 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t)						5 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)		
Ácido Fólico										
Alopurinol		17 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)								
Amiodarona						23 <i>D</i> D:pou.(d)				24 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:exc.(d);prov.(t)
Amitriptilina			35 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	36 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)	37 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)		38 <i>T</i> S:3 I:tardio D:prov.(t)	39 <i>T,D</i> S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	39 <i>D</i> D:boa(d)	
Amoxicilina								45 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		
Atenolol										47 <i>D</i> D:boa(d)
Azatioprina		57 <i>D</i> D:exc.(d)								
Azitromicina			60 <i>D</i> D:pou.(d)							61 <i>D</i> D:boa(d)
Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Potássica)								64 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)		
Biperideno				65 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)			66 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)			67 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)

Tabela 3	Dipirona	Doxiciclina	Enalapril	Eritromicina	Escopolamina	Fenitoína	Fenobarbital	Fluconazol	Furosemida	Glibenclamida
Aciclovir						<u>1</u> T,D S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)				
AAS			<u>5</u> T,D S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t)			<u>5</u> T,D S:5 I:tardio D:pou.(d);impr.(t)			<u>5</u> T S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>6</u> T,D S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)
Ácido Fólico						<u>13</u> T,D S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)				
Alopurinol			<u>18</u> D D:boa(d)			<u>19</u> T S:4 I:tardio D:poss.(t)				
Amiodarona				<u>25</u> T,D S:1 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		<u>26</u> T,D S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		<u>37</u> D D:pou.(d)		
Amitriptilina				<u>40</u> D D:pou.(d)		<u>41</u> T,D S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>41</u> T,D S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>42</u> T S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)		
Amoxicilina		<u>46</u> T S:1 I:tardio D:susp.(t)		<u>46</u> T S:5 I:tardio D:poss.(t)						
Atenolol	<u>48</u> D D:boa(d)				<u>49</u> T S:4 I:rápido D:poss.(t)			<u>49</u> T S:5 I:rápido D:impr.(t)		<u>50</u> D D:boa(d)
Azatioprina			<u>58</u> D D:boa(d)							
Azitromicina						<u>62</u> D D:pou.(d)				
Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Potássica)		<u>65</u> T S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t)		<u>65</u> T S:5 I:tardio D:poss.(t)						
Biperideno										

Tabela 4	Haloperidol	Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	Metformina	Metildopa	Metoclopramida	Metronidazol	Nifedipino	Omeprazol	Paracetamol
Aciclovir										
AAS			7 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>						8 S:3 I:tardio D:susp.(t) <i>T</i>	
Ácido Fólico										
Alopurinol		5 S:5 I:tardio D:impr.(t) <i>T</i>								
Amiodarona	28 D:pou.(d) <i>D</i>						29 S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>	30 D:boa(d) <i>D</i>		
Amitriptilina	5 S:5 I:tardio D:pou.(d);poss.(t) <i>T</i>				5 S:5 I:tardio D:pou.(d);impr.(t) <i>T</i>					
Amoxicilina										
Atenolol			51 S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t) <i>T</i>	52 D:boa(d) <i>D</i>	53 D:pou.(d) <i>D</i>			54 S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>		
Azatioprina										
Azitromicina										
Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Potássica)										
Biperideno	68 S:2 I:tardio D:susp.(t) <i>T</i>	5 S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>		5 S:5 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>						

Tabela 5	Prednisona	Prometazina	Propranolol	Ranitidina	Salbutamol	Sinvastatina	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Sulfassalazina	Sulfato Ferroso	Valproato de Sódio	Verapamil
Aciclovir										2 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	
AAS	9 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov(t)		10 <i>T</i> S:2 I:rápido D:susp.(t)	11 <i>D</i> D:exc.(d)						12 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	
Ácido Fólico								14 <i>T</i> S:3 I:tardio D:susp.(t)			
Alopurinol											
Amiodarona			31 <i>T</i> S:4 I:rápido D:pou.(d);poss(t)			32 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:exc.(d);poss.(t)	33 <i>D</i> D:pou.(d)				34 <i>D</i> D:boa(d)
Amitriptilina							43 <i>D</i> D:boa(d)			44 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)	
Amoxicilina											
Atenolol				55 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	55 <i>D</i> D:pou.(d)						56 <i>T,D</i> S:1 I:rápido D:boa(d);prov.(t)
Azatioprina								59 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)			
Azitromicina						62 <i>T</i> S:1 I:tardio D:prov.(t)					
Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Potássica)											
Biperideno		69 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)									

Tabela 6	AAS	Albendazol	Alopurinol	Amiodarona	Amitriptilina	Amoxicilina	Atenolol	Azatioprina	Azitromicina	Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaina/ Potássica)
Captopril	4 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t)		17 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)					57 <i>D</i> D:exc.(d)		
Carbamazepina					35 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)				60 <i>D</i> D:pou.(d)	
Carbidopa + Levodopa					36 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)					
Cefalexina										
Cetoconazol					37 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)					
Ciprofloxacino				23 <i>D</i> D:pou.(d)						
Cloreto de Potássio										
Clorpromazina					38 <i>T</i> S:3 I:tardio D:prov.(t)					
Contraceptivos Orais	5 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)				5 <i>T,D</i> S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	45 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)				64 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)
Diazepam					39 <i>D</i> D:boa(d)					
Digoxina				24 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:exc.(d);prov.(t)			47 <i>D</i> D:boa(d)		61 <i>D</i> D:boa(d)	
Dipirona							48 <i>D</i> D:boa(d)			

Tabela 7	Biperideno	Captopril	Carbamazepina	Carbidopa + Levodopa	Cetoconazol	Ciprofloxacino	Clorpromazina	Contraceptivos Oraís	Diazepam	Digoxina
Captopril							70 S:4 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>			71 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>
Carbamazepina					79 S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t) <i>T,D</i>			80 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>		
Carbidopa + Levodopa	S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>						96 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>		S:5 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>	
Cefalexina										
Cetoconazol			79 S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t) <i>T,D</i>					103 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	104 S:2 I:tardio D:esta.(t) <i>T</i>	
Ciprofloxacino									S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	
Cloreto de Potássio		120 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>								
Clorpromazina	66 S:2 I:tardio D:susp.(t) <i>T</i>	70 S:4 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>		96 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>				122 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>		
Contraceptivos Oraís			80 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>		103 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>		122 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>		129 S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T,D</i>	
Diazepam				S:5 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>	104 S:2 I:tardio D:esta.(t) <i>T</i>	S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>		129 S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T,D</i>		137 S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t) <i>T,D</i>
Digoxina	67 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	71 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>							137 S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t) <i>T,D</i>	
Dipirona		72 D:boa(d) <i>D</i>								

Tabela 8	Dipirona	Doxiciclina	Enalapril	Eritromicina	Escopolamina	Fenitoína	Fenobarbital	Fluconazol	Furosemida	Glibenclâmida
Captopril	72 <i>D</i> D:boa(d)								73 <i>T</i> S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	74 <i>T</i> S:2 I:rápido D:susp.(t)
Carbamazepina		81 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		82 <i>T</i> S:1 I:rápido D:exc.(d);esta.(t)		83 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	84 <i>T</i> S:3 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)	85 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)		
Carbidopa + Levodopa					S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	97 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)				
Cefalexina										
Cetoconazol				105 <i>D</i> D:boa(d)		106 <i>D</i> D:boa(d)				107 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Ciprofloxacino						114 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)			S:5 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>	115 <i>T</i> S:4 I:rápido D:exc.(d);poss.(t)
Cloreto de Potássio			121 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)							
Clorpromazina			123 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)		124 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)	125 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>			
Contraceptivos Orais		130 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		131 <i>D</i> D:pou.(d)		132 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	133 <i>T</i> S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	134 <i>T</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		
Diazepam				138 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:boa(d);susp.(t)		139 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	140 <i>D</i> D:boa(d)	141 <i>T</i> S:2 I:tardio D:esta.(t)		
Digoxina		144 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)	145 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	146 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa.(d);esta.(t)	147 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	148 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)			149 <i>T</i> S:1 I:tardio D:boa.(d);prov.(t)	150 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Dipirona			162 <i>D</i> D:boa(d)						163 <i>D</i> D:boa(d)	164 <i>D</i> D:boa(d)

Tabela 9	Haloperidol	Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	Metformina	Metildopa	Metoclopramida	Metronidazol	Nifedipino	Omeprazol	Paracetamol
Captopril		75 D:boa(d) <i>D</i>	76 D:boa(d) <i>D</i>							
Carbamazepina	86 S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T,D</i>	87 D:boa(d) <i>D</i>					88 S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>	89 D:pou.(d) <i>D</i>	90 D:boa(d) <i>D</i>	91 S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>
Carbidopa + Levodopa	98 D:pou.(d) <i>D</i>				99 S:5 I:rápido D:pou.(d);poss.(t) <i>T,D</i>	99 S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>				
Cefalexina				102 D:boa(d) <i>D</i>						
Cetoconazol	108 S:2 I:tardio D:susp.(t) <i>T</i>							109 D:boa(d) <i>D</i>	110 S:2 I:rápido D:pou.(d);susp.(t) <i>T,D</i>	
Ciprofloxacino				116 D:exc.(d) <i>D</i>						
Cloreto de Potássio										
Clorpromazina	126 S:4 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>									
Contraceptivos Oraís										135 S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>
Diazepam									142 S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T,D</i>	
Digoxina		151 S:1 I:tardio D:exc.(d);prov.(t) <i>T,D</i>	152 S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	152 D:pou.(d) <i>D</i>		153 S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t) <i>T,D</i>		154 S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t) <i>T,D</i>	155 S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>	
Dipirona		165 D:boa(d) <i>D</i>						166 D:boa(d) <i>D</i>		

Tabela 10	Prednisona	Prometazina	Propranolol	Ranitidina	Salbutamol	Sinvastatina	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Sulfassalazina	Sulfato Ferroso	Valproato de Sódio	Verapamil
Captopril		77 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)							78 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)		
Carbamazepina	92 <i>D</i> D:pou.(d)					93 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)				94 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)	95 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)
Carbidopa + Levodopa		100 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)							101 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		
Cefalexina											
Cetoconazol	111 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)			112 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		113 <i>T</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov.(t)					
Ciprofloxacino	117 <i>D</i> D:exc.(d)		118 <i>T</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)						119 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:pou.(d);prov.(t)		
Cloreto de Potássio											
Clorpromazina			127 <i>T</i> S:1 I:tardio D:prov.(t)							128 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	
Contraceptivos Orais	135 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp(t)									136 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	
Diazepam			S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	S:5 I:rápido D:impr.(t) <i>T</i>						143 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	
Digoxina			156 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov(t)		157 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)	158 <i>D</i> D:boa(d)	159 <i>D</i> D:boa(d)	160 <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)			161 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:exc.(d);esta.(t)
Dipirona			167 <i>D</i> D:boa(d)								168 <i>D</i> D:boa(d)

Tabela 11	AAS	Albendazol	Alopurinol	Amiodarona	Amitriptilina	Amoxicilina	Atenolol	Azatioprina	Azitromicina	Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaina/ Potássica)
Doxiciclina						48 S:1 I:tardio D:susp.(t) <i>T</i>				45 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>
Enalapril	5 S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t) <i>T,D</i>		18 D:boa(d) <i>D</i>					43 D:boa(d) <i>D</i>		
Eritromicina				15 S:1 I:tardio D:pou.(d);susp.(t) <i>T,D</i>	41 D:pou.(d) <i>D</i>	5 S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>				5 S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>
Escopolamina							49 S:4 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>			
Fenitoína	5 S:5 I:tardio D:pou.(d);impr.(t) <i>T,D</i>		19 S:4 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>	26 S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t) <i>T,D</i>	41 S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>				62 D:pou.(d) <i>D</i>	
Fenobarbital					5 S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T,D</i>					
Fluconazol				27 D:pou.(d) <i>D</i>	42 S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>					
Furosemida	5 S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t) <i>T</i>						5 S:5 I:rápido D:impr.(t) <i>T</i>			
Glibenclamida	6 S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t) <i>T,D</i>						50 D:boa(d) <i>D</i>			
Haloperidol				28 D:pou.(d) <i>D</i>	5 S:5 I:tardio D:pou.(d);poss.(t) <i>T</i>					
Hidroclorotiazida			5 S:5 I:tardio D:impr.(t) <i>T</i>							
Ibuprofeno	1 S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>						51 S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t) <i>T</i>			

Tabela 12	Biperideno	Captopril	Carbamazepina	Carbidopa + Levodopa	Cetoconazol	Ciprofloxacino	Clorpromazina	Contraceptivos Oraís	Diazepam	Digoxina
Doxiciclina			81 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)					130 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		144 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)
Enalapril							123 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)			145 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Eritromicina			82 <i>T</i> S:1 I:rápido D:exc.(d);esta.(t)		105 <i>D</i> D:boa(d)			131 <i>D</i> D:pou.(d)	138 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:boa(d);susp.(t)	146 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa.(d);esta.(t)
Escopolamina				97 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)			124 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)			147 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Fenitoína			83 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	97 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	106 <i>D</i> D:boa(d)	114 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	125 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	132 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	139 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	148 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Fenobarbital			84 <i>T</i> S:3 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)				126 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)	133 <i>T</i> S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	140 <i>D</i> D:boa(d)	
Fluconazol			85 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)					134 <i>T</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	141 <i>T</i> S:2 I:tardio D:esta.(t)	
Furosemida		73 <i>T</i> S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t)				114 <i>T</i> S:5 I:rápido D:poss.(t)				149 <i>T</i> S:1 I:tardio D:boa.(d);prov.(t)
Glibenclamida		74 <i>T</i> S:2 I:rápido D:susp.(t)			107 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	115 <i>T</i> S:4 I:rápido D:exc.(d);poss.(t)				150 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Haloperidol	68 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)		86 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	98 <i>D</i> D:pou.(d)	108 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)		126 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)			
Hidroclorotiazida	75 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)	75 <i>D</i> D:boa(d)	87 <i>D</i> D:boa(d)							151 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:exc.(d);prov.(t)
Ibuprofeno		76 <i>D</i> D:boa(d)								152 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)

Tabela 13	Dipirona	Doxiciclina	Enalapril	Eritromicina	Escopolamina	Fenitoína	Fenobarbital	Fluconazol	Furosemida	Glibenclamida
Doxiciclina						169 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);prov.(t)	170 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		172 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	
Enalapril	162 <i>D</i> D:boa(d)								172 <i>T</i> S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	173 <i>T</i> S:2 I:rápido D:susp.(t)
Eritromicina								180 <i>D</i> D:pou.(d)		
Escopolamina										
Fenitoína		169 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);prov.(t)					189 <i>T</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	190 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	191 <i>T,D</i> S:3 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)	191 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)
Fenobarbital		170 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)				189 <i>T</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)			191 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	
Fluconazol				180 <i>D</i> D:pou.(d)		190 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)				213 <i>D</i> D:pou.(d)
Furosemida	163 <i>D</i> D:boa(d)	172 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	172 <i>T</i> S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t)			191 <i>T,D</i> S:3 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)	191 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)			191 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)
Glibenclamida	164 <i>D</i> D:boa(d)		173 <i>T</i> S:2 I:rápido D:susp.(t)			191 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)		213 <i>D</i> D:pou.(d)	191 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)	
Haloperidol				181 <i>D</i> D:pou.(d)	187 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)	192 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	205 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	214 <i>T</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		
Hidroclorotiazida	165 <i>D</i> D:boa(d)	174 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	174 <i>D</i> D:boa(d)		187 <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)				220 <i>T</i> S:2 I:rápido D:prov.(t)	222 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);prov.(t)
Ibuprofeno			175 <i>D</i> D:boa(d)			193 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)		215 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)	221 <i>T</i> S:3 I:rápido D:boa(d);prov.(t)	223 <i>D</i> D:boa(d)

Tabela 14	Haloperidol	Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	Metformina	Metildopa	Metoclopramida	Metronidazol	Nifedipino	Omeprazol	Paracetamol
Doxiciclina		<u>173</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)								
Enalapril		<u>174</u> <i>D</i> D:boa(d)	<u>175</u> <i>D</i> D:boa(d)	<u>176</u> <i>D</i> D:boa(d)						
Eritromicina	<u>181</u> <i>D</i> D:pou.(d)							<u>182</u> <i>D</i> D:pou.(d)		
Escopolamina	<u>187</u> <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)	<u>188</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)		<u>189</u> <i>T</i> S:5 I:rápido D:poss.(t)						<u>190</u> <i>T</i> S:5 I:rápido D:poss.(t)
Fenitoína	<u>192</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)		<u>193</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)				<u>194</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)	<u>195</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>196</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)	<u>197</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)
Fenobarbital	<u>205</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)				<u>204</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)		<u>206</u> <i>T</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	<u>207</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		<u>208</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)
Fluconazol	<u>214</u> <i>T</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		<u>215</u> <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)					<u>216</u> <i>D</i> D:boa(d)		
Furosemida		<u>220</u> <i>T</i> S:2 I:rápido D:prov.(t)	<u>221</u> <i>T</i> S:3 I:rápido D:boa(d);prov.(t)							<u>219</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)
Glibenclamida		<u>222</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);prov.(t)	<u>223</u> <i>D</i> D:boa(d)		<u>224</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)				<u>224</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	
Haloperidol					<u>227</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:exc.(d);poss.(t)					
Hidroclorotiazida			<u>228</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)							
Ibuprofeno		<u>229</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)						<u>233</u> <i>D</i> D:boa(d)		

Tabela 15	Prednisona	Prometazina	Propranolol	Ranitidina	Salbutamol	Sinvastatina	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Sulfassalazina	Sulfato Ferroso	Valproato de Sódio	Verapamil
Doxiciclina									<u>171</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		
Enalapril		<u>177</u> <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)					<u>178</u> <i>D</i> D:boa(d)		<u>179</u> <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)		
Eritromicina						<u>183</u> <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	<u>184</u> <i>D</i> D:pou.(d)		<u>185</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>186</u> <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	
Escopolamina		<u>188</u> <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)									
Fenitoína	<u>198</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)	<u>199</u> <i>D</i> D:boa(d)		<u>200</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		<u>201</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>202</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		<u>203</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	<u>204</u> <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	
Fenobarbital	<u>209</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)	<u>210</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)	<u>210</u> <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:pou.(d);prov.(t)						<u>211</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)	<u>212</u> <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)	
Fluconazol	<u>217</u> <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)					<u>218</u> <i>T</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov.(t)	<u>219</u> <i>D</i> D:pou.(d)				
Furosemida			<u>220</u> <i>T</i> S:5 I:rápido D:pou.(d);impr.(t)								
Glibenclamida			<u>225</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	<u>225</u> <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)		<u>226</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	<u>226</u> <i>D</i> D:boa(d)				
Haloperidol		<u>228</u> <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)	<u>229</u> <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)				<u>230</u> <i>D</i> D:pou.(d)				
Hidroclorotiazida	<u>231</u> <i>D</i> D:pou.(d)		<u>232</u> <i>D</i> D:pou.(d)								
Ibuprofeno			<u>234</u> <i>T</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	<u>234</u> <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)							<u>235</u> <i>D</i> D:boa(d)

Tabela 16	AAS	Albendazol	Alopurinol	Amiodarona	Amitriptilina	Amoxicilina	Atenolol	Azatioprina	Azitromicina	Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaina/ Potássica)
Mebendazol										
Metformina							52 D:boa(d) <i>D</i>			
Metildopa					<i>T</i> S:5 I:tardio D:pou.(d);impr.(t)		53 D:pou.(d) <i>D</i>			
Metoclopramida										
Metronidazol				29 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)						
Nifedipino				30 <i>D</i> D:boa(d)			54 <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)			
Omeprazol	8 <i>T</i> S:3 I:tardio D:susp.(t)									
Paracetamol										
Prednisona	9 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)									
Prometazina										
Propranolol	10 <i>T</i> S:2 I:rápido D:susp.(t)				31 <i>T</i> S:4 I:rápido D:pou.(d);poss.(t)					
Ranitidina	11 <i>D</i> D:exc.(d)						55 <i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)			

Tabela 17	Biperideno	Captopril	Carbamazepina	Carbidopa + Levodopa	Cetoconazol	Ciprofloxacino	Clorpromazina	Contraceptivos Oraís	Diazepam	Digoxina
Mebendazol			236 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)							
Metformina	S:5 I:rápido <i>T</i> D:poss.(t)					116 <i>D</i> D:exc.(d)				152 <i>D</i> D:pou.(d)
Metildopa				S:5 I:rápido <i>T,D</i> D:pou.(d);poss.(t)						
Metoclopramida				99 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)						153 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)
Metronidazol			88 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)							
Nifedipino			89 <i>D</i> D:pou.(d)		109 <i>D</i> D:boa(d)					154 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)
Omeprazol			90 <i>D</i> D:boa(d)		110 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:pou.(d);susp.(t)				142 <i>T,D</i> S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	155 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)
Paracetamol			91 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)					S:5 I:tardio <i>T</i> D:poss.(t)		
Prednisona			92 <i>D</i> D:pou.(d)		111 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	117 <i>D</i> D:exc.(d)		135 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)		
Prometazina	69 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)	77 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)		100 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)						
Propranolol						118 <i>T</i> S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)	127 <i>T</i> S:1 I:tardio D:prov.(t)		S:5 I:tardio <i>T</i> D:poss.(t)	156 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov.(t)
Ranitidina					112 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)				S:5 I:rápido <i>T</i> D:impr.(t)	

Tabela 18	Dipirona	Doxiciclina	Enalapril	Eritromicina	Escopolamina	Fenitoína	Fenobarbital	Fluconazol	Furosemida	Glibenclamida
Mebendazol						237 T,D S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)				
Metformina			176 D D:boa(d)		5 T S:5 I:rápido D:poss.(t)					
Metildopa							5 T S:5 I:tardio D:impr.(t)			5 T S:5 I:tardio D:poss.(t)
Metoclopramida										
Metronidazol						194 T,D S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)	206 T S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)			
Nifedipino	166 D D:boa(d)			182 D D:pou.(d)		195 T,D S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	207 T,D S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)	216 D D:boa(d)		
Omeprazol						196 T,D S:4 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)				224 T S:4 I:tardio D:poss.(t)
Paracetamol					5 T S:5 I:rápido D:poss.(t)	197 T,D S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	208 T S:4 I:tardio D:poss.(t)		5 T S:5 I:tardio D:impr.(t)	
Prednisona						198 T,D S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)	209 T,D S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)	217 T,D S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)		
Prometazina			177 T S:4 I:rápido D:poss.(t)		188 T S:2 I:tardio D:susp.(t)	199 D D:boa(d)	5 T S:5 I:tardio D:pou.(d);poss.(t)			
Propranolol	167 D D:boa(d)						210 T,D S:2 I:rápido D:pou.(d);prov.(t)		5 T S:5 I:rápido D:pou.(d);impr.(t)	5 T S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)
Ranitidina						200 T S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)				225 T S:4 I:tardio D:poss.(t)

Tabela 19	Haloperidol	Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	Metformina	Metildopa	Metoclopramida	Metronidazol	Nifedipino	Omeprazol	Paracetamol
Mebendazol										
Metformina								238 <i>D</i> D:boa(d)		
Metildopa	227 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:exc.(d);poss.(t)									
Metoclopramida										
Metronidazol										
Nifedipino			233 <i>D</i> D:boa(d)	238 <i>D</i> D:boa(d)					<i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	
Omeprazol								<i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)		
Paracetamol										
Prednisona		231 <i>D</i> D:pou.(d)								
Prometazina	238 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)									
Propranolol	239 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)	232 <i>D</i> D:pou.(d)	234 <i>T</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	239 <i>D</i> D:boa(d)	242 <i>T</i> S:4 I:rápido D:pou.(d);poss.(t)			244 <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)		<i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)
Ranitidina			<i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	240 <i>D</i> D:pou.(d)				245 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)		

Tabela 20	Prednisona	Prometazina	Propranolol	Ranitidina	Salbutamol	Sinvastatina	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Sulfassalazina	Sulfato Ferroso	Valproato de Sódio	Verapamil
Mebendazol											
Metformina			239 <i>D</i> D:boa(d)	240 <i>D</i> D:pou.(d)			241 <i>D</i> D:pou.(d)				
Metildopa			242 <i>T</i> S:4 I:rápido D:pou.(d);poss.(t)						243 <i>D</i> D:boa(d)		
Metoclopramida											
Metronidazol											
Nifedipino			244 <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)	245 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)						246 <i>D</i> D:pou.(d)	247 <i>D</i> D:pou.(d)
Omeprazol									248 <i>D</i> D:boa(d)		
Paracetamol			<i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)								
Prednisona											
Prometazina											
Propranolol				<i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)	249 <i>D</i> D:pou.(d)						250 <i>T,D</i> S:1 I:rápido D:boa(d);prov.(t)
Ranitidina			<i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)						<i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)		

Tabela 21	AAS	Albendazol	Alopurinol	Amiodarona	Amitriptilina	Amoxicilina	Atenolol	Azatioprina	Azitromicina	Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaina/ Potássica)
Sinvastatina				12 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:exc.(d);poss.(t)					63 <i>T</i> S:1 I:tardio D:prov.(t)	
Sulfametoxazol + Trimetoprima				13 <i>D</i> D:pou.(d)	41 <i>D</i> D:boa(d)					
Sulfassalazina								59 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)		
Sulfato Ferroso										
Valproato de Sódio	12 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)				44 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:pou.(d);susp.(t)					
Verapamil				14 <i>D</i> D:boa(d)			56 <i>T,D</i> S:1 I:rápido D:boa(d);prov.(t)			
Alimentos		(P) <i>T</i> S:5 I:rápido D:boa(d);poss.(t)		252 (P) <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)	253 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	254 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)	255 <i>T</i> S:2 I:tardio D:susp.(t)			256 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)
Etanol	274 <i>T</i> S:3 I:tardio D:boa(d);susp.(t)				275 <i>D</i> D:boa(d)		275 <i>T</i> S:5 I:rápido D:poss.(t)			
Tabaco										

Tabela 22	Biperideno	Captopril	Carbamazepina	Carbidopa + Levodopa	Cetoconazol	Ciprofloxacino	Clorpromazina	Contraceptivos Oraís	Diazepam	Digoxina
Sinvastatina			93 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)		113 <i>T</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov.(t)					158 <i>D</i> D:boa(d)
Sulfametoxazol + Trimetoprima										159 <i>D</i> D:boa(d)
Sulfassalazina										160 <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)
Sulfato Ferroso		78 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)		101 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		119 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:pou.(d);prov.(t)				
Valproato de Sódio			94 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)				128 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	136 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	143 <i>T</i> S:4 I:tardio D:poss.(t)	
Verapamil			95 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)							161 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:exc.(d);esta.(t)
Alimentos		257 <i>T</i> S:2 I:rápido D:boa(d);susp.(t)	258 (P) <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	259 <i>D</i> D:boa(d)		260 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:boa(d);susp.(t)		261 (P+) <i>T</i> S:5 I:rápido D:boa(d);poss.(t)	262 (P+) <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov.(t)	(P) <i>T</i> S:5 I:tardio D:boa(d);poss.(t)
Etanol					276 <i>D</i> D:boa(d)		277 <i>T</i> S:2 I:rápido D:prov.(t)		278 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:pou.(d);esta.(t)	
Tabaco								290 <i>D</i> D:pou.(d)		

Tabela 23	Dipirona	Doxiciclina	Enalapril	Eritromicina	Escopolamina	Fenitoína	Fenobarbital	Fluconazol	Furosemida	Glibenclâmida
Sinvastatina				183 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		201 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		218 <i>T</i> S:2 I:rápido D:boa(d);prov.(t)		<i>T</i> S:5 I:tardio D:impr.(t)
Sulfametoxazol + Trimetoprima			178 <i>D</i> D:boa(d)	184 <i>D</i> D:pou.(d)		202 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		219 <i>D</i> D:pou.(d)		226 <i>D</i> D:boa(d)
Sulfassalazina										
Sulfato Ferroso		171 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)	179 <i>T</i> S:4 I:rápido D:poss.(t)							
Valproato de Sódio				185 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)		203 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	211 <i>T,D</i> S:2 I:tardio D:boa(d);esta.(t)			
Verapamil	168 <i>D</i> D:boa(d)			186 <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa(d);prov.(t)		204 <i>T,D</i> S:4 I:tardio D:boa(d);poss.(t)	212 <i>T,D</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)			
Alimentos		263 <i>T</i> S:2 I:tardio D:prov.(t)		264 (P+) <i>T,D</i> S:1 I:tardio D:boa(d);susp.(t)	(P) <i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)	265 <i>D</i> D:boa(d)			266 <i>D</i> D:exc.(d)	
Etanol		<i>T</i> S:5 I:tardio D:poss.(t)		<i>T</i> S:5 I:rápido D:impr.(t)		<i>D</i> 279 D:boa(d)	<i>T</i> 280 S:1 I:rápido D:pou.(d);esta.(t)			<i>T</i> 281 S:2 I:rápido D:boa(d);esta.(t)
Tabaco										

Tabela 24	Haloperidol	Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	Metformina	Metildopa	Metoclopramida	Metronidazol	Nifedipino	Omeprazol	Paracetamol
Sinvastatina										
Sulfametoxazol + Trimetoprima	231 D:pou.(d) <i>D</i>			241 D:pou.(d) <i>D</i>						
Sulfassalazina										
Sulfato Ferroso					243 D:boa(d) <i>D</i>				248 D:boa(d) <i>D</i>	
Valproato de Sódio								246 D:pou.(d) <i>D</i>		
Verapamil			235 D:boa(d) <i>D</i>					247 D:pou.(d) <i>D</i>		
Alimentos				267 D:pou.(d) <i>D</i>				268 (P+) <i>T</i> S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t)		269 D:boa(d) <i>D</i>
Etanol				282 D:pou.(d) <i>D</i>		283 S:4 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>	284 S:2 I:rápido D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>			285 S:2 I:tardio D:boa(d);susp.(t) <i>T</i>
Tabaco										

Tabela 25	Prednisona	Prometazina	Propranolol	Ranitidina	Salbutamol	Sinvastatina	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Sulfassalazina	Sulfato Ferroso	Valproato de Sódio	Verapamil
Sinvastatina											251 <i>T</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)
Sulfametoxazol + Trimetoprima											
Sulfassalazina											
Sulfato Ferroso				S:5 I:tardio D:poss.(t) <i>T</i>							
Valproato de Sódio											
Verapamil			250 <i>T,D</i> S:1 I:rápido D:boa(d);prov.(t)			251 <i>T</i> S:2 I:tardio D:boa(d);prov.(t)					
Alimentos			270 <i>D</i> D:boa(d)			271(P) <i>T</i> S:2 I:rápido D:exc.(d);prov.(t)		272 <i>T</i> D:boa(d)		273(P+) <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t)	
Etanol		286 <i>T</i> S:2 I:rápido D:prov.(t)	S:5 I:rápido D:pou.(d);poss.(t) <i>T,D</i>	S:4 I:rápido D:poss.(t) <i>T</i>		288 <i>T</i> S:4 I:rápido D:boa(d);poss.(t)					289 <i>T,D</i> S:2 I:rápido D:exc.(d);susp.(t)
Tabaco											

Tabela de Interações Medicamentosas

Lista Complementar de Interações

Farmácia Popular do Brasil

Porto Alegre, julho de 2008

Interações Medicamentosas

Legenda da documentação utilizada:

- *D*: KLASCO R. K. (Ed): *DRUGDEX® System*. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>> Acesso em: 03 mar. 2008.
- *T*: TATRO, D.S. *Drug Interaction Facts – The Authority on Drug Interactions*. St. Louis, Missouri: Editora Facts & Comparisons, 2008.

01) Aciclovir X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer a diminuição das concentrações plasmáticas de fenitoína (*D,T*), resultando em uma diminuição de sua atividade (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** considerar a monitoração do paciente para alguma mudança na atividade da fenitoína, caso o tratamento com aciclovir seja iniciado ou interrompido. Ajustar a dose de fenitoína adequadamente (*T*).

02) Aciclovir X Valproato de Sódio

Efeitos: pode ocorrer a diminuição das concentrações plasmáticas do valproato de sódio (*D,T*), resultando em uma diminuição de sua atividade (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** considerar a monitoração do paciente para alguma mudança na atividade do valproato de sódio, caso o tratamento com aciclovir seja iniciado ou interrompido. Ajustar a dose do valproato de sódio adequadamente (*T*).

03) Ácido Acetilsalicílico X Atenolol

Efeitos: atividades dos beta-bloqueadores na diminuição da pressão cardíaca e sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo podem ser atenuadas por salicilatos (*T*). **Mecanismo:** hipertensão: salicilatos podem inibir a biossíntese de prostaglandinas envolvidas na atividade anti-hipertensiva dos beta-bloqueadores. Insuficiência cardíaca: desconhecido (*T*). **Manejo:** hipertensão: monitorar pressão cardíaca. Em caso de suspeita de interação, deve-se considerar a diminuição da dosagem do salicilato, mudando para um agente anti-agregante não-salicilato ou usando alguma alternativa terapêutica anti-hipertensiva. Insuficiência cardíaca: monitorar fração de ejeção do ventrículo esquerdo e estado clínico do paciente. Em caso de suspeita de interação, considerar a diminuição da dosagem do salicilato ou substituí-lo por anti-agregante não-salicílico (*T*).

04) Ácido Acetilsalicílico X Captopril

Efeitos: pode ocorrer a diminuição da eficácia do captopril (*D*); o efeito hipotensor e o vasodilatador dos inibidores da enzima conversora de angiotensina podem ser reduzidos (*T*). **Mecanismo:** inibição da síntese de prostaglandinas (*T*). **Manejo:** caso ambos os agentes forem necessários, monitorar pressão cardíaca e parâmetros hemodinâmicos. Caso seja percebida a manifestação de algum efeito adverso sobre os parâmetros hemodinâmicos, deve-se considerar o seguinte: reduzir a dose de ácido acetilsalicílico para menos que

100mg/dia; substituir o ácido acetilsalicílico por algum agente anti-agregante não-salicílico; ou manter o uso de ácido acetilsalicílico e promover a substituição do outro agente (T).

05) Ácido Acetilsalicílico X Enalapril

Efeitos: pode ocorrer a diminuição da eficácia do enalapril (D); o efeito hipotensor e o vasodilatador dos inibidores da enzima conversora de angiotensina podem ser reduzidos (T). **Mecanismo:** inibição da síntese de prostaglandinas (T). **Manejo:** caso ambos os agentes forem necessários, monitorar pressão cardíaca e parâmetros hemodinâmicos. Caso seja percebida a manifestação de algum efeito adverso sobre os parâmetros hemodinâmicos, deve-se considerar o seguinte: reduzir a dose de ácido acetilsalicílico para menos que 100mg/dia; substituir o ácido acetilsalicílico por algum agente anti-agregante não-salicílico; ou manter o uso de ácido acetilsalicílico e promover a substituição do outro agente (T).

06) Ácido Acetilsalicílico X Glibenclamida

Efeitos: pode gerar o aumento do risco de hipoglicemia (D,T). **Mecanismo:** salicilatos reduzem a glicemia e aumentam a secreção de insulina. A inibição da síntese de prostaglandinas pode inibir de forma aguda a resposta da insulina à glicose. Sendo sujeita para tal o deslocamento de sulfoniluréias ligadas a proteínas (T). **Manejo:** monitorar a glicose sanguínea do paciente. Se houver desenvolvimento de hipoglicemia, deve-se diminuir a dose da sulfoniluréia utilizada. Consideram-se como alternativas terapêuticas paracetamol ou algum AINE (T).

07) Ácido Acetilsalicílico X Ibuprofeno

Efeitos: efeitos farmacológicos dos AINEs podem diminuir (T), inclusive o efeito cardioprotetor do ácido acetilsalicílico (D,T). **Mecanismo:** inibição competitiva pelo sítio de ligação com a cicloxigenase, pode também estar envolvida a inibição de ligação a proteínas (T). **Manejo:** utilizar analgésicos de não interfiram na ação anticoagulante do ácido acetilsalicílico (por exemplo, paracetamol). Para pacientes que já utilizam esta associação, devem ser administrados separadamente (T).

08) Ácido Acetilsalicílico X Omeprazol

Efeitos: revestimento entérico dos salicilatos pode dissolver mais rápido, aumentando os efeitos gástricos secundários (T). **Mecanismo:** inibidores da bomba de prótons, mediados pelo aumento do pH gástrico, podem promover dissolução e liberação mais rápidos de salicilatos com revestimento entérico (T). **Manejo:** monitorar presença de efeitos secundários. Os pacientes com risco de graves distúrbios gástricos, devido à liberação de salicilatos no estômago, devem evitar o uso concomitante destes agentes (T).

09) Ácido Acetilsalicílico X Prednisona

Efeitos: pode causar aumento do risco de ulceração gastrointestinal e em concentrações séricas subterapêuticas de ácido acetilsalicílico (D); corticosteroides podem reduzir os níveis séricos e a eficácia dos salicilatos; o uso descontinuado de corticosteroides pode aumentar os níveis dos salicilatos (T). **Mecanismo:** provavelmente, corticosteroides estimulam o metabolismo hepático de salicilatos, podendo também aumentar a eliminação renal (T). **Manejo:** doses corretivas do salicilato conforme necessário; monitorar as concentrações plasmáticas do salicilato quando iniciar ou finalizar o uso de corticosteróides (T).

10) **Ácido Acetilsalicílico X Propranolol**

Efeitos: atividade dos beta-bloqueadores na diminuição da pressão cardíaca e sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo pode ser atenuada por salicilatos (T). **Mecanismo:** hipertensão: salicilatos podem inibir a biossíntese de prostaglandinas envolvidas na atividade anti-hipertensiva dos beta-bloqueadores. Insuficiência cardíaca: desconhecido (T). **Manejo:** hipertensão: monitorar pressão cardíaca. Em caso de suspeita de interação, deve-se considerar a diminuição da dosagem do salicilato, mudando para um agente anti-agregante não-salicilato ou usando alguma alternativa terapêutica anti-hipertensiva. Insuficiência cardíaca: monitorar fração de ejeção do ventrículo esquerdo e estado clínico do paciente (T).

11) **Ácido Acetilsalicílico X Ranitidina**

Efeitos: pode ocorrer a diminuição dos níveis plasmáticos do salicilato com conseqüente diminuição do seu efeito anticoagulante (D).

12) **Ácido Acetilsalicílico X Valproato de Sódio**

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações de valproato de sódio livre (D,T), possibilitando a ocorrência de intoxicação com valproato de sódio (T). **Mecanismo:** deslocamento de valproato de sódio (na forma de ácido valpróico) por ligação de proteínas a sites receptores do ácido acetilsalicílico. Ácido acetilsalicílico pode também alterar as vias metabólicas do valproato de sódio (T). **Manejo:** quando ácido acetilsalicílico for administrado por paciente que esteja utilizando valproato de sódio, devem ser monitorados: as concentrações séricas do valproato de sódio (na forma de ácido valpróico) (incluindo a fração livre se prontamente disponível), possíveis sintomas de toxicidade devido ao valproato de sódio, e enzimas hepáticas (T).

13) **Ácido Fólico X Fenitoína**

Efeitos: diminuição da eficácia da fenitoína (D,T) resultando em uma possível diminuição do efeito farmacológico (T). **Mecanismo:** desconhecido. No entanto, algumas modificações no processo metabólico provavelmente estão envolvidas (T). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas de fenitoína e observar se há diminuição de sua atividade caso seja utilizado com ácido fólico. Ajustar dose de fenitoína se necessário (T).

14) **Ácido Fólico X Sulfassalazina**

Efeitos: os sinais de deficiência de folato são evidenciados por baixos níveis séricos de folato, baixos níveis de folatos nos eritrócitos, anemia megaloblástica, macrocitose e reticulocitose. Sintomas especificamente relacionados com a deficiência de folato não foram identificados (T). **Mecanismo:** diminuição da absorção de folatos e alteração na hidrólise ou redução de folatos (T). **Manejo:** periodicamente acompanhar se pacientes medicados com sulfassalazina não apresentam deficiência de folato, sendo potencial tratamento para esta situação a inclusão de folato na dieta (administrando sulfassalazina entre as refeições) e administração adicional de ácido fólico ou ácido folínico. A interrupção da administração da sulfassalazina normalmente faz com que os níveis de folato voltem à normalidade, mas esta pode não ser necessária caso as outras medidas sejam tentadas primeiro (T).

15) Alopurinol X Amoxicilina

Efeitos: pode aumentar a probabilidade de surgimento de rash cutâneo devido a amoxicilina (*D,T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** deve-se estar alerta para a ocorrência de erupções cutâneas. Caso ocorra, considerar a possibilidade de diminuir a dose de alopurinol administrada ou aderir a outra alternativa terapêutica (*T*).

16) Alopurinol X Azatioprina

Efeitos: efeito tóxico oriundo da azatioprina pode ser gerado (*D,T*), podendo ocorrer náuseas, vômito, leucopenia, anemia (*D*). **Mecanismo:** inibição da xantina oxidase efetuada pelo alopurinol reduz a taxa de mercaptopurina que é convertida para ácido 6-tioúrico. Alopurinol inibe o metabolismo de primeira passagem da mercaptopurina (*T*). **Manejo:** reduzir dose de azatioprina quando administrada com alopurinol. Sugere-se que as primeiras doses de azatioprina sejam entre 25% e 33% da dose inicial recomendada durante co-administração e que as funções hematológicas sejam monitoradas (*T*).

17) Alopurinol X Captopril

Efeitos: podem ocorrer reações de hipersensibilidade (*D,T*) (síndrome de Stevens-Johnson, erupções cutâneas) (*D*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** reações de hipersensibilidade são imprevisíveis, se não houve qualquer reação anterior à droga. Em caso de hipersensibilidade, deve-se interromper o uso dos dois fármacos (*T*).

18) Alopurinol X Enalapril

Efeitos: podem ocorrer reações de hipersensibilidade (síndrome de Stevens-Johnson, erupções cutâneas, espasmo anafilático coronariano) (*D*).

19) Alopurinol X Fenitoína

Efeitos: concentrações séricas de fenitoína podem aumentar, resultando em toxicidade (*T*). **Mecanismo:** o metabolismo da fenitoína pode ser inibido (*T*). **Manejo:** acompanhar pacientes que administram fenitoína quando iniciarem ou interromperem tratamento com alopurinol. Adequar a dose da fenitoína, conforme necessário (*T*).

20) Amiodarona X Amitriptilina

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (*D*).

21) Amiodarona X Atenolol

Efeitos: pode ocorrer hipotensão, bradicardia ou detenção cardíaca (*D*). **Mecanismo:** suspeita-se de decréscimo do metabolismo hepático e diminuição de efeito de primeira passagem, com aumento da biodisponibilidade dos beta-bloqueadores (*T*). **Manejo:** não são necessárias precauções especiais, podendo-se acompanhar a situação cardiovascular (*T*).

22) Amiodarona X Azitromicina

Efeitos: pode gerar aumento do risco de cardiotoxicidade (*D*), aumentando o risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca (*T*). **Mecanismo:** possibilidade de sinergismo ou adição de efeitos (*T*). **Manejo:** é prudente evitar o uso concomitante de amiodarona e azitromicina (*T*).

23) Amiodarona X Ciprofloxacino

Efeitos: pode gerar aumento do risco de cardiotoxicidade (D).

24) Amiodarona X Digoxina

Efeitos: pode resultar em intoxicação devido ao aumento da ação da digoxina (D,T) (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas (D)). *Mecanismo:* desconhecido. Múltiplos mecanismos provavelmente estão envolvidos (T). *Manejo:* monitorar desenvolvimento ou não de sinais e sintomas relacionados com toxicidade da digoxina, e ajustar a dose administrada de acordo com a necessidade (podendo-se diminuir a dose de digoxina durante tratamento com amiodarona). Controle dos níveis séricos de digoxina pode auxiliar no ajuste posológico (T).

25) Amiodarona X Eritromicina

Efeitos: pode gerar aumento do risco de cardiotoxicidade (D), aumentando o risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca (T). *Mecanismo:* possibilidade de sinergismo ou adição de efeitos (T). *Manejo:* é prudente evitar o uso concomitante de amiodarona e eritromicina (T).

26) Amiodarona X Fenitoína

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade devido a fenitoína (ataxia, hiperflexia, nistagmo, tremor) e/ou diminuição das concentrações plasmáticas de amiodarona (D,T). *Mecanismo:* provavelmente, diminuição do metabolismo de fenitoína e aumento do metabolismo de amiodarona (T). *Manejo:* monitorar as concentrações dos fármacos e observar se o paciente apresenta sintomas de toxicidade ou diminuição dos efeitos terapêuticos quando administrados simultaneamente. Devendo ajustar a dose de qualquer um dos fármacos se necessário. Como os efeitos podem aparecer após várias semanas, é necessário acompanhamento do caso por longo período de tempo (T).

27) Amiodarona X Fluconazol

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (D).

28) Amiodarona X Haloperidol

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (D).

29) Amiodarona X Metronidazol

Efeitos: as concentrações plasmáticas de amiodarona podem aumentar (T), podem elevar o risco de cardiotoxicidade (D). *Mecanismo:* suspeita-se que o metronidazol iniba o metabolismo da amiodarona (CYP3A4) (T). *Manejo:* evitar esta associação (T).

30) Amiodarona X Nifedipino

Efeitos: bradicardia, bloqueio atrioventricular e/ou detenção sinusal (D).

31) Amiodarona X Propranolol

Efeitos: pode ocorrer hipotensão, bradicardia ou detenção cardíaca (D). *Mecanismo:* suspeita-se de decréscimo do metabolismo hepático e diminuição de efeito de primeira passagem, com aumento da biodisponibilidade dos beta-bloqueadores (T).

Manejo: não são necessárias precauções especiais, podendo ser controlada a situação cardiovascular (T).

32) Amiodarona X Sinvastatina

Efeitos: pode gerar aumento do risco de miopatia ou de rhabdomiólise (D,T), devido ao aumento das concentrações plasmáticas de sinvastatina (T). **Mecanismo:** suspeita-se que seja através da inibição do metabolismo da sinvastatina (relacionado a CYP3A4) (T). **Manejo:** caso a co-administração desses agentes não puder ser evitada, deve-se aconselhar o paciente a informar imediatamente quaisquer dores musculares, sensibilidade ou fraqueza. Pravastatina, fluvastatina e rosuvastatina não são metabolizadas pela CYP3A4 e podem ser alternativas terapêuticas mais seguras (T).

33) Amiodarona X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (D).

34) Amiodarona X Verapamil

Efeitos: bradicardia, bloqueio atrioventricular e/ou detenção sinusal (D).

35) Amitriptilina X Carbamazepina

Efeitos: pode diminuir a eficácia da amitriptilina (D,T) e aumento da eficácia da carbamazepina (com risco de intoxicação) (T). **Mecanismo:** antidepressivos tricíclicos podem competir com a carbamazepina por vias metabólicas que envolvem enzimas do sistema microsomal hepático, sendo que a carbamazepina pode induzir o metabolismo hepático de antidepressivos tricíclicos (T). **Manejo:** monitorar os níveis de carbamazepina e de amitriptilina. Sempre observando se o paciente apresenta sinais de intoxicação ou diminuição de efeito terapêutico quando algum dos fármacos é adicionado ou removido do regime terapêutico. Ajustar as doses se necessário (T).

36) Amitriptilina X Carbidopa/Levodopa

Efeitos: antidepressivos tricíclicos retardam a absorção de levodopa e pode diminuir sua biodisponibilidade. Episódios de hipertensão foram relatados (T). **Mecanismo:** desconhecido (T). **Manejo:** não há necessidade de precauções especiais (T).

37) Amitriptilina X Cetoconazol

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade devido a amitriptilina (T), gerando efeitos adversos (T), incluindo arritmias cardíacas (T). **Mecanismo:** suspeita-se que ocorra a inibição do metabolismo do antidepressivo tricíclico (CYP3A4) (T). **Manejo:** monitorar a resposta clínica e as concentrações séricas de amitriptilina do paciente quando iniciar ou terminar uso de cetoconazol, como também diminuir a dose administrada de amitriptilina conforme a necessidade (T).

38) Amitriptilina X Clorpromazina

Efeitos: aumento das concentrações séricas de antidepressivos tricíclicos (T). **Mecanismo:** possivelmente por inibição competitiva do metabolismo de amitriptilina (T). **Manejo:** diminuir a dose de antidepressivo caso sejam identificados efeitos adversos (T).

39) Amitriptilina X Diazepam

Efeitos: pode ocorrer déficit psicomotor (diminuição do tempo de reação, diminuição da vigília) (*D*).

40) Amitriptilina X Eritromicina

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (*D*).

41) Amitriptilina X Fenitoína

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade decorrente da fenitoína (*D,T*) (ataxia, hiperflexia, nistagmo, tremor (*T*)). *Mecanismo:* desconhecido (*T*). *Manejo:* monitorar níveis séricos de fenitoína e observar se paciente apresenta sinais de intoxicação ou decréscimo na atividade da fenitoína quando antidepressivo tricíclico for adicionado ou retirado do regime terapêutico. Ajustar a dosagem de fenitoína caso necessário (*T*).

42) Amitriptilina X Fluconazol

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade decorrente da amitriptilina (*D,T*), aumentando risco de cardiotoxicidade (*D*) (incluindo arritmias cardíacas (*T*)). *Mecanismo:* suspeita-se que ocorra a inibição do metabolismo do antidepressivo tricíclico (através da CYP2C9) (*T*). *Manejo:* monitorar a resposta clínica e as concentrações séricas de amitriptilina do paciente quando iniciar ou terminar uso de fluconazol, como também diminuir a dose administrada de amitriptilina conforme a necessidade (*T*).

43) Amitriptilina X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (*D*).

44) Amitriptilina X Valproato de Sódio

Efeitos: pode aumentar as concentrações séricas de amitriptilina (*D,T*) e do seu metabólito nortriptilina (*D*), com possível aumento dos efeitos secundários característicos dos antidepressivos tricíclicos (*T*). *Mecanismo:* inibição do metabolismo hepático e diminuição do metabolismo de primeira passagem dos antidepressivos tricíclicos (*T*). *Manejo:* monitorar as concentrações plasmáticas do antidepressivo tricíclico e observar a resposta clínica do paciente quando a administração de valproato de sódio for iniciada ou interrompida. Em pacientes que já utilizam valproato de sódio, pode ser mais seguro iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico com doses mais baixas. Ajustar a dose de antidepressivo tricíclico conforme a necessidade (*T*).

45) Amoxicilina X Contraceptivos Orais

Efeitos: pode diminuir a eficácia contraceptiva (*D,T*). *Mecanismo:* penicilinas podem inibir o desenvolvimento normal da flora intestinal, que fornece enzimas hidrolíticas essenciais para a recirculação entero-hepática de certos contraceptivos esteróides (*T*). *Manejo:* embora tenham poucos relatos, é possível que ocorra falha na ação contraceptiva dos contraceptivos orais quando administrados concomitantemente a penicilinas. Para evitar qualquer risco de gravidez durante tratamento com penicilina é recomendada utilização de outra forma de contracepção durante este período (*T*).

46) Amoxicilina X Doxiciclina

Efeitos: pode diminuir a ação antibacteriana (T). *Mecanismo:* a ação bacteriostática da doxiciclina pode diminuir a ação das penicilinas sobre certos microrganismos (T). *Manejo:* deve-se evitar esta combinação na medida do possível (T).

47) Atenolol X Digoxina

Efeitos: pode resultar em bloqueio atrioventricular e possível toxicidade (devido a digoxina) (D).

48) Atenolol X Dipirona

Efeitos: pode resultar na diminuição do efeito anti-hipertensivo (D).

49) Atenolol X Escopolamina

Efeitos: a biodisponibilidade do atenolol pode aumentar devido à administração concomitante de anticolinérgicos (T). *Mecanismo:* anticolinérgicos podem aumentar o tempo de retenção dos beta-bloqueadores no estômago que, por sua vez, pode reforçar a dissolução e biodisponibilidade do fármaco (T). *Manejo:* caso haja suspeita de aumento inadequado da ação do beta-bloqueador, sua dose pode ser diminuída (T).

50) Atenolol X Glibenclamida

Efeitos: pode resultar em hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão (D).

51) Atenolol X Ibuprofeno

Efeitos: pode diminuir o efeito anti-hipertensivo dos beta-bloqueadores (D,T). *Mecanismo:* os AINEs podem inibir a síntese de prostaglandinas renais, permitindo o desenvolvimento do quadro de hipertensão (T). *Manejo:* evitar esta combinação, se possível. Monitorar a pressão arterial e ajustar a dose de beta-bloqueador, conforme necessário. Considerar uso de algum AINE que não apresente esta interação (T).

52) Atenolol X Metformina

Efeitos: pode ocasionar hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão (D).

53) Atenolol X Metildopa

Efeitos: pode gerar exagerada resposta hipertensiva, taquicardia ou arritmias durante estresse fisiológico ou exposição a catecolaminas exógenas (D).

54) Atenolol X Nifedipino

Efeitos: pode causar hipotensão e/ou bradicardia (D), podendo ser potencializados os efeitos farmacológicos de ambos (T). *Mecanismo:* possibilidade de sinergismo ou adição de efeitos (T). *Manejo:* acompanhar atentamente a função cardíaca dos pacientes sob maior risco de efeitos cardiovasculares secundários (T).

55) Atenolol X Salbutamol

Efeitos: pode diminuir a eficácia de ambos (D).

56) Atenolol X Verapamil

Efeitos: hipotensão e bradicardia (*D*), podendo ser potencializados os efeitos farmacológicos de ambos (*T*). **Mecanismo:** há a possibilidade de sinergismo ou adição de efeitos. Verapamil pode inibir o metabolismo oxidativo de certos beta-bloqueadores (*T*). **Manejo:** monitorar função cardíaca; diminuir as doses, conforme necessário (*T*).

57) Azatioprina X Captopril

Efeitos: pode causar mielossupressão (*D*).

58) Azatioprina X Enalapril

Efeitos: pode causar mielossupressão (*D*).

59) Azatioprina X Sulfassalazina

Efeitos: o risco de leucopenia pode aumentar (*T*). **Mecanismo:** suspeita-se que a sulfassalazina promova a inibição da enzima metabolizadora de tiopurina, a tiopurina metiltransferase (*T*). **Manejo:** em pacientes que administram tiopurina, monitorar a contagem de leucócitos quando iniciar ou terminar tratamento com sulfassalazina. Ajustar terapia conforme a necessidade (*T*).

60) Azitromicina X Carbamazepina

Efeitos: pode aumentar os níveis séricos de carbamazepina (*D*).

61) Azitromicina X Digoxina

Efeitos: pode resultar em toxicidade decorrente da digoxina (vômito, arritmias cardíacas) (*D*).

62) Azitromicina X Fenitoína

Efeitos: pode aumentar os níveis séricos de fenitoína (*D*).

63) Azitromicina X Sinvastatina

Efeitos: severa miopatia ou rabdomiólise pode ocorrer devido ao aumento dos níveis de sinvastatina (inibidor da HMG-CoA redutase) (*T*). **Mecanismo:** suspeita-se que ocorra a inibição do metabolismo de sinvastatina (que é metabolizada através de CYP3A4) (*T*). **Manejo:** se possível, administrar terapia alternativa. Pravastatina e fluvastatina não são metabolizadas pelo CYP3A4 e podem ser menos propensos a esta interação. Aconselhar o paciente a relatar qualquer inexplicável dor muscular, sensibilidade ou fraqueza (*T*).

64) Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Pot.) X Contraceptivos Orais

Efeitos: pode diminuir a eficácia contraceptiva (*D,T*). **Mecanismo:** benzilpenicilinas podem inibir o desenvolvimento normal da flora intestinal, que fornece enzimas hidrolíticas essenciais para a recirculação entero-hepática de certos contraceptivos esteróides (*T*). **Manejo:** embora tenham poucos relatos, é possível que ocorra falha na ação contraceptiva quando contraceptivos orais são administrados concomitantemente com benzilpenicilinas. Para evitar qualquer risco de gravidez durante tratamento com benzilpenicilina, é recomendada utilização de outra forma de contracepção durante este período (*T*).

65) Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Pot.) X Doxiciclina

Efeitos: pode resultar na diminuição da ação antibacteriana (D,T). *Mecanismo:* a ação bacteriostática da doxiciclina pode diminuir a ação das penicilinas sobre certos microrganismos (T). *Manejo:* deve-se evitar esta associação na medida do possível (T).

66) Biperideno X Clorpromazina

Efeitos: efeitos terapêuticos da clorpromazina (fenotiazinas) podem diminuir pela ação central de anticolinérgicos (T). *Mecanismo:* provavelmente, anticolinérgicos antagonizam a ação das fenotiazinas diretamente no sistema nervoso central, envolvendo mecanismos colinérgicos. A aceleração do metabolismo das fenotiazinas também pode estar envolvida no mecanismo desta interação (T). *Manejo:* individualizar a dose de clorpromazina conforme necessário (T).

67) Biperideno X Digoxina

Efeitos: os níveis séricos de digoxina podem ser aumentados (quando administrada na forma de comprimidos de dissolução modificada), com conseqüente elevação de sua ação (T). *Mecanismo:* desconhecido. Anticolinérgicos podem reduzir a motilidade gastrointestinal, com conseqüente aumento do tempo de absorção (T). *Manejo:* monitorar a ação e os níveis séricos de digoxina, para adequação da dose a ser administrada. Problemas podem ser evitados com o uso de digoxina na forma de cápsula ou elixir (T).

68) Biperideno X Haloperidol

Efeitos: efeitos são variáveis. Agravamento dos sintomas relacionados à esquizofrenia (devido à diminuição da concentração sérica de haloperidol) e desenvolvimento de discinesia tardia são relacionados ao uso concomitante de anticolinérgicos e haloperidol (T). *Mecanismo:* desconhecido (T). *Manejo:* agentes anticolinérgicos devem ser usados somente quando for realmente necessário. Manter acompanhamento do tratamento destes pacientes, adequando as doses administradas (T).

69) Biperideno X Prometazina

Efeitos: efeitos terapêuticos da prometazina (fenotiazinas) podem diminuir pela ação central de anticolinérgicos (T). *Mecanismo:* provavelmente, anticolinérgicos antagonizam a ação das fenotiazinas diretamente no sistema nervoso central, envolvendo mecanismos colinérgicos. A aceleração do metabolismo das fenotiazinas também pode estar envolvida no mecanismo desta interação (T). *Manejo:* individualizar a dose de prometazina conforme a necessidade (T).

70) Captopril X Clorpromazina

Efeitos: os efeitos farmacológicos dos agentes inibidores da enzima conversora de angiotensina podem ser aumentados (T). *Mecanismo:* adição ou sinergismo de atividades farmacológicas (T). *Manejo:* administrar com cautela estes fármacos em combinação. Se ocorrer hipotensão, tratamento auxiliar pode ser necessário (T).

71) Captopril X Digoxina

Efeitos: níveis plasmáticos de digoxina podem ser aumentados ou diminuídos (T). *Mecanismo:* desconhecido. Depuração renal da digoxina pode ser alterada (T). *Manejo:* nenhuma precaução adicional parece ser necessária além da monitoração rotineira de sinais

de intoxicação decorrente da digoxina, podendo ser necessária monitoração dos níveis plasmáticos de digoxina (T).

72) Captopril X Dipirona

Efeitos: pode causar diminuição dos efeitos natriuréticos e anti-hipertensivos (D).

73) Captopril X Furosemida

Efeitos: pode resultar em hipotensão postural (na primeira dose) (D), com possível diminuição dos efeitos da furosemida (diuréticos de alça) (T). **Mecanismo:** possivelmente, pela inibição da produção de angiotensina II exercida pelos IECA (T). **Manejo:** os níveis corporais de fluido e peso do paciente devem ser cuidadosamente monitorados quando houver administração concomitante de diuréticos de alça e IECA (T).

74) Captopril X Glibenclamida

Efeitos: pode aumentar o risco de desenvolvimento de hipoglicemia (T). **Mecanismo:** suspeita-se que ocorra aumento temporário da sensibilidade à insulina devido ao captopril (T). **Manejo:** observar se há surgimento de sintomas de hipoglicemia quando se inicia terapia com captopril em paciente que já utiliza glibenclamida (T).

75) Captopril X Hidroclorotiazida

Efeitos: pode resultar em hipotensão postural (na primeira dose) (D).

76) Captopril X Ibuprofeno

Efeitos: pode causar diminuição dos efeitos natriuréticos e anti-hipertensivos (D).

77) Captopril X Prometazina

Efeitos: os efeitos farmacológicos dos agentes IECA podem ser aumentados (T). **Mecanismo:** adição ou sinergismo de atividades farmacológicas (T). **Manejo:** administrar com cautela estes fármacos em combinação. Se ocorrer hipotensão, tratamento auxiliar pode ser necessário (T).

78) Captopril X Sulfato Ferroso

Efeitos: sulfato ferroso, via oral, pode reduzir os níveis sanguíneos de captopril (T). **Mecanismo:** sulfato ferroso pode promover o desenvolvimento da forma inativa do captopril (T). **Manejo:** não deve ser feito uso de captopril e sulfato ferroso via oral simultaneamente, devendo ser administrados com um intervalo de pelo menos 2 horas (T).

79) Carbamazepina X Cetoconazol

Efeitos: pode aumentar os níveis séricos de carbamazepina (D), aumentando o risco de toxicidade (T). **Mecanismo:** possivelmente pela inibição do metabolismo da carbamazepina (através da CYP3A4), ocasionada pelo uso concomitante de algum agente antifúngico azólico (como o cetoconazol) (T). **Manejo:** monitorar as concentrações de carbamazepina e observar a resposta clínica do paciente quando o uso de cetoconazol for iniciado ou interrompido (T).

80) Carbamazepina X Contraceptivos Orais

Efeitos: pode ocorrer diminuição das concentrações plasmáticas (*D*) e da eficácia do contraceptivo (*D,T*), podendo levar a gravidez involuntária (*T*). **Mecanismo:** a carbamazepina pode aumentar o metabolismo hepático dos contraceptivos orais (*T*). **Manejo:** para evitar gravidez involuntária, alguma alternativa contraceptiva pode ser utilizada. Caso o aumento da dose administrada seja considerado, deve-se elevar gradualmente a dose administrada de contraceptivo oral (*T*).

81) Carbamazepina X Doxiciclina

Efeitos: pode ocorrer diminuição do tempo de meia-vida e dos níveis séricos de doxiciclina (*T*), possivelmente reduzindo sua eficácia (*T*). **Mecanismo:** a carbamazepina pode aumentar o metabolismo hepático de doxiciclina (*T*). **Manejo:** pode ser necessário aumento da dose de doxiciclina durante co-administração com carbamazepina. Também, considerar o uso de outra tetraciclina (*T*).

82) Carbamazepina X Eritromicina

Efeitos: pode resultar em toxicidade decorrente do aumento da concentração de carbamazepina (*D,T*) (ataxia, nistagmo, diplopia, dor de cabeça, vômito, apnéia, convulsões, coma) (*D*). **Mecanismo:** inibição do metabolismo hepático da carbamazepina (através da CYP3A4), levando à diminuição de sua depuração (*T*). **Manejo:** deve-se evitar esta combinação se possível; caso contrário, deve-se monitorar os níveis de carbamazepina, e observar se o paciente não apresenta sintomas de toxicidade. Considerar a suspensão do uso do fármaco, diminuição da dose de carbamazepina, ou o uso de alguma alternativa terapêutica entre os macrolídeos (por exemplo, azitromicina) ou outro agente anti-infeccioso que apresente pouca chance de interagir com a carbamazepina (*T*).

83) Carbamazepina X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações de fenitoína (*D*) e diminuição das concentrações de carbamazepina (*D,T*). No entanto, o efeito da carbamazepina sobre a fenitoína é variável (*T*). **Mecanismo:** provavelmente através de alterações no metabolismo, incluindo o aumento do metabolismo da carbamazepina resultante da indução enzimática. Podendo também a carbamazepina reduzir a biodisponibilidade da fenitoína (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas de ambos os fármacos, particularmente quando se inicia ou termina o uso de um deles. Alterar a dose quando necessário, para manter efeitos terapêuticos e evitar toxicidade (*T*).

84) Carbamazepina X Fenobarbital

Efeitos: pode ocorrer a diminuição da eficácia da carbamazepina (*D,T*), devido à diminuição dos níveis séricos de carbamazepina (*T*). **Mecanismo:** aumento da taxa de depuração da carbamazepina, resultante da indução que barbitúricos promovem sobre o metabolismo hepático da carbamazepina (epoxidação) (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas de carbamazepina, e observar se o paciente apresenta sinais de perda de eficácia da carbamazepina. Considerar a interrupção do tratamento com fenobarbital ou o ajuste da dose de carbamazepina (*T*).

85) Carbamazepina X Fluconazol

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade devido ao aumento das concentrações plasmáticas de carbamazepina (*D,T*) (ataxia, nistagmo, diplopia, dor de cabeça, vômito, apnéia, convulsões, coma (*D*)). **Mecanismo:** possivelmente pela inibição do metabolismo da carbamazepina (através da CYP3A4), ocasionada pelo uso concomitante de fluconazol (especialmente quando administrado 200 mg/dia ou mais, o fluconazol pode inibir a CYP3A4) (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações de carbamazepina e observar a resposta clínica do paciente quando o uso de fluconazol for iniciado ou interrompido (*T*).

86) Carbamazepina X Haloperidol

Efeitos: pode ocorrer a diminuição da eficácia do haloperidol (*D,T*) e no aumento da eficácia da carbamazepina (*T*). **Mecanismo:** a carbamazepina pode aumentar o metabolismo hepático do haloperidol, enquanto o haloperidol pode inibir o metabolismo da carbamazepina (*T*). **Manejo:** em caso de suspeita de interação, deve-se ajustar a dose do tratamento conforme for indicado (*T*).

87) Carbamazepina X Hidroclorotiazida

Efeitos: pode resultar em hiponatremia (desequilíbrio na concentração de eletrólitos no sangue, principalmente de sódio) (*D*).

88) Carbamazepina X Metronidazol

Efeitos: pode resultar em concentrações séricas de carbamazepina aumentadas, com potencial toxicidade devido a este fato (*D,T*). **Mecanismo:** possivelmente pela inibição do metabolismo da carbamazepina (*T*). **Manejo:** observar a resposta clínica do paciente quando for iniciado ou terminado tratamento com metronidazol. O monitoramento das concentrações séricas de carbamazepina pode ser útil no manejo do caso. Ajustar a dose de carbamazepina conforme for indicado (*T*).

89) Carbamazepina X Nifedipino

Efeitos: pode resultar na diminuição da biodisponibilidade de nifedipino, podendo diminuir sua eficácia (*D*).

90) Carbamazepina X Omeprazol

Efeitos: pode aumentar o de risco de toxicidade (devido a carbamazepina) (*D*).

91) Carbamazepina X Paracetamol

Efeitos: o potencial hepatotóxico do paracetamol pode aumentar (*D,T*) quando doses grandes ou crônicas de carbamazepina são administradas concomitantemente (*T*). Também, os efeitos terapêuticos do paracetamol podem ser reduzidos com esta associação (*T*). **Mecanismo:** a carbamazepina pode induzir enzimas hepáticas microsossomais que aceleram o metabolismo do paracetamol. Uma taxa metabólica do paracetamol acima do normal poderia acarretar o desenvolvimento de níveis anormais de metabólitos tóxicos para o fígado (*T*). **Manejo:** maior risco quando uma sobredosagem de paracetamol é administrada por paciente que utiliza regularmente carbamazepina. Quando administradas doses terapêuticas orais normais de paracetamol e carbamazepina, normalmente nenhum ajuste posológico é necessário (*T*).

92) Carbamazepina X Prednisona

Efeitos: pode resultar na diminuição da eficácia da prednisona (D).

93) Carbamazepina X Sinvastatina

Efeitos: pode ocorrer a diminuição da eficácia da sinvastatina (D,T), podem gerar um quadro de hipercolesterolemia (T). *Mecanismo:* suspeita-se que ocorra o aumento do metabolismo (através da CYP3A4) da sinvastatina, induzido pela carbamazepina (T). *Manejo:* se a co-administração desses fármacos não puder ser evitada, deve-se acompanhar atentamente a resposta clínica do paciente. Pravastatina e rosuvastatina são menos propensos a interagir com a carbamazepina e podem ser alternativas adequadas (T).

94) Carbamazepina X Valproato de Sódio

Efeitos: pode resultar em toxicidade devido a carbamazepina (ataxia, nistagmo, diplopia, dor de cabeça, vômito, apnéia, convulsões, coma) e/ou diminuição da eficácia do valproato de sódio (D), podendo ocorrer perda do controle de convulsões (T). *Mecanismo:* provavelmente múltiplos mecanismos estão envolvidos (T). *Manejo:* monitorar os níveis séricos e observar se o paciente não desenvolve crises convulsivas ou sintomas de intoxicação após o início ou fim da administração de qualquer um dos fármacos (por um período maior ou igual a um mês). Alterar as doses administradas como necessário (T).

95) Carbamazepina X Verapamil

Efeitos: pode aumentar as concentrações plasmáticas de carbamazepina (D,T), com aumento dos seus efeitos farmacológicos (T) e do risco de toxicidade (D,T) (ataxia, nistagmo, diplopia, dor de cabeça, vômito, apnéia, convulsões, coma (T)). *Mecanismo:* o verapamil parece prejudicar o metabolismo hepático da carbamazepina (T). *Manejo:* monitorar os níveis séricos de carbamazepina, e observar se o paciente apresenta sinais de intoxicação com carbamazepina (ou perda de efeito) quando verapamil é adicionado ou suspenso do seu regime terapêutico. Caso necessário, as doses de carbamazepina podem ser reduzidas de 40% a 50% da dose usual quando administradas com verapamil (T).

96) Carbidopa/Levodopa X Clorpromazina

Efeitos: a estimulação da secreção de hormônio do crescimento (através da levodopa) pode ser inibida por fenotiazinas. Os efeitos antiparkinsonianos da levodopa também podem ser inibidos (T). *Mecanismo:* fenotiazinas podem inibir receptores dopaminérgicos no sistema nervoso central (T). *Manejo:* em pacientes com parkinsonismo, monitorar se há perda de efeito da levodopa. Se houver suspeita de interação, deve-se considerar a suspensão do uso do agente fenotiazínico (T).

97) Carbidopa/Levodopa X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer a diminuição da eficácia da levodopa (D,T). *Mecanismo:* desconhecido (T). *Manejo:* deve-se usar esta combinação com cautela. Se houver suspeita de interação, deve-se considerar a alteração do esquema terapêutico da fenitoína (T).

98) Carbidopa/Levodopa X Haloperidol

Efeitos: pode diminuir a eficácia da levodopa (D).

99) Carbidopa/Levodopa X Metoclopramida

Efeitos: pode aumentar a biodisponibilidade de levodopa (*D,T*) e a incidência de sintomas extrapiramidais (*D*). Os efeitos da metoclopramida sobre o esvaziamento gástrico e na diminuição da pressão esofágica são diminuídos pela levodopa (*T*). **Mecanismo:** levodopa e metoclopramida têm efeitos opostos sobre os receptores dopaminérgicos (*T*). **Manejo:** metoclopramida pode não ser efetiva em pacientes que administram levodopa. Devido aos seus efeitos como antagonista dopaminérgico, a metoclopramida é relativamente contra-indicada para pacientes com parkinsonismo (*T*).

100) Carbidopa/Levodopa X Prometazina

Efeitos: a estimulação da secreção de hormônio do crescimento (através da levodopa) pode ser inibida por fenotiazinas. Os efeitos antiparkinsonianos da levodopa também podem ser inibidos (*T*). **Mecanismo:** fenotiazinas podem inibir receptores dopaminérgicos no sistema nervoso central (*T*). **Manejo:** em pacientes com parkinsonismo, monitorar se há perda de efeito da levodopa. Se houver suspeita de interação, deve-se considerar a suspensão do uso de prometazina (*T*).

101) Carbidopa/Levodopa X Sulfato Ferroso

Efeitos: pode diminuir a eficácia da levodopa (*D,T*). **Mecanismo:** levodopa forma quelatos com sais de ferro, diminuindo a absorção e os níveis séricos de levodopa (*T*). **Manejo:** levodopa e sulfato ferroso devem ser administrados com o maior intervalo de tempo possível. Observar a resposta clínica do paciente e aumentar a dose de levodopa conforme a necessidade (*T*).

102) Cefalexina X Metformina

Efeitos: pode ocorrer aumento dos níveis plasmáticos de metformina, com elevação do risco de efeitos secundários (náuseas, vômitos, diarreia, astenia, dor de cabeça) (*D*).

103) Cetoconazol X Contraceptivos Oraais

Efeitos: a eficácia terapêutica dos contraceptivos orais pode reduzir. Além disso, pode ocorrer elevação dos níveis sanguíneos de etinilestradiol (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** deve-se informar à mulher usuária do contraceptivo oral sobre o risco de insucesso do tratamento com o contraceptivo. Considerar a troca do método contraceptivo usado (*T*).

104) Cetoconazol X Diazepam

Efeitos: aumento e prolongação dos níveis séricos, depressão do sistema nervoso central, e comprometimento psicomotor com certos benzodiazepínicos, possivelmente continuando durante vários dias após o término do tratamento com o agente antifúngico azólico (*T*). **Mecanismo:** diminuição do metabolismo oxidativo (através da CYP3A4) (*T*). **Manejo:** alertar o paciente sobre o aumento e o prolongamento dos efeitos sedativos (*T*).

105) Cetoconazol X Eritromicina

Efeitos: aumento das concentrações plasmáticas de eritromicina e cetoconazol (*D*).

106) Cetoconazol X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer alteração do metabolismo e um ou de ambos os fármacos (*D*).

107) Cetoconazol X Glibenclamida

Efeitos: concentrações séricas de glibenclamida podem ser elevadas, aumentando os efeitos hipoglicemiantes (T). **Mecanismo:** possivelmente pela inibição do metabolismo da sulfoniluréia (sendo o fármaco analisado a tolbutamina) (T). **Manejo:** monitorar as concentrações de glicose no sangue e observar o aparecimento de sintomas característicos de hipoglicemia. Ajustar a dose de glibenclamida conforme a necessidade (T).

108) Cetoconazol X Haloperidol

Efeitos: as concentrações plasmáticas de haloperidol podem ser elevadas, aumentando o risco de reações adversas (T). **Mecanismo:** suspeita-se que os agentes antifúngicos azólicos inibam o metabolismo do haloperidol (através da CYP3A4) (T). **Manejo:** observar a resposta clínica do paciente ao haloperidol quando é iniciado ou terminado o tratamento com algum agente antifúngico azólico. Ajustar a dose se necessário. O controle dos níveis plasmáticos do haloperidol pode ser útil no tratamento (T).

109) Cetoconazol X Nifedipino

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações séricas de nifedipino e conseqüente toxicidade (tonturas, hipotensão, rubor facial, cefaléias, edema periférico) (D).

110) Cetoconazol X Omeprazol

Efeitos: pode resultar em perda (D) ou redução (T) da eficácia do cetoconazol (D,T). **Mecanismo:** a biodisponibilidade de certos agentes antifúngicos azólicos pode ser reduzida devido a uma eventual redução na dissolução do comprimido, na presença de pH gástrico mais elevado que o habitual (T). **Manejo:** se possível, deve-se evitar esta combinação. Caso contrário, administrar cetoconazol com bebida ácida (podendo aumentar sua absorção). O aumento da dose administrada de cetoconazol (agente antifúngico azólico) é recomendado, porém sem comprovação científica (T).

111) Cetoconazol X Prednisona

Efeitos: os efeitos dos corticosteróides podem ser aumentados, possivelmente resultando em aumento da toxicidade (D,T) (reações neuropsiquiátricas, distúrbio eletrolítico, hipertensão, hiperglicemia (D)). **Mecanismo:** possivelmente através da inibição do metabolismo dos corticosteróides (pela CYP3A4) e conseqüente diminuição de sua eliminação (T). **Manejo:** monitorar o aparecimento de possíveis efeitos adversos característicos dos corticosteróides. Ajustar a dose conforme a necessidade (T).

112) Cetoconazol X Ranitidina

Efeitos: pode diminuir a eficácia do cetoconazol (D,T). **Mecanismo:** possivelmente, ocorre diminuição da biodisponibilidade do cetoconazol (T). Isto parece estar relacionado com uma eventual redução na dissolução do comprimido, na presença de pH gástrico mais elevado que o habitual (T). **Manejo:** evitar uso concomitante. Caso o uso desta combinação não possa ser evitado, administrar 680 mg de ácido glutâmico 15 minutos antes da administração do cetoconazol (T).

113) Cetoconazol X Sinvastatina

Efeitos: pode ocorrer aumento dos níveis plasmáticos de sinvastatina (T), podendo aumentar o risco de miopatia ou rbdomiólise (síndrome muscular) (D,T). **Mecanismo:**

agentes antifúngicos azólicos podem inibir o metabolismo hepático de primeira passagem dos inibidores da HMG-CoA redutase (T). **Manejo:** Caso o uso desta combinação não possa ser evitado, considerar a redução da dose de sinvastatina e monitoramento da resposta clínica do paciente. Ajustando a terapia conforme a necessidade (T).

114) Ciprofloxacino X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer aumento (D) ou diminuição (D,T) dos níveis de fenitoína. **Mecanismo:** desconhecido (T). **Manejo:** monitorar os níveis de fenitoína e observar resposta clínica do paciente quando iniciar o uso de ciprofloxacino. Ajustar a dose de fenitoína conforme a necessidade (T).

115) Ciprofloxacino X Glibenclamida

Efeitos: alterações na glicemia (D), aumentando o risco de hipoglicemia (D,T) ou hiperglicemia (D). **Mecanismo:** desconhecido (T). **Manejo:** pacientes que utilizam sulfoniluréias constantemente devem evitar o uso de quinolonas. Se esta associação não puder ser evitada, deve-se monitorar a glicemia mais atentamente quando iniciar tratamento com quinolonas. Caso ocorra hipoglicemia, o uso dos dois fármacos deve ser interrompido (após retorno à normalidade, deve-se retomar o tratamento com sulfoniluréia) (T).

116) Ciprofloxacino X Metformina

Efeitos: alterações na glicemia e aumento do risco de hipo ou hiperglicemia (D).

117) Ciprofloxacino X Prednisona

Efeitos: pode ocorrer aumento do risco de ruptura de tendão (D).

118) Ciprofloxacino X Propranolol

Efeitos: bradicardia, hipotensão (D), devido ao aumento dos efeitos farmacológicos do propranolol (T). **Mecanismo:** desconhecido (T). **Manejo:** monitorar a função cardíaca do paciente (T).

119) Ciprofloxacino X Sulfato Ferroso

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia do ciprofloxacino (D,T). **Mecanismo:** a absorção gastrointestinal de quinolonas pode ser diminuída devido à formação de complexo ferro-quinolona (T). **Manejo:** administrar esses fármacos separadamente, com um intervalo de pelo menos 2 horas (T).

120) Cloreto de Potássio X Captopril

Efeitos: pode ocorrer o aumento dos níveis séricos de potássio em alguns pacientes, possivelmente resultando em hipercalemia severa (T). **Mecanismo:** inibidores da enzima conversora de angiotensina (como o captopril) diminuem a secreção de aldosterona, possivelmente resultando em retenção de potássio (T). **Manejo:** deve-se regularmente medir as concentrações séricas de potássio e ajustar a suplementação de potássio, conforme a necessidade (T).

121) Cloreto de Potássio X Enalapril

Efeitos: pode ocorrer o aumento dos níveis séricos de potássio em alguns pacientes, possivelmente resultando em hipercalemia severa (T). **Mecanismo:** os IECA diminuem a

secreção de aldosterona, possivelmente resultando em retenção de potássio (*T*). **Manejo:** deve-se regularmente medir as concentrações séricas de potássio e ajustar a suplementação de potássio, conforme a necessidade (*T*).

122) Clorpromazina X Contraceptivos Orais

Efeitos: as concentrações plasmáticas de clorpromazina podem ser elevadas, aumentando o risco do surgimento de efeitos secundários (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** monitorar o aparecimento de efeitos secundários (*T*).

123) Clorpromazina X Enalapril

Efeitos: os efeitos farmacológicos dos IECA podem ser aumentados (*T*). **Mecanismo:** adição ou sinergismo de atividades farmacológicas (*T*). **Manejo:** administrar com cautela estes fármacos em combinação. Se ocorrer hipotensão, tratamento auxiliar pode ser necessário (*T*).

124) Clorpromazina X Escopolamina

Efeitos: efeitos terapêuticos de fenotiazinas podem ser diminuídos pela ação central de anticolinérgicos (*T*). **Mecanismo:** provavelmente, anticolinérgicos antagonizam a ação das fenotiazinas diretamente no sistema nervoso central, envolvendo mecanismos colinérgicos. A aceleração do metabolismo das fenotiazinas também pode estar envolvida no mecanismo desta interação (*T*). **Manejo:** individualizar a dose de fenotiazinas conforme a necessidade (*T*).

125) Clorpromazina X Fenitoína

Efeitos: os efeitos farmacológicos da fenitoína podem ser aumentados e os da clorpromazina diminuídos (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** monitorar os níveis plasmáticos de fenitoína e observar se o paciente apresenta sinais de intoxicação. Alterar a dose conforme a necessidade (*T*).

126) Clorpromazina X Haloperidol

Efeitos: pode ocorrer a elevação dos níveis plasmáticos de haloperidol, aumentando o risco de surgimento de efeitos secundários. Com possível surgimento de arritmia cardíaca (*T*). **Mecanismo:** suspeita-se que as fenotiazinas inibam o metabolismo do haloperidol (pela CYP2D6) (*T*). **Manejo:** observar a resposta clínica do paciente ao haloperidol quando for iniciado, interrompido ou modificado o tratamento com clorpromazina (*T*).

127) Clorpromazina X Propranolol

Efeitos: pode ocorrer aumento dos efeitos de um ou de ambos os fármacos (*T*). **Mecanismo:** a clorpromazina pode inibir o metabolismo de primeira passagem do propranolol, com conseqüente aumento dos seus efeitos farmacológicos (*T*). **Manejo:** pode ser necessária a diminuição da dosagem durante a co-administração (*T*).

128) Clorpromazina X Valproato de Sódio

Efeitos: a depuração do valproato de sódio pode diminuir, com isso, podendo aumentar o seu $t_{1/2}$ (*T*) **Mecanismo:** possivelmente, pela inibição do metabolismo do

valproato de sódio (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas e os efeitos do valproato de sódio, ajustando a dose se necessário (*T*).

129) Contraceptivos Orais X Diazepam

Efeitos: pode ocorrer toxicidade devido ao diazepam (*D*) (depressão do sistema nervoso central, hipotensão (*D*)), devido ao prolongamento de seu $t_{1/2}$ (*T*). **Mecanismo:** contraceptivos orais podem inibir a função hepática, diminuindo a taxa de oxidação do diazepam (e de outros benzodiazepínicos) (*T*). **Manejo:** observar o aparecimento de qualquer sinal ou sintoma clínico que indique a necessidade de redução da dose administrada de diazepam (*T*).

130) Contraceptivos Orais X Doxiciclina

Efeitos: pode diminuir a eficácia contraceptiva (*D,T*) (embora isso ocorra com pouca frequência (*T*)). **Mecanismo:** tetraciclina podem suprimir a flora intestinal que regularmente fornece enzimas hidrolíticas essenciais para a recirculação entero-hepática de certos contraceptivos esteroidais. Isto pode levar à diminuição dos níveis plasmáticos do contraceptivo (*T*). **Manejo:** pode ser utilizada alguma forma contraceptiva adicional durante a terapia com doxiciclina (*T*).

131) Contraceptivos Orais X Eritromicina

Efeitos: pode gerar alterações na eficácia dos contraceptivos e risco de hepatotoxicidade (*D*).

132) Contraceptivos Orais X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia contraceptiva (*D,T*). **Mecanismo:** fenitoína estimula a ação de enzimas microsossomais hepáticas, aumentando a eliminação de substâncias estrogênicas (como também de progestágenos, através de CYP3A4) e diminuindo, conseqüentemente, suas concentrações plasmáticas (*T*). **Manejo:** deve-se informar à mulher sobre o aumento do risco de falha contraceptiva, sendo recomendado o uso de outros métodos contraceptivos durante o tratamento com fenitoína (*T*).

133) Contraceptivos Orais X Fenobarbital

Efeitos: pode ocorrer diminuição das concentrações plasmáticas de estrogênios (*D*) e da eficácia contraceptiva (de estrogênios (*D,T*) e de progestágenos (*T*)). **Mecanismo:** barbitúricos estimulam a ação de enzimas microsossomais hepáticas, aumentando a eliminação de substâncias estrogênicas (como também de progestágenos) e diminuindo, conseqüentemente, suas concentrações plasmáticas (*T*). **Manejo:** deve-se informar à mulher sobre o aumento do risco de falha contraceptiva, sendo recomendado o uso de outros métodos contraceptivos durante o tratamento com barbitúricos (*T*).

134) Contraceptivos Orais X Fluconazol

Efeitos: a eficácia terapêutica dos contraceptivos orais pode ser reduzida. Além disso, pode ocorrer elevação dos níveis sanguíneos de etinilestradiol (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** deve-se informar à mulher usuária do contraceptivo oral sobre o risco de insucesso do tratamento com o contraceptivo (*T*). Considerar a troca do método contraceptivo usado (*D,T*).

135) Contraceptivos Orais X Prednisona

Efeitos: pode aumentar o risco de efeitos secundários característicos dos corticosteroides (*D,T*) (reações neuropsiquiátricas, distúrbio eletrolítico, hipertensão, hiperglicemia (*D*)). Não está estabelecido por quanto tempo perduram estes efeitos após o término do uso de estrogênio (*T*). **Mecanismo:** inativação do citocromo P450 hepático, podendo resultar em diminuição da formação do metabólito 6-betahidroxi da prednisona (*T*). **Manejo:** monitorar os efeitos terapêuticos e tóxicos da prednisona, ajustando a dose conforme a necessidade (*T*).

136) Contraceptivos Orais X Valproato de Sódio

Efeitos: diminuição das concentrações séricas de valproato de sódio, com aumento do risco de diminuição do controle sobre convulsões (*T*). **Mecanismo:** através da indução do metabolismo hepático de valproato de sódio (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas e efeitos clínicos do valproato de sódio, ajustando a dose se necessário (*T*).

137) Diazepam X Digoxina

Efeitos: pode resultar em toxicidade devido a digoxina (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas) (*D,T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações plasmáticas de digoxina, ajustando a dose adequadamente (*T*).

138) Diazepam X Eritromicina

Efeitos: pode resultar no aumento (*D,T*) e no prolongamento (*T*) de efeitos tóxicos decorrentes do diazepam (depressão do sistema nervoso central, ataxia, letargia) (*D,T*). **Mecanismo:** diminuição do metabolismo do diazepam (*T*). **Manejo:** monitorar se há aumento ou prolongamento da sedação. Caso necessário, deve-se reduzir a dose de diazepam ou substituí-lo por algum benzodiazepínico que não interaja com macrolídeos (por exemplo, lorazepam, oxazepam e temazepam) (*T*).

139) Diazepam X Fenitoína

Efeitos: pode resultar em alterações nas concentrações séricas de fenitoína (*D*), podendo causar intoxicação (*T*). **Mecanismo:** possivelmente, por alteração no metabolismo de ambos (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas de fenitoína quando iniciar ou terminar o uso de diazepam (*T*).

140) Diazepam X Fenobarbital

Efeitos: pode ocorrer depressão respiratória (*D*).

141) Diazepam X Fluconazol

Efeitos: aumento e prolongação dos níveis séricos, depressão do sistema nervoso central, e comprometimento psicomotor com certos benzodiazepínicos, possivelmente continuando durante vários dias após o término do tratamento com fluconazol (*T*). **Mecanismo:** diminuição do metabolismo oxidativo (através da CYP3A4) (*T*). **Manejo:** alertar o paciente sobre o aumento e prolongamento dos efeitos sedativos (*T*).

142) Diazepam X Omeprazol

Efeitos: pode ocorrer o aumento do número e prolongamento dos efeitos oriundos do uso do diazepam (*D*). Podendo ocorrer redução da depuração, prolongamento do $t_{1/2}$ e

aumento dos níveis séricos de diazepam (*T*). **Mecanismo:** diminuição do metabolismo oxidativo do diazepam (*T*). **Manejo:** monitorar se há prolongamento da sedação ou desenvolvimento de outro sintoma relacionado ao sistema nervoso central. Reduzir dosagem de diazepam ou aumentar o intervalo entre doses, se necessário (*T*).

143) Diazepam X Valproato de Sódio

Efeitos: pode aumentar o efeito depressor do sistema nervoso central (*T*). **Mecanismo:** através da diminuição do metabolismo do diazepam (*T*). **Manejo:** caso necessário, reduzir a dose de diazepam (*T*).

144) Digoxina X Doxiciclina

Efeitos: pode resultar no aumento dos níveis séricos de digoxina, com conseqüentes efeitos tóxicos (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas) (*D,T*). Os efeitos podem persistir por meses após o término do uso de doxiciclina (*T*). **Mecanismo:** a digoxina pode ser metabolizada por bactérias no trato gastrointestinal. Com isso, a doxiciclina pode reverter o processo de metabolização da digoxina através da alteração da flora gastrointestinal, permitindo que maior concentração de digoxina seja absorvida com conseqüente aumento dos seus níveis séricos (*T*). **Manejo:** monitorar os níveis séricos de digoxina, cuidando se há sinais de efeito excessivo da digoxina. A diminuição da dose de digoxina pode ser necessária (*T*).

145) Digoxina X Enalapril

Efeitos: níveis plasmáticos de digoxina podem ser aumentados ou diminuídos (*T*). **Mecanismo:** desconhecido. Depuração renal da digoxina pode ser alterada (*T*). **Manejo:** nenhuma precaução adicional parece ser necessária além da monitoração rotineira de sinais de intoxicação decorrentes da digoxina, podendo ser necessária monitoração dos seus níveis plasmáticos (*T*).

146) Digoxina X Eritromicina

Efeitos: pode aumentar os níveis séricos de digoxina, com conseqüentes efeitos tóxicos (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas) (*D,T*). **Mecanismo:** pode ocorrer inibição da excreção tubular renal de digoxina (*T*). **Manejo:** monitorar o aumento dos níveis séricos de digoxina e o surgimento de sintomas de toxicidade. A diminuição da dose de digoxina pode ser necessária (*T*).

147) Digoxina X Escopolamina

Efeitos: os níveis séricos de digoxina podem ser aumentados (quando administrada na forma de comprimidos de dissolução modificada), com conseqüente elevação de sua ação (*T*). **Mecanismo:** desconhecido. Anticolinérgicos provavelmente reduzem a motilidade gastrointestinal, com conseqüente aumento do tempo de absorção (*T*). **Manejo:** monitorar a ação da digoxina. O monitoramento dos níveis séricos pode auxiliar na adequação da dose a ser administrada. Problemas podem ser evitados com o uso de digoxina na forma de cápsula ou elixir (*T*).

148) Digoxina X Fenitoína

Efeitos: os níveis séricos de digoxina podem ser diminuídos, com isso sua ação pode ser reduzida (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** em caso de suspeita de

interação, monitorar os níveis séricos e a atividade da digoxina. Aumentar a dose de digoxina, caso necessário (T).

149) Digoxina X Furosemina

Efeitos: efeitos tóxicos decorrentes da digoxina (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas (D, T)) podem ocorrer (D). **Mecanismo:** aumento da excreção urinária de potássio e magnésio, afetando a ação do músculo cardíaco. Outros fatores também podem estar envolvidos (T). **Manejo:** medir os níveis plasmáticos de potássio e de magnésio (administrar suplemento aos pacientes que apresentarem níveis diminuídos). Prevenir futuras perdas com restrição de sódio na dieta ou com o uso de diuréticos poupadores de potássio (T).

150) Digoxina X Glibenclamida

Efeitos: aumento dos níveis séricos de digoxina (T). **Mecanismo:** através do deslocamento da digoxina nos sítios de ligação com albumina (T). **Manejo:** monitorar se há indícios de intoxicação por digoxina. Alterar a dose se necessário (T).

151) Digoxina X Hidroclorotiazida

Efeitos: pode resultar em níveis aumentados de digoxina, com conseqüentes efeitos tóxicos (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas (D,T)) (D). **Mecanismo:** aumento da excreção urinária de potássio e magnésio, afetando a ação do músculo cardíaco. Outros fatores também podem estar envolvidos (T). **Manejo:** medir os níveis plasmáticos de potássio e de magnésio (administrar suplemento aos pacientes que apresentarem níveis diminuídos). Prevenir futuras perdas com restrição de sódio na dieta ou com o uso de diuréticos poupadores de potássio (T).

152) Digoxina X Metformina

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas de metformina (D).

153) Digoxina X Metoclopramida

Efeitos: pode ocorrer diminuição dos níveis de digoxina (D,T). **Mecanismo:** através da ação da metoclopramida sobre a atividade gástrica pode ocorrer diminuição na absorção de digoxina (T). **Manejo:** monitorar se há diminuição ou não da resposta terapêutica e dos níveis séricos de digoxina. A dose de digoxina pode ser aumentada caso necessário (T).

154) Digoxina X Nifedipino

Efeitos: pode resultar em toxicidade decorrente da digoxina (náuseas, vômitos, arritmias) (D,T). **Mecanismo:** nifedipino pode diminuir a depuração renal de digoxina (T). **Manejo:** deve-se considerar o monitoramento das concentrações séricas de digoxina durante uso concomitante com nifedipino. Alterar a dose de digoxina se necessário (T).

155) Digoxina X Omeprazol

Efeitos: pode aumentar os níveis séricos de digoxina (T), com conseqüente risco de intoxicação (náuseas, vômitos, arritmias) (D). **Mecanismo:** possivelmente, através do aumento da absorção de digoxina (T). **Manejo:** a magnitude dos efeitos esperados não é clinicamente importante na maioria dos casos. No entanto, devido à estreita janela terapêutica da digoxina, deve-se ficar atento a possíveis indícios de intoxicação (T).

156) Digoxina X Propranolol

Efeitos: os níveis séricos de digoxina podem ser aumentados (T), podendo resultar em bloqueio atrioventricular (D), bradicardia (T) e possível toxicidade decorrente da digoxina (D). *Mecanismo:* através do aumento da biodisponibilidade de digoxina (T). *Manejo:* monitorar concentrações séricas de digoxina e possíveis sinais de intoxicação (T).

157) Digoxina X Salbutamol

Efeitos: o salbutamol pode diminuir os níveis séricos de digoxina, possivelmente diminuindo seus efeitos terapêuticos (T). *Mecanismo:* desconhecido (T). *Manejo:* monitorar os níveis séricos e a eficácia clínica da digoxina. Ajustar a dose se necessário (T).

158) Digoxina X Sinvastatina

Efeitos: pode ocorrer aumento do risco de toxicidade decorrente da digoxina (náuseas, vômitos, arritmias) (D).

159) Digoxina X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade decorrente da digoxina (D).

160) Digoxina X Sulfassalazina

Efeitos: pode ocorrer diminuição da biodisponibilidade da digoxina, possivelmente resultando em redução dos seus efeitos terapêuticos (T). *Mecanismo:* desconhecido (T). *Manejo:* monitorar os níveis de digoxina. Se ocorrer redução dos níveis ou da resposta clínica à digoxina, o uso de sulfassalazina pode ser interrompido (T).

161) Digoxina X Verapamil

Efeitos: pode aumentar as concentrações séricas de digoxina com conseqüente intoxicação (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas) (D,T). *Mecanismo:* verapamil e digoxina, em associação, potencializam a diminuição da condução atrioventricular (T). *Manejo:* monitorar as concentrações plasmáticas de digoxina e observar possíveis sinais de intoxicação. Ajustar doses se necessário, podendo diminuir a dosagem de digoxina (T).

162) Dipirona X Enalapril

Efeitos: pode diminuir os efeitos natriuréticos e anti-hipertensivos (D).

163) Dipirona X Furosemida

Efeitos: pode resultar na diminuição da ação do diurético (D).

164) Dipirona X Glibencamida

Efeitos: pode aumentar risco de hipoglicemia (D).

165) Dipirona X Hidroclorotiazida

Efeitos: pode ocorrer diminuição da ação anti-hipertensiva do diurético (D).

166) Dipirona X Nifedipino

Efeitos: pode aumentar risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo dos efeitos hipotensores (D).

167) Dipirona X Propranolol

Efeitos: pode resultar em diminuição do efeito anti-hipertensivo (*D*).

168) Dipirona X Verapamil

Efeitos: pode resultar em aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo dos efeitos hipotensores (*D*).

169) Doxiciclina X Fenitoína

Efeitos: pode diminuir a eficácia da doxiciclina (*D,T*). *Mecanismo:* fenitoína pode aumentar o metabolismo hepático de doxiciclina, via estimulação de enzimas microssomais (*T*). *Manejo:* monitorar resposta clínica do paciente ao tratamento com doxiciclina quando, podendo até duplicar a dose de doxiciclina caso necessário (*T*).

170) Doxiciclina X Fenobarbital

Efeitos: pode resultar na diminuição da eficácia da doxiciclina (*D,T*). *Mecanismo:* barbitúricos podem aumentar o metabolismo hepático de doxiciclina, via estimulação de enzimas microssomais (*T*). *Manejo:* a dose de doxiciclina pode ser aumentada durante co-administração com barbitúricos. Também, deve-se considerar o uso de alguma alternativa terapêutica para a doxiciclina (como também para outras tetraciclinas) (*T*).

171) Doxiciclina X Sulfato Ferroso

Efeitos: co-administração pode diminuir a eficácia tanto da tetraciclina quanto do ferro (*D,T*). *Mecanismo:* tetraciclinas formam quelatos insolúveis com sais de ferro, diminuindo a absorção sérica de ambos (*T*). *Manejo:* deve-se evitar a co-administração de tetraciclinas e sais de ferro. Administrando-os separadamente (de 3 a 4 horas de intervalo), esta interação pode ser minimizada (*T*).

172) Enalapril X Furosemida

Efeitos: pode resultar em hipotensão postural (na primeira dose) (*D*), com possível diminuição dos efeitos dos diuréticos de alça (*T*). *Mecanismo:* possivelmente, pela inibição da produção de angiotensina II exercida pelos IECA (*T*). *Manejo:* os níveis corporais de fluido e peso do paciente devem ser cuidadosamente monitorados quando houver administração concomitante de diuréticos de alça e IECA (*T*).

173) Enalapril X Glibenclamida

Efeitos: pode aumentar o risco de desenvolvimento de hipoglicemia (*T*). *Mecanismo:* suspeita-se que ocorra aumento temporário da sensibilidade à insulina devido ao enalapril (*T*). *Manejo:* observar se há surgimento de sintomas de hipoglicemia quando se inicia terapia com enalapril em paciente que já utiliza glibenclamida (*T*).

174) Enalapril X Hidroclorotiazida

Efeitos: pode resultar em hipotensão postural (na primeira dose) (*D*).

175) Enalapril X Ibuprofeno

Efeitos: pode ocorrer diminuição dos efeitos natriuréticos e anti-hipertensivos (*D*).

176) Enalapril X Metformina

Efeitos: pode gerar hipercalemia e acidose láctica (*D*).

177) Enalapril X Prometazina

Efeitos: os efeitos farmacológicos dos IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina) podem ser aumentados (*T*). *Mecanismo:* adição ou sinergismo de efeitos farmacológicos (*T*). *Manejo:* administrar com cautela estes fármacos em combinação. Se ocorrer hipotensão, tratamento auxiliar pode ser necessário (*T*).

178) Enalapril X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode resultar em hipercalemia (*D*).

179) Enalapril X Sulfato Ferroso

Efeitos: sulfato ferroso, via oral, pode reduzir os níveis sanguíneos de enalapril (*T*). *Mecanismo:* sulfato ferroso pode promover a formação da forma inativa do enalapril (*T*). *Manejo:* não deve ser feito uso de enalapril e sulfato ferroso via oral simultaneamente, devendo ser administrados com um intervalo de pelo menos 2 horas (*T*).

180) Eritromicina X Fluconazol

Efeitos: pode resultar em aumento do risco de cardiotoxicidade (*D*).

181) Eritromicina X Haloperidol

Efeitos: pode ocorrer aumento do risco de cardiotoxicidade (*D*).

182) Eritromicina X Nifedipino

Efeitos: pode resultar em aumento da concentração plasmática de nifedipino, com possível aumento da toxicidade decorrente do nifedipino (*D*).

183) Eritromicina X Sinvastatina

Efeitos: severa miopatia ou rabdomiólise podem ocorrer devido ao aumento dos níveis de sinvastatina (inibidor da HMG-CoA redutase) (*D,T*). *Mecanismo:* suspeita-se que ocorra a inibição do metabolismo do inibidor da HMG-CoA redutase (que é metabolizado através de CYP3A4) (*T*). *Manejo:* se possível, administrar terapia alternativa. Pravastatina e fluvastatina não são metabolizadas pelo CYP3A4 e podem ser menos propensos a esta interação. Aconselhar o paciente a relatar qualquer inexplicável dor muscular, sensibilidade ou fraqueza (*T*).

184) Eritromicina X Sulfametoxazol/Trimetroprima

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (*D*).

185) Eritromicina X Valproato de Sódio

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações séricas de valproato de sódio (*T*), podendo causar intoxicação (*D,T*) (depressão do sistema nervoso central, convulsões (*T*)). *Mecanismo:* possivelmente, através da inibição do metabolismo do valproato de sódio (*T*). *Manejo:* monitorar as concentrações séricas de valproato de sódio quando for iniciado, modificado ou interrompido o tratamento com eritromicina. Ajustar a dose de valproato de sódio conforme a necessidade (*T*).

186) Eritromicina X Verapamil

Efeitos: pode aumentar risco de cardiotoxicidade (*D,T*). **Mecanismo:** aumento da absorção de eritromicina, resultante da inibição do seu metabolismo (CYP3A4) devido ao verapamil. Como também, inibição do metabolismo de verapamil (CYP3A4) devido à influência da eritromicina (*T*). **Manejo:** monitorar a função cardíaca de pacientes que estejam administrando concomitantemente verapamil e eritromicina, especialmente em altas doses (*T*).

187) Escopolamina X Haloperidol

Efeitos: efeitos são variáveis. Agravamento dos sintomas relacionados à esquizofrenia, devido à diminuição da concentração sérica de haloperidol, e desenvolvimento de discinesia tardia são relacionados a esta associação (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** deve-se usar agentes anticolinérgicos somente quando for realmente necessário. Manter acompanhamento do tratamento destes pacientes, adequando as doses administradas conforme a necessidade (*T*).

188) Escopolamina X Prometazina

Efeitos: efeitos terapêuticos de fenotiazinas (como a prometazina) podem ser diminuídos pela ação central de anticolinérgicos (*T*). **Mecanismo:** provavelmente, anticolinérgicos antagonizam a ação das fenotiazinas diretamente no sistema nervoso central, envolvendo mecanismos colinérgicos. A aceleração do metabolismo das fenotiazinas também pode estar envolvida no mecanismo desta interação (*T*). **Manejo:** individualizar a dose de fenotiazina conforme a necessidade (*T*).

189) Fenitoína X Fenobarbital

Efeitos: pode ocorrer aumento ou diminuição dos níveis séricos de fenitoína (*D*), e no aumento dos níveis de fenobarbital (*T*). Os efeitos da fenitoína e do fenobarbital são imprevisíveis (*T*). **Mecanismo:** alterações no metabolismo (*T*). **Manejo:** monitorar as concentrações plasmáticas de ambos os fármacos, suas atividades, e os sintomas clínicos, particularmente quando for iniciado ou terminado o uso de ambos (*T*).

190) Fenitoína X Fluconazol

Efeitos: pode ocorrer aumento do risco de manifestação dos efeitos tóxicos da fenitoína (*D,T*) (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremores (*D*)), como também em aumento dos seus efeitos farmacológicos (*T*). **Mecanismo:** fluconazol pode inibir o metabolismo hepático da fenitoína (*T*). **Manejo:** monitorar concentrações séricas de fenitoína, como também observar se há o desenvolvimento de seus efeitos tóxicos (*T*).

191) Fenitoína X Furosemida

Efeitos: pode resultar na diminuição da eficácia da furosemida (*D,T*). **Mecanismo:** redução da absorção oral de furosemida. Podem existir mecanismos adicionais (*T*). **Manejo:** aumento da dose administrada de furosemida pode ser necessário. Monitorar atividade diurética (*T*).

192) Fenitoína X Haloperidol

Efeitos: fenitoína pode diminuir as concentrações séricas do haloperidol (*T*). **Mecanismo:** desconhecido. No entanto, suspeita-se que ocorra indução do metabolismo do

haloperidol (*T*). **Manejo:** monitorar se há o desenvolvimento da perda do controle de sintomas psiquiátricos ou surgimento de efeitos secundários do haloperidol quando o uso de fenitoína é iniciado ou finalizado, respectivamente (*T*).

193) Fenitoína X Ibuprofeno

Efeitos: concentrações séricas de fenitoína podem aumentar, resultando no aumento dos seus efeitos farmacológicos e tóxicos (*T*). **Mecanismo:** desconhecido. No entanto, suspeita-se que ocorra inibição do metabolismo da fenitoína (*T*). **Manejo:** monitor os níveis séricos de fenitoína, como também observar se há desenvolvimento de intoxicação. Ajustar a dosagem de fenitoína conforme a necessidade (*T*).

194) Fenitoína X Metronidazol

Efeitos: pode ocorrer aumento do risco de toxicidade (*D*) e dos efeitos farmacológicos da fenitoína (*T*), ou diminuição dos níveis plasmáticos de metronidazol (*D*). **Mecanismo:** desconhecido. No entanto, suspeita-se que ocorra inibição do metabolismo hepático da fenitoína (*T*). **Manejo:** precauções especiais não parecem necessárias (*T*).

195) Fenitoína X Nifedipino

Efeitos: pode aumentar o risco de toxicidade oriunda da fenitoína (*D,T*) (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor (*D*)). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** monitorar os níveis séricos de fenitoína, como também observar se há desenvolvimento de intoxicação. Ajustar a dosagem de fenitoína conforme a necessidade (*T*).

196) Fenitoína X Omeprazol

Efeitos: pode ocorrer aumento dos níveis séricos de fenitoína (*T*), resultando em aumento dos seus efeitos tóxicos (*D,T*) (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor (*D*)) e farmacológicos (*T*). **Mecanismo:** omeprazol parece inibir o metabolismo oxidativo hepático de fenitoína (*T*). **Manejo:** considerar a monitoração dos níveis séricos de fenitoína, como também a observação do desenvolvimento de intoxicação ou diminuição da atividade da fenitoína (caso o uso de omeprazol seja iniciado ou interrompido). Ajustar a dosagem de fenitoína conforme a necessidade (*T*).

197) Fenitoína X Paracetamol

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia do paracetamol e aumento do risco de hepatotoxicidade (*D,T*). **Mecanismo:** hidantoínas podem induzir o aumento da ação de enzimas microsossomais hepáticas sobre o metabolismo do paracetamol, formando metabólitos hepatotóxicos (*T*). **Manejo:** normalmente, monitoramento do tratamento é necessário somente quando paracetamol for utilizado em doses crônicas (ou sobredoses) juntamente com fenitoína (*T*).

198) Fenitoína X Prednisona

Efeitos: os efeitos da prednisona podem diminuir quando utilizada com fenitoína (*D,T*), podendo continuar mesmo após o término do uso de fenitoína (até 3 semanas depois) (*T*). **Mecanismo:** aumento do metabolismo da prednisona via 6-beta-hidroxilação (*T*). **Manejo:** ajustar a dose de cada fármaco conforme a necessidade (*T*).

199) Fenitoína X Prometazina

Efeitos: pode ocorrer aumento ou diminuição dos níveis de fenitoína e, possivelmente, redução dos níveis da prometazina (*D*).

200) Fenitoína X Ranitidina

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações de fenitoína (*D,T*), elevando seus efeitos farmacológicos e tóxicos (*T*). *Mecanismo:* possivelmente, através da inibição do metabolismo hepático da fenitoína (*T*). *Manejo:* observar mudanças na resposta clínica do paciente e monitorar as concentrações séricas de fenitoína quando for iniciado ou interrompido o uso de ranitidina. Ajustar a dose de fenitoína conforme indicado (*T*).

201) Fenitoína X Sinvastatina

Efeitos: diminuição da eficácia da sinvastatina (*D,T*), através da diminuição das suas concentrações plasmáticas (*T*). *Mecanismo:* suspeita-se que seja através do aumento do metabolismo da sinvastatina (*T*). *Manejo:* monitorar a resposta clínica do paciente. Se houver suspeita de interação, pode ser necessária a administração de alternativa terapêutica adequada (por exemplo, pravastatina) (*T*).

202) Fenitoína X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína (*T*), aumentando seus efeitos tóxicos (*D,T*) (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremores (*D*)) e seus efeitos farmacológicos (*T*). *Mecanismo:* trimetoprima inibe o metabolismo hepático da fenitoína (*T*). *Manejo:* monitorar as concentrações séricas de fenitoína e observar se o paciente apresenta sintomas de intoxicação ou de diminuição da atividade quando o uso de trimetoprima é iniciado ou interrompido durante o regime terapêutico. Ajustar a dosagem de fenitoína caso necessário (*T*).

203) Fenitoína X Valproato de Sódio

Efeitos: pode resultar em níveis alterados tanto de valproato de sódio quanto de fenitoína (*D,T*). *Mecanismo:* valproato de sódio pode promover diminuição da ligação de proteínas plasmáticas a fenitoína, inibindo, dessa forma, seu metabolismo. Já a fenitoína pode aumentar o metabolismo do valproato de sódio (*T*). *Manejo:* monitorar as concentrações de fenitoína livre e os níveis séricos de valproato de sódio. Ajustar a dose de ambos os fármacos conforme a necessidade (*T*).

204) Fenitoína X Verapamil

Efeitos: pode diminuir os níveis séricos de verapamil (*T*), diminuindo sua eficácia (*D,T*). *Mecanismo:* fenitoína pode induzir o metabolismo de verapamil (*T*). *Manejo:* monitorar a atividade cardiovascular do paciente. Em caso de suspeita de interação, deve-se considerar o aumento da dose de verapamil durante o uso concomitante com fenitoína (*T*).

205) Fenobarbital X Haloperidol

Efeitos: fenobarbital pode diminuir as concentrações séricas de haloperidol (*T*). *Mecanismo:* fenobarbital pode induzir o metabolismo de haloperidol (*T*). *Manejo:* monitorar o surgimento de perda do controle dos sintomas psiquiátricos ou de efeitos secundários do haloperidol quando o uso de fenobarbital for iniciado ou interrompido. Monitorar a temperatura corporal (*T*).

206) Fenobarbital X Metronidazol

Efeitos: pode diminuir a eficácia do metronidazol (D,T). **Mecanismo:** barbitúricos induzem o metabolismo do metronidazol, resultando em eliminação mais rápida e concentrações séricas reduzidas (T). **Manejo:** observar se há diminuição do efeito do metronidazol, e se necessário, aumentar a sua dose (T).

207) Fenobarbital X Nifedipino

Efeitos: pode resultar na diminuição das concentrações séricas de nifedipino, possivelmente reduzindo sua eficácia (D,T). **Mecanismo:** reforço da depuração metabólica de nifedipino, causada por indução enzimática (T). **Manejo:** ajustar a dose de nifedipino conforme a necessidade (T).

208) Fenobarbital X Paracetamol

Efeitos: através desta associação, o potencial hepatotóxico do paracetamol pode ser aumentado e sua eficácia pode ser reduzida (T). **Mecanismo:** barbitúricos podem induzir o aumento da atividade de enzimas microsomais hepáticas sobre o metabolismo do paracetamol, o que poderia gerar níveis anormais de metabólitos hepatotóxicos (T). **Manejo:** o risco é maior quando sobredoses de paracetamol são regularmente utilizadas com barbitúricos. Em doses terapêuticas orais habituais não é necessário ajuste de dose ou acompanhamento especial do tratamento (T).

209) Fenobarbital X Prednisona

Efeitos: pode resultar na diminuição da eficácia da prednisona (D,T). **Mecanismo:** aumento do metabolismo da prednisona via 6-beta-hidroxilação, devido à indução enzimática por fenobarbital (T). **Manejo:** se possível, deve-se evitar esta combinação. Monitorar pacientes que utilizam prednisona quando o uso de fenobarbital for iniciado ou terminado. Pode ser necessário o aumento da dose de prednisona, para manter o efeito desejado (T).

210) Fenobarbital X Propranolol

Efeitos: diminuição da eficácia do propranolol (D,T). **Mecanismo:** fenobarbital pode reduzir a biodisponibilidade do propranolol através da indução de enzimas hepáticas e de aumento do efeito de primeira passagem (T). **Manejo:** em caso de suspeita de interação, deve-se considerar o aumento da dose administrada de propranolol (T).

211) Fenobarbital X Valproato de Sódio

Efeitos: pode ocorrer aumento das concentrações plasmáticas de fenobarbital (T), com conseqüente aumento da toxicidade (D). Também pode ocorrer a diminuição da eficácia do valproato de sódio (D). **Mecanismo:** o valproato de sódio pode diminuir o metabolismo hepático de fenobarbital (T). **Manejo:** monitorar as concentrações séricas de fenobarbital. Pode ser necessária a diminuição da dose de fenobarbital (T).

212) Fenobarbital X Verapamil

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia do verapamil (D,T). **Mecanismo:** fenobarbital pode diminuir a biodisponibilidade de verapamil, aumentando o metabolismo hepático de primeira passagem (T). **Manejo:** em caso de suspeita de interação, deve-se considerar o aumento da dose de verapamil (T).

213) Fluconazol X Glibenclamida

Efeitos: pode gerar hipoglicemia (como também depressão do sistema nervoso central, convulsões) (D).

214) Fluconazol X Haloperidol

Efeitos: as concentrações plasmáticas de haloperidol podem ser elevadas, aumentando o risco de efeitos secundários (T), como cardiotoxicidade (D). **Mecanismo:** suspeita-se que os agentes antifúngicos azólicos inibam o metabolismo do haloperidol (através da CYP3A4) (T). **Manejo:** observar a resposta clínica do paciente ao haloperidol quando é iniciado ou terminado o tratamento com algum agente antifúngico azólico. Ajustar a dose caso necessário. O controle dos níveis plasmáticos do haloperidol pode ser útil no tratamento dos pacientes (T).

215) Fluconazol X Ibuprofeno

Efeitos: aumento da concentração plasmática de ibuprofeno, elevando seus efeitos farmacológicos e reações adversas (T). **Mecanismo:** inibição do metabolismo do ibuprofeno (através da CYP2C9) (T). **Manejo:** observar se há indícios de reações adversas e ajustar a dose se necessário (T).

216) Fluconazol X Nifedipino

Efeitos: pode resultar em aumento das concentrações séricas da nifedipino, com conseqüente toxicidade (tonturas, hipotensão, rubor facial, cefaléias, edema periférico) (D).

217) Fluconazol X Prednisona

Efeitos: os efeitos dos corticosteróides podem ser aumentados, possivelmente resultando em aumento da toxicidade (D,T). **Mecanismo:** provavelmente através da inibição do metabolismo dos corticosteróides (D,T) (pela CYP3A4) e conseqüente diminuição de sua eliminação (T). **Manejo:** monitorar o aparecimento de possíveis efeitos adversos característicos dos corticosteróides. Ajustar a dose conforme necessário (T).

218) Fluconazol X Sinvastatina

Efeitos: pode aumentar os níveis plasmáticos de sinvastatina (T), podendo aumentar o risco de miopatia ou rabdomiólise (D,T). **Mecanismo:** agentes antifúngicos azólicos podem inibir o metabolismo hepático de primeira passagem dos inibidores da HMG-CoA redutase (T). **Manejo:** Caso o uso desta combinação não possa ser evitado, considerar a redução da dose de sinvastatina e a monitoração da resposta clínica do paciente. Ajustando a terapia conforme a necessidade (T).

219) Fluconazol X Sulfametoxazol/Trimetroprima

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (D).

220) Furosemida X Hidroclorotiazida

Efeitos: apresentam efeitos sinérgicos que podem resultar em diurese profunda e sérias anormalidades eletrolíticas (T). **Mecanismo:** provavelmente, através de algum mecanismo tubular renal (T). **Manejo:** cuidar intervalo entre doses. Acompanhar os

pacientes, averiguando a presença (ou não) de desidratação e anormalidades eletrolíticas no início da terapia combinada (T).

221) Furosemida X Ibuprofeno

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia do diurético (D,T). *Mecanismo:* possível inibição de prostaglandinas responsáveis pela manutenção hemodinâmica renal (T). *Manejo:* pode ser necessária uma dose mais elevada de furosemida. Considerar o uso de outros anti-inflamatórios caso o efeito diurético se torne insuficiente (T).

222) Glibenclamida X Hidroclorotiazida

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia da glibenclamida (D,T). Este efeito pode ocorrer mesmo após muitos dias (ou meses) sem uso de hidroclorotiazida (tiazídicos) (T). Também pode ocorrer hiponatremia (T). *Mecanismo:* hidroclorotiazida (tiazídicos) pode diminuir a sensibilidade à insulina dos receptores teciduais, diminuindo a secreção de insulina ou aumentando a perda de potássio, causando hiperglicemia (T). *Manejo:* monitorar a glicemia do paciente. Se houver o desenvolvimento de hiperglicemia, pode-se aumentar a dose de glibenclamida (T).

223) Glibenclamida X Ibuprofeno

Efeitos: pode aumentar o risco de hipoglicemia (D).

224) Glibenclamida X Omeprazol

Efeitos: concentrações séricas de glibenclamida podem ser elevadas, aumentando os efeitos hipoglicêmicos (T). *Mecanismo:* possivelmente, através da inibição do metabolismo de glibenclamida (T). *Manejo:* normalmente, precauções especiais não são necessárias. Porém, em caso de suspeita de interação, deve-se adequar a dose de glibenclamida (T).

225) Glibenclamida X Ranitidina

Efeitos: redução da depuração de glibenclamida, podendo resultar em hipoglicemia (T). *Mecanismo:* antagonistas-H₂ inibem o metabolismo hepático de glibenclamida, resultando em acúmulo de glibenclamida no organismo (T). *Manejo:* monitorar a glicemia e ficar atento para sinais clínicos de hipoglicemia em pacientes que utilizam sulfoniluréias (como a glibenclamida) continuamente e iniciam terapia com antagonista-H₂ (como a ranitidina) (T).

226) Glibenclamida X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode resultar em hipoglicemia (por reforço de efeito) (D).

227) Haloperidol X Metildopa

Efeitos: pode ocorrer toxicidade no sistema nervoso central (demência (D), psicoses (T)) ou parkinsonismo reversível (D). *Mecanismo:* ambos podem reduzir os níveis cerebrais de dopamina (T). *Manejo:* em caso de sintomas psicológicos, deve-se interromper o tratamento com ambos (dependendo da situação terapêutica), substituindo-os por alternativas terapêuticas apropriadas (T).

228) Haloperidol X Prometazina

Efeitos: pode ocorrer a elevação dos níveis plasmáticos de haloperidol, aumentando o risco de surgimento de efeitos secundários. Com possível surgimento de arritmia cardíaca (T). **Mecanismo:** suspeita-se que as fenotiazinas inibam o metabolismo do haloperidol (pela CYP2D6) (T). **Manejo:** observar a resposta clínica do paciente ao haloperidol quando for iniciado, interrompido ou modificado o tratamento com prometazina (T).

229) Haloperidol X Propranolol

Efeitos: efeitos farmacológicos de ambos os fármacos podem ser aumentados (T). **Mecanismo:** provavelmente, por sinergismo de efeito (T). **Manejo:** deve-se evitar esta combinação. Pode ser necessário diminuir a dose administrada um ou de ambos (T).

230) Haloperidol X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode aumentar o risco de cardiotoxicidade (D).

231) Hidroclorotiazida X Prednisona

Efeitos: pode resultar em hipocalemia e subseqüentes arritmias cardíacas (D).

232) Hidroclorotiazida X Propranolol

Efeitos: pode resultar em hiperglicemia, hipertrigliceridemia (D).

233) Ibuprofeno X Nifedipino

Efeitos: pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo dos efeitos hipotensores (D).

234) Ibuprofeno X Propranolol

Efeitos: pode resultar na diminuição do efeito anti-hipertensivo dos beta-bloqueadores (D,T). **Mecanismo:** os AINE podem inibir a síntese de prostaglandinas renais, permitindo o desenvolvimento do quadro de hipertensão (T). **Manejo:** evitar esta combinação, se possível. Monitorar a pressão arterial e ajustar a dose de beta-bloqueador, conforme necessário. Considerar uso de algum AINE que não apresente esta interação (T).

235) Ibuprofeno X Verapamil

Efeitos: pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo dos efeitos hipotensores (D).

236) Mebendazol X Carbamazepina

Efeitos: pode diminuir a eficácia do mebendazol (D,T). **Mecanismo:** desconhecido (T). **Manejo:** não são necessárias precauções especiais. Em caso de suspeita de interação, considerar o aumento da dose de mebendazol durante uso com carbamazepina. Medir os níveis plasmáticos de mebendazol e ajustar a dose adequadamente (T).

237) Mebendazol X Fenitoína

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia do mebendazol (D,T). **Mecanismo:** desconhecido (T). **Manejo:** precauções especiais não parecem necessárias (T).

238) Metformina X Nifedipino

Efeitos: pode resultar em aumento da absorção da metformina (D).

239) Metformina X Propranolol

Efeitos: pode resultar em hipoglicemia, hiperglicemia, ou hipertensão (D).

240) Metformina X Ranitidina

Efeitos: pode aumentar as concentrações plasmáticas de metformina (D).

241) Metformina X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode aumentar as concentrações plasmáticas de metformina (D).

242) Metildopa X Propranolol

Efeitos: pode ocorrer exagerada resposta hipertensiva (D,T), taquicardia ou arritmias durante estresse fisiológico ou exposição a catecolaminas exógenas (D).

Mecanismo: antagonismo paradoxal de efeitos hipotensivos (T). *Manejo:* acompanhar atentamente se há aumento agudo da pressão arterial durante o uso combinado de metildopa e propranolol. Se houver, deve-se tratar com agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos (T).

243) Metildopa X Sulfato Ferroso

Efeitos: pode diminuir a eficácia da metildopa (D).

244) Nifedipino X Propranolol

Efeitos: pode ocorrer hipotensão e/ou bradicardia (D), podendo ser potencializados os efeitos farmacológicos de ambos (T). *Mecanismo:* possibilidade de sinergismo ou adição de efeitos (T). *Manejo:* acompanhar atentamente a função cardíaca dos pacientes sob maior risco de efeitos cardiovasculares secundários (T).

245) Nifedipino X Ranitidina

Efeitos: os efeitos do nifedipino podem ser aumentados (T). *Mecanismo:* indeterminado (T). *Manejo:* acompanhar possíveis alterações dos efeitos do nifedipino quando administrado com ranitidina. Ajustar a dose de nifedipino adequadamente (T).

246) Nifedipino X Valproato de Sódio

Efeitos: pode aumentar a concentração plasmática de nifedipino (D).

247) Nifedipino X Verapamil

Efeitos: pode aumentar a concentração plasmática de nifedipino (D).

248) Omeprazol X Sulfato Ferroso

Efeitos: pode resultar na diminuição da biodisponibilidade de ferro não-heme (ferro oriundo de fontes vegetais) (D).

249) Propranolol X Salbutamol

Efeitos: pode ocorrer diminuição da eficácia de ambos (D).

250) Propranolol X Verapamil

Efeitos: hipotensão e bradicardia (*D*), podendo ser potencializados os efeitos farmacológicos de ambos (*T*). **Mecanismo:** há a possibilidade de sinergismo ou adição de efeitos. Verapamil pode inibir o metabolismo oxidativo de certos beta-bloqueadores (*T*). **Manejo:** monitorar função cardíaca; diminuir as doses, conforme a necessidade (*T*).

251) Sinvastatina X Verapamil

Efeitos: pode aumentar as concentrações plasmáticas de sinvastatina (*T*), aumentando o risco de desenvolvimento de efeitos tóxicos (*T*), como miopatia e rabdomiólise (*D,T*). **Mecanismo:** possivelmente através da inibição do metabolismo de primeira passagem (CYP3A4) da sinvastatina (*T*). **Manejo:** caso a administração concomitante destes agentes não possa ser evitada, deve-se aumentar a dose de sinvastatina e aconselhar o paciente a comunicar qualquer inexplicável dor, sensibilidade ou fraqueza muscular. Por CYP3A4 não ser a principal isoenzima responsável pelo metabolismo da pravastatina nem da fluvastatina, estes podem ser alternativas terapêuticas mais seguras que a sinvastatina (por serem menos suscetíveis à interação) (*T*).

252) Alimento (P) X Amiodarona

Efeitos: uso concomitante de amiodarona e pomelo (*grapefruit*) pode resultar em aumento das concentrações séricas de amiodarona (*D,T*) e diminuição da atividade metabólica (*T*). **Mecanismo:** suspeita-se que a inibição do metabolismo da amiodarona (CYP3A4) no intestino delgado seja devido à ingestão de pomelo (*T*). **Manejo:** deve-se aconselhar os pacientes a não administrar amiodarona juntamente com pomelo e seus derivados (como o suco de pomelo) (*T*).

253) Alimento X Amitriptilina

Efeitos: os níveis séricos de antidepressivos tricíclicos podem diminuir, resultando em decréscimo dos efeitos terapêuticos (*T*). **Mecanismo:** desconhecido. No entanto, uma dieta rica em fibras pode diminuir a absorção de antidepressivos tricíclicos (*T*). **Manejo:** observar a resposta clínica do paciente durante administração de antidepressivo tricíclico concomitante com ingestão de dieta rica em fibras. Ajustar a dieta se necessário (*T*).

254) Alimento X Amoxicilina

Efeitos: uso concomitante de penicilinas e alimento pode diminuir a eficácia antimicrobiana da penicilina (*T*). **Mecanismo:** alimentos podem atrasar ou reduzir a absorção gastrointestinal das penicilinas (*T*). **Manejo:** administrar penicilinas pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições (*T*).

255) Alimento X Atenolol

Efeitos: as concentrações plasmáticas de atenolol podem reduzir, diminuindo seus efeitos farmacológicos (*T*). **Mecanismo:** desconhecido (*T*). **Manejo:** deve ser evitada a administração de atenolol com suco de laranja (*T*).

256) Alimento X Benzilpenicilinas (Benzatina e Procaína/Pot.)

Efeitos: pode resultar na diminuição das concentrações de penicilina (*D,T*), com conseqüente diminuição de sua eficácia antimicrobiana (*T*). **Mecanismo:** alimentos podem

atrasar ou reduzir a absorção gastrointestinal das penicilinas (T). **Manejo:** administrar penicilinas pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições (T).

257) Alimento X Captopril

Efeitos: pode diminuir as concentrações de captopril (D) e conseqüente diminuição do efeito anti-hipertensivo do captopril (T). **Mecanismo:** a absorção gastrointestinal do captopril pode ser diminuída devido ao alimento (T). **Manejo:** administrar captopril 1 hora antes das refeições (T).

258) Alimento (P) X Carbamazepina

Efeitos: uso concomitante de carbamazepina e pomelo (*grapefruit*) pode resultar em aumento da biodisponibilidade da carbamazepina (D,T), produzindo um aumento dos efeitos farmacológicos e adversos da carbamazepina (T). **Mecanismo:** possivelmente devido à inibição do metabolismo hepático (através da CYP3A4) da carbamazepina (T). **Manejo:** deve ser evitada a administração de carbamazepina com produtos derivados do pomelo (T).

259) Alimento X Carbidopa/Levodopa

Efeitos: pode diminuir as concentrações de levodopa (D).

260) Alimento X Ciprofloxacino

Efeitos: pode aumentar as concentrações de cafeína e reforçar a estimulação do sistema nervoso central. Além disso, o uso concomitante de ciprofloxacino com alimentos lácteos pode gerar diminuição das concentrações de ciprofloxacino (D). **Mecanismo:** diminuição da absorção gastrointestinal de ciprofloxacino (T). **Manejo:** caso o consumo de leite não puder ser evitado, deve-se aumentar o intervalo entre a ingestão de leite e de ciprofloxacino (T).

261) Alimento (P+) X Contraceptivos Orais

Manejo: evitar uso concomitante de contraceptivos orais com cafeína (D) e pomelo (D,T).

262) Alimento (P+) X Diazepam

Efeitos: uso concomitante de diazepam e pomelo (*grapefruit*) pode resultar em aumento das concentrações plasmáticas de diazepam (D), com aumento dos seus efeitos farmacológicos (T). Já o uso concomitante de diazepam e cafeína pode resultar na redução dos efeitos sedativos e ansiolíticos do diazepam (D). Também, o uso de diazepam associado à alimentação com elevado teor de gordura pode resultar em aumento da concentração plasmática de diazepam (D). **Mecanismo:** inibição do metabolismo de primeira passagem do diazepam (através da CYP3A4) (T). **Manejo:** evitar administração de diazepam com pomelo e seus derivados (pode interferir na ação do diazepam até 72 horas após sua ingestão) (T).

263) Alimento X Doxiciclina

Efeitos: eficácia antimicrobiana das tetraciclinas pode reduzir quando administradas com alimentos (T). **Mecanismo:** alimentos, como leite e produtos que contenham cálcio,

podem formar quelatos insolúveis com tetraciclina (dificultando sua absorção) (T).
Manejo: administrar tetraciclina 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições (T).

264) Alimento (P+) X Eritromicina

Efeitos: pode resultar em alteração das concentrações de eritromicina (D,T). O pomelo pode elevar os níveis de eritromicina (quando a eritromicina não estiver na forma de comprimidos com revestimento entérico), aumentando os riscos de efeitos secundários (T). **Mecanismo:** alimentos podem diminuir a absorção gastrointestinal da eritromicina, (já o pomelo, pode inibir o seu metabolismo (CYP3A4) no intestino delgado) (T). **Manejo:** administrar eritromicina 2 horas antes ou 2 horas depois de cada refeição (T).

265) Alimento X Fenitoína

Efeitos: pode resultar em alteração nas concentrações de fenitoína (D).

266) Alimento X Furosemida

Efeitos: pode resultar na diminuição da biodisponibilidade da furosemida, com conseqüente diminuição de sua eficácia (D).

267) Alimento X Metformina

Efeitos: pode resultar na redução da absorção de metformina (D).

268) Alimento (P+) X Nifedipino

Efeitos: pomelo (e seus derivados) pode aumentar a biodisponibilidade e a atividade do nifedipino; demais alimentos não modificam sua atividade porém podem retardar sua absorção (T). **Mecanismo:** pomelo age através da inibição do metabolismo de primeira passagem do nifedipino (T). **Manejo:** evitar administração de nifedipino com pomelo (e seus derivados); administrar nifedipino longe das refeições (T).

269) Alimento X Paracetamol

Efeitos: pode diminuir as concentrações de paracetamol (D).

270) Alimento X Propranolol

Efeitos: pode resultar em concentrações aumentadas de propranolol (D).

271) Alimento (P) X Sinvastatina

Efeitos: uso concomitante de sinvastatina e pomelo (*grapefruit*) pode resultar em aumento da biodisponibilidade da sinvastatina, resultando em aumento do risco de miopatia ou rabdomiólise (D,T). **Mecanismo:** inibição do metabolismo de primeira passagem (CYP3A4) da sinvastatina no intestino delgado (T). **Manejo:** evitar co-administração de sinvastatina e pomelo (como também de seus derivados). Fluvastatina e pravastatina podem ser alternativas terapêuticas mais seguras (T).

272) Alimento X Sulfato Ferroso

Efeitos: uso concomitante de ferro e alimentos que contenham ácido fítico pode resultar na redução da absorção de ferro. Além disso, o uso concomitante de ferro e alimentos lácteos pode resultar na diminuição da biodisponibilidade de ferro (D).

273) Alimento (P+) X Verapamil

Efeitos: uso concomitante de verapamil e pomelo (*grapefruit*) pode aumentar o risco de efeitos adversos oriundos do verapamil (*D,T*) (rubor, edema, hipotensão, isquemia miocárdica (*D*)), devido ao aumento de sua concentração plasmática (*T*). Também há interação entre verapamil e cafeína, podendo resultar no aumento das concentrações séricas de cafeína e no reforço da estimulação do sistema nervoso central (*D*). **Mecanismo:** suspeita-se que ocorrer inibição do metabolismo de verapamil quando utilizado com pomelo (e seus derivados) (*T*). **Manejo:** evitar administração concomitante de verapamil e pomelo (como também com seus derivados) (*T*).

274) Etanol X Ácido Acetilsalicílico

Efeitos: pode elevar a perda de sangue pelo sistema gastrointestinal (*D*); etanol pode potencializar o efeito anticoagulante do ácido acetilsalicílico, podendo causar hemorragia pelo sistema gastrointestinal por tempo prolongado, podendo isto ocorrer em até 36 horas após a administração de ácido acetilsalicílico. Sangramento clinicamente significativo é possível em pacientes que apresentem predisposição a esta situação (*T*). **Mecanismo:** tanto o ácido acetilsalicílico quanto o etanol danificam a proteção da mucosa gástrica. Sendo a produção de ácido gástrico, estimulada pelo etanol, o fator promotor deste dano (*T*). **Manejo:** administrar ácido acetilsalicílico com um intervalo mínimo de 12 horas com relação à administração de etanol. Lesões gastrointestinais são reduzidas com administração associada de soluções tampão e revestimento entérico ou administrando comprimidos de ácido acetilsalicílico de liberação modificada. Deve-se também considerar a possibilidade de se utilizar um substituto para o ácido acetilsalicílico (*T*).

275) Etanol X Amitriptilina

Efeitos: pode resultar em reforço da depressão do sistema nervoso central e comprometimento de habilidades motoras (*D*).

276) Etanol X Cetoconazol

Efeitos: pode gerar quadro clínico semelhante ao do dissulfiram (rubor, vômitos, aumento da frequência respiratória, taquicardia) (*D*).

277) Etanol X Clorpromazina

Efeitos: reforço da depressão do sistema nervoso central, com comprometimento perceptível das habilidades psicomotoras. Reações de distonia podem ser ocasionadas pelo etanol (*T*). **Mecanismo:** suspeita-se que estes agentes atuem em diferentes áreas do cérebro como depressores do sistema nervoso central. Além disso, o etanol pode diminuir o limiar de resistência aos efeitos neurotóxicos da clorpromazina (e outras fenotiazinas), possivelmente através da depleção de cálcio ou de dopamina (*T*). **Manejo:** advertir o paciente sobre o aumento do risco de depressão do sistema nervoso central e possibilidade do surgimento de sintomas extra-piramidais através desta associação. Além de advertir que atividades psicomotoras podem ser prejudicadas (*T*).

278) Etanol X Diazepam

Efeitos: aumento da sedação (*D,T*) e de outros efeitos sobre o sistema nervoso central (*T*). **Mecanismo:** possivelmente, por adição ou sinergismo de efeito. Aumento da absorção e diminuição do metabolismo hepático de diazepam (com também de outros

benzodiazepínicos) (T). **Manejo:** deve-se evitar esta associação, orientando o paciente sobre o risco de aumento dos efeitos sobre o sistema nervoso central (T).

279) Etanol X Fenitoína

Efeitos: pode resultar na diminuição das concentrações séricas de fenitoína, no aumento da probabilidade de ocorrência de convulsões e na potencialização dos efeitos depressores sobre o sistema nervoso central (D).

280) Etanol X Fenobarbital

Efeitos: pode gerar excessiva depressão do sistema nervoso central (D,T), podendo ocorrer alterações na coordenação motora das mãos e dos olhos (T). **Mecanismo:** inibição da atividade de enzimas microsossomais hepáticas, diminuindo o metabolismo hepático de fenobarbital, juntamente com a diminuição de sua depuração (T). **Manejo:** evitar uso concomitante de fenobarbital e etanol (T).

281) Etanol X Glibenclamida

Efeitos: hipoglicemia prolongada (D,T) e reações semelhantes às do dissulfiram (rubor, vômitos, aumento da frequência respiratória, taquicardia) (D). **Mecanismo:** etanol prolonga a atividade da glibenclamida, atrasando sua absorção e sua eliminação (T). **Manejo:** pacientes que utilizam glibenclamida devem evitar ingerir quantidade excessiva de etanol (T).

282) Etanol X Metformina

Efeitos: pode aumentar o risco de acidose láctica (D).

283) Etanol X Metoclopramida

Efeitos: metoclopramida aumenta os níveis de absorção de etanol (T). **Mecanismo:** metoclopramida, através do aumento da motilidade gástrica, diminui o tempo necessário para o etanol atingir o intestino delgado, onde ele é rapidamente absorvido (T). **Manejo:** alertar o paciente sobre o risco de potencialização dos efeitos do etanol (como a sedação) quando administrado com metoclopramida (T).

284) Etanol X Metronidazol

Efeitos: reações semelhantes às do dissulfiram (rubor, vômitos, aumento da frequência respiratória, taquicardia) podem ocorrer (D,T), com risco de morte súbita (D). **Mecanismo:** metronidazol inibe a aldeído-desidrogenase, provocando assim o acúmulo de acetaldeído (T). **Manejo:** alertar o paciente sobre o potencial de interação entre metronidazol e etanol (T).

285) Etanol X Paracetamol

Efeitos: aumento do risco de hepatotoxicidade (D,T). **Mecanismo:** com o uso crônico de etanol, pode ocorrer indução de enzimas microsossomais hepáticas que atuam na metabolização do paracetamol, formando metabólitos hepatotóxicos (mesmo quando paracetamol é administrado separadamente do etanol) (T). **Manejo:** alertar o paciente sobre o potencial de interação entre paracetamol e etanol quando administrado cronicamente (T).

286) Etanol X Prometazina

Efeitos: reforço da depressão do sistema nervoso central, com comprometimento mais perceptível das habilidades psicomotoras. Reações de distonia podem ser ocasionadas pelo etanol (T). **Mecanismo:** suspeita-se que estes agentes atuem em diferentes áreas do cérebro como depressores do sistema nervoso central. Além disso, o etanol pode diminuir o limiar de resistência aos efeitos neurotóxicos da prometazina (e de outras fenotiazinas), possivelmente através da depleção de cálcio ou de dopamina (T). **Manejo:** advertir os pacientes sobre o aumento do risco de depressão do sistema nervoso central e possibilidade do surgimento concomitante de sintomas extra-piramidais, induzidos pelo uso de prometazina e etanol concomitantemente. Além de advertir que atividades psicomotoras podem ser prejudicadas (T).

287) Etanol X Ranitidina

Efeitos: pode aumentar os níveis plasmáticos de etanol (T). **Mecanismo:** antagonistas-H₂ podem aumentar a absorção e diminuir o metabolismo gástrico de primeira passagem do etanol, através da inibição da atividade gástrica da álcool-dehidrogenase (T). **Manejo:** alertar o paciente para evitar a utilização de etanol (ou utilizar com moderação) em associação com ranitidina (T).

288) Etanol X Sulfametoxazol/Trimetoprima

Efeitos: pode resultar em uma reação como a do dissulfiram (rubor, vômitos, aumento da frequência respiratória, taquicardia) (D,T). **Mecanismo:** sulfametoxazol/trimetoprima pode inibir a enzima acetaldeído desidrogenase, causando acúmulo de acetaldeído no organismo (T). **Manejo:** evitar o uso concomitante de etanol e sulfametoxazol/trimetoprima (T).

289) Etanol X Verapamil

Efeitos: reforço da intoxicação por etanol (prejudicando funções psicomotoras) (D), aumentado e prolongando os efeitos do etanol sobre o sistema nervoso central (T). **Mecanismo:** desconhecido. Possivelmente, através da inibição do metabolismo do etanol (T). **Manejo:** evitar uso concomitante de etanol e verapamil (T).

290) Tabaco X Contraceptivos orais

Efeitos: o risco de doenças cardiovasculares pode ser aumentado (D).