



Universidade Federal de Goiás
Hospital das Clínicas
Coordenação de Farmácia
Residência Multiprofissional em Saúde
Eixo Específico: Farmácia



GUIA DE ANTIMICROBIANOS

GOIÂNIA

2012

MELO, Vivianne Vieira; DUARTE, Izabel de Paula; SOARES, Amanda Queiroz

Guia Antimicrobianos / Vivianne Vieira de Melo; Izabel de Paula Duarte; Amanda Queiroz – 1.ed. - Goiânia, 2012.

57f.

Guia (Coordenação de Farmácia) – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG)

1. Farmácia. 2. Antimicrobianos.

I. Título.

HC-UFG

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são substâncias têm a capacidade de inibir o crescimento e/ou destruir microorganismos. Podem ser produzidos por bactérias ou por fungos ou podem ser total ou parcialmente sintéticos.

O principal objetivo do uso de um antimicrobiano é o de prevenir ou tratar uma infecção, diminuindo ou eliminando os organismos patogênicos e, se possível, preservando os germes da microbiota normal. Para isso é necessário conhecer os germes responsáveis pelo tipo de infecção a ser tratada.

O emprego indiscriminado dos antimicrobianos em pacientes é responsável pelo desenvolvimento de resistência microbiana. A expressão “resistente” significa que o germe tem a capacidade de crescer *in vitro* em presença da concentração que essa droga atinge no sangue, ou seja, o conceito é dose-dependente. No entanto, a concentração sanguínea de muitos antimicrobianos é inferior à concentração alcançada pelo mesmo em outros líquidos ou tecidos corpóreos, o que torna possível que a bactéria seja “resistente” a um determinado antibiótico no sangue, mas sensível se estiver em outro sítio.

Os antimicrobianos podem ser classificados a partir de diversas variáveis:

VARIÁVEL	CLASSIFICAÇÃO	EXEMPLO
Microrganismos suscetíveis	Antibacterianos	Beta-lactâmico
	Antifúngicos	Griseofulvina
	Antivirais	Aciclovir
	Antiparasitários	Pirimetamina
Origem do antimicrobiano	Antibióticos: produzidos por microorganismos	Aminoglicosídeo
	Quimioterápicos: sintetizados em laboratório	Sulfonamidas
Atividade antibacteriana	Bactericida: matam os microorganismos	Quinolona
	Bacteriostático: inibem o crescimento dos microorganismos, sendo necessária a atuação do sistema imunitário para eliminação do germe.	Macrolídeo
Mecanismo de Ação	Alteração de parede celular	Beta-lactâmico
	Alteração de membrana citoplasmática	Anfotericina B
	Interferência na replicação cromossômica	Antifúngicos/antivirais
	Inibição da síntese protéica	Aminoglicosídeo
	Inibição metabólica	Sulfonamida
Espectro de Ação	Espectro para Gram-positivas (*)	Penicilina
	Espectro para Gram-negativas (**)	Aminoglicosídeos
	Ampla espectro	Cloranfenicol
	Ativo sobre protozoários	Tetraciclina
	Ativo sobre fungos	Nistatina
	Ativo sobre espiroquetas	Eritromicina
	Ativo sobre riquetsias, micoplasma e clamídias	Macrolídeo
	Ativo sobre micobactérias	Estreptomicina
Ativo sobre algas	Anfotericina B	

(*)possuem parede celular com uma única e espessa camada de peptidoglicanos. Quando este tipo bacteriano entra em contato com a coloração de Gram adquirem a cor púrpura ou azul quando fixada com cristal violeta.

(**)possuem parede celular mais delgada e apresentam uma segunda membrana lipídica, diferente da membrana plasmática. Quando em contato com a coloração Gram o lipídio da membrana mais externa é dissolvido no álcool e libera o primeiro corante, o cristal violeta.

Conforme a classificação dos antimicrobianos em suas diversas variáveis propõe-se um quadro explicativo, para evidenciar as características dos antimicrobianos padronizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

Classificação dos medicamentos quanto ao uso na gravidez

Os medicamentos e substâncias, de modo geral, são classificados pela FDA (Federal Drugs and Foods Administration) em 5 categorias (A, B, C, D e X), crescentemente, de acordo com o grau de riscos à gestação, tomando por base, predominantemente, o primeiro trimestre da gestação. São elas:

Categoria A	Refere-se a medicamentos e substâncias para as quais os estudos controlados em mulheres não têm mostrado risco para o feto durante o primeiro trimestre e a possibilidade de dano fetal é bastante remota.
Categoria B	Os estudos realizados em animais não indicam que a substância oferece riscos para o feto, mas não há estudos controlados em humanos que mostrem efeitos adversos sobre o feto. Também se aplica aos medicamentos nos quais os estudos em animais mostraram efeitos adversos sobre o feto, mas os estudos controlados em humanos não demonstraram riscos para o feto. Os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria devem ser prescritos com Cautela .
Categoria C	Os estudos em animais têm demonstrado que esses medicamentos podem exercer efeitos teratogênicos ou é tóxico para os embriões, mas não há estudos controlados em mulheres ou não há estudos controlados disponíveis em animais nem em humanos. Os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria são considerados de prescrição com Risco .
Categoria D	Nessa categoria existe evidência de risco para os fetos humanos, mas os benefícios em certas situações, como por exemplo, nas doenças graves ou que põem em risco a vida e para as quais não existe outra alternativa terapêutica, podem fazer com que o uso durante a gravidez esteja justificado, apesar dos riscos. Os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria são considerados como sendo de prescrição com Alto Risco .
Categoria X	Os estudos em animais ou humanos têm demonstrado que o medicamento causa alterações fetais ou há evidência de aumento no risco para o feto com base na experiência em humanos ou ambos. O risco supera claramente qualquer possível benefício. Os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria são considerados como de prescrição de Perigo .

Siglas e abreviaturas

VO	Via oral
IV	Intravenoso
IM	Intramuscular
SC	Subcutânea
IP	Intraperitoneal
IA	Intra-arterial
T.A	Temperatura ambiente
Ref.	Refrigerado
h	Horas
DCE	Depuração de creatinina endógena
min.	Minutos
CAPD	Diálise peritoneal ambulatorial contínua
HVVC	Hemodiálise contínua venovenosa
HAVC	Hemodiálise contínua arteriovenosa
DPI	Diálise Peritoneal Intermitente
ROPREMA	Ruptura prematura de membrana
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
mL	Mililitro
mg	Miligrama
Kg	Kilograma
mEq	Miliequivalente
U	Unidade
TTPa	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
μ g	Micrograma

1. MACROLÍDEOS

1.1 AZITROMICINA	
Classe:	Macrolídeo
Ação:	Sua ação pode ser bactericida ou bacteriostática, atuam inibindo a síntese de proteínas nas bactérias.
Espectro de ação:	Bactérias aeróbias gram-positivas; Bactérias aeróbias gram-negativas; Bactérias anaeróbias; Bactérias atípicas (<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Campylobacter</i> sp, <i>Listeria monocytogenes</i> , etc).
Principais usos:	Infecções bacterianas de vias aéreas, tecidos moles, de pele e em casos de sinusite aguda. Tratamento e profilaxia de micobactérias atípicas em pacientes com AIDS. Uretrites e cervicites, febre tifóide, coqueluche, shigelose.
Doses usuais:	Varia conforme patologia.
Ajuste de dose para função renal:	Desnecessário.
Reposição na diálise:	Desnecessário.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Soluções reconstituídas podem ser mantidas por 5 dias em T.A.
Interações:	Antiácidos à base de alumínio ou de magnésio diminuem a absorção da azitromicina. Pode aumentar os níveis séricos de tracolimus, fenitoína, alcalóides do ergot, alfentanil, astemizol, bromocriptina, ciclosporina, digoxina, triazolam. Nelfinavir aumenta os níveis séricos de azitromicina.
Reações adversas:	Náuseas, diarreia, dor abdominal, cefaléia e tonturas podem ocorrer. Perda auditiva pode ocorrer em doses elevadas.
Gravidez e lactação:	Segura na gestação (Risco B).
Observações:	Deve ser administrada em jejum de pelo menos 1h antes ou 2h após as refeições. A presença de alimento pode diminuir até 50% da sua biodisponibilidade.

1.2 CLARITROMICINA	
Classe:	Macrolídeo
Ação:	Sua ação pode ser bactericida ou bacteriostática, atuam inibindo a síntese de proteínas nas bactérias.
Espectro de ação:	Elevada atividade contra uma grande variedade de organismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios: <i>Streptococcus sp</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Haemophilus parainfluenzae</i> ; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; <i>Listeria monocytogenes</i> ; <i>Legionella pneumophila</i> ; <i>Pasteurella multocida</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Helicobacter pylori</i> ; <i>Campylobacter jejuni</i> ; <i>Chlamydia trachomatis</i> ; <i>Chlamydia pneumoniae (TWAR)</i> ; <i>Branhamella catarrhalis</i> ; <i>Bordetella pertussis</i> ; <i>Borrelia burgdorferi</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Propionibacterium acnes</i> ; <i>Clostridium perfringens</i> ; <i>Peptococcus niger</i> ; <i>Bacteroides melanogenicus</i> . Dados in vitro e in vivo (animais) mostram que a claritromicina tem atividade significativa contra espécies clinicamente importantes de micobactérias.
Absorção:	Apresenta boa absorção por via oral, e propicia níveis séricos mais elevados e prolongados que a eritromicina. É estável em suco gástrico. A ingestão de alimentos antes da tomada do comprimido pode retardar o início da absorção, mas não afeta a sua biodisponibilidade.
Metabolismo/Excreção:	Sofre metabolização hepática e excreção principalmente via renal. Aproximadamente 20% da dose de 250 mg de claritromicina administrada oralmente a cada 12 horas é excretada na urina na forma não modificada.
Principais usos:	Infecções das vias aéreas, dos seios da face, da pele e das partes moles. Faringite, amigdalite, bronquite crônica com exacerbação bacteriana aguda, pneumonia. Indicada, em associação com inibidores da secreção ácida, para a erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> , resultando em diminuição da recidiva de úlceras duodenais.
Doses usuais:	Crianças: 15 mg/kg/dia, VO ou IV, 12/12 h Adultos: 250-500 mg, VO ou IV, 12/12 h
Modo de preparo:	Solução injetável: não deve ser administrada pelas vias IM ou IV direta. Deve ser administrada por infusão IV, através da reconstituição do pó liofilizado com 10 mL de água destilada e posterior diluição em solução fisiológica, glicosado 5%, glicofisiológico ou solução de Ringer lactato. Concentração final: entre 4 - 10 mg/mL. Infundir: por 60 min.
Ajuste de dose para função renal:	Reduzir a dose em 30% ou usar 500 mg/dia se DCE<30 mL/min
Reposição na diálise:	Não é necessária.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução injetável reconstituída é estável por 24 h à T.A. ou por 48 h ref.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos.
Interações:	Pode aumentar os níveis séricos da teofilina e da carbamazepina. Pode elevar exames laboratoriais de GAMA-GT, DHL, fosfatase alcalina, bilirrubina total e tempo de protrombina.
Reações adversas:	São pouco frequentes, incluindo náuseas, vômitos, dor abdominal, cefaléia e tonturas. Pode ocorrer perda auditiva relacionada a doses elevadas. Infusão IV pode causar dor e flebite.
Gravidez e lactação:	A segurança de utilização da claritromicina durante a gestação e lactação ainda não foi estabelecida. Ocorrem anomalias cardiovasculares na prole de ratos e retardo no crescimento fetal em macacos.

2. PENICILINAS

2.1 OXACILINA	
Classe:	Penicilina
Ação:	Bactericida.
Espectro de ação:	Ativa contra a maioria dos cocos gram-positivos, incluindo os estreptococos beta-hemolíticos, pneumococos e estafilococos não-produtores de penicilinase. Devido à sua resistência à enzima penicilinase, a oxacilina é ativa também contra estafilococos produtores de penicilinase.
Absorção:	Rapidamente absorvida após injeção intramuscular. Os picos séricos de oxacilina são atingidos aproximadamente 30 minutos após a administração.
Metabolismo/Excreção:	A oxacilina é parcialmente metabolizada em metabólitos microbiologicamente ativos e inativos. A oxacilina e seus metabólitos são rapidamente excretados na urina por secreção tubular e filtração glomerular. A oxacilina é excretada também na bile.
Principais usos:	Infecções causadas por <i>Staphylococcus</i> sp resistentes à penicilina. Impetigo bolhoso, celulite flegmonosa, síndrome da pele escaldada, furunculose generalizada, broncopneumonia, osteomielite, meningites, sepse, abscesso, artrite séptica e endocardite.
Doses usuais:	Crianças: 100-200 mg/kg/dia, de 4/4h ou 6/6 h. Alguns serviços utilizam até 40 mg/kg/dia com sucesso e sem aumento de toxicidade. Dose máxima: 12 g/dia. Adultos: 4 12 g/dia, IV, de 4/4h ou 6/6 h.
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir 500 mg de oxacilina com 3mL de água destilada ou com solução fisiológica ou glicosada 5%. Para uso IV direto: utilizar 5 mL de água destilada ou de solução fisiológica ou glicosada para 500 mg de oxacilina e, para obter a solução de infusão IV, diluir novamente em solução fisiológica ou glicosada. Concentração final: 10-50 mg/mL. Infundir em: 15-30 min.
Ajuste de dose para função renal:	Geralmente não é necessário. Se DCE < 10 mL/min, usar as menores faixas de dose.
Reposição na diálise:	Não é necessária.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Soluções reconstituídas: estáveis por 3 dias à T.A. e por 7 dias ref. Soluções diluídas: estáveis por 24 h à T.A.
Incompatibilidades:	Aminoglicosídeos e penicilinas são fisicamente e/ou quimicamente incompatíveis e podem inativar um ao outro <i>in vitro</i> .
Interações:	Probenecida diminui a excreção renal da oxacilina.
Reações adversas:	Eritema, urticária, febre, anafilaxia, diminuição da hemoglobina, neutropenia, hematúria transitória e, raramente, nefropatia.
Gravidez e lactação:	A segurança durante a gravidez não foi estabelecida (risco C). A oxacilina é distribuída no leite humano. Portanto, a administração de oxacilina em mulheres lactantes deve ser exercida com cautela.
Observações:	Deve-se reduzir a dose na insuficiência hepática moderada ou grave, uma vez que 50% da droga é eliminada por metabolismo hepático.

2.2 AMPICILINA	
Classe:	Penicilina
Ação:	Bactericida. Atua na parede celular.
Espectro de ação:	Gram-positivos: estreptococos alfa e beta-hemolíticos; <i>Streptococcus pneumoniae</i> (chamado Diplococcus pneumoniae); estafilococos não produtores de penicilinase; <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Clostridia spp.</i> ; e outros. Gram-negativos: <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; <i>Neisseria meningitidis</i> ; <i>Proteus mirabilis</i> e muitas cepas de <i>Salmonella</i> (incluindo <i>Salmonella typhosa</i>); <i>Shigellae</i> , <i>Escherichia coli</i> .
Microorganismos resistentes:	<i>Klebsiella-Enterobacter</i> , <i>Proteus indol-positivos</i> , <i>Serratia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>riquétsias</i> , <i>micoplasmas</i> e <i>clamídias</i> .
Absorção:	Os alimentos retardam ou reduz a absorção oral. É absorvida por via oral e parenteral (intravenosa). Sua meia-vida sérica é de cerca de uma hora.
Metabolismo/Excreção:	Excretada principalmente pelos rins.
Principais usos:	Infecção respiratória, otite média aguda, rinossinusite, faringite bacteriana, infecção urinária, meningite, febre tifóide e sepse neonatal precoce (associada a aminoglicosídeo). Droga de escolha para a maioria das infecções enterocócicas. Nas infecções respiratórias em geral, prefere-se amoxicilina, que tem menos efeitos adversos e esquema posológico mais favorável.
Doses usuais:	Crianças: 50-400 mg/kg/dia, 6/6 h ou 8/8 h. Adultos: infecções leves a moderadas - 500 mg, VO, 6/6 h; infecções graves, 1-2 g, 4/4 h.
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado com água destilada, utilizando 2 mL para 500 mg ou 3 mL para 1 g de ampicilina. Para uso IV direto: reconstituir o pó com água destilada usando 5 mL para 500 mg ou 7,5 mL para 1 g de ampicilina, diluir em solução fisiológica ou glicosada 5% mantendo uma concentração final de 30 mg/mL. Infundir em: 15-30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 6 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise (adultos e pacientes com mais de 40 kg.):	Na hemodiálise é necessária dose de 500 mg após sessão. Na CAPD, usar 250 mg, de 12/12 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Suspensão oral: estável por 7 dias à T.A. ou por 14 dias ref. Solução reconstituída: estável por 6 h ref. Solução diluída (em solução fisiológica): 24 h T.A. e 5 dias ref. Solução diluída (em soro glicosado): 2 h T.A. e 4 h ref.
Incompatibilidades:	Aminoglicosídeos, aztreonam, clindamicina e cloroquina.
Interações:	Diminui eficácia dos contraceptivos orais. Tem (ampicilina) os níveis séricos aumentado pelo dissulfiram e pela probenecida. Se administrado com alopurinol pode aumentar a probabilidade de <i>rash</i> cutâneo.
Reações adversas:	Náuseas, vômitos, diarreia, prurido, irritação gastrointestinal, febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas e convulsões (se a aplicação for IV e rápida).
Gravidez e lactação:	Segura durante a gestação (risco B). Pequenas concentrações de ampicilina foram detectadas no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos.
Observações:	Preparações orais devem ser administradas com o estômago vazio, 1 h antes das refeições ou 2 h após (alimentação diminui a absorção). Um grama de ampicilina contém 2,7 mEq de sódio.

2.3 AMOXICILINA	
Classe:	Penicilina
Ação:	Tem rápida ação bactericida, interferindo na parede celular das bactérias.
Espectro de ação:	Gram-positivos > <u>Aeróbios</u> : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à penicilina, espécies de <i>Corynebacterium</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> . <u>Anaeróbios</u> : espécies de <i>Clostridium</i> . Gram-negativos > <u>Aeróbios</u> : <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , espécies de <i>Salmonella</i> , espécies de <i>Shigella</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , espécies de <i>Brucella</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Pasteurella septica</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> .
Absorção:	É bem absorvida por via oral.
Metabolismo/Excreção:	Excretada principalmente via renal. Aproximadamente 60-70% são excretados inalterados na urina.
Principais usos:	Rinossinusite, otite média aguda, infecção urinária, infecções respiratórias, faringite bacteriana, febre tifóide e profilaxia da endocardite bacteriana.
Doses usuais:	20-50 mg/kg/dia, de 8/8 h ou de 12/12 h; Dose máxima: 3000 mg/dia Infecções graves e infecções por pneumococos de sensibilidade reduzida à penicilina: 75-100 mg/kg/dia, de 8/8 h.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 8-12 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise:	Dose normal após sessão de hemodiálise. Na CAPD, na HVVC ou na HAVC, considerar a DCE entre 10-50 mL/min; neste caso administrar a dose definida do antibiótico a cada 12 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Suspensão oral: estável por 7 dias à T.A. ou por 14 dias ref. Frasco deve ser agitado antes de cada administração.
Interações:	Diminui a eficácia dos contraceptivos orais. Tem (ampicilina) os níveis séricos aumentado pelo dissulfiram e pela probenecida. Se administrado com alopurinol pode aumentar a probabilidade de <i>rash</i> cutâneo.
Reações adversas:	Em geral, é bem tolerada. Náuseas, vômitos, diarreia, prurido e irritação gastrointestinal são mais frequentes com doses maiores. Podem ocorrer febre, eritema cutâneo, reações anafiláticas e convulsões.
Gravidez e lactação:	Segura na gravidez e na lactação (Risco B).

2.4 AMPICILINA + SULBACTAM	
Classe:	Penicilina
Ação:	Ampicilina / sulbactam é uma combinação composta de ampicilina, um antibiótico beta-lactamases sensíveis, e sulbactam, um inibidor de beta-lactamases. A adição de sulbactam amplia o espectro antimicrobiano de ampicilina. A ampicilina é uma penicilina semi-sintética e compartilha o mesmo mecanismo de ação como a outras penicilinas, ou seja, é bactericida e interfere na parede celular das bactérias.
Espectro de ação:	Apresenta amplo espectro de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas incluindo: <i>Staphylococcus aureus e epidermidis</i> (incluindo cepas penicilino-resistentes e algumas meticilino-resistentes); <i>Streptococcus pneumoniae, Streptococcus faecalis e outros Streptococcus spp.</i> ; <i>Haemophilus influenzae e parainfluenzae</i> (tanto cepas beta-lactamases positivas como negativas); <i>Branhamella catarrhalis</i> , anaeróbios, incluindo <i>Bacteroides fragilis</i> e espécies relacionadas; <i>Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp.</i> (tanto indol-positivos como indol-negativos), <i>Morganella morganii, Citrobacter spp., Enterobacter spp., Neisseria meningitidis e Neisseria gonorrhoeae.</i>
Absorção:	Apresenta boa absorção.
Metabolismo/Excreção:	75% a 85% da ampicilina + sulbactam são eliminados via renal.
Principais usos:	Infecções respiratórias, sinusite, otite, amigdalite e celulite. Opção para tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista e infecções intra-abdominais (associadas a aminoglicosídeos). Boa alternativa para tratamento de infecções por <i>Acinetobacter</i> .
Doses usuais:	50-200 mg/kg/dia (com base no componente ampicilina), de 4-6 h. Doses de até 400 mg/kg/dia podem ser usadas em casos de meningite. Dose máxima: 12 g/dia e deve ser utilizada em infecções por <i>Acinetobacter</i> .
Modo de preparo:	O frasco ampola de 1,5 g deve ser reconstituído em 3,2 mL de água destilada. Diluir em 50-100 mL de solução fisiológica ou glicosada 5%, obtendo-se uma concentração final de 20-40 mg/mL (solução fisiológica) ou até 30 mg/mL (soro glicosado). Infundir em: 30-40 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >30 - Intervalo (h) = 6-8 DCE (mL/min) = 15-29 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = 5-14 - Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise (adultos):	Na hemodiálise, é necessária uma dose após a sessão. Na HVVC, 1,5 g, IV, 12/12 h. Na CAPD, 0,75-1,5 g/dia, 12/12 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 1 h T.A Solução diluída (em solução fisiológica) para uso IV é estável em até 8 h à T.A. e 48 h ref. (em soro glicosado 5%) estável 2 h T.A. e 4h ref.
Interações:	Diminui a eficácia dos contraceptivos orais. Tem (ampicilina) os níveis séricos aumentado pelo dissulfiram e pela probenecida. Se administrado com alopurinol pode aumentar a probabilidade de <i>rash</i> cutâneo.
Reações adversas:	Diarréia, dor abdominal, náuseas e vômitos são comuns. Urticária, febre e candidíase vaginal podem ocorrer menos frequentemente.
Gravidez e lactação:	A segurança para uso durante a gestação não foi estabelecida.

2.5 AMOXICILINA+CLAVULANATO	
Classe:	Penicilina
Ação:	Interferem com a parede celular, com ação bactericida.
Espectro de ação:	Gram-positivas > <u>Aeróbias</u> : <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus coagulase negativos</i> (incluindo <i>Staphylococcus epidermidis</i>), <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Corynebacterium spp</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> . <u>Anaeróbias</u> : <i>Clostridium spp.</i> , <i>Peptococcus spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> Gram-negativas > <u>Aeróbias</u> : <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Brucella spp.</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> . <u>Anaeróbias</u> : <i>Bacteroides spp.</i> (incluindo o <i>B. fragilis</i>) e <i>Fusobacterium spp.</i>
Absorção:	Bem absorvidos tanto pela via entérica como pela parenteral.
Metabolismo/Excreção:	Aproximadamente 60-70% de amoxicilina e 40-65% de ácido clavulânico são excretados na urina, sem modificações, durante as primeiras 6 horas após sua administração.
Principais usos:	Infecções respiratórias, otite, amigdalite e celulite. Opção para o tratamento de infecção de tecidos moles com envolvimento de flora mista e infecções intra-abdominais (associadas a aminoglicosídeos).
Doses usuais:	Crianças : 30 mg/kg, IV, 6-8 h. Adultos ou crianças com mais de 40 kg : 250-500 mg, de 8/8 h ou 875 mg a cada 12 h. Em infecções cocos resistentes à penicilina, usar a formulação ES na dose de 90 mg/kg/dia da amoxicilina a cada 12 h.
Modo de preparo:	Pode ser administrado tanto por IV direta quanto por infusão intermitente. Não é adequado para administração intramuscular. Reconstituir Amoxicilina+clavulinato (500/100 mg) em 10 mL de água para injeção. Em seguida, diluir em 50 mL de solução fisiológica, obtendo-se uma concentração final de 50 mg/mL. Infundir em : 30 - 40 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >30 - Intervalo (h) = 8 DCE (mL/min) = 10-30 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise:	Na hemodiálise, uma dose após cada sessão. Na DPI, não há necessidade de suplementação. Na CAPD, manter os intervalos de 12/12 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída : estável por 20 min. à T.A. Solução diluída : estável por 4 h à T.A. ou 8 h ref.
Interações:	O alopurinol aumenta a possibilidade de eritema cutâneo, especialmente em pacientes hiperuricêmicos. A eficácia dos contraceptivos orais pode ser diminuída.
Reações adversas:	Diarréia, dor abdominal e náuseas são os efeitos adversos mais comuns; as reações são mais frequentes em formulações com maior concentração de ácido clavulânico. Urticária, febre, candidíase vaginal e colite pseudomembranosa também podem ocorrer.
Gravidez e lactação:	Risco B na gestação. Segura na amamentação. Aumentou a mortalidade neonatal e incidência de enterocolite necrosante em recém-nascidos de mães com ROPREMA.
Observações:	O ácido clavulânico é um potente inibidor das β -lactamases, por isso sua ação com a amoxicilina permite uma importante ampliação do seu espectro.

2.6 PENICILINA G BENZATINA	
Classe:	Penicilina
Ação:	Exerce ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos microrganismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.
Espectro de ação:	Desempenha elevada atividade <i>in vitro</i> contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Outros microrganismos sensíveis à benzilpenicilina são: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Actinomyces bovis</i> , <i>Streptobacillus moniliformis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> e <i>Leptospira, Treponema pallidum</i> . Em níveis séricos elevados pode atuar contra <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> e <i>Shigella</i> , e algumas cepas de <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Aerobacter aerogenes</i>) e <i>Alcaligenes faecalis</i> e alguns estreptococos do grupo D.
Absorção:	Apresenta lenta absorção.
Metabolismo/Excreção:	É excretada no rim rapidamente por excreção tubular.
Principais usos:	Tratamento da faringite, do impetigo estreptocócicos e da sífilis e profilaxia primária e secundária de febre reumática.
Doses usuais:	Varia de acordo com o diagnóstico.
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado em 4-6 mL de água destilada. Não administrar IV, SC ou IA. A administração IV pode causar tromboembolismo, parada cardíaca e morte.
Ajuste de dose para função renal:	Não é necessário.
Reposição na diálise:	Dados não-disponíveis.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Soluções reconstituídas: utilização imediata Soluções diluídas: podem ser armazenadas por 48 h à T.A. ou por 7 dias ref.
Incompatibilidades:	As penicilinas são rapidamente inativadas na presença de soluções de carboidratos em pH alcalino. Não se recomenda a administração concomitante de penicilinas com aminoglicosídeos no mesmo fluido de infusão ou seringa, para evitar inativação física das drogas. A taxa de decomposição da benzilpenicilina potássica acelera-se quando ocorre a mistura com drogas acentuadamente ácidas ou alcalinas.
Interações:	O uso de probenecida diminui a excreção renal das penicilinas
Reações adversas:	Podem ocorrer reações de hipersensibilidade com qualquer dose. As reações mais comuns incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.
Gravidez e lactação:	Segura na gestação (risco B) e na lactação.
Observações:	É uma penicilina de depósito que mantém os níveis séricos baixos, mas relativamente constantes, durante 1-3 semanas.

2.7 PENICILINA G CRISTALINA	
Classe:	Penicilina
Ação:	Exerce ação bactericida. Atua por inibição da parede celular.
Espectro de ação:	<i>Streptococcus sp</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Clostridium tetane</i> , <i>Treponema pallidum</i> , e outros.
Absorção:	Apresenta boa absorção.
Metabolismo/Excreção:	79 - 85% é excretado via renal.
Principais usos:	Erisipela, pneumonia, sífilis, meningite, endocardite bacteriana, sepse e infecções da pele e tecidos moles.
Doses usuais:	Varia de acordo com o diagnóstico.
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado em água destilada, utilizando 2 mL para cada 1.000.000 U de penicilina. Para infusão IV: diluir a solução inicial com soros fisiológico ou glicosado 5%, observando-se uma concentração final de 50.000 U/mL. Infundir em: 30-60 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 4-6 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 6 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 8
Reposição na diálise:	Dose de 2 milhões de U após hemodiálise. Na CAPD utilizar 50% da dose normal.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 7 dias ref. Solução diluída: estável por 48 h à T.A. ou por 7 dias ref.
Incompatibilidades:	Bicarbonato de sódio, aminoglicosídeos, tetraciclina, tiopental, aminofilina, ácidos e álcalis.
Interações:	O probenecida e a sulfimpirazona diminuem a secreção tubular renal da penicilina, aumentando seus níveis séricos. A administração da penicilina G potássica simultaneamente com diuréticos poupadores de potássio ou com inibidores da enzima conversora da angiotensina II pode favorecer o acúmulo de potássio. A indometacina causa leve aumento da meia-vida. Os salicilatos competem pela secreção tubular renal e aumentam a meia-vida.
Reações adversas:	As reações de hipersensibilidade são as mais comuns e independem de dose. Essas reações incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia. Convulsões, parestesias e irritabilidade neuromuscular podem ser observadas com altas doses. Anemia hemolítica também é relatada. Nefrotoxicidade é rara.
Gravidez e lactação:	Não existe toxicidade fetal conhecida (risco B). As penicilinas são encontradas em pequena quantidade no leite materno. Segura na lactação.
Observações:	Cada milhão de unidade de penicilina G potássica contém 1,7 mEq de potássio.

2.8 PENICILINA G PROCAÍNA + POTÁSSICA	
Classe:	Penicilina
Ação:	Exerce ação bactericida. Atua por inibição da parede celular.
Espectro de ação:	Possui atividade contra estreptococos dos Grupos A - C - G - H - L - M, <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. diphtheriae</i> , <i>Treponema pallidum</i> .
Absorção:	Apresenta rápida absorção.
Metabolismo/Excreção:	Rapidamente excretada, com cerca de 60 a 90% excretada na urina sob forma inalterada dentro de 4 a 36 horas.
Principais usos:	Pneumonia pneumocócica (somente cepas plenamente sensíveis), sífilis, faringite e celulite estreptocócica.
Doses usuais:	Crianças: 25-50.000 U/kg/dia, IM, de 12/12 h ou 24/24 h Adultos: 400.000 U, de 12/12 h
Modo de preparo:	Suspensão para injeção IM profunda: adição de 2 mL de água destilada ao pó liofilizado.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita.
Reposição na diálise:	Dados não-disponíveis.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: 7 dias ref.
Interações:	O probenecida e a sulfimpirazona diminuem a secreção tubular renal da penicilina, aumentando seus níveis séricos.
Reações adversas:	As reações de hipersensibilidade são as mais comuns. As manifestações de alergia à penicilina incluem exantema maculopapular, urticária, febre, broncoespasmo e anafilaxia.
Gravidez e lactação:	Seguro durante a gestação (risco B) e na lactação.

2.9 PIPERACILINA + TAZOBACTAM	
Classe:	Penicilina
Ação:	Exerce atividade bactericida pela inibição da formação do septo e síntese da parede celular.
Espectro de ação:	<p>Gram-negativas: <i>Escherichia coli</i>, <i>Citrobacter spp.</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Providencia rettgeri</i>, <i>Providencia stuartii</i>, <i>Plesiomonas shigelloides</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Serratia spp.</i>, <i>Salmonella spp.</i>, <i>Shigella spp.</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e outras <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>Xanthomonas maltophilia</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Moraxella spp.</i>, <i>Acinetobacter spp.</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>H. parainfluenzae</i>, <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Yersinia spp.</i>, <i>Campylobacter spp.</i>, <i>Gardnerella vaginalis</i>.</p> <p>Gram-positivos: estreptococos (<i>S. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>S. bovis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. viridans</i>, Grupo C, Grupo G), enterococos (<i>E. faecalis</i>, <i>E. faecium</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i> não resistente à meticilina), <i>S. saprophyticus</i>, <i>S. epidermidis</i> (estafilococos coagulase-negativo), <i>orynebacteria</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Nocardia spp.</i></p> <p>Anaeróbicas: <i>Bacteroides spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>, grupo <i>Eubacterium</i>, <i>Clostridia spp.</i>, <i>Veillonella spp.</i> e <i>Actinomyces spp.</i></p>
Absorção:	Apresenta boa absorção quando por via IV.
Metabolismo/Excreção:	A piperacilina e o tazobactam são eliminados pelos rins por filtração glomerular e secreção tubular. A piperacilina é rapidamente excretada como fármaco inalterado, sendo 68% da dose eliminada na urina.
Principais usos:	Infecções graves por bactérias sensíveis gram-negativas como sepse, pneumonias, pielonefrite, infecções de pele, ossos, articulações e infecções ginecológicas.
Doses usuais:	<p>Crianças: 150-300 mg/kg/dia do componente piperacilina a cada 6 h; em infecções graves por <i>Pseudomonas</i> pode-se utilizar 400 mg/kg/dia.</p> <p>Adultos: 2,25-4,5 g, a cada 6 ou 8 h.</p>
Modo de preparo:	<p>Para uso IV: reconstituir em 20 mL de água destilada, solução fisiológica, ou soro glicosado 5%. Em seguida, diluir em 50-150 mL de solução fisiológica ou soro glicosado 5%. Não é compatível com Ringer lactato.</p> <p>Infundir em: 30 min. ou mais.</p>
Ajuste de dose para função renal:	<p>DCE (mL/min) = 20-40 - Intervalo (h) = 6 - Dose: 2,25 g</p> <p>DCE (mL/min) = <20 - Intervalo (h) = 8 - Dose: 2,25 g</p>
Reposição na diálise:	Administrar 2,25g a cada 8 h, e uma dose adicional de 0,75g depois de cada hemodiálise. HVVC: 2,25g, IV, 6/6 h
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 24 h T.A. ou 7 dias ref.
Interações:	As tetraciclina podem diminuir o efeito da piperacilina. Os aminoglicosídeos inativam <i>in vitro</i> a piperacilina. Deve-se evitar o uso das duas drogas em um mesmo recipiente.
Reações adversas:	Náuseas, vômitos, diarreia, hipertensão, insônia, cefaléia, agitação, febre, tonturas, vertigens, rash, prurido, colite pseudomembranosa, broncoespasmo. Pode haver eosinofilia, neutropenia, tempo de protrombina elevado, falsa positividade no teste de Coombs, alterações de enzimas hepáticas e aumento da creatinina.
Gravidez e lactação:	Fator de risco B. A amamentação pode determinar diarreia e candidíase na criança.
Observações:	Cada grama de piperacilina contém 2,35 mEq de sódio. O tazobactam, um ácido triazolimetil penicilânico sulfônico, é um potente inibidor de muitas beta-lactamases, intensificando e ampliando o espectro da piperacilina.

3. CEFALOSPORINAS

3.1 CEFALOTINA	
Classe:	Cefalosporinas (primeira geração)
Ação:	Bactericida.
Espectro de ação:	<i>Staphylococcus aureus</i> (incluindo cepas produtoras de penicilinase); <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; Estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A e outras cepas de estreptococos (muitas cepas de Enterococos são resistentes); <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>Klebsiella spp.</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Enterobacter aerogenes</i> ; <i>Proteus mirabilis</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> .
Microorganismos resistentes	Estafilococos meticilina-resistentes são uniformemente resistentes à cefazolina. A maioria das cepas de <i>Proteus</i> indol positivos (<i>Proteus vulgaris</i>), <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Morganella morganii</i> e <i>Providencia rettgeri</i> é resistente. <i>Serratia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Mima</i> , <i>Herellea</i> são quase uniformemente resistentes à cefazolina.
Absorção:	A cefalotina liga-se às proteínas do soro em 65%. Sua meia-vida em adultos é de cerca de meia hora. Sua meia-vida sérica é de 1,5 h.
Metabolismo/Excreção:	Cerca de 20% a 40% da cefalotina administrada é metabolizada no fígado. A cefalotina e seus metabólitos são eliminados em maior parte pelos rins. Cerca de 75% da dose administrativa por via IV é eliminada pela urina em 6 a 8 h. Pequena parte é eliminada por via biliar.
Principais usos:	Pneumonias, infecções urinárias, infecções de pele e de tecidos moles, infecções das vias aéreas superiores e profilaxia cirúrgica.
Doses usuais:	Adultos e crianças acima de 40 kg: 0,5-2 g, IV, de 4/4h ou 6/6 h. Dose máxima: 12 g/dia
Modo de preparo:	Para uso IM: adicionar 4 mL de água destilada ao pó liofilizado. Para uso IV direto: adicionar 10 mL de água destilada ao pó liofilizado. Para infusão IV: diluir a solução inicial com solução fisiológica ou glicosada 5% até uma concentração final de 20 mg/mL. Infundir em: 30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 6 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 8 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 12
Reposição na diálise:	Administrar dose de 500 mg após hemodiálise. Na CAPD, 0,5-1 g, de 12/12 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 12 h à T.A. e 4 dias ref. Solução diluída: estável por 24 h à T.A. e 4 dias ref.
Incompatibilidades:	Aminoglicosídeos, antimicrobianos em geral, barbitúricos, bleomicina, dopamina, doxorubicina, eritromicina, lipídeos e tetraciclina.
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular renal e nefrite intersticial (raros), aumento de transaminases.
Gravidez e lactação:	Provavelmente segura (risco B, segundo fabricante). Segura na lactação.
Observações:	Não cruza barreira hematoencefálica. Muito dolorosa para uso IM. Apresenta 2,8 mEq de sódio e 30 mg de bicarbonato por grama.

3.2 CEFAZOLINA	
Classe:	Cefalosporinas (primeira geração)
Ação:	Bactericida.
Espectro de ação:	<i>Staphylococcus aureus</i> (incluindo cepas produtoras de penicilinase); <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; Estreptococos beta-hemolíticos do Grupo A e outras cepas de estreptococos (muitas cepas de Enterococos são resistentes); <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>Klebsiella spp.</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Enterobacter aerogenes</i> ; <i>Proteus mirabilis</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> .
Microorganismos resistentes:	Estafilococos meticilina-resistentes são uniformemente resistentes à cefazolina. A maioria das cepas de <i>Proteus</i> indol positivos (<i>Proteus vulgaris</i>), <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Morganella morganii</i> e <i>Providencia rettgeri</i> é resistente. <i>Serratia</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Mima</i> , <i>Herellea</i> são quase uniformemente resistentes à cefazolina.
Absorção:	A cefazolina liga-se em 86% às proteínas plasmáticas e é pouco metabolizada.
Metabolismo/Excreção:	A cefazolina é eliminada por via renal e em parte, por via biliar.
Principais usos:	Profilaxia cirúrgica, pneumonias, infecções do trato urinário, infecções de pele e tecidos moles e infecções das vias aéreas superiores.
Doses usuais:	Adultos e crianças acima de 40 kg.: 0,5-1,5 g, IV ou IM, de 6/6 h ou 8/8 h. Dose máxima: 6 g/dia
Modo de preparo:	Para uso IM: adiciona-se ao pó liofilizado um volume de 2-4 mL de água destilada ou solução fisiológica. Para uso IV direto: adiciona-se ao pó liofilizado um volume de 5-10 mL de água destilada. Para infusão IV: pode-se utilizar como diluentes soluções fisiológica, glicosada, glicofisiológica e soluções de Ringer lactato com ou sem lactato de sódio, respeitando uma concentração final de 10-20 mg/mL. Infundir em: 30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 6-8 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 14
Reposição na diálise:	De 0,5-1 g após hemodiálise. Na CAPD, 0,5 g, de 12/12 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 24 h à T.A e 10 dias ref. Solução diluída (solução fisiológica ou glicosada 5%): estável por 24 h à T.A e 4 dias ref.
Incompatibilidades:	Barbitúricos, eritromicina e gluconato de cálcio.
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebitis, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia, alterações na coagulação de paciente urêmicos. Diarréia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros), aumento de transaminases.
Gravidez e lactação:	Provavelmente segura (risco B, segundo fabricante). Segura na lactação.
Observações:	Atinge níveis adequados após aplicação IM, sendo bem tolerada por essa via. Não cruza a barreira hematoencefálica. Possui 2 mEq de sódio por grama.

3.3 CEFOXITINA	
Classe:	Cefalosporinas (segunda geração)
Ação:	Bactericida.
Espectro de ação:	<p>Gram-positivos: Estafilococos; Estreptococos beta-hemolíticos do grupo A; Estreptococos beta-hemolíticos do grupo B; Streptococcus pneumoniae e outros estreptococos (exceto os estreptococos do grupo D), incluindo os enterococos, pois muitas de suas cepas são resistentes.</p> <p>Gram-negativos: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> e <i>Neisseria meningitidis</i>. <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Providencia spp.</i>, <i>Providencia rettgeri</i>, <i>Salmonella</i> e <i>Shigella spp.</i> e <i>Serratia marcescens</i>. <i>Bacteroides spp.</i>, <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Bacteroides melaninogenicus</i> e <i>Fusobacterium spp.</i>, <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>anitratum</i>, <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>Iwoffii</i>, <i>Alcaligenes faecalis</i>, <i>Citrobacter spp.</i>, <i>Enterobacter spp.</i> e <i>Flavobacterium spp.</i>, <i>Pseudomonas spp.</i>, a maioria das cepas de enterococos, muitas cepas de <i>Enterobacter cloacae</i>, estafilococos resistentes a meticilina e <i>Listeria monocytogenes</i>.</p> <p>Anaeróbios: gram positivos: <i>Clostridium spp.</i>, <i>Clostridium perfringens</i>, <i>Eubacterium spp.</i>, <i>Propionibacterium acne.</i>, gram negativos: <i>Veillonella spp.</i></p>
Metabolismo/Excreção:	Aproximadamente 85% é excretado inalterado na urina.
Principais usos:	Profilaxia em cirurgias colorretais, infecções intra-abdominais.
Doses usuais:	<p>Crianças: 80-160 mg/kg/dia, em 4-6 doses.</p> <p>Adultos: 1-2 g, IV ou IM, de 6/6 h ou 8/8 h</p> <p>Dose máxima: 12 g/dia</p>
Modo de preparo:	Pode ser administrada via IM ou IV. A administração IV em <i>bolus</i> deve ser lenta, em 3-5min, em uma concentração final não excedente a 100 mg/mL, ou em infusão durante 10-60 min., com concentração final não excedente a 40 mg/mL.
Ajuste de dose para função renal:	<p>DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 6-8</p> <p>DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 8-12</p> <p>DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 24-48</p>
Reposição na diálise:	Dose de 1 g após a hemodiálise. Na CAPD, 1 g de 24/24 h
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 24 h à T.A. ou por 48 h ref. Pode ser usado soro glicosado 5% ou fisiológico para infusão IV.
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros) e alterações das provas de função hepática.
Gravidez e lactação:	Não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (risco C). Segura na lactação.
Observações:	Não atinge níveis terapêuticos no sistema nervoso central. Poderosa indutora da produção de β -lactamase em algumas bactérias gram-negativas.

3.4 CEFUROXIMA	
Classe:	Cefalosporinas (segunda geração)
Ação:	Apresenta atividade bactericida contra uma larga margem de patógenos comuns. A ação bactericida resulta da inibição da síntese da parede celular bacteriana através da ligação às proteínas-alvo essenciais.
Espectro de ação:	Aeróbios gram-negativos: <i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Proteus rettgeri</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> e <i>Salmonellae spp.</i> etc. Aeróbios gram-positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus</i> do Grupo B, <i>Streptococcus mitis</i> e <i>Bordetella pertussis</i> . Anaeróbios: Cocos Gram-negativos e Gram-positivos (incluindo espécies de <i>Peptococcus</i> e <i>Peptostreptococcus</i>).
Microorganismos resistentes:	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , linhagens de <i>Staphylococcus aureus</i> e de <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes à meticilina, e de <i>Legionella spp.</i> <i>Enterococcus (Streptococcus) faecalis</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> .
Metabolismo/Excreção:	É excretada principalmente pelos rins, onde 89% da dose é excretado durante um período de 8 horas produzindo concentrações urinárias elevadas.
Principais usos:	Infecções de pele e tecidos moles, artrite séptica, osteomielite, celulite periorbitária e infecções de vias aéreas.
Doses usuais:	Adultos: 0,5-1,5 g, IV, de 8/8 h ou 125-500 mg, VO, de 12/12 h Dose máxima: 9 g/dia
Modo de preparo:	Para uso IV direto: reconstituir em 8 mL de água destilada. Para infusão IV: reconstituir em 6 mL de água destilada, e diluir em solução fisiológica, ou glicosada, ou glicofisiológica, ou de Ringer com ou sem lactato de sódio, observando uma concentração final de 30 mg/mL. Infundir em: 15-60 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 8 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 8-12 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 12-24
Reposição na diálise:	Dose adicional após hemodiálise de 750 mg, IV, ou 250 mg, VO.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 24 h à T.A. ou por 48 h ref. Suspensões diluída: estáveis por 24 h à T.A ou 7 dias ref.
Incompatibilidades:	Aminoglicosídeos
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebitis, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros) e aumento de transaminases, fosfatase alcalina e DHL.
Gravidez e lactação:	Segura (risco B).
Observações:	Boa penetração no líquido, atingindo concentrações suficientes para tratamento de meningites causadas por germes sensíveis; no entanto, inferior às cefalosporinas de terceira geração.

3.5 CEFOTAXIMA	
Classe:	Cefalosporinas (terceira geração)
Ação:	Bactericida.
Espectro de ação:	<i>Aeromonas hydrophila; Bacillus subtilis; Bordetella pertussis; Borrelia burgdorferi; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Citrobacter diversus; Citrobacter freundii; Clostridium perfringens; Corynebacterium diphtheriae; Escherichia coli; Enterobacter spp; Erysipelothrix insidiosa; Eubacterium; Haemophilus penicillinase produtoras de cepas incluindo ampi-R; Klebsiella pneumoniae; Klebsiella oxytoca; Methi-S staphylococcus incluindo penicilinas e não-penicilinas produtores de cepas; Morganella morganii; Neisseria gonorrhoeae penicillinase e não penicillinase produtoras de cepas; Neisseria meningitidis; Propionibacterium; Proteus mirabilis, vulgares; Providencia; Streptococcus pneumoniae; Salmonella; Serratiaspp; Shigella; Streptococcus spp; Veillonella; Yersinia.</i>
Microorganismos resistentes	<i>Acinetobacter baumannii; Bacteroides fragilis; Clostridium difficile; Enterococcus, Listeria monocytogenes; Methi-R staphylococcus; Pseudomonas aeruginosa; Pseudomonas cepacia; Stenotrophomonas maltophilia.</i>
Absorção:	Após administração IM atinge pico de concentração sérica em 30 min.
Metabolismo/Excreção:	Apresenta excreção renal.
Principais usos:	Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais (em associação a anaerobicidas), infecções de vias aéreas superiores, sepsis neonatal tardia e bacteremias.
Doses usuais:	Crianças: 50-180 mg/kg/dia, de 4/4h ou de 6/6 h Adultos: 1 -2 g, IV ou IM, de 6/6 h ou 8/8 h.
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó em 2-3 mL de água destilada. Para uso IV direto: diluir o pó em 10 mL de água destilada. Para infusão IV: diluir a solução inicial em solução fisiológica, glicosado 5%, ou solução de Ringer lactato, mantendo a concentração final em 10 mg/mL. Infundir em: 20-30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 8 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 12-24
Reposição na diálise:	Dose de 1 g após hemodiálise. Na CAPD, 1 g/dia.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 24 h à T.A. ou por 10 dias ref. Solução diluída: estável por 24 h à T.A. ou por 5 dias ref.
Incompatibilidades:	Bicarbonato de sódio, aminoglicosídeos, metronidazol, penicilinas e aminofilina.
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebitis, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros) e aumento de transaminases, superinfecção e colite pseudomembranosa.
Gravidez e lactação:	Segura (risco B).
Observações:	Contém 2,2 mEq de sódio por grama.

3.6 CEFTAZIDIMA	
Classe:	Cefalosporinas (terceira geração)
Ação:	Bactericida. É inibidor da síntese da parede celular bacteriana e resistente à maioria das beta-lactamases produzidas por organismos Gram-positivos e Gram-negativos e, portanto, ativo contra muitas cepas resistentes à ampicilina e à cefalotina.
Espectro de ação:	Gram-negativos: <i>Pseudomonas sp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Morganella morganii</i> (<i>Proteus morganii</i>), <i>Proteus rettgeri</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> e <i>H. parainfluenzae</i> . Gram-positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Micrococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , Anaeróbios: <i>Peptococcus spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i>
Microorganismos resistentes:	<i>Estafilococos resistentes à meticilina</i> , <i>Enterococcus (Streptococcus) faecalis</i> e muitos outros enterococos, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Campylobacter spp.</i> e <i>Clostridium difficile</i> .
Principais usos:	Pneumonias, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais (em associação a anaerobicidas), infecções por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e bacteremias.
Doses usuais:	Crianças: 30-50 mg/kg, de 8/8 h Adultos: 0,5-2 g, IV ou IM, de 8/8 h.
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir 1 g do pó liofilizado em 3 mL de água destilada (a administração IM não deve exceder 1 g). Para uso IV direto: reconstituir o pó liofilizado em 10 mL de água destilada ou com solução fisiológica ou glicosada 5%. Para infusão IV: diluir a solução inicial com 50 mL de solução fisiológica ou soro glicosado 5%. Concentração final de até 40 mg/mL. Infundir em: 15-30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 8 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise:	Dose adicional de 1 g, após hemodiálise. No CAPD, considerar DCE < 10 mL/min
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 18 h à T.A. ou 7 dias ref. Solução diluída: estável por 18 h à T.A. ou 7 dias ref.
Incompatibilidades:	Bicarbonato de sódio, aminoglicosídeos, vancomicina e ranitidina.
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros). Aumento de transaminases, superinfecção e colite pseudomembranosa.
Gravidez e lactação:	Segura (risco B)
Observações:	Alcança níveis terapêuticos no líquor. Possui 2,3 mEq de sódio por grama.

3.7 CEFTRIAXONA	
Classe:	Cefalosporinas (terceira geração)
Ação:	Agente bactericida que age por inibição da síntese da parede celular bacteriana
Espectro de ação:	Ativo contra grande parte dos cocos gram-positivos; boa atividade contra gram-negativos.
Principais usos:	Pneumonia, infecções urinárias, meningites, infecções intra-abdominais e ginecológicas (deve ser usada em associação a anaerobicidas), bacteremias, gonorréia e sífilis. Usada preferencialmente em infecções hospitalares e na profilaxia da doença meningocócica em gestantes.
Doses usuais:	Crianças: 50-100 mg/kg, de 12/12 h ou 24/24 h. Adultos: 0,5-2 g, IV ou IM, de 12/12 h ou 24/24 h. Dose máxima: 4 g/dia
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado em 1-4 mL de água destilada ou solução fisiológica. Para uso IV direto: reconstituir o pó liofilizado em 10 mL de água destilada. Para infusão IV: diluir a solução inicial (se 1 g de ceftriaxona) em 20 mL de solução fisiológica ou glicosada 5%. Concentração final: 50 mg/mL. Infundir em: 30 min.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita. No entanto, se houver insuficiência renal e hepática concomitantes ou se a depuração de creatinina estiver abaixo de 10 mL/min, não se deve administrar mais do que 2 g/dia.
Reposição na diálise:	Não necessita.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 6 h à T.A. ou 24 ref. Solução diluída: estável por 6 h à T.A. ou 24 ref.
Incompatibilidades:	Soluções com cálcio.
Interações:	Aminoglicosídeos, diuréticos de alça e vancomicina potencializam a nefrotoxicidade.
Reações adversas:	Hipersensibilidade (exantema maculopapular, urticária, febre, eosinofilia, broncoespasmo, anafilaxia). Alguns pacientes alérgicos à penicilina também o são às cefalosporinas. Tromboflebites, teste de Coombs positivo, raramente hemólise, granulocitopenia e trombocitopenia. Diarréia, necrose tubular aguda e nefrite intersticial (raros). Aumento de transaminases, superinfecção, colite pseudomembranosa e formação de barro biliar, podendo levar a um quadro semelhante à coledolitíase.
Gravidez e lactação:	Não existem estudos controlados sobre seu uso, mas provavelmente é seguro. Não deve ser usada próxima ao termo, pois desloca bilirrubina dos sítios de ligação com albumina e pode ser prejudicial ao recém nascido com icterícia. (risco B).
Observações:	Possui 3,4 mEq de sódio por grama.

3.8 CEFEPIMA	
Classe:	Cefalosporinas (quarta geração)
Ação:	Agente bactericida que age por inibição da síntese da parede celular bacteriana
Espectro de ação:	<p>Gram-positivos aeróbios: <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, outros estafilococos entre os quais <i>S. hominis</i> e <i>S. saprophyticus</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, outros estreptococos beta-hemolíticos, <i>S. bovis</i> e estreptococos Viridans.</p> <p>Gram-negativos aeróbios: <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>; <i>Aeromonas hydrophila</i>; <i>Capnocytophaga</i> spp.; <i>Citrobacter</i> spp., entre os quais <i>C. diversus</i> e <i>C. freundii</i>; <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>Enterobacter</i> spp., entre os quais <i>E. cloacae</i>, <i>E. aerogenes</i> e <i>E. sakazakii</i>; <i>Escherichia coli</i>; <i>Gardnerella vaginalis</i>; <i>Haemophilus ducreyi</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Haemophilus parainfluenzae</i>; <i>Hafnia alvei</i>, <i>Klebsiella</i> spp., entre os quais <i>K. pneumoniae</i>, <i>K. oxytoca</i> e <i>K. ozaenae</i>; <i>Legionella</i> spp; <i>Morganella organii</i>; <i>Moraxella catarrhalis</i>; <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Pantoea agglomerans</i> (anteriormente conhecido como <i>Enterobacter agglomerans</i>), <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Serratia</i>, <i>Shigella</i> spp. <i>Yersinia enterocolitica</i>.</p> <p>Anaeróbios: <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i>, <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Mobiluncus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Prevotella melaninogenica</i>, <i>Veillonella</i> spp.</p>
Microorganismos resistentes:	<i>Bacteroides fragilis</i> e <i>Clostridium difficile</i> .
Absorção:	Após administração intramuscular, a cefepima é completamente absorvida.
Principais usos:	Pneumonias, infecções urinárias, infecções intra-abdominais (em associação a anaerobicidas), septicemias e febre em neutropênicos.
Doses usuais:	<p>Crianças: 100-150 mg/kg/dia, de 8/8 h ou de 12/12 h</p> <p>Adultos: 1-2 g, IV ou IM, de 12/12 h.</p> <p>Dose máxima: 6g/dia</p>
Modo de preparo:	<p>Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado em 5-10 mL de água destilada.</p> <p>Para uso IV direto: reconstituir o pó liofilizado em 10 mL de água destilada.</p> <p>Para infusão IV: diluir a solução inicial em 100 mL de solução fisiológica ou glicosada 5%. Concentração final: até 40 mg/mL. Infundir em: 30 min.</p>
Ajuste de dose para função renal:	<p>DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 12</p> <p>DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 16-24</p> <p>DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 24-48</p>
Reposição na diálise:	Dose de 1 g após a hemodiálise. Na CAPD, 1 g em 24-48 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	<p>Solução reconstituída: estável por 24 h à T.A ou 7 dias ref.</p> <p>Solução diluída: estável por 24 h à T.A. ou 7 dias ref.</p>
Incompatibilidades:	Aminoglicosídeos, metronidazol, netilmicina e vancomicina.
Interações:	Sinérgica com aztreonam contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Reações adversas:	Reações alérgicas (urticária, prurido, febre). Mal-estar, diarreia, náuseas, vômitos, dispepsia, visão turva, sensação de "cabeça leve", alterações nas provas de função hepática. O uso prolongado pode levar à colite pseudomembranosa e à superinfecção. Pessoas com história de anafilaxia à penicilina não devem usar cefepima. Pode ocorrer encefalopatia em pacientes com insuficiência renal.
Gravidez e lactação:	Provavelmente segura (risco B).
Observações:	Possui baixo potencial indutor de β -lactamase.

4. CARBAPENÊMICOS

4.1 ERTAPENEM	
Classe:	Carbapenênicos
Ação:	Inibidor da síntese da parede celular bacteriana e é bactericida contra um amplo espectro de patógenos - Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios.
Espectro de ação:	Cocos gram-positivos em geral, excluindo estafilococos oxacilina-resistentes e a maioria dos enterococos; bacilos gram-negativos em geral, excluindo <i>Acinetobacter</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Stenotrophomonas</i> e <i>Pseudomonas</i> , anaeróbios em geral.
Principais usos:	Infecções graves por germes multirresistentes, especialmente gram-negativos produtores de β -lactamases.
Doses usuais:	Crianças: 15 mg/kg/dia a cada 12 h Adultos: 1 g, IV ou IM, a cada 24 h
Modo de preparo:	Infusão IV: reconstituir em 10 mL de água destilada, e em seguida diluir em 40 mL de solução fisiológica. Infundir com pelo menos 30 min de duração.
Ajuste de dose para função renal:	Em pacientes com DCE < 30 mL/min, utilizar 500 mg/dia.
Reposição na diálise:	Em pacientes submetidos à hemodiálise, se a dose recomendada de 500 mg for administrada em menos de 6 h antes da sessão, administrar 150 mg após a hemodiálise. Se a dose for administrada 6 h antes da sessão, não há necessidade de dose adicional. Não há dados sobre pacientes submetidos à diálise peritoneal ou hemofiltração.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 6 h à T.A Solução diluída: estável por 6 h à T.A. ou 24 h ref.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos. Não utilizar diluentes contendo glicose.
Interações:	Não há descrição de interações medicamentosas significativas.
Reações adversas:	Diarréia, reações no local da infusão, náuseas e cefaléia. Aumento de transaminases, fosfatase alcalina e das plaquetas. Mais raramente aumento das bilirrubinas, eosinofilia e aumento do TTPa.
Gravidez e lactação:	Não há informações sobre segurança durante a gestação. O ertapenem é excretado no leite materno, e seu uso deve ser evitado na lactação.

4.2 IMIPENEM-CILASTATINA	
Classe:	Carbapenêmicos
Ação:	Potente inibidor da síntese da parede celular bacteriana e é bactericida contra um amplo espectro de patógenos - Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios.
Espectro de ação:	Ativo contra gram-negativos, gram-positivos; anaeróbios; e outros.
Microorganismos resistentes:	<i>Xanthomonas maltophilia</i> e algumas cepas de <i>Pseudomonas cepacia</i> , <i>enterococcus faecium</i> e estafilococos resistentes à meticilina.
Absorção:	A infusão intravenosa de Imipenem+cilastatina durante 20 minutos resultou em concentrações plasmáticas máximas de imipeném que variaram de 12 a 20 mcg/mL para a dose de 250 mg
Principais usos:	Infecções nosocomiais por microorganismos multirresistentes, particularmente causadas por <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Acinetobacter spp</i> e <i>Enterobacter spp</i> . Tratamento empírico de pacientes previamente tratados com múltiplos antibióticos. Infecções polimicrobianas, infecções intra-abdominais e de partes moles, osteomielites, infecções complicadas do trato urinário e infecções causadas por germes resistentes a outros agentes.
Doses usuais:	Crianças (a partir dos 3 meses): 60-100 mg/kg/dia em 4 administrações. Adultos: 500-1 g, a cada 6 h. Dose máxima: 4 g/dia
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado com 2 mL de água destilada. Não usar por via IV direta. Para infusão IV: diluir em 100 mL de solução fisiológica ou glicosada 5%. Concentração final: 5 mg/mL. Infundir doses maiores que 500 mg em até 60 min. e doses menores que 500 mg em até 30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Dose (%) = 100 DCE (mL/min) = 10-50 - Dose (%) = 50 DCE (mL/min) = <10- Dose (%) = 25
Reposição na diálise:	Administrar dose de 250 mg após a sessão de hemodiálise. Na CAPD, considerar DCE < 10 mL/min.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 4 h T.A. ou 24 h ref. Solução diluída: estável por 4 h T.A. ou 24 h ref. *Para uso IM a solução reconstituída é estável apenas por 1 h T.A. e 4h ref.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos. Não utilizar solução de Ringer lactato como diluente.
Interações:	Efeito sinérgico com os aminoglicosídeos contra <i>P. aeruginosa</i> . O uso associado de ganciclovir pode levar a convulsões generalizadas.
Reações adversas:	Náuseas, principalmente se a infusão for rápida. Diarréia, reação cutânea, febre e superinfecção (por bactérias e fungos). Pode haver reação de sensibilidade cruzada à penicilina. Convulsão e outras manifestações de neurotoxicidade, ocorrendo com maior frequência em pacientes com lesão no sistema nervoso central, história prévia de convulsões, insuficiência renal e quando são administradas doses excessivas. Podem ocorrer elevação das transaminases, eosinofilia, positividade do teste de Coombs, trombocitopenia e diminuição no tempo de protrombina.
Gravidez e lactação:	Risco C. Não há informação disponível sobre lactação.
Observações:	Devido ao seu potencial epileptogênico, não deve ser usada no tratamento de meningites.

4.3 MEROPENEM	
Classe:	Carbapenêmicos
Ação:	Exerce sua ação bactericida através da interferência com a síntese da parede celular bacteriana.
Espectro de ação:	Ativo contra gram-positivos; gram-negativos; e anaeróbias.
Absorção:	O meropenem tem boa penetração na maioria dos tecidos e fluidos corporais, incluindo o líquido cérebro-espinhal de pacientes com meningite bacteriana, alcançando concentrações acima das requeridas para inibir a maioria das bactérias.
Metabolismo/Excreção:	Aproximadamente 70% da dose IV administrada é recuperada como meropeném inalterado na urina após 12 horas. Depois desse período uma pequena excreção urinária é detectável.
Principais usos:	Infecções nosocomiais por microorganismos multirresistentes, particularmente causadas por <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Acinetobacter sp</i> e <i>Enterobacter spp</i> . Tratamento empírico de pacientes previamente tratados com múltiplos antibióticos. Infecções polimicrobianas, infecções intra-abdominais e de partes moles, osteomielites, infecções complicadas do trato urinário e infecções causadas por germes resistentes a outros agentes. É o fármaco de escolha para tratamento de infecções do sistema nervoso central e para tratamento de pacientes com história prévia de convulsão.
Doses usuais:	Adultos: 0,5-1 g, IV, de 8/8 h, podendo chegar a 6 g/dia em meningites e infecções graves por <i>P. aeruginosa</i> .
Modo de preparo:	Para uso IM: reconstituir o pó liofilizado com 2 mL do diluente específico que acompanha o medicamento. Para uso IV direto: utilizar 10-20 mL de água destilada para reconstituir o pó liofilizado. Para infusão IV: diluir a solução inicial em 100 mL de solução fisiológica ou soro glicosado 5%. Concentração final: 1 - 20 mg/mL. Infundir em: 15-30 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 12/12 h - Dose: 1 g DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = a cada 12 h - Dose: 500 mg DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = a cada 24 h - Dose: 500 mg
Reposição na diálise:	Administrar dose de 500 mg após a sessão de hemodiálise. Na CAPD, considerar DCE < 10 mL/min.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 8 h T. A ou 48 h ref. Solução diluída: estável por 10 h T.A. ou 48 h ref. (solução fisiológica) ou estável por 3 h T.A ou 18 h ref. (soro glicosado 5%).
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos.
Interações:	Nenhuma interação significativa descrita até o momento.
Reações adversas:	Semelhante às reações do imipenem, com exceção do risco de convulsões, que é melhor.
Gravidez e lactação:	Provavelmente seguro (risco B).
Observações:	1 g de meropenem contém 3,93 mEq de sódio na forma de carbonato

5. AMINOGLICOSÍDEOS

5.1 AMICACINA	
Classe:	Aminoglicosídeos
Ação:	Ação bactericida altera a síntese protéica.
Espectro de ação:	<i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Klebsiella-Enterobacter-Serratia spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> (anteriormente <i>Mima-Herellea</i>) e <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , enterococos, <i>Streptococcus pneumoniae</i> e estafilococos produtores ou não de penicilinase.
Principais usos:	Infecções por microorganismos resistentes a outros aminoglicosídeos. Tratamento de infecções por N. asteróides e micobacterioses (em associação a outras drogas).
Doses usuais:	Varia de acordo com o diagnóstico. Dose máxima: 1,5 g/dia
Modo de preparo:	Para uso IV: diluir em 100-200 mL de solução fisiológica ou glicosada 5%. Concentração final: 2,5-5 mg/mL. Infundir em: 30-60 min. Pode ser usada por via IM.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) =12 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) =12-18 DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 24-48
Reposição na diálise:	Dose suplementar após hemodiálise de 500 mg, IV.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução diluída: estável por 24 h T.A. ou 60 dias à 4°C.
Incompatibilidades:	Alopurinol, aminofilina, anfotericina B, cefalosporinas, cloreto de potássio, dexametasona, eritromicina, fenitoína, heparina, penicilina e tiopental.
Interações:	No uso associado à β-lactâmicos, há sinergismo contra <i>Enterococcus spp.</i> Furosemida potencializa os efeitos ototóxicos. Anfoterecina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não esteróides, ciclosporinas, enflurano e metoxiflurano aumentam a nefrotoxicidade. Aumento de nefrotoxicidade e de ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio como outros bloqueadores neuromusculares, pode levar a aumento do risco de apnéia ou de paralisia respiratória.
Reações adversas:	Nefrotoxicidade (menos freqüente nos esquemas de dose única diária); ototoxicidade, predominantemente coclear, com diminuição da audição (principalmente para altas freqüências); bloqueio neuromuscular, de forma mais pronunciada com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes com <i>miastenia gravis</i> ou sob efeito de outros agentes neuromusculares ou anestésicos; anafilaxia e exantema (incomuns), eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite.
Gravidez e lactação:	No final da gestação, pode haver acúmulo da droga no plasma fetal e no líquido amniótico, devendo ser usada somente se for essencial. Há suspeita de lesão ao VIII par craniano no recém-nascido. Atinge no leite materno níveis superiores a 50% do nível sérico, mas não há riscos de efeitos sistêmicos no lactente, porque a droga não é absorvida.
Observações:	É o aminoglicosídeo de mais amplo espectro. A amicacina não é inativada pela maioria das enzimas que inativam os outros aminoglicosídeos. Baixa penetração no sistema nervoso central e nos olhos. A inflamação aumenta a penetração nas membranas peritoneal e pericárdica e nas meninges. Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento do nível sérico da droga. Nível sérico terapêutico: 8-16 µg/mL, com nível sérico no pico de 15/30 µg/mL.

5.2 GENTAMICINA	
Classe:	Aminoglicosídeos
Ação:	Ação bactericida;
Espectro de ação:	Bacilos gram-negativos aeróbios, como <i>Serratia</i> sp, <i>Proteus</i> sp, <i>Pseudomonas</i> sp, <i>Klebsiella</i> sp, <i>Enterobacter</i> sp e <i>Escherichia coli</i> . É ativa contra <i>Staphylococcus aureus</i> .
Principais usos:	É o aminoglicosídeo de escolha em instituições nas quais as taxas de resistência dos gram-negativos são baixas. Associada à ampicilina, à penicilina ou à vancomicina no tratamento de endocardite por <i>Enterococcus</i> sp ou por <i>Streptococcus viridans</i> , associada à vancomicina e à rifampicina para o tratamento de endocardite por <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> em válvula protéica e à penicilina para o tratamento de endocardite por <i>Corynebacterium spp.</i>
Doses usuais:	Adultos: 3-6 mg/kg/dia a cada 8 h ou 240 mg a cada 24 h.
Modo de preparo:	Para infusão IV: diluir 50 a 200 mL de solução fisiológica ou soro glicosado 5%. Concentração final: 1 mg/mL. Infundir em: 30 min. à 2h.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = 50-80 - Intervalo (h) = 24 - Dose: 120 mg DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 48 - Dose: 120 mg DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 48 - Dose: 80 mg
Reposição na diálise:	1,25-1,75 mg/kg após diálise.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Uso imediato.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos. Quando houver necessidade de administrar em associação a penicilinas, observar um intervalo de 1 h entre um medicamento e outro.
Interações:	Há sinergismo contra <i>Enterococcus</i> sp entre penicilinas e aminoglicosídeos. A furosemida potencializou os efeitos ototóxicos em animais. Anfotericina B, cefalotina, vancomicina, antiinflamatórios não-esteroidais, ciclosporina, enflurano e metoxiflurano podem aumentar a nefrotoxicidade. Aumento de nefrotoxicidade e de ototoxicidade quando usada com cisplatina. Sulfato de magnésio e outros bloqueadores neuromusculares podem aumentar o risco de apnéia ou de paralisia respiratória.
Reações adversas:	Nefrotoxicidade e ototoxicidade, com diminuição, principalmente, da função vestibular; bloqueio neuromuscular, em especial com o uso intrapleural ou intraperitoneal e em pacientes <i>miastenia gravis</i> ou sob efeito de outros agentes neuromusculares ou anestésicos; neurite óptica e periférica; anafilaxia e exantema (incomuns); eosinofilia, febre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatite esfoliativa e estomatite. Pode haver inflamação local e radiculite no uso intratecal ou intraventricular.
Gravidez e lactação:	No final da gestação, pode haver acúmulo no plasma fetal e no líquido amniótico. Usar somente se for essencial (risco C). Há suspeita de lesão ao VIII par craniano do recém-nascido. No leite materno, atinge níveis superiores a 50 % do nível plasmático, mas é segura por não ser absorvida.
Observações:	Boa penetração óssea. Em pacientes com hematócrito < 25%, há aumento no nível sérico da droga. Nível sérico terapêutico de 1-4 µg/mL. E nível no pico sérico de 4-10 µg/mL.

5.3 NEOMICINA + BACITRACINA	
Classe:	Aminoglicosídeos
Ação:	O mecanismo de ação da neomicina se baseia na interferência da síntese protéica do microrganismo.
Espectro de ação:	Bacilos gram-negativos aeróbios, como <i>Proteus</i> sp, <i>Klebsiella</i> sp, <i>Enterobacter</i> sp e <i>E. coli</i> ; cocos gram-positivos, como <i>S. aureus</i> e <i>E. faecalis</i> . Muitas cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> são resistentes. Atividade inferior a de outros aminoglicosídeos, com toxicidade maior, o que determinou apenas uso tópico.
Principais usos:	Infecções menores de pele.
Doses usuais:	Aplicar de 1-4x/dia.
Ajuste de dose para função renal:	Não encontrado na literatura.
Reposição na diálise:	Não encontrado na literatura.
Interações:	Reações de hipersensibilidade podem ocorrer com maior frequência com o uso concomitante de outros antibióticos aminoglicosídeos por via sistêmica.
Reações adversas:	As reações adversas mais comuns que podem ocorrer são: coceira no local, vermelhidão, inchaço no local da aplicação e exantema.
Observações:	Uso local prolongado deve ser evitado, pois pode levar a sensibilização da pele e possível sensibilidade cruzada para outros aminoglicosídeos.

6. QUINOLONAS

6.1 CIPROFLOXACINA	
Classe:	Quinolona
Ação:	A ação bactericida do ciprofloxacino resulta da inibição da topoisomerase bacteriana do tipo II (DNA girase) e topoisomerase IV, necessárias para a replicação, transcrição, reparo e recombinação do DNA bacteriano.
Espectro de ação:	Gram-positivos aeróbios: <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> (muitas cepas são somente moderadamente sensíveis), <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> . Gram-negativos aeróbios: <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> .
Microorganismos resistentes:	<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente à meticilina) e <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> .
Principais usos:	Infecções complicadas do trato urinário que envolve bactérias gram-negativas resistentes, como <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; prostatite bacteriana crônica refratária a outros antibióticos orais; osteomielite crônica causada por múltiplas bactérias, incluindo gram-negativas resistentes, e infecções de pele e de tecidos moles em diabéticos; diarreias bacterianas, incluindo a "diarreia do viajante"; febre tifóide; otite externa invasiva em pacientes com diabete e exacerbações infecciosas em pacientes com fibrose cística. É eficaz na erradicação do meningococo da orofaringe.
Doses usuais:	Varia de acordo com o diagnóstico.
Modo de preparo:	Via oral: recomenda-se que a administração seja 2h após as refeições. Via parenteral: somente via IV direta ou infusão - é compatível com solução fisiológica e glicosada 5%; Concentração final: 1-2 mg/mL; Infundir em: 30-60 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) =12 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) =12-24 DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise:	A ciprofloxacina é minimamente removida por hemodiálise.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução diluída: estável por 14 dias T.A ou ref. Manter o frasco na embalagem original até o momento do uso.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos.
Interações:	Pode causar aumento dos níveis séricos de teofilina, de cafeína e de varfarina. A ciprofloxacina pode ter sua absorção enteral diminuída pela ingestão concomitante de antiácidos (como hidróxidos de alumínio e magnésio, sais de zinco e ferro); suplementações orais de cálcio em altas doses e uso de sucralfato tem o mesmo efeito.
Reações adversas:	Dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal, e diarreia. Pode ocorrer neurotoxicidade, com alterações do estado mental e alucinações, especialmente em idosos e pacientes usando doses máximas. Pode ocorrer artralgia e artrite reversíveis. Eosinofilia e leucopenia têm sido descritas, desaparecendo com a suspensão da droga.
Gravidez e lactação:	Risco C na gestação. Não usar na lactação.

6.2 LEVOFLOXACINA	
Classe:	Quinolona
Ação:	Ação bactericida por inibição da síntese de DNA
Espectro de ação:	Ativo contra um amplo espectro de bactérias aeróbias e anaeróbias gram-positivas e gram-negativas entre outras bactérias atípicas.
Principais usos:	Em pediatria, limita-se o uso a infecções graves não-responsivas aos tratamentos usuais.
Doses usuais:	Adultos: VO ou IV, 500 mg 1x/dia.
Modo de preparo:	Os comprimidos podem ser ingeridos independentemente das refeições. Quanto às formas de uso parenteral deve-se evitar administração por via IV rápida ou em bolus. A infusão deve ser lenta, por um período mínimo de 60 min. Não administrar por via intramuscular, intraperitoneal ou subcutânea. Concentração final: 5 mg/mL
Ajuste de dose para função renal:	Depuração (mL/min) = 20/49 - Dose inicial = 500 mg - Dose de manutenção = 250 mg, a cada 24 h Depuração (mL/min) = 10-19 - Dose inicial = 500 mg - Dose de manutenção = 250 mg, a cada 48 h
Reposição na diálise:	Em pacientes em diálise ou em CAPD, administrar 250 mg, a cada 48 h (administrar a primeira dose com 500 mg).
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução diluída: estável por 72 h quando diluído 5 mg/mL em um fluido IV compatível e armazenado em temperatura ambiente. Estável por 14 dias quando armazenado sob refrigeração.
Incompatibilidades:	Manitol e bicarbonato de sódio.
Interações:	A administração, por VO, concomitante com antiácidos contendo cálcio, magnésio ou alumínio, bem como de sucralfato, cátions metálicos como o ferro e preparações multivitamínicas contendo zinco, pode interferir na absorção gastrointestinal da levofloxacina, resultando em níveis menores na urina e no sangue. Esses agentes devem ser tomados, pelo menos, 2 h depois da administração da levofloxacina. O uso concomitante com teofilina pode elevar os níveis séricos da teofilina. Portanto devem-se monitorar esses níveis, e ajustes na dose devem ser realizados.
Reações adversas:	Em geral, é bem tolerada. As reações adversas mais comuns incluem diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido, exantema, vaginite.
Gravidez e lactação:	Risco C. Evitar o uso em mulheres grávidas, a menos que os benefícios justifiquem o potencial risco para o feto.
Observações:	A levofloxacina injetável deve ser administrada por infusão IV, não devendo ser aplicada por via IM, IP ou SC.

6.3 NORFLOXACINA	
Classe:	Quinolona
Ação:	Ação bactericida por inibição da síntese de DNA
Espectro de ação:	A maioria das <i>Enterobacteriaceae sp</i> são sensíveis assim como outros gram-negativos; ativa contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> e <i>Chlamydia trachomatis</i> .
Principais usos:	Só atinge níveis terapêuticos na urina, nas fezes e na próstata. Pode ser o agente preferido nas infecções do trato urinário que envolve bactérias gram-negativas resistentes, como <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , e na prostatite bacteriana crônica refratária a outros antibióticos orais.
Doses usuais:	Adultos: 400 mg, VO, de 12/12 h ou 10-15 mg/kg/dia a cada 12 h. Se ocorrerem artralguas ou artrite, o tratamento deve ser suspenso.
Modo de preparo:	Os alimentos diminuem a absorção. Deve ser administrada distante das refeições.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 12-24 DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise:	Não é removida por hemodiálise ou por diálise peritoneal.
Interações:	A absorção no trato gastrointestinal é diminuída pela ingestão concomitante de antiácidos. Eleva os níveis séricos de ciclosporina, aumentando a toxicidade desta.
Reações adversas:	Pode causar dispepsia, náuseas, vômitos, elevação das transaminases, dor abdominal e diarreia. Reações de hipersensibilidade podem ocorrer. Também são descritas lesões de cartilagem em animais de laboratório e artralgia e artrite reversíveis em crianças. Podem ocorrer eosinofilia e leucopenia, desaparecendo com a suspensão da droga. Também há descrição de leucocitose.
Gravidez e lactação:	Risco C na gestação. Não usar na lactação.

7. ANFENICÓIS

7.1 CLORANFENICOL	
Classe:	Anfenicóis
Ação:	Age, principalmente, como bacteriostático, interferindo na síntese protéica bacteriana.
Espectro de ação:	Ativo contra gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios.
Principais usos:	Infecções por <i>Salmonella typhi</i> (febre tifóide) e <i>Rickettsia spp.</i> Otites, rinosinusites e pneumonias refratárias a outros tratamentos. Pode ainda ser usado no tratamento de meningites.
Doses usuais:	Evitar o uso em recém-nascidos. Crianças e adultos: 12,5-25 mg/kg, VO e IV, de 6/6 h; Dose máxima: 4,8 g/dia
Modo de preparo:	Via oral: Quando usado por VO, deve ser com água e de estômago vazio. Via parenteral: Não administrar por via IV. A administração por via IV direta pode ser feita diluindo-se o pó liofilizado em água destilada, utilizando-se 2,5 mL para cada 250 mg de cloranfenicol. A solução para infusão IV pode ser obtida por meio da diluição da solução inicial em solução fisiológica ou glicosada 5%. Concentração final: 20 mg/mL. Infundir em: 15-30 min.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita.
Reposição na diálise:	Não necessita.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por até 30 dias à T.A. Solução diluída: estável por 24 h à T.A.
Incompatibilidades:	Ácido ascórbico, eritromicina e vitaminas do complexo B.
Interações:	Os hipoglicemiantes orais, a ciclofosfamida e os cumarínicos têm suas meias-vidas prolongadas. A rifampicina e o fenobarbital diminuem a concentração plasmática de cloranfenicol. A fenitoína tem sua meia-vida aumentada e diminui a concentração plasmática do cloranfenicol. Causa retardo na recuperação de anemias causadas por deficiência de ferro, folato, e B12. O acetaminofeno diminui a atividade do cloranfenicol. A cimetidina tem efeito sinérgico na indução da aplasia.
Reações adversas:	Aplasia de medula pode ocorrer durante ou após o tratamento e independe da via de administração; depressão medular reversível (leucopenia e/ou anemia e/ou trombocitopenia) relacionada a níveis séricos elevados. Síndrome cinzenta (distensão abdominal, cianose e colapso vasomotor) ocorre em prematuros e em recém-nascidos e está relacionada a níveis séricos altos. Reações de hipersensibilidade (eritema, febre e anafilaxia). Náuseas, vômitos, diarreia, glossite, estomatite, irritação peritoneal. Neurite óptica, cefaléia, neurite periférica, depressão, oftalmoplegia, confusão mental e diátese hemorrágica podem ocorrer após uso prolongado (diminuição da produção de fatores de coagulação dependentes de vitamina K).
Gravidez e lactação:	Existem riscos para o recém-nascido se utilizado próximo ao termo, mas é possível usá-lo se houver indicação. Risco C.
Observações:	Boa penetração no líquido e em outros tecidos. Apresenta antagonismo <i>in vitro</i> contra β -lactâmicos e aminoglicosídeos (significado clínico duvidoso); excelente absorção VO, em casos de insuficiência hepática, administrar 1 g, de ataque, e após, 500 mg de 6/6 h por 10-14 dias.

8. SULFONAMIDAS

8.1 SULFADIAZINA	
Classe:	Sulfonamidas
Ação:	Atua por ação bacteriostática. As sulfonamidas (sulfametoxazol, sulfasalazina, sulfadiazina) são análogos estruturais do PABA, essencial para a síntese de ácido fólico nas bactérias, que por sua vez é importante para síntese dos precursores do DNA e do RNA. A trimetoprima atua como antagonista do folato, competindo pela diidrofolato redutase.
Espectro de ação:	Ativo contra <i>H. ducreyi</i> , <i>Nocardia</i> sp., <i>Actinomyces</i> sp., <i>Calymmatobacterium granulomatis</i> e <i>Toxoplasma gondii</i> .
Principais usos:	Nocardiose e toxoplasmose.
Doses usuais:	Adultos: 2-8 g/dia, VO, de 6/6 h, mais pirimetamina 25 mg/dia e ácido fólico 5-10 mg, 3 X/semana. Para o tratamento supressivo da toxoplasmose, usar 1 g, de 12/12 h.
Modo de preparo:	A administração deve ser feita 1 h antes ou 2 h após as refeições ou de estômago vazio.
Ajuste de dose para função renal:	Dados não disponíveis.
Reposição na diálise:	Dados não disponíveis.
Interações:	Ação sinérgica com o trimetoprima. As sulfonamidas potencializam a ação dos anticoagulantes orais, sulfoniluréias e hidantoína. Tem sua ação antibacteriana inibida pela presença de sangue, de pus e de produtos de destruição tecidual.
Reações adversas:	Pode haver cristalúria em pacientes desidratados, anemia hemolítica (fenômeno de sensibilização, deficiência de G6PD), agranulocitose (reversível na maioria dos casos) e anemia aplástica (muito rara, e, provavelmente, pelo efeito direto sobre a medula). Hipersensibilidade, como eritema multiforme, urticária, febre, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Behçet, fotossensibilidade, reações pentigóides e purpúricas, exantemas petéquiás, morbiliformes e escarliforme. Necrose focal ou difusa do fígado, que pode evoluir para atrofia amarela e morte. Pode haver anorexia, náuseas e vômitos, de provável origem central.
Gravidez e lactação:	Atravessa barreira placentária e alcançam a circulação fetal, atingindo concentrações suficientes para causar efeitos antibacterianos e tóxicos no feto, podendo levar à hemólise, se houver deficiência de G6PD, e a <i>kernicterus</i> . Não usar em gestantes próximo ao termo. Atinge, no leite materno, nível correspondente a 50%.
Observações:	Penetra bem na pleura e nos líquidos sinovial, peritoneal e ocular, com 50-80% da concentração plasmática. Atinge altos níveis no líquido. Ingerir bastante água ou usar bicarbonato para diminuir o risco de cristalúria.

8.2 SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIMA	
Classe:	Sulfonamidas
Ação:	Atua por ação bacteriostática. As sulfonamidas (sulfametoxazol, sulfasalazina, sulfadiazina) são análogos estruturais do PABA, essencial para a síntese de ácido fólico nas bactérias, que por sua vez é importante para síntese dos precursores do DNA e do RNA. A trimetoprima atua como antagonista do folato, competindo pela diidrofolato redutase.
Espectro de ação:	Cocos: <i>Branhamella catarrhalis</i> Gram-negativos: <i>Haemophilus influenzae</i> (beta-lactamase positivo, beta-lactamase negativo), <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Hafnia alvei</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , outras <i>Yersinia spp.</i> , <i>Vibrio cholerae</i> . <i>Edwardsiella tarda</i> , <i>Alcaligenes faecalis</i> , <i>Pseudomonas cepacia</i> , <i>Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei</i> . Outros: <i>Brucella</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Nocardia asteroides</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i> . Parcialmente sensíveis: <i>Staphylococcus spp.</i> (coagulase- negativo), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicilino-sensíveis, penicilino-resistentes), <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Providencia rettgeri</i> , outras <i>Providencia spp.</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Salmonella-enteritidis</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (anteriormente denominado <i>Xanthomonas maltophilia</i>), <i>Acinetobacter lwoffii</i> , <i>Acinetobacter anitratus</i> (principalmente <i>A. baumannii</i>), <i>Aeromonas hydrophila</i>
Microorganismos resistentes:	<i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Treponema pallidum</i> .
Principais usos:	Infecções respiratórias, gastrointestinais e urinárias, sinusite, otite média, prostatite, orquite e epididimite. Infecções por <i>Nocardia asteróides</i> , uretrite ou cervicite por <i>N. gonorrhoeae</i> , linfogranuloma venéreo e cancroide. Tratamento e profilaxia das infecções por <i>P. carinii</i> . Profilaxia da "diarréia do viajante", de infecções urinárias e de exacerbações de infecções agudas em pacientes com bronquite crônica. Brucelose, infecções do trato biliar, osteomielite aguda e crônica, infecções por <i>Paracoccidiodes brasiliensis</i> .
Doses usuais:	Adultos: 800 mg de sulfametoxazol, mais 160 mg de trimetoprima, VO ou IV, de 12/12 h, por 10-14 dias para a maioria das infecções.
Modo de preparo:	Forma oral: A administração deve ser feita 1 h antes ou 2h após as refeições ou de estômago vazio. Forma Parenteral: Não administrar pelas vias IM ou IV direta As soluções para infusão podem ser obtidas por diluição do conteúdo das ampolas em solução fisiológica ou glicosada 5%, observando-se uma concentração final entre 2,4-5,3 mg de sulfametoxazol por mL. Infundir em: 30-90 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 12 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 18 DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 24
Reposição na diálise:	Adultos: Utilizar a metade da dose após a hemodiálise. Em pacientes em CAPD e em HVVC, considerar DCE = 10-50 mL/min.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	A estabilidade das soluções diluídas pode variar entre 2-6 h à temperatura ambiente dependendo da concentração; soluções mais diluídas são mais estáveis. Em seringa, sem diluir, a atividade é mantida por até cinco dias à T.A.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos.
Interações:	O metotrexato e a pirimetamina auemntam a possibilidade de citopenias

	<p>graves. Evitar o uso concomitante de varfarina, fenitoína, tolbutamida e clorpropamida, que têm seus efeitos potencializados. A polimixina B e os aminoglicosídeos têm sinergismo contra alguns bacilos gram-negativos. O uso associado à rifampicina é sinérgico para o tratamento de infecções por <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à oxacilina desde que o germe seja sensível tanto ao sulfametoxazol+trimetoprima quanto à rifampicina.</p>
Reações adversas:	<p>Anemia aplástica, anemia hemolítica, anemia macrocítica, alterações de coagulação, granulocitopenia, agranulocitose, púrpura, púrpura de Henoch-Schölein, trombocitopenia, leucopenia e sulfemoglobinemia. Os receptores de transplante renal podem sofrer grave toxicidade hematológica. A maioria dos parafeitos envolve a pele, podendo causar dermatite esfoliativa; a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) são raras e ocorrem principalmente em idosos. Náuseas e vômitos são freqüentes. Glossite e estomatites são relativamente comuns. Também ocorrem hepatite alérgica colestática, cefaléia, alucinações, depressão e vertigem. Em pacientes com doença renal prévia, pode haver diminuição permanente da função renal e cristalúria. Pode haver acidose tubular renal e anafilaxia.</p>
Gravidez e lactação:	<p>Não usar na gestação próxima ao termo. Pode causar hemólise nos fetos com deficiência de G6PD e com <i>kernicterus</i>. No leite materno, atinge nível correspondente a 50%.</p>
Observações:	<p>Penetra bem no fluido cerebrospinal, no escarro e na secreção prostática; também atinge alta concentração na bile. Pode ser associado à rifampicina para o tratamento de infecções por <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à oxacilina, desde que sensíveis tanto ao sulfametoxazol+trimetoprima quanto à rifampicina. Não há evidências de que sulfametoxazol-trimetoprima, nas doses recomendadas induza à deficiência de ácido fólico em pessoas saudáveis, mas o uso do último pode prevenir o surgimento de trombocitopenia, de anemia e de leucopenia. Em pacientes com deficiência de G6PD e de folato, em uso de pirimetamina ou de outras drogas citopênicas, pode haver grave depressão da medula óssea e discrasias sanguíneas.</p>

9. GLICOPEPTÍDEOS

9.1 TEICOPLANINA	
Classe:	Glicopeptídeos
Ação:	Inibição de síntese protéica
Espectro de ação:	Ativo contra gram-positivos como <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Clostridium sp.</i> , <i>Corynebacterium sp.</i> , <i>Propionobacterium sp.</i> e <i>Listeria sp.</i>
Principais usos:	Infecções graves por gram-positivos hospitalares resistentes a β -lactâmicos.
Doses usuais:	Crianças (acima de 4 semanas): 20 mg/kg/dia, a cada 12 h, por quatro dias, depois 10 mg/kg/dia, a cada 24 h. Adultos: 200-400 mg, IM ou IV, de 12/12 h, nos primeiros quatro dias; depois, administrar de 24/24 h. Em infecções graves, administrar 400 mg, de 12/12 h, ou 800 mg, de 24/24 h, durante todo tratamento.
Modo de preparo:	Para uso IM ou IV direto: reconstituir o pó em 3 mL de água destilada. Para infusão IV: diluir a solução inicial em soro
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) = 24 DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) = 48 DCE (mL/min) = <10 - Intervalo (h) = 72
Reposição na diálise:	Não necessita.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 48 h à T.A. ou por até 21 dias ref. Solução diluída: estável por 21 dias ref. (se diluída em solução fisiológica); se diluída em soro glicosado 5% estável por apenas 1 dia ref.
Incompatibilidades:	Aminoglicosídeos
Interações:	Os aminoglicosídeos e a rifampicina apresentam sinergismo contra <i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i> e <i>Listeria spp.</i>
Reações adversas:	Ototoxicidade, hipersensibilidade (eritema, prurido, febre, broncoespasmo, anafilaxia), náuseas, vômitos, diarreia, eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia e trombocitose, aumento das transaminases, tonturas e cefaléia.
Gravidez e lactação:	Risco C na gestação. Não há informações quanto ao seu uso durante a lactação, mas, provavelmente, é segura.
Observações:	As soluções de teicoplanina e os aminoglicosídeos são incompatíveis <i>in vitro</i> . Não penetra a barreira hematoencefálica, mesmo com as meninges inflamadas.

9.2 VANCOMICINA	
Classe:	Glicopeptídeos
Ação:	Inibição de síntese protéica
Espectro de ação:	Cocos gram-positivos (<i>Streptococcus</i> sp, <i>Staphylococcus</i> sp e <i>Enterococcus</i> sp. Boa atividade contra <i>Clostridium difficile</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> e <i>Corynebacterium jeikeium</i> . Ativa contra <i>Chriseobacterium meningosepticum</i> e <i>Rhodococcus</i> sp.
Principais usos:	Infecções hospitalares por germes gram-positivos, colite pseudomembranosa não-responsiva a metronidazol e endocardite bacteriana em pacientes alérgicos à penicilina.
Doses usuais:	Adultos: 1 g, IIV, 12/12 h.
Modo de preparo:	Não administrar via IM. Para infusão IV, reconstituir primeiramente em 10 mL de água destilada, em seguida diluir em 100 mL de solução fisiológica ou glicosada 5%. Concentração final deve estar entre 2,5-5 mg/mL. Infundir em: por no mínimo 60 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Intervalo (h) =12 - Dose: 500 mg DCE (mL/min) = 10-50 - Intervalo (h) =24-48 - Dose: 500 mg DCE (mL/min) = <10- Intervalo (h) = 48-96 - Dose: 500 mg
Reposição na diálise:	Não precisa repor na hemodiálise. Na HVVC, administrar 1 g, IV, 24/24 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução reconstituída: estável por 14 dias ref. Solução diluída: estável por 14 dias ref.
Incompatibilidades:	Heparina, fenobarbital, cloranfenicol, penicilina G, ceftazidima, ticarcilina, bicarbonato de sódio e dexametasona.
Interações:	Os aminoglicosídeos potencializam a ototoxicidade e a nefrotoxicidade. O uso combinado de aminoglicosídeos ou de rifampicina apresenta efeito sinérgico contra alguns gram-positivos.
Reações adversas:	Ototoxicidade, hipersensibilidade, síndrome do homem vermelho, geralmente relacionada à administração rápida da droga. Espasmos e dores cervicais também são reações relacionadas à administração rápida do medicamento; tromboflebitis, neutropenia reversível, eosinofilia, nefrotoxicidade e náuseas.
Gravidez e lactação:	Risco C na gestação. Segura na lactação.
Observações:	Menos ativa do que a oxacilina contra <i>Staphylococcus aureus</i> . O nível sérico desejado é de 5-10 µg/mL basal e de 25-40 µg/mL no pico. Em infusão contínua, 20-30 µg/mL. Penetração no líquido somente com meninges inflamadas; a dexametasona reduz a passagem para o sistema nervoso central. No paciente com disfunção renal é necessária a determinação da concentração sérica da droga (pico sérico: 30-40 µg/mL; faixa de manutenção: 5-10 µg/mL).

10. NITROIMIDAZÓLICOS

10.1 METRONIDAZOL	
Classe:	Nitroimidazólicos
Ação:	Atua na redução dos grupos nitro na bactéria, formando metabólitos tóxicos que rompem o DNA bacteriano.
Espectro de ação:	Ativo contra a maioria dos anaeróbios; apresenta atividade também contra <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> e <i>Gardnerella vaginalis</i> .
Principais usos:	Infecções por germes anaeróbios. Apresenta também atividade contra <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> e <i>Gardnerella vaginalis</i> .
Doses usuais:	Varia de acordo com o diagnóstico.
Modo de preparo:	Pode ser administrada por VO com alimento por causa da irritação gástrica, embora esse uso possa retardar a absorção. O uso da via IV deve ser lento, em 30-60 min.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = >50 - Dose (%) = 100 DCE (mL/min) = 10-50 - Dose (%) = 100 DCE (mL/min) = <10 - Dose (%) = 50
Reposição na diálise:	Adultos: Dose de 500 mg após a hemodiálise; na CAPD, considerar DCE < 10 mL/min. Na HVVC, considerar DCE < 10 mL/min.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	A solução parenteral já se apresenta pronta para usar e não deve ser administrada por via IM. A infusão deve ser feita em 30-60 min. Proteger da luz artificial e da luz solar direta, mantendo na embalagem original até o momento do uso.
Incompatibilidades:	Não misturar com outros medicamentos.
Interações:	Associada a álcool, produz efeito dissulfiram-símile; com anticoagulantes orais, há aumento do efeito anticoagulante. O uso de barbitúricos diminui o nível sérico do metronidazol. A cimetidina aumenta a toxicidade do metronidazol. O uso de dissulfiram pode levar à síndrome cerebral orgânica, e o uso de lítio aumenta o risco de intoxicação.
Reações adversas:	Diarréia, dor epigástrica, náuseas, neutropenia reversível, gosto metálico na boca, urina de coloração escura, urticária, exantema, queimação uretral e vaginal, ginecomastia e, raramente neuropatia periférica, colite pseudomembranosa, pancreatite, convulsões, encefalopatia, disfunção cerebelar e ataxia.
Gravidez e lactação:	Evitar no primeiro trimestre. Risco B no segundo e terceiro trimestres. Usar com cautela no aleitamento.
Observações:	Não é bom para o tratamento de infecções pleuropulmonares mistas. Boa penetração no líquido e em abscessos. Pode ser superior à penicilina no tratamento do tétano. Reduzir a dose em caso de insuficiência hepática grave (50% da dose usual).

11. LICOSAMIDAS

11.1 CLINDAMICINA	
Classe:	Lincosaminas
Ação:	Bacteriostático por inibição da síntese protéica.
Espectro de ação:	Cocos Aeróbicos Gram-positivos: <i>Staphylococcus sp.</i> (cepas produtoras de penicilinase e não-penicilinase); estreptococo (exceto <i>Streptococcus faecalis</i>) e pneumococo. Bacilos Anaeróbicos Gram-negativos: <i>Bacteroides spp.</i> ; <i>Fusobacterium spp.</i> Bacilos Anaeróbicos Gram-positivos não-formadores de esporos: <i>Propionibacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Actinomyces spp.</i> Cocos Anaeróbicos e Microaerófilos Gram-positivo: <i>Peptococcus spp.</i> ; <i>Peptostreptococcus spp.</i> e <i>Microaerophilic sp.</i>
Microorganismos resistentes:	Clostridia: clostridia é mais resistente que os outros microrganismos anaeróbicos à clindamicina. Muitos <i>Clostridium perfringens</i> são susceptíveis.
Principais usos:	Infecções por germes anaeróbios, principalmente, pélvicas ou respiratórias. Alternativa à penicilina em pacientes alérgicos. Infecções por <i>Streptococcus sp</i> e <i>Staphylococcus sp</i> sensíveis. Em associação à pirimetamina para o tratamento da toxoplasmose em pacientes com AIDS alérgicos a sulfonamidas. Em associação ao quinino para pacientes infectados por <i>Babesia microti</i> e por <i>Plasmodium falciparum</i> resistente à cloroquina.
Doses usuais:	Adultos: 150-450, VO, de 6/6 h; 600-900 mg, IV ou IM, de 8/8 h, 10-40 mg/kg/dia, IM,IV ou VO, divididos de 6/6 h ou de 8/8 h.
Modo de preparo:	Para uso VO: Pode ser administrada por VO com alimentos. Para uso IV: Não administrar por via IV direta. A solução para infusão pode ser obtida por diluição em solução fisiológica ou glicosada 5%, observando-se uma concentração final entre 6-12 mg/mL. Para pacientes em restrição hídrica, pode-se utilizar uma concentração máxima de 18mg/mL. A infusão deve ser feita em 10-60 min, a uma velocidade não-superior a 30 mg/min.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita.
Reposição na diálise:	Não é removida por hemodiálise ou por diálise peritoneal.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	A solução parenteral diluída é estável por 16 dias à T.A. e por até 32 dias sob refrigeração.
Incompatibilidades:	Fenitoína, aminofilina, tobramicina, ampicilina, barbitúricos, sulfato de magnésio, gluconato de cálcio, ciprofloxacina, ranitidina e íons metálicos.
Interações:	A mistura com ampicilina, fenitoína, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, cloranfenicol e eritromicina é incompatível no mesmo frasco. Pode ocorrer antagonismo na combinação com eritromicina e com cloranfenicol. Os bloqueadores neuromusculares têm seu efeito potencializado, favorecendo o surgimento de apnéias ou de paralisia respiratória. Há aumento dos níveis séricos de teofilina.
Reações adversas:	Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, gosto metálico, aumento das enzimas hepáticas, colite pseudomembranosa, granulocitopenia, trombocitopenia, discrasias sanguíneas, bloqueio neuromuscular, exantema cutâneo, febre e eritema multiforme exsudativo. Se usada IV, pode causar tromboflebites.
Gravidez e lactação:	Atravessa barreira placentária. Risco B. No leite materno, atinge níveis superiores a 50% do nível plasmático.
Observações:	Não administrar dose IM única maior do que 600 mg. Boa penetração óssea e em outros tecidos. Não atinge concentrações adequadas no liquor mesmo com as meninges inflamadas, mas é efetiva na toxoplasmose cerebral. Há acúmulo da droga na insuficiência hepática grave.

12. POLIMIXINAS

12.1 POLIMIXINA B	
Classe:	Polimixina
Ação:	Ação antimicrobiana bactericida atua primariamente nas membranas externa e citoplasmática.
Espectro de ação:	A polimixina B possui ação bactericida contra quase todos os bacilos Gram-negativos, com exceção de <i>Proteus spp.</i> As polimixinas aumentam a permeabilidade de membrana da célula bacteriana.
Microorganismos resistentes:	Todas as bactérias Gram-positivas, fungos e cocos Gram-negativos, <i>N.gonorrhoeae</i> e <i>N. meningitidis</i> , possuem resistência ao Sulfato de Polimixina B.
Absorção:	O sulfato de Polimixina B não é absorvido no trato gastrointestinal. Uma vez que o fármaco perde cerca de 50% de sua atividade na presença do soro, os níveis sanguíneos são baixos. Repetidas injeções podem causar um efeito cumulativo.
Metabolismo/Excreção:	A droga é excretada lentamente pelos rins. A difusão tissular é pequena e a droga não atravessa a barreira hematoencefálica.
Principais usos:	Infecções graves por bactérias resistentes a alternativas menos tóxicas. Tem sido usada, principalmente, em infecções por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter</i> resistentes a todas as alternativas disponíveis. Também usada, por via inalatória, para manejo de pacientes com fibrose cística colonizados por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Doses usuais:	Varia conforme diagnóstico.
Modo de preparo:	IM: deve ser evitada, por ser muito dolorosa. Se necessário utilizar concentração de 250.000 U/mL IV: infundir lentamente (60-90 min) ou por infusão contínua, em uma concentração final de 1.000-1.667 U/mL em glicose a 5%. Intratecal: reconstituir o frasco com 10 mL de solução fisiológica.
Ajuste de dose para função renal:	DCE (mL/min) = 20-50 - Dose (%) = 100 - 75 DCE (mL/min) = 5-20 - Dose (%) = 50 DCE (mL/min) = <5 - Dose (%) = 15
Reposição na diálise:	Não é dialisável
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Proteger da luz. A solução diluída pode ser guardada sob refrigeração por até 72 h.
Incompatibilidades:	Incompatível com cálcio, magnésio, cefalotina, cloranfenicol, heparina e penicilinas. Inativada por soluções ácidas ou alcalinas.
Interações:	Bloqueadores neuromusculares, anestésicos, aminoglicosídeos e colistina aumentam o risco de bloqueio neuromuscular.
Reações adversas:	Neurotóxica e nefrotóxica; pode causar hiperemia facial; sonolência; ataxia; febre; tonturas; erupções cutâneas; hipocalcemia; hiponatremia; hipopotassemia; hipocloremia; dor no local da injeção, flebite e tromboflebite; bloqueio neuromuscular; parestesias; diplopia; hematúria; proteinúria; insuficiência renal; parada respiratória; e reações de hipersensibilidade.
Gravidez e lactação:	Categoria B na gestação. Sem informações sobre aleitamento.
Observações:	Penetra mal no sistema nervoso central, mesmo com as meningites inflamadas.

13. OXAZOLIDINONA

13.1 LINEZOLIDA	
Classe:	Oxazolidinona
Ação:	Inibe seletivamente a síntese protéica bacteriana.
Espectro de ação:	Microorganismos Gram-positivos aeróbios: <i>Enterococcus sp.</i> ; <i>Staphylococcus sp.</i> ; <i>Streptococcus sp.</i> ; <i>Streptococci do grupo C</i> ; <i>Streptococci do grupo G</i> ; Microorganismos Gram-positivos anaeróbios: <i>Clostridium perfringens</i> ; <i>Peptostreptococcus sp.</i>
Microorganismos resistentes:	<i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Moraxella catarrhalis</i> ; <i>Neisseria species</i> ; <i>Enterobacteriaceae</i> ; <i>Pseudomonas species</i>
Principais usos:	Infecções por cocos gram-positivos, especialmente em casos de resistência aos tratamentos convencionais.
Doses usuais:	Adultos: 400-600 mg a cada 12 h. Não usar por mais de 28 dias (risco de toxicidade)
Modo de preparo:	Remover a embalagem de papel laminado imediatamente antes da administração. Não usar as bolsas em conexões para administração simultânea de outras drogas. Usar imediatamente após a abertura da bolsa.
Ajuste de dose para função renal:	Não é necessário.
Reposição na diálise:	Administrar uma dose após cada sessão.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Uso imediato.
Incompatibilidades:	Não se devem introduzir aditivos à solução para uso IV. A solução para infusão é incompatível com anfotericina B, clorpromazina, diazepam, pentamidina, lactobionato de eritromicina, fenitoína, sulfametoxazol-trimetoprima e ceftriaxona.
Interações:	Linezolid é inibidor fraco da monoaminoxidase (MAO), não seletivo e reversível. Assim, pode ocorrer hipertensão arterial, em geral leve e reversível quando a droga é administrada em associação a drogas simpaticomiméticas ou adrenérgicas, como fenilpropanolamina, pseudo-efedrina, dopamina, adrenalina, noradrenalina, e outras. Evitar ingestão de grandes quantidades de alimentos contendo tiramina (por exemplo, queijos maturados, extrato de leveduras, bebidas alcoólicas não-destiladas e produtos de soja fermentados, como o molho de soja).
Reações adversas:	Cefaléia, diarreia, náuseas, vômitos, sabor metálico, testes de função hepática anormais e candidíase vaginal; anemia, eosinofilia, trombocitopenia, neutropenia, tonturas, insônia, parestesias, visão turva, zumbidos, hipotensão ou hipertensão arterial, prurido, urticária, sudorese, exantema, dor abdominal, boca seca, dispepsia, gastrite, glossite e estomatite. O uso prolongado pode causar neuropatia periférica e supressão medular.
Gravidez e lactação:	Evitar o uso na gestação e na lactação.
Observações:	Não é necessário ajustar a dose em casos de redução leve à moderada da função hepática. A farmacocinética em pacientes com insuficiência hepática grave não foi avaliada, mas como a linezolid é metabolizada por um processo não-enzimático, espera-se que não ocorra comprometimento significativo de sua depuração. Atinge concentrações urinárias adequadas e boas concentrações no líquido.

14. GLICILCICLINA

14.1 TIGECICLINA	
Classe:	Glicilciclina
Ação:	Inibe a tradução protéica nas bactérias ligando-se à subunidade ribossômica 30S e bloqueando a entrada de moléculas aminoacil-tRNA no sítio A do ribossomo.
Espectro de ação:	<p>Gram-positivos: <i>Enterococcus spp.</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Staphylococcus spp.</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus do grupo viridans</i>.</p> <p>Gram-negativos: <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Aeromonas hydrophila</i>, <i>Citrobacter spp.</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Escherichia coli</i> (incluindo as cepas produtoras de ESBL), <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Neisseria spp.</i>, <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Salmonella spp.</i>, <i>Shigella spp.</i>, <i>Serratia marcescens</i>, <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>.</p> <p>Anaeróbias: <i>Bacteroides spp.</i>, <i>Clostridium spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i>, <i>Porphyromonas spp.</i>, <i>Prevotella spp.</i></p> <p>Atípicas: <i>Mycobacterium abscessus</i>, <i>Mycobacterium chelonae</i>, <i>Mycobacterium fortuitum</i>.</p>
Microorganismos resistentes:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Absorção:	A tigeciclina é administrada por via intravenosa e, portanto, tem biodisponibilidade de 100%.
Metabolismo/Excreção:	A tigeciclina não é amplamente metabolizada. De um modo geral, a via de eliminação primária da tigeciclina é a excreção biliar da tigeciclina inalterada. A glicuronidação e a excreção renal da tigeciclina inalterada representam vias secundárias.
Principais usos:	Infecções intra-abdominais complicadas, infecções complicadas da pele e dos tecidos moles; infecções por germes multirresistentes.
Doses usuais:	100 mg na primeira dose. Depois, 50 mg, cada 12 h, por via IV.
Ajuste de dose para função renal:	Não é necessário.
Reposição na diálise:	Não é necessário na hemodiálise.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Se reconstituído em 5 mL de Solução fisiológica é estável em 6 h T.A. Após diluição em 100 mL é estável em 6 h TA ou 48 h ref.
Incompatibilidades:	Anfotericina B, clorromazina, metilprednisolona e voriconazol não devem ser administrados simultaneamente pelo mesmo equipo.
Interações:	A tigeciclina pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais.
Reações adversas:	Náuseas, vômitos, diarreia, constipação, flebite, aumento de transaminases e bilirrubinas, aumento do tempo de tromboplastina parcial ativado e do tempo de protrombina, prurido, reações alérgicas, anorexia, dor abdominal, dispepsia, cefaléia.
Gravidez e lactação:	Contra-indicada na gestação.

15. ANTITUBERCULOSOS

15.1 RIFAMPICINA	
Classe:	Antituberculoso/ Macrolídeo
Ação:	Inibe a biossíntese do RNA bacteriano ao inibir fortemente a subunidade beta da RNA-polimerase que depende do DNA, evitando a união da enzima do DNA e bloqueando, assim, o início da transcrição do RNA.
Espectro de ação:	<i>Mycobacterium leprae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , diversas outras microbactérias e bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.
Microorganismos resistentes:	<i>M. fortuitum</i> .
Absorção:	É bem absorvida pelo trato gastrointestinal, mas esta absorção se reduz quando é administrada com alimentos.
Metabolismo/Excreção:	É metabolizada no fígado. 6 a 30% da rifampicina são excretados na urina; 30 a 60% sob forma desacetilada e aproximadamente 50% inalterada.
Principais usos:	Nos esquemas (rifampicina+isoniazida+pirazinamida) de primotratamento para a tuberculose.
Doses usuais:	10 mg/kg para crianças e adultos; máximo de 600 mg
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita.
Interações:	Trata-se de um potente indutor das enzimas microsossomais hepáticas, diminuindo a meia vida de vários fármacos, incluindo inibidores da protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa, digoxina, β -bloqueadores, clofibrato, verapamil, metadona, ciclosporina, corticosteróides, anticoagulantes orais, teofilina, barbitúricos, contraceptivos orais, fluconazol, halotano e sulfoniluréias.
Reações adversas:	As mais comuns são manifestações digestivas (diarréia, dor abdominal, náuseas, vômitos, epigastria) e dermatológicas (erupções urticariformes e prurido cutâneo).
Gravidez e lactação:	Não se conhece o efeito da rifampicina (isolada ou associada a outros fármacos antituberculosos) sobre o feto humano (risco C). Não existem estudos bem controlados sobre o uso de rifampicina na lactação. Passa ao leite materno, portanto não deve ser utilizada, a menos que os benefícios para a mãe superem os possíveis riscos para o recém-nascido.

15.2 ISONIAZIDA	
Classe:	Antituberculoso
Ação:	Age inibindo a síntese do ácido micólico, um componente importante da parede de micobactérias, não atuando contra outros tipos de bactérias.
Espectro de ação:	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
Absorção:	É bem absorvida no sistema digestivo, mas pode ocorrer significativo metabolismo de primeira passagem.
Metabolismo/Excreção:	A biotransformação é hepática, por acetilação. A sua meia-vida fica em torno de uma hora em indivíduos acetiladores rápidos e de três a cinco horas nos lentos, elevando-se ainda mais na presença de hepatopatias.
Principais usos:	Primotratamento para tuberculose. Quimioprofilaxia da tuberculose e nas complicações da vacinação BCG.
Doses usuais:	5 mg/kg para adultos e 10 mg/kg para crianças. Máximo: 300 mg/dia
Ajuste de dose para função renal:	300 mg 1x/dia ou 900 mg 3x/semana em pacientes com DCE < 30 mL/min ou em hemodiálise.
Interações:	Antiácidos contendo alumínio diminuem a sua absorção.
Reações adversas:	As mais frequentes são as manifestações dermatológicas (acne, erupções urticariformes, maculopapulares, mobiliformes e purpúricas), febre, hepatite, neurite periférica, distúrbios psiquiátricos, agranulocitose, eosinofilia, trombocitopenia, artralgias, secura na boca, desconforto epigástrico, metahemoglobinemia, zumbidos, retenção urinária e vasculite, com síndrome semelhante ao lúpus eritematoso. Elevação transitória das transaminases que não requer suspensão do tratamento. RAMs no SNC e SNP podem ser prevenidas e tratadas com piridoxina.
Gravidez e lactação:	Não é contraindicada. Devem-se monitorar os efeitos adversos em recém-nascidos em aleitamento materno, especialmente se ele estiver usando o fármaco (quimioprofilaxia primária).

15.3 PIRAZINAMIDA	
Classe:	Antituberculoso
Ação:	É um análogo químico da nicotinamida. Tem ação bactericida sobre <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
Espectro de ação:	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
Absorção:	Bem absorvida por via oral, apresenta pico de concentração sanguínea em aproximadamente duas horas e tem ampla distribuição nos tecidos.
Metabolismo/Excreção:	Excreção renal particularmente sob a forma de ácido pirazinóico.
Principais usos:	Primotratamento para tuberculose e em tuberculose multirresistente.
Doses usuais:	15-30 mg/kg para crianças. Máximo de 2 g.
Ajuste de dose para função renal:	25 a 30 mg/kg por dose 3x/semana em pacientes com DCE < 30 mL/min ou em hemodiálise.
Interações:	Pode aumentar a hiperuricemia causada pelo Etambutol.
Reações adversas:	Hepatotoxicidade (grave, podendo evoluir para necrose hepática maciça). Não deve ser prescrita para pacientes com qualquer grau de disfunção hepática. Artralgias com ou sem artrite, pode resultar em episódios de gota pela inibição da excreção de uratos (hiperuricemia). Outras: anorexia, náuseas, vômitos, disúria, febre e erupções cutâneas.
Gravidez e lactação:	Sem dados conclusivos.

15.4 ETAMBUTOL	
Classe:	Antituberculoso
Ação:	Possui ação bacteriostática (atua na síntese protéica bacteriana) em concentrações de 0,5 a 8mcg/ml e ação bactericida em maiores concentrações
Espectro de ação:	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> e <i>M. kansasii</i> .
Absorção:	É parcialmente metabolizado no fígado, formando metabólitos inativos de excreção renal. Cerca de 80% de uma dose oral é absorvida no trato gastrointestinal. A absorção não é prejudicada de modo significativo pela presença de alimentos.
Metabolismo/Excreção:	Cerca de 20% é eliminada inalterada nas fezes, A excreção principal é renal, tanto glomerular como tubular, e dois terços do total ingerido são eliminados na urina em 24 horas.
Principais usos:	Primotratamento alternativo de tuberculose.
Doses usuais:	15 mg/kg adultos; crianças de 6 a 12 anos 10-15 mg/kg/dia.
Ajuste de dose para função renal:	15-25 mg/kg por dose, 3x/semana, em pacientes com DCE < 30 mL/min ou em hemodiálise.
Interações:	A hiperuricemia causada pelo fármaco pode ser aumentada pelo uso associado à isoniazida e à pirazinamida.
Reações adversas:	Neurite óptica, uni ou bilateral (perda da capacidade de diferenciar as cores verde e vermelha) dose-dependente e reversível após suspensão do fármaco. RAMs frequentes: febre, erupções cutâneas, prurido, artralguas, sintomas gastrintestinais, hiperuricemia, cefaleia, tontura, confusão mental, desorientação e alucinações.
Gravidez e lactação:	Fármaco seguro para uso na gestação.
Observações:	Deve ser evitado em crianças menores de 5 anos de idade devido ao risco de neurite óptica (rara) de difícil detecção.

16. ANTIFÚNGICOS

16.1 ANTIFÚNGICOS POLIÊNICOS

16.1.1 ANFOTERICINA B (DESOXICOLATO)	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Interage com a membrana celular do fungo, alterando alguns de seus componentes.
Espectro de ação:	<i>Candida sp</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> , <i>Aspergillus sp</i> , <i>Toulopsis glabrata</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Trichosporon beigelli</i> , <i>Zygomycetes</i> e outros agentes de mucormicose. <i>Pseudoallescheria boydii</i> , <i>sporothrix shenckii</i> e <i>Fusarium sp</i> têm suscetibilidade variável. Atividade limitada contra <i>Leishmania brasiliensis</i> , <i>Leishmania donovani</i> e <i>Naegleria fowleri</i> .
Microorganismos resistentes:	<i>Cladosporium carrionii</i> e <i>Fonsecaea pedrosoi</i>
Principais usos:	Candidíase, criptococose, aspergilose invasiva, blastomicose pulmonar grave e extrapulmonar, histoplasmose pulmonar grave, crônica ou disseminada; coccidioidomicose grave, extrapulmonar ou em pacientes com insuficiência renal crônica, imunodeprimidos, nos neonatos e nas gestantes; esporotricose cutânea que não respondeu a outro tratamento ou em doença pulmonar, osteoarticular, do sistema nervoso central, e disseminada; paracoccidioidomicose resistente a outros agentes, infecções invasivas por <i>Fusarium sp</i> , mucormicose, aspergilose invasiva, esporotricose extracutânea e criptocose;
Doses usuais:	0,5-1mg/kg/dia ou 1-1,5 mg/kg em dias alternados (dose varia com a doença). Administração em infusão contínua pode reduzir os efeitos adversos e permite doses de até 2mg/kg/dia.
Modo de preparo:	Diluir o pó liofilizado em soro glicosado com uma concentração final de 0,1mg/mL para administração em veia periférica. Administrar ao longo de 4-6 h por infusão contínua. Para pacientes em restrição hídrica, utilizar uma concentração de 1mg/mL para administração em veia central.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita de ajuste em insuficiência renal prévia. Se ocorrer aumento da creatinina causada pela anfotericina B, reduzir a dose em 50% ou administrar dose total em dias alternados.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Reconstituição: 24 h em T.A. e até 7 dias sob refrigeração. Diluição: 24 h a T.A. e 48 h sob refrigeração.
Incompatibilidades:	Água bacteriostática, cloreto de sódio. Não misturar com outros medicamentos, incluindo eletrólitos, vitaminas, corticóides, anestésicos e anticoagulantes.
Interações:	Uso concomitante com aminoglicosídeos, ciclosporina e tenofovir aumentam o risco de nefrotoxicidade. Aumenta a chance de hipocalcemia com corticosteróides. Aumenta risco de intoxicação com digitálico devido a hipocalcemia. Aumenta a atividade de neuromusculares. Antagonismo de ação com derivados imidazólicos (cetoconazol e miconazol).
Reações adversas:	Nefrotoxicidade: idiossincrasia - necrose tubular aguda (rara) ou acúmulo da dose devido ao uso prolongado: acidose tubular renal, espoliação renal de potássio e de magnésio, anemia hipocrômica e normocítica, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, cefaléia, e prostração. Hipersensibilidade (febre, calafrios, broncoespasmo e anafilaxia. Mais raramente: sensação de queimadura plantar (rara); convulsões; náuseas; vômitos; gastroenterite hemorrágica; insuficiência hepática aguda; gosto metálico na boca; toxicidade cardíaca direta; hipotensão ou hipertensão; deterioração da função pulmonar; perda auditiva;
Gravidez e lactação:	Atravessa a barreira placentária. Categoria B na gestação. Contraindicada na lactação.

16.1.2 ANFOTERECINA B (LIPOSSOMAL)	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Interage com a parede celular do fungo interagindo com enzimas.
Espectro de ação:	Ativo contra todas as espécies de <i>Candida</i> e <i>Aspergillus</i> sp.
Principais usos:	Pacientes com indicação para o uso de anfotericina B e que não toleram ou tenham toxicidade à preparação convencional. Indicada na terapêutica empírica de infecção fungica presumida, em suspeita de infecção fúngica na neutropenia febril, tratamento de criptococose e meningite criptocócica em pacientes com HIV, tratamento de infecções por espécies de <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> e na leishmaniose visceral.
Doses usuais:	1 - 6 mg/kg/dia. Na terapia empírica, utilizar 3 mg/kg. Para <i>Cryptococcus</i> (exceto meningite), <i>Aspergillus</i> e <i>Candida</i> , utilizar 3-5 mg/kg/dia. Na meningite criptocócica, utilizar 6 mg/kg/dia. Para Leishmaniose visceral: imunocompetentes, utilizar 3 mg/kg, do primeiro ao quinto dia, e, após, no 14º e no 21º dia (considerar a repetição do tratamento para aqueles que não respondem completamente); imunodeprimido, utilizar 4 mg/kg, do primeiro ao quinto dia, e, após, no 10º, 17º, 24º, 31º e 38º dia (considerar manutenção do tratamento com outra medicação até reconstituição imunológica).
Modo de preparo:	Reconstituir com 12 mL de água destilada e diluir a solução inicial em soro glicosado, observando uma concentração final de 0,5 mg/mL. Deverá ser administrado por infusão endovenosa em um período de 30-60 minutos. Sempre utilizar filtro com poros de 5 micron (acompanha o medicamento).
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita de ajuste.
Reposição na diálise:	Não é necessário.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	A solução reconstituída é estável por 24 h sob refrigeração. E, após a diluição em solução de glicose à 5%, também é estável por até 6 h sob refrigeração. Não congelar.
Incompatibilidades:	Água bacteriostática, cloreto de sódio. Não misturar com outros medicamentos ou eletrólitos. Compatível com soro glicosado.
Interações:	Nefrotoxicidade: idiossincrasia - necrose tubular aguda (rara) ou acúmulo da dose devido ao uso prolongado: acidose tubular renal, espoliação renal de potássio e de magnésio, anemia hipocrômica e normocítica, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, cefaléia, e prostração. Hipersensibilidade (febre, calafrios, broncoespasmo e anafilaxia. Mais raramente: sensação de queimadura plantar (rara); convulsões; náuseas; vômitos; gastroenterite hemorrágica; insuficiência hepática aguda; gosto metálico na boca; toxicidade cardíaca direta; hipotensão ou hipertensão; deterioração da função pulmonar; perda auditiva;
Reações adversas:	Semelhantes às reações da anfotericina convencional (ver em Anfotericina B Desoxicolato), mas menos frequentes e de menor intensidade. É a preparação mais bem tolerada de anfotericina B.
Gravidez e lactação:	Categoria B na gestação. A excreção do leite materno não é conhecida e a lactação é contra-indicada.
Observações:	As preparações lipídicas de anfotericina B são de eficácia semelhante à anfotericina B desoxicolato, com menor toxicidade, especialmente renal. Ainda assim, reações anafiláticas e de hipersensibilidade podem ocorrer, principalmente, nas infusões iniciais. Controlar função renal, eletrólitos (hipocalemia e hipomagnesemia), função hepática e hemograma. Em caso de febre ou calafrios durante a infusão, considerar pré-medicação com antitérmico, anti-histamínico e corticosteróides.

16.2 EQUINOCANDINAS

16.2.1 CASPOFUNGINA	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Interage com a parede celular do fungo interagindo com enzimas.
Espectro de ação:	Ativo contra todas as espécies de <i>Candida</i> e <i>Aspergillus</i> sp.
Principais usos:	Infecções graves (candidemia, abscesso intra-abdominal, espaço pleural, peritonite e esofagite) por <i>Candida</i> ; <i>Aspergillus</i> , principalmente nos casos refratários ou de intolerância e no tratamento empírico para infecção fúngica no paciente neutropênico febril.
Doses usuais:	Adultos: dose de ataque de 70 mg, seguida de 50 mg/dia a cada 24 h. A duração do tratamento depende da resposta do paciente. Naqueles com cultura positiva, manter o tratamento até 14 dias após o último exame positivo; nos neutropênicos, manter o tratamento por pelo menos até 7 dias após melhora dos sintomas e resolução da neutropenia; no tratamento empírico, mantê-lo até a resolução da neutropenia. Na esofagite, por 14 dias e por mais 7 dias após o desaparecimento dos sintomas.
Modo de preparo:	Reconstituir com água destilada ou solução fisiológica.
Ajuste de dose para função renal:	Não é necessário.
Reposição na diálise:	Não é necessário.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	A solução reconstituída pode ser mantida sob refrigeração por 1h antes de preparar a solução final de infusão. A solução deve ser administrada lentamente em 1 h. A solução final pode ser mantida à temperatura ambiente por 24 h, ou por 48 h sob refrigeração.
Incompatibilidades:	Soro glicosado.
Interações:	Hepatotoxicidade aumentada por ciclosporina por aumentar os níveis séricos de caspofungina. A rifampicina diminui os níveis séricos de caspofungina e está indicado o uso de 70 mg diariamente. O efavirenz, a nevirapina, a fenitoína, a carbamazepina e a dexametasona podem diminuir as concentrações séricas de caspofungina (considerar 70 mg/dia nesses casos).
Reações adversas:	Geralmente bem tolerada. Durante infusão pode ocorrer: hipersensibilidade, rash, prurido, vermelhidão facial. Podem ocorrer ainda calafrios, febre, cefaléia, edema periférico, insônia, erupções cutâneas, prurido e elevação de creatinina. Menos comum: diarreia, vômitos, náusea, dor abdominal, elevação das enzimas hepáticas, eosinofilia, anemia, neutropenia, flebite, tremores, parestesias, mialgias, proteinúria, hematúria. Raros: broncoespasmo, dispneia, anafilaxia e síndrome respiratória aguda grave, insuficiência hepática e renal.
Gravidez e lactação:	Categoria C na gestação; embriotoxicidade já foi demonstrada em animais de laboratório; usar somente se o benefício for superior ao risco. Usar com precaução na lactação.

16.3 IMIDAZÓLICOS

16.3.1 CETOCONAZOL	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Interage com a membrana celular dos fungos, alterando sua permeabilidade.
Espectro de ação:	Ativo contra <i>Candida sp.</i> E <i>Cryptococcus neoformans</i> . Ativo contra os fungos dimórficos <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma Capsulatum</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> , <i>Sporothrix shenckii</i> . Também apresenta atividade contra <i>Pseudoallescheria boydii</i> e <i>Pityriasis versicolor</i> e dermatófitos.
Principais usos:	Infecções cutâneo-mucosas causadas por <i>Candida sp.</i> Nas dermatofitoses e na pitiríase versicolor, por via tópica ou sistêmica. Alternativa para o tratamento de blastomicose, histoplasmose, paracoccidioidomicose e pseudoallescheríase não-meníngeas, em pacientes imunologicamente competentes, e para candidíase mucocutânea crônica, esfágica e candidúria.
Doses usuais:	Varia conforme o microorganismo.
Ajuste de dose para função renal:	Não requer.
Reposição na diálise:	Não é removida por hemodiálise ou por diálise peritoneal.
Interações:	Evitar o uso de bloqueadores de bomba de prótons e bloqueadores H ₂ . Não administrar associação com rifampicina.
Reações adversas:	As mais comuns são náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal; aumento das transaminases, hepatite, necrose hepática podem ocorrer; exantema alérgico e febre ocorrem menos comumente.
Gravidez e lactação:	Categoria C na gestação. Utilizar somente se extremamente necessário. Não é recomendado na lactação.
Observações:	Pode ser administrado com alimento. Não deve ser utilizado em indivíduos com insuficiência hepática grave. Não atinge concentrações adequadas no líquido.

16.3.2 FLUCONAZOL	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Inibidor potente e específico da síntese fúngica de esteróides.
Espectro de ação:	<i>Candida sp.</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>Coccidioides immitis</i> .
Microorganismos resistentes:	<i>Paracoccidioides brasilienses</i> ; <i>Zigomicetos</i> ; <i>Fusarium sp</i> e <i>Aspergillus sp</i> .
Metabolismo/Excreção:	A principal via de excreção é a renal, com aproximadamente 80% da dose administrada encontrada como fármaco inalterado na urina.
Principais usos:	Candidemia, candidíase orofaríngea, esofágica, peritoneal, geniturinária, óssea e disseminada; meningite criptocócica, dermatofitoses superficiais e em certos casos de coccidioidomicose. Profilaxia de infecções fúngicas sistêmicas em pacientes pós-transplante de medula óssea. Droga de escolha para o tratamento de manutenção da meningite criptocócica e no tratamento das infecções urinárias por cepas sensíveis de <i>Candida sp</i> .
Doses usuais:	Varia conforme microorganismo.
Modo de preparo:	Infusão IV: deve ser feita por um período de 60-120 min.
Ajuste de dose para função renal:	Se em dose única: sem necessidade de ajuste. DCE = 50-10 mL/min: dose inicial sem modificação e após, 50% da dose, a cada 24 h.
Reposição na diálise:	Uma dose normal após hemodiálise. Pacientes em CAPD, HVVC ou HAVC, considerar 50% da dose, a cada 24 h.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Solução apresenta-se pronta para administrar. Durante o armazenamento, proteger da luz, do calor excessivo e do congelamento.
Incompatibilidades:	Ampicilina, gluconato de cálcio, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima, ceftriaxona, clindamicina, furosemida, imipenem, ticarcilina, piperacilina. Preferencialmente, não misturar com outros medicamentos.
Interações:	Trata-se de um inibidor de enzimas do citocromo P450, portanto drogas que são metabolizadas por essas enzimas (CYP3A4; CYP2C8\9) podem ter seus níveis séricos aumentados, como por exemplo, anticoagulantes orais, ciclosporina, barbitúricos, etc.
Reações adversas:	São pouco frequentes. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, alteração do gosto; alteração transitória das provas de função hepática.
Gravidez e lactação:	Categoria C na gestação. Não é recomendado na lactação.
Observações:	É a droga de escolha para a candidíase. Apresenta boa penetração em quase todos os tecidos.

16.3.3 ITRACONAZOL	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Interage com a membrana celular dos fungos alterando sua permeabilidade.
Espectro de ação:	Blastomyces dermatitidis; Cryptococcus neoformans; Histoplasma capsulatum; Aspergillus; Candida sp; Tinea versicolor; Sporothrix schenckii; Paracoccidioides brasiliensis; Coccidioides immitis, Fonsecaea sp; Penicillium mameffeii; Leishmania mexicana; L tropica e L. major.
Principais usos:	Micoses superficiais; esporotricose; paracoccidioidomicose; cromomicose; coccidioidomicose; histoplasmose; blastomicose; aspergilose; formas cutâneas de leishmaniose.
Doses usuais:	Varia entre 100-400 mg/dia conforme a patologia.
Ajuste de dose para função renal:	Não requer. A administração IV não é recomendada para pacientes com DCE < 30 mL/min.
Reposição na diálise:	Não requer.
Interações:	Por ser inibidor do CYP450, isoenzima 3A4, os inibidores dessa mesma isoenzima podem alterar concentrações do itraconazol (fenitoína; rifampicina; carbamazepina; fenobarbital; benzodiazepínicos; etc.)
Reações adversas:	Náuseas; vômitos; dor epigástrica; diarreia.
Gravidez e lactação:	Categoria C na gestação. Usar somente em caso de extrema necessidade. Não indicado na lactação.
Observações:	Baixa penetração no SNC.

16.3.4 VORICONAZOL	
Classe:	Antifúngico
Ação:	Interage com membrana celular (ergosterol) alterando sua permeabilidade.
Espectro de ação:	Ampla espectro de atividade antifúngica; <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> ; <i>Fusarium</i> ; <i>Alternaria</i> ; <i>Acremonium</i> ; <i>Bipolaris</i> ; <i>Cladosporium</i> ; <i>Coccidioides</i> ; <i>Conidiobolus</i> ; <i>Exophiala</i> ; <i>Madurella</i> ; <i>Exserohilum</i> ; <i>Phialophora</i> ; <i>Penicillium</i> ; <i>Scedosporium</i> ; <i>Scopulariopsis</i> ; <i>Cryptococcus</i> ; <i>Histoplasma</i> ; <i>Sporothrix</i> ; <i>Trichosporum</i> ; <i>Blastomyces dermatitidis</i> ; <i>Blastoschizomyces</i> ; <i>Fonsecae pedrosoi</i> e <i>Paecilomyces</i> .
Principais usos:	Infecções graves pelos fungos supracitados, mas principalmente, contra <i>Aspergillus</i> e <i>Fusarium</i> . Droga importante no tratamento de candidíase (principalmente <i>C. krusei</i> e <i>glabrata</i> , usualmente resistentes ao fluconazol). Não é adequado para tratamento de infecção urinária (baixa concentração na urina).
Doses usuais:	Varia conforme patologia.
Modo de preparo:	A solução injetável deve ser reconstituída com 19 mL de água destilada e usada imediatamente. A diluição para infusão deve ser feita com solução glicosada 5%, NaCl 0,9% e lactato de sódio, com uma concentração final de 0,5-5 mg/mL.
Ajuste de dose para função renal:	Via Oral: não é necessário ajustar; Via Intravenosa: em pacientes com DCE < 50 mL/min, passar para VO, pois a formulação parenteral contém o excipiente sulfobutil-éter β -ciclodextrina sódica, que se acumula nos pacientes com insuficiência renal, e a ciclodextrina é tóxica.
Reposição na diálise:	Não é necessária após sessões de 4 h de hemodiálise.
Estabilidade de diluição/reconstituição:	Deve ser administrada imediatamente após a reconstituição/diluição.
Interações:	O voriconazol é metabolizado através do CYP450, isoenzimas 2C9, 2C19 e 3A4. Inibidores ou substratos dessas enzimas podem alterar a concentração plasmática da droga, por exemplo, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital etc.
Reações adversas:	Durante infusão IV, pode ocorrer reação no local da aplicação; náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal; outras reações podem ocorrer.
Gravidez e lactação:	Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. Risco D na gestação. Seu uso na lactação não está indicado.
Observações:	Pode apresentar sinergismo de ação em determinadas situações com caspofungina e terbinafina. Os inibidores da calcineurina podem aumentar sua atividade. Não atinge concentração terapêutica na urina. Na sua formulação oral, contém galactose, e seu uso não está indicado em indivíduos com intolerância a galactose ou má absorção de glicose-galactose.

17. ANTIPARASITÁRIOS

17.1 BENZIMIDAZÓIS

17.1.1 ALBENDAZOL	
Classe:	Antiparasitário
Ação:	Impede a absorção de glicose pelo parasita ao interromper a função microtubular
Espectro de ação:	Helmintos intestinais (incluindo <i>Ascaris lumbricóides</i> , <i>Trichuris trichiura</i> e <i>Ancylostoma sp</i>), cistos de <i>Echinococcus sp</i> (hidatidose e <i>Taenia sp</i> , incluindo neurocisticercose. Ativo também contra <i>Microsporidium sp</i> (<i>Enterocytozoon bieneusi</i> e <i>Septata intestinalis</i>)
Principais usos:	Teniose, cisticercose, hidatidose, ascariose, ancilostomose, tricurirose, estromboloidose e microsporidiose.
Doses usuais:	Varia conforme a patologia.
Ajuste de dose para função renal:	Não é necessário.
Reposição na diálise:	Não é necessária.
Interações:	Dexametasona, cimetidina e praziquantel aumentam os níveis séricos do metabólito ativo do albendazol.
Reações adversas:	Em dose única, geralmente, é bem tolerado. No uso prolongado, podem ocorrer hepatite e icterícia obstrutiva, que são reversíveis com a suspensão do tratamento. Diarréia, dor abdominal e migração ectópica de <i>Ascaris lumbricoides</i> são achados ocasionais.
Gravidez e lactação:	Risco C na gestação. Contra-indicado durante a lactação.

17.1.2 MEBENDAZOL	
Classe:	Antiparasitário
Ação:	Impede a absorção de glicose pelo parasita ao interromper a função microtubular
Espectro de ação:	<i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Necator americanus</i> , <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , <i>Enterobius vermicularis</i> e outros helmintos. Também demonstra atividade em doses elevadas contra <i>Echinococcus granulosus</i> (hidatidose) e <i>Echinococcus multilocularis</i> .
Principais usos:	Ascariose, ancilostomose, oxiurose, tricurirose, hidatidose, larva migrans visceral, triquinelose e capilarirose.
Doses usuais:	Varia conforme patologia.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessita.
Reposição na diálise:	Não necessita.
Interações:	Anticonvulsivantes, como carbamazepina e fenitoína, podem aumentar o metabolismo do mebendazol.
Reações adversas:	Diarréia, dor abdominal, leucopenia, agranulocitose e hipospermia.
Gravidez e lactação:	Risco C na gestação. Usar com cautela na lactação.

17.2 AVERMECTINAS

17.2.1 IVERMECTINA	
Classe:	Antiparasitário
Ação:	Indução de paralisia tônica da musculatura e imobilização de vermes.
Espectro de ação:	Ativa contra <i>Oncocerca volvulus</i> , <i>Wuchereria bancrofti</i> e outras filarias. Age contra formas adultas e larvas de vários nematódeos, entre eles, <i>Strongyloides stercoralis</i> e <i>Toxocara sp</i> (larva migrans visceral). Não age contra trematódeos. Também, ativa contra <i>Sarcoptes scabiei</i> e <i>Pediculus humanus capitis</i> .
Principais usos:	Tratamento individual e em massa nas áreas endêmicas. Provável eficácia em quadros determinados pela migração tecidual de larvas de nematódeos, como na larva migrans visceral e na hiperinfecção e disseminação da estrongiloidose. Pediculose e escabiose não-responsivas a tratamento tópico.
Doses usuais:	Estrongiloidíase, filariose, pediculose e escabiose: dose única de 200µg/kg. Oncocercose: 150 µg/kg, dose única. Evitar em crianças com menos de cinco anos de idade ou menos de 15 kg de peso.
Ajuste de dose para função renal:	Não necessário, pois a excreção é fecal.
Reposição na diálise:	Não é necessário, pois a excreção é fecal.
Interações:	Não há relatos sobre interações significativas.
Reações adversas:	No início do tratamento, ocorrem sintomas provavelmente decorrentes da destruição maciça de parasitas: febre, cefaléia, tontura, prurido, edema cutâneo, adenopatias e hipotensão. São menos freqüentes do que com o uso de outras drogas (dietilcarbазina).
Gravidez e lactação:	Não há informações sobre uso na gestação. O fabricante recomenda não usar na lactação.

17.3 DERIVADO AMINOPIRIMIDÍNICO

17.3.1 PIRIMETAMINA	
Classe:	Antiparasitário
Ação:	Antagonista de ácido fólico com conseqüente redução de ácidos nucléicos.
Espectro de ação:	Em associação a sulfas: <i>Plasmodium sp</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Pneumocystis carinii</i> e <i>Isospora belli</i> .
Principais usos:	Toxoplasmose (associada a uma sulfonamida)
Doses usuais:	Varia conforme o tipo da toxoplasmose e faixa etária do paciente.
Ajuste de dose para função renal:	Informação não-disponível.
Reposição na diálise:	Informação não-disponível.
Interações:	Hepatotoxicidade leve com o uso concomitante de lorazepam. O uso concomitante de outras drogas antifolínicas (sulfonamidas, trimetoprima) aumenta o risco de supressão medular.
Reações adversas:	Discrasias sanguíneas, deficiência de ácido fólico e, raramente, exantema, vômitos, convulsões, choque e eosinofilia pulmonar.
Gravidez e lactação:	Contra-indicada nos quatro primeiros meses de gravidez, risco C. Excretada no leite materno. Provavelmente segura na lactação.
Observações:	Na toxoplasmose ocular, recomenda-se o uso associado de corticóides. Em caso de alergia à sulfa, substituí-la no tratamento da toxoplasmose cerebral por clindamicina 450-600 mg, VO, ou 600 mg, IV, de 6 em 6 h, no tratamento de fase aguda, e 300 mg, VO, de 6 em 6 h, na supressão.

Índice Remissivo

A

Albendazol - 54
Amicacina - 27
Aminoglicosídeos - 27
Amoxicilina - 09
Amoxicilina + Clavulanato - 11
Ampicilina - 8
Ampicilina + Sulbactam - 10
Anfenicóis - 33
Anfotericina B (Desoxicolato) - 48
Anfotericina B (Lipossomal) - 49
Antifúngicos - 48
Antiparasitários - 55
Antituberculosos - 44
Azitromicina - 5

C

Carbapenêmicos - 24
Caspofungina - 50
Cefalosporinas - 16
Cefalotina - 16
Cefazolina - 17
Cefepima - 23
Cefotaxima - 20
Cefoxitina - 18
Ceftazidima - 21
Ceftriaxona - 22
Cefuroxima - 21
Cetoconazol - 51
Ciprofloxacina - 30
Claritromicina - 6
Clindamicina - 40
Cloranfenicol - 33

E

Ertapenem - 24
Etambutol - 47

F

Fluconazol - 52

G

Gentamicina - 28
Glicilciclina - 43
Glicopeptídeos - 37

I

Imipenem - Cilastatina - 25
Isoniazida - 45
Itraconazol - 53
Ivermectina - 56

L

Levofloxacina - 31
Lincosamidas - 40
Linezolida - 42

M

Macrolídeos - 5
Mebendazol - 57
Meropenem - 26
Metronidazol - 39

N

Neomicina - 29
Nitroimidazólicos - 39
Norfloxacina - 32

O

Oxacilina - 7
Oxazolidinona - 42

P

Penicilinas - 7
Penicilina G Benzatina -12
Penicilina G Cristalina -13
Penicilina G Procaína - 14
Piperacilina + Tazobactan -15
Pirazinamida - 46
Pirimetamina - 57
Polimixinas - 41
Polimixina B - 41

Q

Quinolonas - 30

R

Rifampicina - 44

S

Sulfadiazina - 34
Sulfametoxazol + Trimetoprima - 35;36
Sulfonamidas - 34

T

Teicoplanina - 37
Tigeciclina - 43

V

Vancomicina - 38
Voriconazol - 53

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS, E. et al. **Antimicrobianos – Consulta rápida**. Artes Médicas. 2ª ed. 1996.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico da Anvisa**. Disponível em: <<http://bulario.bvs.br>> Acesso em: Out/2011

MICROMEDEX (R). Health Care Series: Micromedex, Greenwood Village, Colorado. Disponível em: <<http://www-thomsonhc-com.ez49.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/CS/A07B07/PFActionId/pf.HomePage>> Acesso em: Out/2011

Elaboração (1ª edição):

Vivianne Vieira de Melo - Farmacêutica Residente do Hospital das Clínicas da UFG (CRF-GO: 30472)

Izabel de Paula Duarte - Farmacêutica Residente do Hospital das Clínicas da UFG (CRF-GO: 30465)

Revisão: Amanda Queiroz Soares - Farmacêutica do Hospital das Clínicas da UFG (CRF-GO: 5231)
