



*Manual de Interação
Medicamentosa
Ambulatório de
Neurologia*

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Elaboração e Informações:**GRUPO DE PREVENÇÃO AO USO INDEVIDO DE MEDICAMENTOS – GPUIM**

Universidade Federal do Ceará

Faculdade de Farmácia, Enfermagem e Odontologia

Departamento de Farmácia

Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1210, 2º andar, sala do GPUIM, Rodolfo Teófilo

CEP: 60431-32, Fortaleza-CE

Tel: (85) 3366-8276 (fone/fax); 3366-8293

e-mail: ceface@ufc.br

Setor de Farmácia Ambulatorial e farmácia básica do Hospital Infantil Albert Sabin

Rua Tertuliano Sales 544, Vila União

CEP: 60410-790

TEL: (85) 3101-4250 (Farmácia Ambulatorial) (85) 3101-4249

e-mail: fatimamenezes@hias.ce.gov.br, menezes-azevedo@ig.com.br

Centro de Farmácia do Hospital Infantil Albert Sabin

Rua Tertuliano Sales 544, Vila União

CEP: 60410-790

TEL: (85) 3101-4249

e-mail: zenaide@hias.ce.gov.br, farmácia@hias.ce.gov.br*Hospital Infantil Albert Sabin**Centro de Farmacovigilância do Ceará*

2009

Apresentação

A elaboração do Manual de Interação Medicamentosa da neurologia tem como objetivo contribuir para uma prescrição racional dos fármacos que compõem o elenco do Programa de Medicamentos Excepcionais da Portaria 2577/2006 do Ministério da Saúde, bem como dos medicamentos que constam na Relação de Medicamentos Essenciais (RESME). Esses medicamentos são dispensados na Farmácia Ambulatorial do Hospital Infantil Albert Sabin aos pacientes assistidos no ambulatório de especialidades desta instituição. Contamos com a parceria do Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE), subunidade pertencente ao Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM) da Universidade Federal do Ceará (UFC) para sua elaboração e que vem desenvolvendo diversas atividades de extensão e pesquisa no âmbito do Uso Racional de Medicamentos (URM) e da Saúde Pública.

Através dele, a equipe poderá verificar a possibilidade de ocorrência de uma interação medicamento-medicamento, antes do processo de elaboração de uma prescrição médica. A monitorização do fármaco durante sua administração também poderá ser facilitada através do manual. Desse modo, esperamos que o manual seja útil em todo o processo de conduta dirigida ao paciente atendido no ambulatório, visando o seu bem-estar.

Por fim, agradecemos aos colaboradores pela sua cooperação, principalmente às estagiárias do CEFACE, Mayka Aguiar Brilhante, Natália Ferreira de Oliveira e Viviane Aline dos Santos Rocha pelo desempenho das atividades voltadas para a sua finalização.

Maria de Fátima Menezes Azevedo
Farmacêutica responsável pela Farmácia Ambulatorial do HIAS
Eudiana Vale Francelino
Farmacêutica responsável pelo Centro de Farmacovigilância do Ceará

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Introdução

As Interações Medicamentosas (IM) ocorrem quando as ações de um medicamento são alteradas pela presença de outro medicamento. A alteração pode acarretar perda de eficácia ou aumento de efeitos farmacodinâmicos que produzem eventos medicamentosos adversos. Algumas interações são de fácil compreensão e mesmo preveníveis, por conta de suas causas subjacentes simples. A magnitude do problema das IM aumenta significativamente em determinadas populações de pacientes como idosos, pacientes em ambiente de cuidado intensivo e pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos complexos.

A interação medicamento-medimento tem sido considerada um fator importante para o surgimento de Reação Adversa a Medicamento (RAM), conceituada como sendo “uma reação nociva e não-intencional a um medicamento, que normalmente ocorre em doses usadas no homem”. A vigilância pós-comercialização ou farmacovigilância tem sido o processo responsável pela coleta, acompanhamento e análise dos casos clínicos suspeitos de RAM e paralelamente por seus inúmeros fatores de risco (polimedicação, fatores inerentes ao paciente e ao fármaco, automedicação, interação medicamentosa, uso incorreto do medicamento, etc). Segundo alguns autores, as IM clinicamente relevantes são aquelas que: 1) início da ação resultante é rápido, em até 24 horas; 2) risco à vida do paciente, causando dano permanente ou deterioração do quadro clínico; 3) possuem documentações bem estabelecidas, baseadas em literatura científica e 4) alta probabilidade de ocorrerem na prática clínica.

Portanto há uma necessidade de estudos mais aprofundados que enfoquem a natureza das mesmas como causa da manifestação de eventos adversos, com observação de seus riscos para o paciente e conseqüente aumento dos gastos associados à assistência à saúde.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

O *Food and Drug Administration* (FDA) criou cinco categorias (A, B, C, D, e X) para indicar o potencial teratogênico dos fármacos. Este formato foi inicialmente anunciado em setembro 1979, no *FDA Drug Bulletin*. Devido às revisões das bulas, muitos produtos já utilizam esse formato.

Existe semelhante, mas um pouco expandido sistema de classificação, aprovado pelo Australian Drug Evaluation Committee (ADEC), em 1989. Há ainda outra classificação (Thomson Pregnancy Risk Category), derivada de revisão clínica de literatura primária publicada, mas independente da do FDA ou da ADEC.

Assim neste manual, em virtude de sua maior aceitação e utilização, utilizaremos a classificação proposta pelo FDA

Descrição das categorias de risco na gravidez segundo o Food Drug Administration (FDA)

A	<ul style="list-style-type: none"> A categoria A se refere a medicamentos e substâncias para as quais os estudos controlados em mulheres não têm mostrado risco para o feto durante o primeiro trimestre, não havendo nenhuma evidência de risco em trimestres posteriores, sendo bastante remota a possibilidade de dano fetal.
B	<ul style="list-style-type: none"> Na categoria B, os estudos realizados em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres ou animais grávidos que mostrem efeitos adversos (que não seja uma diminuição na fertilidade), não sendo confirmado em estudos controlados em mulheres no primeiro trimestre (e não há nenhuma evidência de um risco em trimestres posteriores). 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. Podemos considerar os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria como de prescrição com

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	Cautela.
C	<ul style="list-style-type: none">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. Este tipo de medicamento deve ser utilizado apenas se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto. Podemos considerar os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria como de prescrição com Risco.
D	<ul style="list-style-type: none">Na categoria D já existe evidência de risco para os fetos humanos, mas os benefícios em certas situações, como nas doenças graves ou em situações que põem em risco a vida, e para as quais não existe alternativa terapêutica – para os quais fármacos seguros não podem ser utilizados ou são ineficazes – podem justificar seu uso durante a gravidez, apesar dos riscos. Podemos considerar os medicamentos e substâncias incluídas nessa categoria como de prescrição com Alto Risco.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

INTERAÇÕES

Obs: O (s) nome(s) comercial (is) citado (s) do (s) medicamento (s) no texto necessariamente não são o(s) padronizado (s) e dispensado (s) na Farmácia Ambulatorial do Hospital Infantil Albert Sabin. Foram citados para conhecimento do prescritor.

1. Ácido Valpróico

Nome comercial: Depakene®

Risco na gravidez: D

Amamentação: Excretado no leite em concentração de até 10% da concentração sanguínea materna; não amamentar.

Algumas RAM: Azia, alteração no peso corporal, constipação, diarreia, dor de cabeça, erupção na pele, fraqueza, náuseas, sedação, sonolência, vômitos.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Benzodiazepínico	Os parâmetros farmacocinéticos de benzodiazepínicos podem ser aumentados.	Ácido Valpróico pode diminuir o metabolismo hepático de alguns benzodiazepínicos.	Não relatado
Carbamazepina	Os níveis de Ácido Valpróico diminuem com possível perda de controle da crise	Por ser um fármaco indutor de enzimas, a carbamazepina aumenta o metabolismo do ácido valpróico. Provavelmente múltiplos mecanismos estão envolvidos	Não relatado
Clonazepam	Sonolência grave e perda do controle da crise	Desconhecido	Não relatado
Clorpromazina	Antagoniza a atividade do ácido valpróico	Não relatado	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	através da redução do limiar convulsivo		
Depressores do Sistema Nervoso	Potenciação da depressão do Sistema Nervoso Central (SNC)	Sinergismo	Administrar com grande precaução. Pode ser necessário ajuste de dose.
Fenitoína	Os efeitos de Fenitoína podem ser reforçados, enquanto os de Ácido Valpróico podem ser diminuídos. A toxicidade pode ocorrer em concentração terapêutica plasmática total	Ácido Valpróico aumenta a fração livre de Fenitoína e pode inibir o seu metabolismo. A Fenitoína aumenta o metabolismo do Ácido Valpróico por ser fármaco indutor.	Não relatado
Fenobarbital	A concentração plasmática de Fenobarbital pode ser elevada, aumentando a atividade farmacológica e as reações adversas. Há redução do ácido valpróico por indução enzimática por parte do fenobarbital.	Ácido Valpróico pode diminuir o metabolismo hepático do Fenobarbital.	Não relatado
Haloperidol	Risco de ocorrência de convulsões	Aumento da depressão do SNC	Administrar com grande precaução. Aumentar a dose do anticonvulsivante
Lamotrigina	A concentração de Ácido Valpróico pode diminuir enquanto os níveis de Lamotrigina e	Possível inibição do metabolismo da Lamotrigina.	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	toxicidade podem aumentar.		
Oxcarbazepina	Ocorre discreto aumento da eliminação do Ácido Valpróico. Redução do efeito.	Não relatado	Determinar o nível sérico destes fármacos em terapias prolongadas.
Risperidona <u>Ver quadro de observações</u>	Aumento do efeito depressor sobre o SNC.	Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Topiramato ² <u>Ver quadro de observações</u>	Ácido Valpróico pode diminuir os efeitos farmacológicos de Topiramato. Similarmente o Topiramato pode diminuir os efeitos farmacológicos do Ácido Valpróico.	Possível aumento do metabolismo de ambos os agentes.	O uso concomitante de ácido valpróico com topiramato pode resultar em hiperamonemia e encefalopatia. Usar com cautela

2. Carbamazepina

Nome comercial: Tegretol

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite, alcança até 60% da concentração plasmática da mãe; não amamentar.

Algumas RAM: Ataxia, constipação, diarreia, erupção na pele, leucopenia, náuseas, perturbação dos movimentos, síndrome de Stevens-Johnson (rara), sonolência, vertigem, vômitos.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Os níveis de Ácido Valpróico diminuem com uma possível perda de controle da crise.	Provavelmente múltiplos mecanismos estão envolvidos.	Não relatado
Barbitúricos	Variação da concentração sérica de Carbamazepina. Há redução da efetividade da carbamazepina.	Não relatado	Pacientes em uso de fenobarbital, por exemplo, devem ser monitorados quanto ao controle de crises, especialmente no caso de pacientes pediátricos e ajuste de doses.
Benzodiazepínicos	Os efeitos farmacológicos dos benzodiazepínicos podem ser diminuídos.	Presume induzir o metabolismo de benzodiazepínicos.	Não relatado
Clonazepam	Há uma maior metabolização do Clonazepam conduzindo a um menor estado de equilíbrio na concentração plasmática e uma possível perda da eficácia do clonazepam.	Há redução da concentração plasmática do Clonazepam e consequentemente redução de sua ação. Isso ocorre por conta da indução enzimática da carbamazepina.	Deve haver monitoração dos níveis plasmáticos do Clonazepam, quando há adição ou retirada da Carbamazepina na terapia, ou ainda, quando há mudanças de dose nessa última.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Fenitoína	Fenitoína diminui os níveis de Carbamazepina. A adição de Carbamazepina na terapia do paciente pode aumentar ou reduzir os níveis de Fenitoína. Os efeitos de Carbamazepina e Fenitoína são variáveis.	Inibição do metabolismo (mediado pela citocromo P-450) da fenitoína pela carbamazepina.	Não relatado
Fenobarbital	Diminuição dos níveis séricos do Fenobarbital e Carbamazepina.	A indução enzimática reduz a concentração plasmática de ambos os fármacos.	Administrar com precaução
Haloperidol	Há redução da efetividade do haloperidol.	Aumento do metabolismo, mediado pela enzima citocromo P-450, do haloperidol pela Carbamazepina.	Monitorar a eficácia terapêutica do haloperidol quando ocorrer adição da carbamazepina.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Lamotrigina	Os níveis de Lamotrigina podem ser reduzidos, reduzindo os efeitos terapêuticos. Pode haver risco potencial de neurotoxicidade (ataxia, náusea, nistagmo, vertigo). Possível alteração sobre a eliminação da Carbamazepina pela Lamotrigina.	Carbamazepina pode aumentar o metabolismo da Lamotrigina.	Não relatado
Risperidona	Os efeitos farmacológicos da Risperidona podem ser diminuídos.	Aumento do clearance da Risperidona. Indução do metabolismo da Risperidona pela Carbamazepina.	Não relatado
Topiramato	Carbamazepina pode diminuir os efeitos farmacológicos de Topiramato.	Carbamazepina pode aumentar o metabolismo de Topiramato.	Durante o uso concomitante de Carbamazepina e Topiramato, pode haver necessidade de elevação na dose de Topiramato, por conta da redução plasmática decorrente da ação da Carbamazepina.

3. Clobazam

Nome comercial: Frisium/ Urbanil®

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Risco na gravidez: Classificação não disponibilizada, mas os benzodiazepínicos têm risco D ou X pelo *Food Drug Administration* (FDA). Segundo o *Australian Drug Evaluation Committee's* (ADEC) o risco C.

Amamentação: Excretado no leite, não amamentar.

Algumas RAM: Alucinações, ansiedade, boca seca, coceira, convulsão, dor de cabeça, excitação, fadiga, sonolência, vermelhidão na pele, vômito.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Barbitúricos	Aumento do efeito depressor sobre o SNC.	Efeito aditivo.	Evitar administração conjunta. a
Depressores do SNC	Aumento do efeito depressor sobre o SNC.	Efeito aditivo depressor sobre o SNC.	Evitar administração conjunta. a

4. Clonazepam

Nome comercial: Rivotril®

Risco na gravidez: D

Amamentação: Excretado no leite; não amamentar.

Algumas RAM: Agressividade e bronquite em crianças, depressão respiratória, distúrbio visual e de coordenação, fadiga, sonolência.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
---------	--------	-----------	--------------

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Ácido Valpróico	Sonolência grave e perda do controle da crise.	Antagonismo. Antidepressivos reduzem a atividade dos antiepilépticos.	Não relatado
Barbitúricos	Redução do efeito do Clonazepam.	Antagonismo	Administrar com precaução.
Carbamazepina	O metabolismo do Clonazepam é aumentado conduzindo a um menor estado de equilíbrio na concentração plasmática e uma possível perda da eficácia da clonazepam.	Carbamazepina induz o metabolismo hepático do Clonazepam.	Não relatado
Fenitoína	Perda da eficácia da Fenitoína ou do Clonazepam, ou toxicidade da Fenitoína podem ocorrer.	Os efeitos da Fenitoína ligado ao Clonazepam são atribuídos a indução do metabolismo hepático da Fenitoína.	Não relatado
Fenobarbital	Aumento do metabolismo do Clonazepam, conduzindo a um menor estado de equilíbrio da concentração plasmática e diminuição da eficácia.	Indução do metabolismo hepático do Clonazepam.	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Omeprazol	Redução da liberação, prolongamento da meia vida, e aumento dos níveis de determinados benzodiazepínicos (Clonazepam) podem ocorrer. Determinadas ações, especialmente sedação e ataxia, podem ser reforçadas.	Diminuição do metabolismo oxidativo dos Benzodiazepínicos (Clonazepam).	Não relatado
-----------	--	---	--------------

5. Clorpromazina

Nome comercial: Amplitil®

Risco na gravidez: Risco C

Amamentação: Excretada no leite; não amamentar.

Algumas RAM: Arritmias cardíacas, aumento de peso, constipação intestinal, dor de cabeça, erupção na pele, falta de apetite, hipersensibilidade, pseudoparkinsonismo, queda de pressão ao se levantar, sintomas extrapiramidais (distonia, incapacidade de permanecer sentado).

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Antagoniza a atividade do ácido valpróico através da redução do limiar convulsivo.	Não relatado	Não relatado
Barbitúricos	Diminuição do efeito	Aumento do limiar	Reajustar a dose do

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	anticonvulsivante dos barbitúricos. O fenobarbital, por exemplo, pode reduzir a concentração da clorpromazina e consequentemente diminuir sua efetividade.	convulsivo**	barbitúrico
Depressores do SNC	Aumento do efeito depressor sobre o SNC.	Efeito aditivo	Reduzir as doses dos depressores, com exceção dos anticonvulsivantes, cujas doses não devem ser reduzidas.
Fenobarbital	Diminuição do efeito anticonvulsivante do Fenobarbital.	Fenobarbital é indutor de enzima e sua utilização pode diminuir a concentração plasmática da Clorpromazina.	Reajustar a dose do Fenobarbital.

**Definição: Quantidade de estímulo necessária para provocar uma convulsão.

6. Fenitoína

Nome comercial: Hidantal®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite, a criança pode ingerir grandes quantidades; não amamentar.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Algumas RAM: Alterações psiquiátricas, ataxia, constipação, dor de cabeça, erupção na pele, gengivite (especialmente em crianças), náuseas, síndrome de Stevens-Johnson, tontura, vômito.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Os efeitos de Fenitoína podem ser reforçados, enquanto os de Ácido Valpróico podem ser diminuídos. A toxicidade pode ocorrer em concentração terapêutica plasmática total.	Ácido Valpróico aumenta a fração livre de Fenitoína e pode inibir o seu metabolismo. A Fenitoína aumenta o metabolismo do Ácido Valpróico.	Não relatado
Benzodiazepínicos	A concentração da Fenitoína pode se aumentada, resultando em toxicidade. Fenitoína pode aumentar a liberação de Oxazepam e Midazolam.	Possivelmente alterações do metabolismo de Fenitoína e Benzodiazepínicos.	Não relatado
Carbamazepina	Fenitoína diminui os níveis de Carbamazepina. Os efeitos de Carbamazepina e Fenitoína são variáveis.	Provavelmente alterações no metabolismo, induzindo o aumento do metabolismo da Carbamazepina a partir da indução enzimática. Carbamazepina pode diminuir a biodisponibilidade da Fenitoína.	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Clonazepam	Perda da eficácia da Fenitoína ou do Clonazepam, ou toxicidade da Fenitoína podem ocorrer.	Os efeitos da Fenitoína ligado ao Clonazepam são atribuídos a indução do metabolismo hepático da Fenitoína.	Não relatado
Fenobarbital	Adição da Fenitoína pode aumentar a concentração de Fenobarbital. Os efeitos da Fenitoína com Fenobarbital são imprevisíveis.	Alterações no metabolismo	Não relatado
Gabapentina	As concentrações de Fenitoína podem ser elevadas, aumentando o risco de toxicidade.	Desconhecido	Pode haver efeitos adversos séricos decorrentes dessa interação como: anemia, danos hepáticos, hemorragia excessiva e infecções repetidas.
Haloperidol	Fenitoína pode diminuir a concentração de Haloperidol.	Desconhecido. Contudo, há suspeita de que fenitoína induza o metabolismo do Haloperidol.	Não relatado
Omeprazol	Os níveis de Fenitoína podem ser aumentados, resultando no aumento dos efeitos farmacológicos e toxicológicos.	Omeprazol inibe o metabolismo oxidativo hepático da Fenitoína.	Pode haver efeitos adversos sérios decorrentes dessa interação como anemia, infecções repetidas, hemorragia excessiva e danos

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

			hepáticos.
Oxcarbazepina	Pode haver um aumento da concentração plasmática de fenitoína.	Não relatado	Determinar os níveis séricos destes fármacos em terapias prolongadas.
Topiramato	Aumento do nível plasmático de Fenitoína. Risco de ligeira redução da concentração plasmática de Topiramato.	Aumento da eliminação de Topiramato.	Administrar com precaução.
Vigabatrina	Redução em cerca de 20% a 30% nas concentrações plasmáticas da Fenitoína.	Desconhecido	Administrar com precaução.

7. Fenobarbital

Nome comercial: Gardenal®

Risco na gravidez: D

Amamentação: Excretado no leite; não amamentar.

Algumas RAM: Aumento dos sonhos e pesadelos, deficiência de vitamina K, depressão respiratória, diarreia, diminuição dos batimentos cardíacos, erupção na pele, letargia, ressaca, sangramento em recém-nascidos de mães que receberam o produto durante a gravidez, síndrome de Stevens-Johnson, sonolência.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	A concentração plasmática de Fenobarbital pode ser elevada, aumentando a atividade farmacológica e as reações adversas.	Ácido Valpróico pode diminuir o metabolismo hepático do Fenobarbital.	Embora esse seja um esquema terapêutico anticonvulsivante, comumente utilizado, deve-se ter cautela em relação à possibilidade de efeitos adversos.
Benzodiazepínicos	Potenciação da depressão do SNC.	Efeito aditivo.	Administrar com precaução. Advertir o paciente para não operar máquinas nem dirigir veículos.
Carbamazepina	Diminuição dos níveis séricos do Fenobarbital.	A Carbamazepina induz o sistema de enzimas dos microsomas hepáticos.	Administrar com precaução.
Clorpromazina	Fenobarbital é indutor enzimático e sua utilização pode diminuir a concentração plasmática da Clorpromazina. Os barbituratos podem aumentar o metabolismo de agentes antipsicóticos (Clorpromazina)	Diminuição do limiar convulsivo.	Reajustar a dose do Fenobarbital.
Fenitoína	Adição da Fenitoína pode aumentar a concentração de Fenobarbital. Os	Alterações no metabolismo.	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	efeitos de Fenitoína com Fenobarbital são imprevisíveis.		
Haloperidol	Fenobarbital pode diminuir a concentração de Haloperidol. Haloperidol pode causar hiperpirexia fatal.	Não relatado	Considerar uma alternativa para um dos medicamentos interagentes para evitar o fracasso terapêutico do Haloperidol.
Metilfenidato	Possível aumento das concentrações de Fenobarbital.	Possível inibição do metabolismo do Fenobarbital.	Administrar com precaução.
Topiramato	Redução da concentração sérica do topiramato	Desconhecido, mas provavelmente o Fenobarbital aumenta o metabolismo hepático do Topiramato.	Ajuste da dose do Topiramato são necessárias durante a adição ou tratamento descontínuado do Fenobarbital.

8. Flunitrazepam

Nome comercial: Rohydorm®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite, não amamentar.

Algumas RAM: Alterações na salivação, amnésia, ataxia, depressão, disartria, distúrbios gastrointestinais, dores de cabeça, fraqueza muscular, mudanças na libido, perturbações visuais, retenção ou incontinência urinária, sedação, sonolência, tontura, tremores.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Barbitúricos	Aumento de depressão sobre o SNC.	Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta, a redução

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

			na dose de uma ou ambas as drogas pode ser necessária.
Depressores do SNC	Aumento da depressão sobre o SNC	Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.

9. Gabapentina

Nome comercial: Neurontin®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite materno, não amamentar.

Algumas RAM: Dor muscular, fadiga, inchaço nas extremidades, movimentos involuntários dos olhos, perturbação da coordenação motora, perturbação da visão, síndrome de Stevens-Johnson, sonolência, tontura, tremores.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Fenitoína	As concentrações de Fenitoína podem ser elevadas, aumentando o risco de toxicidade.	Desconhecido	Não relatado
Depressores do SNC	Aumento da depressão sobre o SNC.	Efeito aditivo	Evitar a administração conjunta.

10. Haloperidol

Nome comercial: Haldol®

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite; não amamentar.

Algumas RAM: Boca seca, constipação, discinesia tardia, distonia, falta de apetite, impossibilidade de permanecer quieto, pseudo parkinsonismo, síndrome extrapiramidal, movimentos involuntários da boca, língua, face pescoço ou membros.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Risco de ocorrência de convulsões.	Aumento da depressão do SNC.	Administrar com grande precaução. Aumentar a dose do Anticonvulsivante.
Barbitúricos	Potenciação da depressão do SNC.	Efeito aditivo	Administrar com precaução.
Carbamazepina	Os efeitos terapêuticos de Haloperidol podem ser diminuídos enquanto os da Carbamazepina podem ser aumentados.	Carbamazepina pode aumentar o metabolismo hepático do Haloperidol, enquanto o Haloperidol pode inibir o metabolismo da Carbamazepina.	Não relatado
Depressores do SNC	Aumento da possibilidade de provocar depressão do SNC.	Sinergismo	Não administrar simultaneamente.
Fenitoína	Fenitoína pode diminuir a concentração de Haloperidol.	Desconhecido. Contudo, há suspeita de indução do metabolismo do	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

		Haloperidol.	
Fenobarbital	Fenobarbital pode diminuir a concentração de Haloperidol. Haloperidol pode causar hiperpirexia fatal.	Não relatado	Considerar uma alternativa para um dos medicamentos interagentes para evitar o fracasso terapêutico do Haloperidol.

11. Lamotrigina

Nome comercial: Lamictal®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite.

Algumas RAM: Dor de cabeça, erupção na pele, falta de firmeza nos movimentos, náuseas, sonolência, tontura, visão dupla, visão turva, vômito.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	A concentração de Ácido Valpróico pode diminuir enquanto os níveis de Lamotrigina e toxicidade podem aumentar	Possível inibição do metabolismo da Lamotrigina	Não relatado
Carbamazepina	Os níveis de Lamotrigina podem ser reduzidos, reduzindo os efeitos terapêuticos. Pode haver risco potencial de neurotoxicidade (náusea, vertigo, nistagmo, ataxia). Possível alteração	Carbamazepina pode aumentar o metabolismo da Lamotrigina.	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	sobre a eliminação da carbamazepina pela lamotrigina.		
Oxcarbazepina	A concentração de Lamotrigina pode ser reduzida. Contudo, um estudo realizado por Theis JGW ET AL (2005) em pacientes saudáveis encontrou que Oxcarbazepina não afeta a farmacocinética da Lamotrigina, embora, efeitos adversos ocorram mais frequentemente quando eles são tomados em conjunto.	Oxcarbazepina pode induzir o metabolismo da Lamotrigina	Não relatado

12. Metilfenidato

Nome comercial: Ritalina®

Risco na gravidez: Risco C.

Amamentação: excretado no leite materno.

Algumas RAM: Hipersensibilidade, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, púrpura, trombocitopenia, leucopenia. Quando usado para tratar hiperatividade em crianças, ocasiona diminuição do percentual de crescimento, síndrome de Tourette.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Fenobarbital	Possível aumento das concentrações de Fenobarbital	Possível inibição do metabolismo do Fenobarbital	Administrar com precaução

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

13. Omeprazol

Nome comercial: Losec®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Não se sabe se é excretado no leite; pelo risco potencial de efeitos adversos na criança, não amamentar.

Algumas RAM: Alucinação, aumento das mamas (no homem), cor amarelada na pele ou nos olhos, diarreia (13 a 40%), dor abdominal (7 a 20%), visão borrada.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Clonazepam	Redução da liberação, prolongamento da meia-vida, e aumento dos níveis de determinados Benzodiazepínicos (clonazepam) podem ocorrer. Determinadas ações, especialmente sedação e ataxia, podem ser reforçadas.	Redução do metabolismo oxidativo de Benzodiazepínicos (Clonazepam)	Não relatado
Fenitoína	Os níveis de Fenitoína podem ser aumentados, resultando no aumento dos efeitos farmacológicos e toxicológicos.	Omeprazol inibe o metabolismo oxidativo hepático da Fenitoína.	Não relatado

14. Oxcarbazepina

Nome comercial: Auram®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite, pelos riscos potenciais de efeitos adversos na criança, não amamentar.

Algumas RAM: Adultos: constipação, diarreia, dor de cabeça, erupção na pele, fraqueza muscular, incoordenação muscular, infecção no peito, infecção respiratória superior, má digestão, náuseas, nervosismo, perda da memória, problemas de visão, sangramento nasal, sinusite, tontura, tremor, vômito.

Interações com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Ocorre discreto aumento da eliminação do Ácido Valpróico	Não relatado	Determinar o nível sérico destes fármacos em terapias prolongadas
Fenitoína	Pode haver discreto aumento da eliminação da Fenitoína	Não relatado	Determinar os níveis séricos destes fármacos em terapias prolongadas
Lamotrigina	A concentração de Lamotrigina pode ser reduzida, reduzindo sua efetividade terapêutica	Oxcarbazepina pode induzir o metabolismo da Lamotrigina	Não relatado

15. Periciazina

Nome comercial: Neuleptil®

Risco na gravidez: C

Observação: Não recomendado o uso de fenotiazinas no final da gravidez, tal utilização pode estar associada à intoxicação do neonato. Foi igualmente concluído que os benefícios

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

do tratamento com antipsicóticos em dose mínima eficaz, normalmente superam os eventuais riscos para o feto.

Amamentação: Excretado no leite, não amamentar a menos que seja absolutamente necessário.

Algumas RAM: Agitação, alterações eletrocardiográficas, alterações hematológicas, anemia aplástica, boca seca, delírio, dermatite exfoliativa, dificuldade com a micção, eosinofilia e agranulocitose potencialmente fatais, hipercolesterolemia, midríase, obstipação, reações de hipersensibilidade incluindo anemia hemolítica, eritema multiforme, púrpura trombocitopênica e urticária, taquicardia, visão turva.

Interage com:

Não foi encontrada interação da periciazina com os medicamentos listados nas fontes bibliográficas pesquisadas.

16. Prometazina

Nome comercial: Fenegan®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite, pelo risco potencial de efeitos adversos na criança, não amamentar.

Algumas RAM: Alterações no sangue, aumento ou queda da pressão arterial, constipação intestinal, retenção urinária, sonolência, tontura.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Carbamazepina ³ (Ver quadro de observação)	Aumento do metabolismo da Prometazina	Não relatado	Não relatado
Haloperidol	Redução do metabolismo da Prometazina	Não relatado	Monitorar o aumento dos efeitos do substrato

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

			(Prometazina).
Fenitoína/Fenobarbital ⁴ (Ver quadro de observação)	Aumento do metabolismo da prometazina	Não relatado	Não relatado

17. Risperidona

Nome comercial: Risperdal®

Risco na gravidez: C

Amamentação: Excretado no leite, recomenda-se que não deva haver amamentação durante pelo menos 12 semanas após a injeção intramuscular.

Algumas RAM: Ansiedade, aumento no sangramento menstrual, aumento de peso, aumento do volume urinário, aumento dos sonhos, boca seca, constipação intestinal, diminuição do desejo sexual, má digestão, reações extrapiramidais, ressecamento vaginal, sensibilidade à luz, sonolência, taquicardia.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Aumento do efeito depressor sobre o SNC	Efeito aditivo	Administrar com precaução
Anticonvulsivantes	Aumento do efeito depressor sobre o SNC	Efeito aditivo	Administrar com precaução
Barbitúricos	Redução da concentração plasmática da Risperidona	Indução enzimática do metabolismo da Risperidona pelo Fenobarbital	Monitorar a eficácia terapêutica da risperidona quando houver adição do Fenobarbital durante as primeiras 4-8 semanas de terapia.
Benzodiazepínicos	Aumento do efeito depressor sobre o	Efeito aditivo	Administrar com precaução

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	SNC		
Carbamazepina	Os efeitos farmacológicos de Risperidona podem ser diminuídos	Aumento do clearance da risperidona. Indução do metabolismo da risperidona pela carbamazepina	Não relatado

18. Topiramato

Nome comercial: Topamax®

Risco na gravidez: C

Amamentação: O Topiramato é transferido para o leite materno em quantidades significativas, mas as concentrações séricas nos lactentes amamentados são muito baixas. Recomenda-se que o aleitamento materno deva ser evitado.

Algumas RAM: Confusão mental, dificuldade de concentração ou atenção, fadiga, fraqueza, incoordenação muscular, movimentos involuntários dos olhos, náuseas, nervosismo, perturbações menstruais, problemas de fala, problemas de memória, problemas de visão, retardamento psicomotor, sensação de queimação, picadas ou formigamentos, sonolência, tontura, tremores.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Ácido Valpróico	Ácido Valpróico pode diminuir os efeitos farmacológicos do Topiramato. Similarmente o Topiramato pode diminuir os efeitos farmacológicos do Ácido Valpróico	Possível aumento do metabolismo de ambos os agentes	Não relatado
Carbamazepina	Carbamazepina pode diminuir os efeitos farmacológicos do	Carbamazepina pode aumentar o metabolismo do	Durante o uso concomitante de Carbamazepina e Topiramato, pode

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	Topiramato.	Topiramato.	haver necessidade de elevação na dose de Topiramato por conta da redução plasmática decorrente da ação da Carbamazepina.
Fenitoína	Aumento do nível plasmático da Fenitoína. Risco de ligeira redução da concentração plasmática de Topiramato.	Aumento da eliminação do Topiramato.	Administrar com precaução.
Fenobarbital	Diminuição da concentração plasmática do Topiramato.	Fenobarbital é indutor enzimático, aumentando a metabolização do Topiramato.	Podem ser associados.

19. Vigabatrina

Nome comercial: Sabril®

Risco na gravidez: D

Amamentação: Excretado no leite, não amamentar.

Algumas RAM: Agitação e excitação (mais frequente em crianças), alopecia, angioedema, ataxia, concentração prejudicada, distúrbios gastrointestinais, distúrbios de memória, dores de cabeça, edema, erupções cutâneas, ganho de peso, parestesia, possível diminuição de enzimas hepáticas, sonolência e fadiga (em grávidas), tremor, urticária. Raramente: sedação, letargia e confusão.

Interage com:

Fármaco	Efeito	Mecanismo	Recomendação
Carbamazepina	Aumenta o clearance da Carbamazepina em	Não relatado	Não relatado

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

	torno de 35%.		
Fenobarbital	Reduz as concentrações plasmáticas do Fenobarbital em alguns pacientes, embora não haja necessidade de mudança na dose dos pacientes.	Não relatado	Não relatado
Fenitoína	Redução em cerca de 20% nas concentrações plasmáticas da Fenitoína	Não relatado	Administrar com precaução
Primidona	Pode reduzir a concentração plasmática da Primidona	Não relatado	Não relatado

QUADRO DE OBSERVAÇÕES

Observação¹: Embora um estudo realizado por Ranvidran A, Et al (2004) achou que a risperidona não teve nenhum efeito significativo sobre o ácido valpróico, dois casos relatados por Van Wattum pj. (2001) informam resultados discordantes do anterior. Um caso descreve concentrações plasmáticas elevadas do valproato enquanto que o segundo estudo descreve redução de suas concentrações quando a risperidona é adicionada.

Observação²: O uso concomitante de ácido valpróico com topiramato pode resultar em hiperamonemia e encefalopatia. Usar com cautela.

Observação³: Considerar uma alternativa para um dos medicamentos interagentes para evitar o fracasso terapêutico do substrato (prometazina).

Observação⁴: Considerar uma alternativa para um dos medicamentos interagentes para evitar o fracasso terapêutico do substrato (prometazina).

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. P.R. Vade-mécum - Guia de interações medicamentosas. Soriak Comércio e Promoções S.A. 2006;
2. TATRO, D.S. (Ed.). Drug Interaction Facts 2002: the authority on drug interactions. St. Louis: Facts & Comparisons, 2002;
3. MICROMEDEX. In: www.periodicos.capes.gov.br
4. Oga, Seizi & Basile, Aulus Conrado & Carvalho, Maria Fernanda Guia Zanini-oga de Interações Medicamentosas. Editora Atheneu, 2002.
5. Kenneth A. Bachmann et al. Interações Medicamentosas: O novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2006.

Hospital Infantil Albert Sabin

Centro de Farmacovigilância do Ceará

2009