



Projeto: Farmácia
Estabelecimento de Saúde

Farmácia não é um simples comércio



CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

Fascículo VI

ANTIBIÓTICOS



**Farmácia não
é um simples
comércio.**



**Sua vida
não tem
preço.**

Fazer da farmácia estabelecimento de saúde é de interesse público.





CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**



*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

ANTIBIÓTICOS

Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde

Fascículo VI

2011

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo



CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO

© 2011 Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, Organização Pan-Americana da Saúde
Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total dessa obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Tiragem: 1ª edição, 2011 - 50.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações (idioma português)

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

Rua Capote Valente, 487 - Jardim América

CEP: 05409-001 São Paulo/SP - Brasil

<http://www.crfsp.org.br>

Diretoria

Presidente | Raquel Cristina Delfini Rizzi

Vice-presidente | Marcelo Polacow Bisson

Diretor-tesoureiro | Pedro Eduardo Menegasso

Secretária-geral | Margarete Akemi Kishi_R

Conselheiros

Cecília Leico Shinoda, Fábio Ribeiro da Silva, Israel Murakami, Laise Ponce Leon Simões, Marcelo Polacow Bisson, Marcos Machado Ferreira, Margarete Akemi Kishi_R, Maria Fernanda Carvalho, Pedro Eduardo Menegasso, Priscila Nogueira Camacho Dejuste, Raquel Cristina Delfini Rizzi, Rodinei Vieira Veloso, Paulo José Teixeira (suplente), Paulo Pais dos Santos (suplente) e Rosangela Borges Reina (suplente).

Conselheiros Federais

Ely Eduardo Saranz Camargo, Ademir Valério da Silva (suplente)

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - REPRESENTAÇÃO NO BRASIL

Setor de Embaixadas Norte, Lote 19

CEP: 70800-400 Brasília/DF - Brasil

<http://www.paho.org/bra>

Autor

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo

Organizador

Fernando de Sá Del Fiol

Colaboradores

Adryella de Paula Ferreira Luz, Gustavo Alves Andrade dos Santos

Comissão Técnica

Amouni M. Mourad, Camila Cavaguti Miyabayashi, Cecília Leico Shinoda, Christophe Rerat, Fabiane Salvarani dos Santos, Fernanda Bettarello, Flavia Oliveira da Silva, Marcelo Ferreira C. Cunha, Marcelo Polacow Bisson, Márcia Aparecida Antônio, Márcia Rodriguez V. Pauferro, Marcos Machado Ferreira, Margarete Akemi Kishi_R, Maria Luiza Rodrigues, Marleide L. Silva, Nathália C. Diniz Silva, Pedro Eduardo Menegasso, Priscila N. C. Dejuste, Reggiani L. S. Wolfenberg, Raquel Cristina Delfini Rizzi, Rodinei V. Veloso, Simone Fatima Lisot, Suemis Maria De Castro Alves, Suzana Zaba Walczack

Projeto Gráfico

Robinson Onias

Capa e Diagramação

Renato Marsolla

Impressão e acabamento

Rettec Artes Gráficas

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

B83a Brasil. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo.

Antibióticos. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2011.

90 p.; 28 cm. - (Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde; Fascículo VI)

ISBN 978-85-63931-16-0

I. Conselho Regional de Farmácia. 1. Educação Continuada em Farmácia. 2. Atenção à Saúde. 3. Assistência à Saúde. 4. Assistência Farmacêutica. 5. Serviços Comunitários de Farmácia. 6. Comercialização de Medicamentos. 7. Antibióticos. 8. Resistência Microbiana a Medicamentos. II. Antibióticos. III. Série.

CDD-615.2



Apresentação

Como parte das ações de educação em saúde, especialmente com o objetivo de munir o farmacêutico com informações técnicas sobre os mais variados temas, o Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP) acaba de lançar mais uma edição do fascículo “Farmácia Estabelecimento de Saúde”. A sexta edição trata sobre antibióticos e traz uma série de informações fundamentais para estimular o uso racional desses medicamentos e, conseqüentemente, retardar a resistência bacteriana.

Desde 2009, o CRF-SP desenvolve diversas ações para promoção do uso racional de antibióticos e combate à resistência bacteriana. A principal meta é proporcionar atualização técnica aos farmacêuticos, a fim de auxiliá-los na missão de promover a melhoria da qualidade de vida da população. Neste contexto, a responsabilidade do farmacêutico na orientação ao paciente torna-se fundamental e para atender a essa demanda, as farmácias e drogarias devem contar com profissionais devidamente capacitados para auxiliar os prescritores e os pacientes no uso racional de antibióticos.

O sexto fascículo do Projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde vem ao encontro desta necessidade. Mais uma vez, o CRF-SP coloca à disposição dos farmacêuticos um instrumento atualizado e de fácil consulta para subsidiar a prática diária. Este material oferece diretrizes básicas para que o profissional possa prestar a devida assistência à população no que se refere ao combate às infecções, sobretudo na questão do uso racional dos antibióticos. Para tanto, o documento foi dividido em duas partes:

- **Primeira Parte:** abordagem histórica das infecções, em dois momentos principais – antes e depois da descoberta dos antibióticos; o que é o uso racional e como o farmacêutico pode contribuir nesse processo; legislação relacionada;

- **Segunda Parte:** informações técnicas sobre os principais antimicrobianos.

Com a publicação deste novo fascículo, damos continuidade a um importante projeto e esperamos contribuir para valorização da atuação do farmacêutico frente a esse grave problema de saúde pública.

Diretoria CRF-SP



A utilização inapropriada de antimicrobianos é um grave problema de saúde pública.

O uso irracional de medicamentos é um problema de saúde multifatorial.

A Resolução da Assembléia Mundial de Saúde adotada em 2005 devido a ameaça causada pela resistência aos antimicrobianos exortou os estados e, em consequência, os prescritores e pacientes a um melhor uso dos antibióticos.

O uso excessivo de antimicrobianos aumenta o risco de resistência bacteriana no mundo e, por consequente, diminui o número de medicamentos que tem efetividade contra as infecções.

Segundo a OMS, o impacto econômico dessas consequências podem ser estimado nos USA entre 4-5 bilhões de dólares e na Europa em 9 bilhões de Euros por ano. Para a Organização, o mal uso de medicamentos, principalmente de antibióticos, é decorrente de baixa adesão aos tratamentos e de práticas de promoção antiéticas que visam à ampliação de mercados e benefícios.

O uso de antibióticos a nível comunitário no Brasil, e em particular os adquiridos nas farmácias comerciais, onde, até há pouco tempo, a exigência legal de receita médica para a dispensação destes medicamentos não era cumprida, foi identificado como um problema grave de saúde pública. O grau de irracionalidade de seu uso gerou uma situação sem controle, decorrente, em grande parte, da realidade dos estabelecimentos farmacêuticos que adquiriram um caráter essencialmente comercial, onde a saúde e a segurança dos cidadãos ficam a muito, em segundo plano. Esta realidade, somada aos mais recentes acontecimentos relacionados a mortes causadas por bactérias multirresistentes, levou a autoridade sanitária federal, ANVISA, a reforçar a exigência legal, recrudescendo o controle da dispensação dos medicamentos antimicrobianos através da publicação da RDC 44/2010 que foi substituída pela RDC 20/2011, que estabelece os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

Adotando a orientação estratégica aprovada pela Assembléia Mundial da Saúde em 2007, o Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde em cooperação técnica com a Organização Pan Americana de Saúde no Brasil (OPAS) tem desenvolvido uma abordagem multilateral para um programa nacional de promoção do uso racional de medicamentos.

Esta cooperação desenvolve e apóia a atualização e publicação da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e do Formulário Terapêutico Nacional – FTN, assim como a realização do Prêmio Nacional para a Promoção do Uso Racional dos Medicamentos, a realização do Congresso Brasileiro para a Promoção do Uso Racional dos Medicamentos, além da atualização da publicação dos Temas Seleccionados em Uso Racional de Medicamentos, que dentre outros aborda o Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana publicado recentemente.

Acreditamos que esta publicação do Conselho Regional de Farmácia de São Paulo poderá contribuir com o uso racional dos medicamentos, em especial dos antimicrobianos.

Christophe Rérat

Coordenador da Unidade de Medicamentos, Tecnologias e Pesquisa – OPAS/OMS

Índice

Introdução	8
------------------	---

PARTE I

1. A história das infecções e o surgimento dos antibióticos	10
1.1 A Era pré-antibióticos	10
1.2 A Era dos antibióticos.....	11
2. Resistência Microbiana	14
2.1 Mecanismos.....	17
3. Uso Racional de Antibióticos	20
3.1 Estratégia Global da OMS para a contenção da resistência microbiana.....	21
4. Legislação	25
4.1 Novas regras sobre antimicrobianos	25
5. Referências	31

PARTE II

1. Classificação de Antimicrobianos	33
1.1 Penicilinas.....	33
1.2 Carbapenêmicos	33
1.3 Cefalosporinas.....	33
1.4 Aminoglicosídeos.....	34
1.5 Sulfonamídeos.....	34
1.6 Macrolídeos	34
1.7 Quinolonas.....	34
1.8 Fluorquinolonas.....	35
1.9 Glicopeptídeos.....	35
1.10 Lincosamidas.....	35
1.11 Tetraciclinas.....	36
1.12 Anfenicóis	36
1.13 Nitroimidazólicos.....	36
2. Principais substâncias antimicrobianas	37
3. Principais interações medicamentosas dos antimicrobianos	77
3.1 Interferência produzida por diferentes fármacos e circunstâncias na atividade de antimicrobianos	77
3.2 Ação de interferência de antimicrobianos na atividade de outros fármacos	82
4. Referências	87
5. Índice remissivo	89



Introdução

Ao longo da história, a humanidade foi vítima de pandemias de cólera, peste, gripe, febre tifoide, tuberculose e outras doenças infecciosas, que muitas vezes tornavam-se as principais causas de óbito. Doenças como infecção de ouvido, pele e garganta, frequentemente, resultavam em surdez, morte ou sequelas devido às complicações. Até meados do século XIX, a expectativa de vida na Europa e América do Norte era em média de 50 anos, com grandes chances de morte prematura em decorrência de doenças infecciosas¹.

Apesar do surgimento de vacinas e antimicrobianos eficazes, os micro-organismos continuam ganhando a batalha na guerra contra as infecções. Estes ainda acarretam expressiva morbimortalidade, especialmente em países em desenvolvimento. Um dos principais motivos para esta situação é o surgimento e a disseminação da resistência microbiana, que tende a aumentar com o uso indiscriminado de antibióticos. Trata-se de um problema que afeta a saúde individual e coletiva e traz grande preocupação a todos os profissionais envolvidos na assistência à saúde².

Segundo informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2010, foram registrados, em cerca de 60 países, perto de 440 mil novos casos de tuberculose resistente a diferentes tipos de medicamentos, além de 150 mil novos óbitos. O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), é uma superbactéria que, segundo estimativas, mata sozinha 19 mil pessoas a cada ano nos Estados Unidos - muito mais do que o HIV³.

Em decorrência do crescimento alarmante da resistência em todo o mundo, a OMS decidiu, em 2011, utilizar o Dia Mundial da Saúde (7 de abril) para chamar a atenção para o avanço da resistência microbiana. Com a campanha “Sem ação hoje, não há cura amanhã”, convocou governos, formuladores de planejamento e de políticas de saúde, autoridades sanitárias, prescritores, farmacêuticos, representantes da indústria de medicamentos, pacientes e o público em geral para pensar sobre o combate à resistência antimicrobiana, assumir sua responsabilidade, agir e desenvolver práticas para prevenir e conter a situação³.

Nessa mesma linha, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou em 28 de outubro

de 2010, no Diário Oficial da União, a Resolução RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010, em que determinou o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos. Essa norma, posteriormente, foi substituída pela RDC 20/11, de 05/05/11, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associações.

Para garantir o sucesso dessa medida, é preciso que todos os protagonistas desse processo estejam envolvidos. Faz-se necessário estabelecer não apenas mecanismos de controle, mas também disponibilizar informações adequadas para a sociedade e os profissionais de saúde. As estratégias de combate à evolução da resistência bacteriana devem ser centradas nas pessoas, começando pela vigilância epidemiológica da suscetibilidade bacteriana, pela adoção de boas práticas clínicas e de dispensação, pelo uso racional e, principalmente, pela sensibilização da população para o problema.

Ou seja, é fundamental adotar medidas na busca da antibioticoterapia apropriada, que significa não usar antimicrobianos na ausência de indicação, nem por tempo inadequado².



PARTE I



1. A história das infecções e o surgimento dos antibióticos

1.1 A Era pré-antibióticos

A humanidade registrou desde períodos muito antigos a ocorrência de epidemias que devastaram civilizações. Os primeiros relatos datam de mais de três mil anos. Diante de variadas situações de risco, o homem deu início a um processo de desenvolvimento de estratégias de enfrentamento e práticas de controle em resposta aos surtos infecciosos que, até então, tinham sua origem desconhecida. Apesar da crença na origem divina dos males, os povos da Antiguidade já expressavam em sua cultura cuidados com a higiene e o saneamento para a manutenção da saúde⁴.

Nesse período, ao longo da costa do Mediterrâneo, era muito comum a incidência de malária, pois o mosquito transmissor se proliferava nos pântanos. Após a drenagem ou aterro, eliminavam-se os reservatórios de água parada, os insetos perdiam seu local de reprodução e as tais febres desapareciam. A extinção dos insetos, entretanto, não era relacionada ao aterro ou a drenagem, mas sim ao fim do odor desagradável, que se acreditava na época ser o causador das febres. Essa crença de que alguma alteração no ar, vinda principalmente de lugares pantanosos e fétidos, águas e valas estagnadas e cemitérios, era a responsável pelas doenças, deu origem à teoria dos miasmas (odores presentes no ar como responsáveis pelas doenças e epidemias), que predominaria até o século XIX⁵.

Mesmo desconhecendo as bactérias, os romanos construíram uma rede de abastecimento de água potável e um sistema de esgotos responsável pela profilaxia de diarreias. No entanto, as cidades medievais não dispunham de sistemas de esgotos e os dejetos se acumulavam próximos aos muros, fluindo para os rios, de onde a população muitas vezes retirava a água que ingeria⁵.

A peste bubônica conhecida popularmente como peste negra, talvez a mais morbidamente famosa das grandes epidemias, ganhou este nome devido seu pior episódio, que atingiu a Europa no século XIV. A doença surgiu em 1348 e, em apenas dois anos, matou cerca de um terço da população europeia, estimada em 75 milhões de pessoas. A famosa obra de

Giovanni Boccaccio, *Decameron*, detalhou fatos sobre essa ameaçadora doença. Segundo Boccaccio, o medo imposto pela moléstia implicou em importantes mudanças de comportamento da população⁴.

Por volta de 1670, após a invenção do microscópio, as bactérias foram identificadas pela primeira vez pelo holandês Van Leeuwenhoek. Estudiosos da época acreditaram durante muito tempo que esses micro-organismos eram gerados por carne putrefeita e, somente no século XIX, a possibilidade destes micro-organismos serem os causadores de processos infecciosos começou a ser discutida. Esta hipótese surgiu após os experimentos de Louis Pasteur, que comprovaram que as bactérias eram de ampla distribuição pelo meio ambiente. Após a segunda metade do século XIX, Robert Koch, identificaria o micro-organismo responsável pela tuberculose^{6,7}.

Baseado nas descobertas de Pasteur, em 1860, Joseph Lister demonstrou uma técnica para manter as incisões cirúrgicas livres de contaminação pelos micro-organismos. Lister passou a pulverizar o ar da sala cirúrgica com ácido fênico e, posteriormente, passou a utilizar ácido carbólico para desinfecção do instrumental. Alguns anos mais tarde, em 1883, Pasteur e Charles Chamberland, criador da autoclave, demonstraram que a esterilização pelo calor era de eficácia superior⁶.

Até meados do século XIX, as estratégias sanitárias de combate às infecções eram limitadas. Somente a partir da segunda metade deste século, após a constatação dos micro-organismos como agentes infecciosos, houve uma reorientação das práticas de tratamento e prevenção das infecções, reduzindo sensivelmente o número de mortes⁸. Mas foram os estragos causados pelas epidemias que assolaram a Europa durante a Revolução Industrial que desencadearam o desenvolvimento da saúde pública. A série de transformações sociais promovidas pela proliferação de fábricas levou à ocorrência de várias doenças infecciosas. A população urbana aumentou exponencialmente, o que contribuiu para o alastramento de doenças infecciosas e para o aumento das taxas de mortalidade⁵.

Com baixos salários e diante dos altos preços dos aluguéis, as famílias acabavam optando por morar em



cortiços em condições insalubres. Havia grandes aglomerações por todos os aposentos, incluindo os porões e sótãos. Nessas aglomerações, surtos de sarampo e varíola se disseminavam com facilidade entre os moradores. As infestações de entulhos eram causadoras das epidemias de tifo nos bairros pobres. A tuberculose, existente desde a Antiguidade, encontrou condições ideais para que se desse a sua maior epidemia⁹.

Finalmente, no século XX, foram conduzidas diversas pesquisas na busca de agentes químicos com atividade antibiótica. O pesquisador Paul Ehrlich foi responsável pelos conceitos primários de que uma substância química poderia interferir na proliferação de micro-organismos, em concentrações toleráveis pelo hospedeiro e, por isso, ficou conhecido como o “pai da quimioterapia”⁷.

1.2 A Era dos antibióticos

Os antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias. Podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento bacteriano⁷.

Em 1910, Paul Ehrlich desenvolveu o primeiro antibiótico de origem sintética, o salvarsan, que foi usado contra sífilis. Entretanto, o grande marco no tratamento das infecções bacterianas ocorreu com a descoberta da penicilina, por Alexander Fleming, no final da década de 20. Porém, levaria mais de dez anos para que a penicilina fosse introduzida como agente terapêutico. Neste período, Gerhard Domagk verificou que o corante vermelho prontossil apresentava atividade *in vivo* contra infecções causadas por espécies de *Streptococcus*. O prontossil (pró-farmaco) originou uma nova classe de antibióticos sintéticos: as sulfas ou sulfonamidas, que constituem a primeira classe de agentes efetivos contra infecções sistêmicas, sendo introduzida no início dos anos 40⁷.

Ainda na década de 1940, a penicilina G (benzilpenicilina) foi introduzida como agente terapêutico. Após o seu processo de industrialização, especialmente em consequência da Segunda Guerra Mundial, foi observado um rápido crescimento na descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos e o consumo

generalizado dessas substâncias⁷.

Entre 1940 e 1960, vários antibióticos foram descobertos, pela triagem de produtos naturais microbianos, sendo a maioria deles eficazes para o tratamento de bactérias gram-positivas: beta-lactâmicos (cefalosporina), aminoglicosídeos (estreptomicina), tetraciclina (clortetraciclina), macrolídeos (eritromicina), peptídeos (vancomicina) e outros (cloranfenicol, rifamicina B, clindamicina e polimixina B). Neste período, apenas três derivados sintéticos foram introduzidos no mercado: isoniazida, trimetoprima e metronidazol⁷.

Entre 1960 e 1980, foram introduzidos no mercado antibióticos semi-sintéticos eficazes para o tratamento de patógenos gram-positivos e gram-negativos, análogos aos antibióticos naturais já existentes. A maioria deles foi obtida a partir de protótipos naturais antimicrobianos, como derivados beta-lactâmicos (análogos de penicilina e cefalosporina, ácido clavulânico, aztreonam), análogos da tetraciclina, derivados aminoglicosídicos (gentamicina, tobramicina, ampicacina)⁷.

Entre 1980 e 2000, as principais ferramentas utilizadas para a busca de novos antibióticos foram a genômica e as triagens de coleções de compostos. Houve, porém, uma redução dramática na identificação de novos protótipos antibióticos, ao mesmo tempo em que ocorreu um aumento na incidência de resistência bacteriana. Este período é marcado pela modificação do mercado de antibióticos e pela introdução da classe das fluoroquinolonas sintéticas na metade dos anos 80, desenvolvidas a partir do ácido nalidíxico. Alguns antibióticos baseados em protótipos naturais, como imipenem (derivado beta-lactâmico) e análogos da eritromicina (derivado macrolídeo) também foram introduzidos neste período⁷.

A combinação de dois derivados semi-sintéticos de produtos naturais microbianos, quinupristina e dalfo-pristina, foi aprovada para uso em infecções causadas por *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina em 1999 pelo *Food and Drug Administration* (FDA)⁷.

A partir de 2000, poucos antibióticos foram introduzidos para a terapêutica antimicrobiana. Em 2001, apenas um antibiótico de origem sintética da classe das oxazolidinonas foi introduzido no mercado farmacêutico, a linezolida⁷.

Os programas de descoberta de antibióticos de



fontes naturais têm sido retomados em algumas indústrias farmacêuticas, levando à aprovação do lipopeptídeo natural daptomicina pelo FDA em 2003. O derivado semi-sintético glicopeptídico dalbavancina encontra-se em fase III de triagens clínicas pelo FDA⁷.

No quadro abaixo (figura 1), pode-se visualizar um panorama geral do desenvolvimento dos antibióticos:

Peças fundamentais da vida moderna, os antibióticos são responsáveis pelo aumento da expectativa e melhora na qualidade de vida da população mundial. Porém, ao mesmo tempo, eles trazem o risco da resistência bacteriana.

1.2.1 Antibióticos, quimioterápicos e antimicrobianos: a nomenclatura e sua história

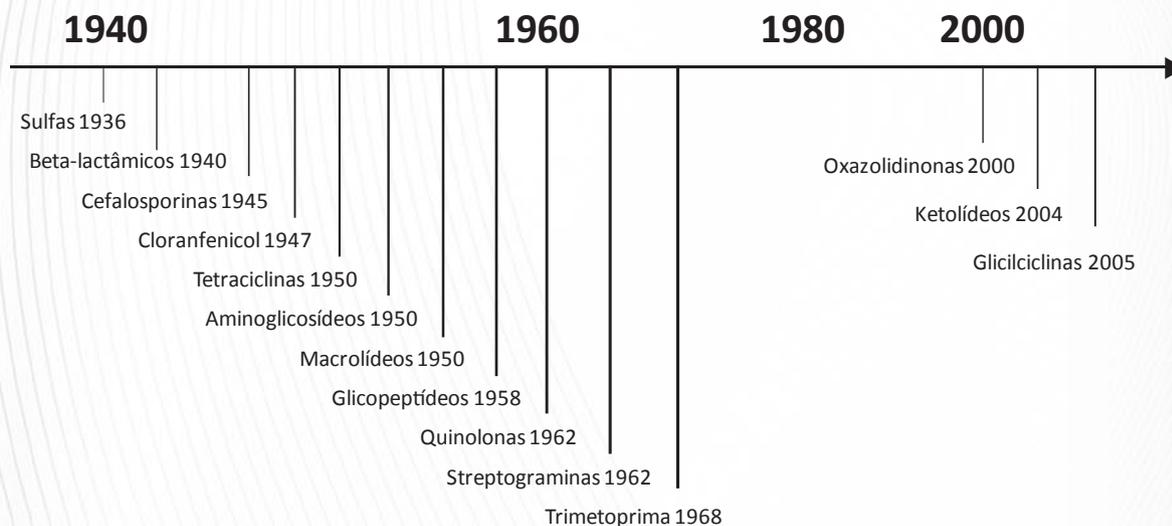
Observa-se que são utilizados diversos termos para nomear os medicamentos usados no combate às infecções causadas por micro-organismos. Muitas vezes os nomes “antibióticos”, “quimioterápicos” e “antimicrobianos” são utilizados indistintamente, cabendo uma breve reflexão sobre sua origem.

O termo “quimioterapia” foi designado por Paul Ehrlich, no início do século XX, na Alemanha, para descrever o uso de substâncias químicas sintéticas para destruir agentes infecciosos. Ocasionalmente,

o termo quimioterapia tem sido usado num sentido mais amplo para designar a utilização de substâncias químicas para tratar quaisquer doenças, inclusive doenças de etiologia não infecciosa, tais como as doenças reumáticas e endócrinas¹⁰.

Para maior clareza, Tavares (1989) recomenda a utilização do termo quimioterapia para a utilização sistêmica de substâncias de estrutura química definida, sintetizadas ou extraídas de vegetais, para o combate específico de agentes patogênicos vivos, com o mínimo de efeitos tóxicos para o hospedeiro. Modernamente, admite-se o emprego desta palavra para designar também a terapêutica antineoplásica, baseado na analogia que as células neoplásicas comportam-se como um verdadeiro parasita e que os medicamentos utilizados para o controle do câncer possuem ação seletiva contra as células tumorais^{10,11}.

O termo “antibiose” foi designado por Vulillemin em 1889, como processo natural de seleção pelo qual um ser vivo destrói outro para assegurar sua própria sobrevivência. A palavra “antibiótico” foi usada por Waksman em 1942, para dar nome às substâncias elaboradas por bactérias e, principalmente, fungos, capazes de agir como tóxicos seletivos sobre outros micro-organismos, em pequenas concentrações. Em



Wenzel RP. *NEJM*. 2004, 351: 523-526

Figura 1 – Linha do tempo da terapêutica antimicrobiana

Fonte: Fiol, F.S (s.d.)





1947, Benedict e Langlyke conceituaram o antibiótico como composto químico derivado de qualquer organismo vivo (seres vivos em geral – tanto as plantas como os animais) ou produzido por ele, capaz de inibir os processos vitais dos micro-organismos em baixas concentrações. Em 1950, com o conhecimento das estruturas químicas, Baron incluiu nesse conceito também os análogos naturais obtidos por síntese farmacêutica. Modernamente, o conceito abrange não só os análogos naturais, mas também os derivados semi-sintéticos, os quais podem apresentar propriedades diferentes da substância original^{10, 12}.

Na prática, o termo antibiótico tem sido usado para denominar os fármacos de origem natural (incluindo análogos e derivados) produzidos por seres vivos (fungos ou bactérias em sua maioria) e eliminados no meio ambiente. Já o termo quimioterapia, tem sido usado popularmente como sinônimo de agentes que destroem ou inibem o crescimento das células cancerosas, devendo ser evitado para referir-se ao tratamento anti-infeccioso. Como termo mais abrangente, opta-se pelo uso de “antimicrobiano”, pois representa os fármacos que têm a capacidade de inibir o crescimento ou matar micro-organismos causadores de infecções, podendo ser naturais ou sintéticos. Por último, considerando o micro-organismo alvo do medicamento, os fármacos utilizados no tratamento de infecções podem ser classificados em antibacterianos, antifúngicos ou antivirais^{10, 11}.



2. Resistência Microbiana

Atualmente, uma porcentagem muito pequena da pesquisa global em saúde é dedicada à descoberta de novos medicamentos ou vacinas para deter a AIDS, infecções respiratórias agudas (IRA), doenças diarreicas, malária e tuberculose¹.

Existem hoje mais de 150 compostos com ação antimicrobiana, mas desde 1970, não foi descoberta nenhuma nova classe de antibióticos¹.

A pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos podem levar de dez a vinte anos, mas a vida útil de um antibiótico pode ser muito fugaz devido à resistência microbiana¹.

A resistência não é um fenômeno novo. No início foi reconhecida como uma curiosidade científica, mas logo se tornou uma ameaça à eficácia do tratamento. O desenvolvimento de novas famílias de antimicrobianos nas décadas de 50 e 60 e as modificações dessas moléculas nas décadas de 60 e 80 induziu à falsa impressão de que seria possível estar adiante dos agentes patogênicos. Entretanto, a geração de novos antibióticos está diminuindo e são poucos os incentivos para produção de novos medicamentos que permitam combater o problema da farmacoresistência¹³.

O abuso, mau uso e a distribuição dos antibióticos a níveis inferiores ao que é recomendado em manuais terapêuticos, bem como as más condições de higiene, o fluxo contínuo de viajantes, o aumento de pacientes imunocomprometidos e a demora no diagnóstico das infecções bacterianas têm favorecido o aumento da resistência não só nos hospitais, mas na comunidade como um todo, podendo atingir indivíduos saudáveis^{1,7}.

Medicamentos falsificados também representam um problema que contribui diretamente para a resistência microbiana. Em uma indústria que movimenta US\$ 21 bilhões, foi calculado que 5% de todos os antibióticos vendidos no mundo são falsificados. Com a globalização e o poder crescente do crime organizado, o problema da falsificação torna-se cada vez mais grave¹.

O trabalho dos profissionais de saúde é outro fator que pode contribuir com a disseminação da resistência bacteriana, ao focar sua atenção somente no emprego de novos medicamentos, sem enfatizar o diagnóstico

correto, a prescrição adequada e meios para atingir a garantia de adesão do paciente ao tratamento¹.

A resistência bacteriana é abordada superficialmente nas escolas médicas e muitos dispensadores de medicamentos têm formação deficiente. Infelizmente, mesmo nos hospitais ligados a instituições de ensino, existe o problema do uso irracional de antibióticos. Em um estudo randomizado envolvendo 40 instituições de saúde em Gana, só 8% dos dispensadores de medicamentos tinham recebido treinamento formal. Na maioria dos locais não existia qualquer treinamento prévio. Estes fatores são particularmente significativos quando se considera que em muitos países em desenvolvimento, a maioria dos pacientes adquire o medicamento a partir dos dispensadores, sem serem consultados por profissionais mais qualificados. Em uma análise de 10 estudos empreendidos em hospitais-escola de vários países, investigadores determinaram que entre 40% e 91% dos antibióticos prescritos eram impróprios. A pesquisa revelou ainda que, frequentemente, os profissionais de saúde desconsideravam na sua prática as medidas básicas de higiene, como lavar as mãos ou substituir as luvas antes e depois de examinar o paciente. Equipamentos inadequadamente reprocessados também são importantes na disseminação das doenças infecciosas¹.

A demanda dos pacientes por antimicrobianos pode ser resultado de propaganda e também favorece o desenvolvimento de resistência. Em 1997, em um estudo empreendido na Europa, os médicos citaram pressão dos pacientes como a razão número um para que eles prescrevessem os antibióticos errados. Nos Estados Unidos, 95% dos médicos entrevistados tinham atendido, nos seis meses prévios, uma média de sete pacientes que pediram medicamentos específicos em razão de publicidade; 70% deles admitiu que houvesse pressão do paciente forçando-os a prescrever medicamentos que poderiam ter evitado¹.

Outra fonte de resistência microbiana é o abastecimento de alimentos e está relacionado aos agentes infecciosos que proliferam na comida e bebida ingerida. O *Enterococcus faecium* vancomicina resistente (VRE) é um exemplo de bactéria resistente que apa-



receu em animais, mas que atingiu posteriormente a população humana. O aparecimento de VRE em alimentos tem origem no uso difundido de avoparcina (o equivalente em veterinária da vancomicina) no gado. Com as tendências para globalização e o relaxamento de barreiras de comércio, padrões inadequados realizados em uma nação, podem repercutir em todas as outras¹.

As viagens internacionais e o intercâmbio comercial também têm papel no desenvolvimento de resistência. Um micro-organismo que se origina na África ou sudeste asiático pode chegar à fronteira americana dentro de 24 horas. Um exemplo disso ocorreu no Canadá, quando as autoridades de saúde localizaram dois surtos de MRSA em uma pequena aldeia indígena ao norte do país. Nos Estados Unidos, publicações têm mostrado que a maioria dos casos de febre tifoide multirresistente teve origem em seis países em desenvolvimento¹.

Além do uso irracional dos antibióticos, a doença e a resistência a ela associada também proliferam em condições de instabilidade civil, pobreza, migração em massa e degradação ambiental, em que grande número de pessoas é exposto às doenças infecciosas, aliada à ineficiência dos serviços de saúde¹.

Em amostras de laboratório, até 70% das infecções do tórax são resistentes a um antimicrobiano de primeira linha. Recentes estudos empreendidos pela OMS indicam que para 100 infecções respiratórias, só 20% requerem tratamento antibiótico. Isto significa que são tratados assim desnecessariamente 80% dos pacientes, favorecendo o processo seletivo das cepas resistentes, que cada vez mais preocupam, encarecem e dificultam o tratamento. Isto é particularmente verdade para os pacientes pediátricos¹.

A multirresistência também está acontecendo em micro-organismo que causam doenças diarreicas. A *Shigella dysenteriae* é uma bactéria altamente virulenta e é resistente a quase toda droga disponível, matando os adultos e as crianças indiferentemente. Há dez anos, uma epidemia de *Shigella* poderia ser controlada facilmente com co-trimoxazol. Hoje, quase todas as *Shigella* são resistentes à droga¹.

As bactérias que causam cólera e febre tifoide também estão revelando a facilidade com que adquirem resistência. Até 1972, o cloranfenicol era o trata-

mento de escolha para febre tifoide ao longo do subcontinente Indiano. Em 1992, dois terços dos casos informados eram resistentes a esta droga e necessitaram tratamento com quinolonas, mais caro e que já está perdendo a efetividade. Sem tratamento efetivo, a febre tifoide é uma doença grave, com frequentes recaídas e letalidade de até 10%¹.

A tuberculose é uma das doenças infecciosas mais antigas de que se tem registro. A tuberculose não só tem ressurgido, como também tem ficado cada vez mais resistente às drogas. Isto se deve, em grande parte, aos pacientes infectados pelo HIV, mas cabe lembrar também dos casos de silicose, diabetes e outros imunocomprometidos, que são mais vulneráveis à exposição à tuberculose e também podem contribuir para o risco de contaminação para toda população. É difícil determinar a magnitude deste problema, pois a vigilância ao redor do mundo é desigual. Estimativas apontam que os casos multirresistentes giram em torno de 1% e 2% do total de casos atuais. Soma-se ao problema da resistência, a longa duração do tratamento da tuberculose (mínimo de seis meses), fazendo com que a taxa de abandono seja relativamente elevada e dificultando ainda mais a adoção das recomendações do protocolo desenvolvido pela OMS, denominado de *Directly Observed Treatment, Short-course* (DOTS). Devidamente aplicado, o DOTS pode curar a doença acima de 95% dos casos suscetíveis¹.

A gonorreia sofreu uma grande transformação devido ao mau uso de antibióticos. A resistência do gonococo surgiu durante a guerra do Vietnã e disseminou ao redor do globo, pois as cepas resistentes correspondem a mais de 60% dos novos casos. Como todas as doenças sexualmente transmissíveis (DST), as mulheres permanecem mais vulneráveis porque as infecções frequentemente podem ser assintomáticas, só tornando-se evidentes com as complicações tardias. Sem tratamento adequado, a gonorreia aumenta muito a probabilidade de infecção com HIV, infertilidade e cegueira em recém-nascidos¹.

Com relação aos pacientes hospitalizados, a situação da resistência microbiana é ainda mais preocupante. As intervenções médicas realizadas no ambiente hospitalar têm sido associadas ao aparecimento de superinfecções. Apenas nos Estados Unidos, aproxima-



damente 14.000 indivíduos são infectados e morrem a cada ano, em consequência dos micro-organismos multirresistentes adquiridos nos hospitais, destacando-se *Salmonella*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*. Cepas MRSA e VRE também preocupam cada vez mais os hospitais. Enquanto nos anos 50 a maioria das infecções estafilocócicas era suscetível à penicilina, hoje quase todas são resistentes à penicilina e às novas drogas que foram desenvolvidas para tentar quebrar a barreira da resistência. Outra preocupação para a qual já existe ampla evidência, mas que, muitas vezes, é deixada de lado, é a possibilidade dos agentes que se desenvolvem nos hospitais atingirem a comunidade¹.

Para exemplificar o desenvolvimento da multi-resistência, segue descrição do caso dos *Staphylococcus* multi-resistentes. A resistência à penicilina foi detectada logo após o início de seu uso. Essa resistência era mediada pela aquisição de genes que codificavam enzimas, inicialmente conhecidas como penicilinases e, agora chamadas beta-lactamases. Na década de 50, a produção de penicilinases pelos *Staphylococcus aureus* passou a predominar nas cepas isoladas de pacientes hospitalizados. Em 1960, a metilicina foi lançada no mercado como alternativa terapêutica para cepas produtoras de penicilinase, uma vez que esse medicamento não sofre ação dessa enzima. Porém, já em 1961, relatos de cepas também resistentes à metilicina passaram a ser descritos e foram identificados os denominados MRSA¹⁰.

Inicialmente, o MRSA foi observado somente em hospitais. Dados do *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) do *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) nos Estados Unidos, mostraram que, desde 1999, a proporção de MRSA ultrapassa 50% dos casos entre os pacientes em UTI. No Brasil, os índices de cepas MRSA são também bastante elevados (40% a 80%), principalmente em UTIs. Outros estudos realizados no exterior apontaram índices de mortalidade muito maior nos casos de infecções por MRSA do que por *Staphylococcus aureus* sensível à metilicina (MSSA). Atualmente está claro que o MRSA pode ser adquirido também na comunidade. Nos Estados Unidos, vários casos de MRSA na comunidade foram relatados no início dos anos 80, mas muitos deles envolviam usuários de drogas, indivíduos com doenças de base ou hospitalização prévia.

Recentemente, novos relatos surgiram em pacientes (crianças e adultos jovens) com manifestações cutâneas e de partes moles, aparentemente sem contato com hospitais. Com o surgimento e a disseminação da resistência à metilicina, a opção para o tratamento dos *Staphylococcus aureus* foram os glicopeptídeos¹⁴. A evolução da resistência das cepas de *Staphylococcus aureus* está ilustrada na figura 2.

O primeiro caso de *Staphylococcus aureus* (VRSA) resistente à vancomicina cepas que apresentam concentração inibitória mínima maior ou igual que 32mcg/mL foi reportado em Michigan em um paciente de 40 anos com diabetes, insuficiência renal crônica e portador de VRE. A presença do gene *vanA*, nesse VRSA sugere que a resistência pode ter sido adquirida com a troca do material genético do VRE, isolado da mesma amostra¹⁴.

Outro exemplo de micro-organismo resistente a medicamentos é o *Streptococcus pneumoniae*. Ele é o principal agente etiológico de infecções respiratórias adquiridas da comunidade (otites, sinusites e pneumonias). As pneumonias podem ser acompanhadas de bacteremias, principalmente em pessoas idosas ou muito jovens. Outras infecções graves como meningite, endocardite, peritonites, osteomielite, artrite séptica são também associadas a esse agente. As doenças pneumocócicas são responsáveis por um dos maiores problemas de saúde pública em todo mundo, inclusive no Brasil. Estima-se que nos países em desenvolvimento, o pneumococo seja responsável por mais de um milhão de óbitos em crianças, a maioria por pneumonia. São definidos dois grupos dos estreptococos resistentes: *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina (PRSP) e *Streptococcus pneumoniae* resistente a drogas (DRSP), que é resistente a múltiplas classes, com resistência total ou intermediária à penicilina associada à pelo menos um agente antimicrobiano de outra classe¹⁴. Em 1967, foi descrito o primeiro relato de diminuição de sensibilidade do *Streptococcus pneumoniae* à penicilina. Já na década de 90 alguns países como México, França, Espanha, Estados Unidos e China apresentam altas taxas de resistência. No Brasil, as taxas de resistência intermediária estão em torno de 20% e de alta resistência, inferior a 5%¹⁴.

Um dos mais recentes exemplos de resistência a



Até 1996, todas as cepas MRSA eram universalmente sensíveis aos glicopeptídeos.

Em 1996, a primeira cepa isolada de GISA (CIM 8mcg/mL) foi relatada no Japão.

Em 1997, isolamentos de cepas GISA foram relatados nos EUA: quatro casos de infecções foram detectados em Michigan, Nova Jersey, Nova Iorque e Illinois. Esses pacientes apresentavam infecções de repetição e desenvolveram infecção por GISA em diferentes sítios anatômicos, sem resposta clínica à vancomicina.

Em 2002, foi descrito o primeiro isolado de *S. aureus* com resistência total aos glicopeptídeos (GRSA), nos EUA.

1996

1997

2002

Figura 2 – Evolução da resistência das cepas de *Staphylococcus aureus*

Síglas: MRSA = *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina; GISA = *Staphylococcus aureus* com resistência intermediária aos glicopeptídeos; GRSA = *Staphylococcus aureus* resistente aos glicopeptídeos.

Fonte: Anvisa, 2010.

antibióticos é a causada por patógenos intracelulares, que constituem um reservatório para infecções recorrentes. Isso ocorre quando os patógenos atacam células como os macrófagos e ficam em um estágio de dormência, protegidos dos efeitos dos antibióticos administrados. Já existem estudos apontando que antibióticos como ampicilina e meropenem são capazes de combater mais eficientemente bactérias intracelulares do que as extracelulares⁷.

É difícil prever qual micro-organismo vai ser influenciado por um determinado antibiótico, pois nem sempre ocorre a resistência com o patógeno que está sendo focado no tratamento. Um exemplo é o aparecimento de resistência de *enterococci* frente à vancomicina utilizada, inicialmente, para o tratamento do patógeno MRSA⁷.

Reduzir a velocidade e a taxa com que a resistência se desenvolve e se propaga é um grande desafio¹.

Algumas estratégias podem ser adotadas para evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana: prevenção de infecções bacterianas com o uso de vacinas, uso racional de antibióticos, controle e prevenção da disseminação de micro-organismos resistentes, descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos⁷.

2.1 Mecanismos

O conhecimento dos mecanismos bioquímicos e genéticos envolvidos na resistência bacteriana é de grande importância para se entender como a bactéria pode desenvolvê-la⁷. Além disso, a caracterização dos genes responsáveis pela resistência, assim como sua localização e diversidade são de fundamentais para o entendimento dos fatores envolvidos na resistência⁷.

A resistência pode ser considerada um fenômeno ecológico, que ocorre como resposta da bactéria frente ao um estímulo ambiental - no caso o amplo uso de antibióticos. As bactérias possuem alta capacidade de adaptação a condições adversas, tais como os agentes químicos. Essa capacidade é adquirida por meio de mutações e troca de material genético entre linhagens de mesma espécie ou de espécies diferentes⁷.

A resistência a determinado antimicrobiano pode constituir uma propriedade intrínseca de uma espécie bacteriana ou uma capacidade adquirida. Para adquirir resistência, a bactéria deve alterar seu material genético (DNA). Isto pode ocorrer de duas formas¹⁴:

- indução de mutação no DNA nativo;
- introdução de um DNA estranho - genes de resistência - que podem ser transferidos entre gêneros



ou espécies diferentes de bactérias.

As bactérias podem passar os genes de resistência à sua descendência pela replicação, ou para outras bactérias relacionadas por conjugação. Os genes de resistência quase sempre fazem parte do DNA de plasmídeos extracromossômicos, que podem ser transferidos entre micro-organismos. Este é um processo natural, exacerbado pelo abuso de antimicrobianos no tratamento das infecções humanas e também na pecuária, piscicultura e agricultura. Alguns genes de resistência fazem parte de unidades de DNA denominadas transposons que se movem entre cromossomos e plasmídeos transmissíveis. O DNA estranho também pode ser adquirido mediante trocas de DNA cromossômico entre espécies, com subsequente recombinação inter-espécies^{1, 14}.

Os mecanismos de resistência bacteriana são os seguintes¹⁴:

- alteração de permeabilidade;
- alteração do sítio de ação do antimicrobiano;
- bomba de efluxo;
- mecanismo enzimático.

2.1.1 Alteração de permeabilidade

A permeabilidade limitada constitui uma propriedade da membrana celular externa de lipopolissacarídeo das bactérias gram-negativas. A permeabilidade dessa membrana consiste na presença de proteínas especiais, as porinas, que estabelecem canais específicos pelos quais as substâncias podem passar para o espaço periplasmático e, em seguida, para o interior da célula¹⁴.

A permeabilidade limitada é responsável pela resistência intrínseca dos bacilos gram-negativos à penicilina, eritromicina, clindamicina e vancomicina e pela resistência de *Pseudomonas aeruginosa* à trimetoprima. As bactérias utilizam esta estratégia na aquisição de resistência. Desta forma, uma alteração na porina específica da membrana celular externa da *P. aeruginosa*, pela qual o imipenem geralmente se difunde, pode excluir o antimicrobiano de seu alvo, tornando *P. aeruginosa* resistente ao imipenem¹⁴.

2.1.2. Alteração do sítio de ação do antimicrobiano

A alteração do local-alvo onde atua determinado antimicrobiano constitui um dos mais importantes mecanismos de resistência. As bactérias podem adquirir um gene que codifica um novo produto resistente ao antibiótico, substituindo o alvo original e impedindo qualquer efeito inibitório ou bactericida¹⁴.

2.1.3. Bomba de efluxo

O bombeamento ativo de antimicrobianos do meio intracelular para o extracelular, isto é, o seu efluxo ativo, produz resistência bacteriana a determinados antimicrobianos¹⁴.

2.1.4. Mecanismo enzimático

O mecanismo de resistência bacteriana mais importante e frequente é a degradação do antimicrobiano por enzimas. As beta-lactamases hidrolisam a ligação amida do anel beta-lactâmico, destruindo, assim, o local onde os antimicrobianos beta-lactâmicos ligam-se às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) bacterianas e através do qual exercem seu efeito antibacteriano. Foram descritas diversas beta-lactamases diferentes. Essas enzimas são codificadas em cromossomos ou sítios extracromossômicos através de plasmídeos ou transposons, podendo ser produzidas de modo constitutivo ou ser induzido. A resistência quase universal de *S. aureus* à penicilina é mediada por uma beta-lactamase induzível, codificada por plasmídeo. Foram desenvolvidos beta-lactâmicos capazes de se ligarem irreversivelmente às beta-lactamases, inibindo-as. Esses compostos (ácido clavulânico, sulbactam, tazobactam) foram combinados com as penicilinas para restaurar sua atividade, a despeito da presença de beta-lactamases em estafilococos e hemófilos¹⁴.

Nas bactérias gram-negativas, o papel das beta-lactamases na resistência bacteriana é mais complexo. Verifica-se a presença de quantidades abundantes de enzimas; muitas delas inativam vários antimicrobianos beta-lactâmicos, e os genes que codificam essas beta-lactamases estão sujeitos a mutações que expandem a atividade enzimática e que são trans-



feridos de modo relativamente fácil. Além disso, as beta-lactamases de bactérias gram-negativas são secretadas no espaço periplasmático, onde atuam em conjunto com a barreira de permeabilidade da parede celular externa, produzindo resistência clinicamente significativa a antimicrobianos. As beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), mediadas por plasmídeos, inativam as cefalosporinas de terceira geração e os monobactâmicos como ocorre em cepas de *Klebsiella pneumoniae*. As beta-lactamases mediadas por cromossomos são produzidas em baixos níveis por *P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* e outros bacilos gram-negativos; quando esses micro-organismos são expostos a antimicrobianos beta-lactâmicos, são induzidos altos níveis de beta-lactamases, produzindo resistência às cefalosporinas de terceira geração, cefamicinas e combinações de beta-lactâmicos/ácido clavulânico ou sulbactam¹⁴.



3. Uso Racional de Antibióticos

Hoje, existe o conhecimento para prevenir ou curar doenças como malária, tuberculose, AIDS, doenças diarreicas, pneumonia e sarampo. A varíola foi erradicada e observou-se uma redução de mortes devido ao sarampo possivelmente relacionada às campanhas de imunização. Embora ainda não exista nenhuma vacina efetiva para prevenir determinadas infecções, medidas simples para evitá-las e controlá-las estão ao alcance, sendo aplicáveis tanto em países ricos como nos mais pobres¹.

Por outro lado, a subutilização e o abuso das recentes inovações em saúde têm trazido sérias consequências, sobretudo nos países em desenvolvimento. Cada ano no mundo, mais de 11 milhões de pessoas morrem devido a doenças evitáveis ou curáveis. O fracasso está relacionado à disponibilidade e uso correto de recursos e medicamentos recentemente descobertos¹.

O risco da resistência microbiana levar a humanidade de volta a era pré-antibiótica, em um mundo de mortes prematuras e enfermidades crônicas é real¹.

O século passado foi marcado por grandes avanços no combate às doenças infecciosas, no entanto, ainda há muito a aprender sobre o uso sábio e amplo dos medicamentos, destinando-os a todos que neces-

sitem e, ao mesmo tempo, preservando os pacientes das indicações não criteriosas¹.

O conhecimento dos diferentes mecanismos de resistência e sua interpretação clínica-laboratorial é essencial para a escolha terapêutica mais adequada¹⁴.

O sucesso na terapêutica antimicrobiana depende de três elementos: o fármaco, o hospedeiro e o micro-organismo (figura 3). O médico, ao fazer a escolha do antimicrobiano, deve levar em conta a relação existente entre o micro-organismo e o fármaco (sensibilidade), a relação entre o micro-organismo e o hospedeiro (doença) e ainda a relação entre o hospedeiro e o fármaco (farmacocinética). Se essas relações não forem cuidadosamente avaliadas, os resultados do tratamento escolhido podem ser comprometidos¹⁵.

Fatores relacionados ao micro-organismo compreendem especialmente sua identificação e sensibilidade. Ao hospedeiro, sua condição imunológica, idade, possibilidade de gravidez, função hepática e renal e ainda o local da infecção¹⁵.

Não menos importante, é necessário também conhecer o fármaco a ser empregado: seu mecanismo de ação, propriedades farmacocinéticas e toxicidade seletiva¹⁵.

Dados nacionais e mundiais mostram como é

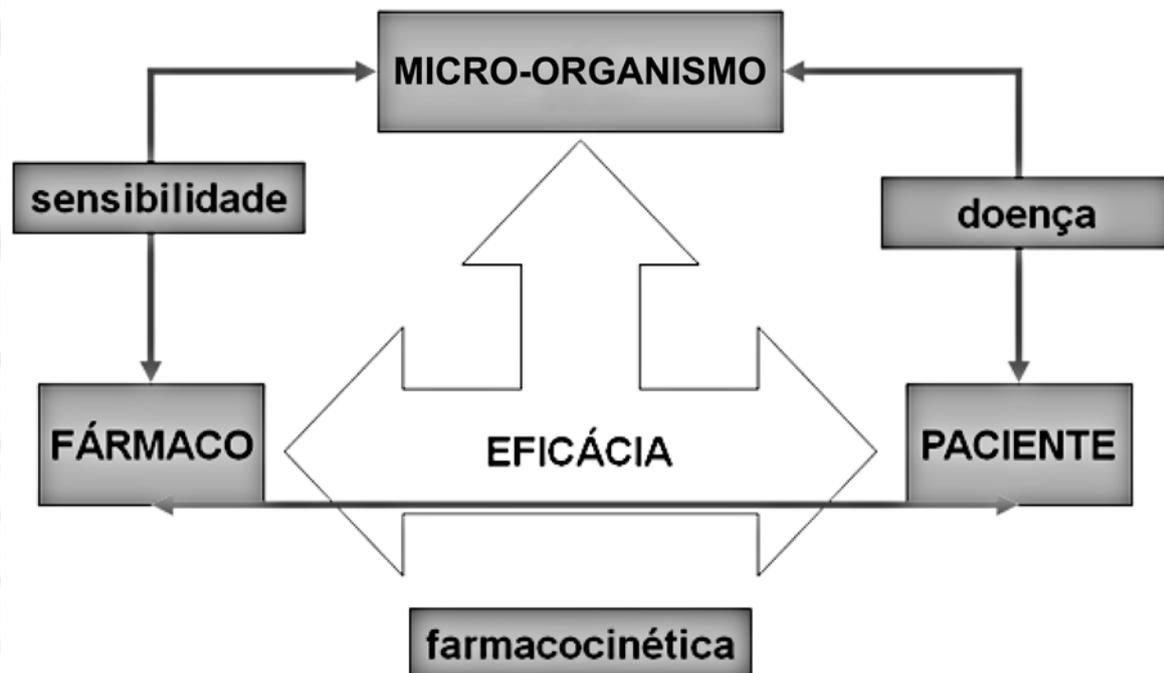


Figura 3 – Relação entre fármaco, micro-organismo e paciente

Fonte: Fiol, s.d.

numerosa a quantidade de prescrições inadequadas desses medicamentos, além do uso sem prescrição médica. O uso em pediatria (até 10 anos de idade) atinge cerca de 30% da utilização humana. A maioria destas prescrições tem por objetivo a profilaxia ou a utilização, consciente ou não, em infecções de etiologia viral, propriedades que esses fármacos sabidamente não possuem¹⁵.

O uso desmedido e sem justificativa, associado ainda ao uso veterinário e agropecuário, tem levado a situações cada vez mais críticas em virtude da seleção de micro-organismos multirresistentes¹⁵.

A literatura é farta em apontar dados que mostram relação direta entre o uso e os índices de resistência bacteriana, ou seja, quanto mais utilizado, maiores são os índices de resistência ao fármaco e, portanto, menor sua eficácia. Países que adotaram restrições e maior controle para o uso desses medicamentos observam maior eficácia dos antimicrobianos. O uso racional e adequado é indispensável para a manutenção da atividade dessa valiosa classe terapêutica¹⁵.

Diante de tudo o que foi colocado sobre os riscos da utilização abusiva e irracional dos antimicrobianos, o papel do farmacêutico que atua nas farmácias e drogarias é fundamental. Este profissional não só pode, como deve contribuir para vencer a batalha contra as infecções, praticando a dispensação orientada e prestando serviços de atenção farmacêutica, seja pelo acompanhamento farmacoterapêutico, seja por ações educativas, inclusive participando de campanhas de saúde ou até mesmo na detecção de erros de prescrição e da realização de intervenções farmacêuticas. O farmacêutico deve ter uma atitude proativa, buscando não apenas cumprir o disposto na legislação, que prevê a obrigatoriedade de apresentação da prescrição médica para realizar a dispensação. É possível fazer muito mais, buscando conhecimento, capacitando-se e interagindo com os demais profissionais da saúde envolvidos na cadeia do medicamento. Desta forma, o farmacêutico não estará apenas zelando pela saúde dos pacientes, mas também contribuindo para que a farmácia seja verdadeiramente reconhecida como estabelecimento de saúde.

3.1 Estratégia Global da OMS para a contenção da resistência microbiana

A estratégia Global da OMS para a contenção da resistência microbiana oferece uma série de recomendações que auxiliam os países a definir e implementar políticas nacionais projetadas para manter a eficácia antimicrobiana¹.

Mais do que uma ação isolada de profissionais, o combate à resistência microbiana é um processo que envolve vários agentes que devem atuar de forma compassada. Médicos, enfermeiros, farmacêuticos, microbiologistas e outros profissionais de saúde devem mobilizar suas habilidades para encontrar soluções criativas e eficazes na tentativa de minimizar o problema da resistência microbiana¹.

A imunização é tida como uma das principais estratégias por ser uma abordagem lógica e efetiva, que em primeiro lugar previne a incidência das infecções. Práticas, intervenções e políticas de saúde apenas são efetivas se corretamente implementadas e controladas. A vigilância da resistência microbiana é outra ferramenta importante, pois permite a identificação e localização de tendências em infecções específicas e determinadas localizações geográficas. Para assegurar o máximo impacto, a OMS recomenda que todos os dados sejam analisados e distribuídos aos profissionais de saúde, para auxiliá-los a prescrever, dispensar e administrar medicamentos de forma adequada. Os dados de vigilância são fundamentais para a atualização das listas nacionais de medicamentos essenciais, que dão base às diretrizes de tratamento e políticas de controle de infecções. A OMS acredita que protocolos para vigilância e guias para tratamento de doenças específicas trazem resultados inestimáveis para o desenvolvimento e fortalecimento dos programas nacionais¹.

3.1.1 Educar os profissionais de saúde e a população

Educar a população e os profissionais de saúde no uso adequado de antimicrobianos é fundamental para deter a expansão da resistência. Os governos, sociedades profissionais e instituições pedagógicas



têm que manter prioridades para a atualização dos profissionais de saúde, provendo informações sobre a seleção correta do medicamento, dosagem e duração indicada do tratamento. Também devem ser elaborados programas de educação adaptados às necessidades de grupos específicos, sejam de curandeiros em aldeias, os balconistas de farmácias, profissionais de saúde, assistentes paramédicos, parteiras, enfermeiras, dentistas, médicos, entre outros que participem dos cuidados primários à saúde¹.

No que diz respeito à educação da população é necessário que os pacientes aprendam a reconhecer o valor desses medicamentos e a maneira segura de utilizá-los. A orientação deve nortear a busca por assistência especializada e desencorajar o tratamento por conta própria, ou seja, a automedicação. Cabe ainda destacar a importância de aderir a medidas preventivas, tais como a imunização e o combate aos vetores, com a eliminação de locais de proliferação de insetos e o uso de mosquiteiros. São medidas simples, mas fundamentais para quebrar a cadeia de transmissão. Outras práticas como a lavagem correta das mãos e a higiene pessoal e dos alimentos também constituem excelente prática preventiva¹³.

Os resultados da educação dirigida à comunidade alcançam resultados em curto prazo de tempo. Em 1997, um estudo realizado no Peru revelou que a educação em saúde para a população provocou uma diminuição do abuso de antibióticos no tratamento das diarreias. No Canadá, os pesquisadores detectaram uma redução de 4% no uso de antimicrobianos após a divulgação pela mídia de uma campanha governamental sobre o perigo da resistência microbiana¹.

A propaganda, quando utilizada de modo responsável, é outro meio poderoso para educar a população e os profissionais de saúde. Por outro lado, tentativas descabidas de aumentar as vendas de medicamentos e os lucros, resultam na disseminação de informações que iludem consumidores desesperados e mal-informados, induzindo-os a adquirir medicamentos desnecessários e que podem ser prejudiciais à saúde. Além disso, a publicidade desatinada pode induzir os médicos a prescreverem drogas mais caras de terceira geração, que normalmente deveriam ser mantidas como reserva¹.

Companhias farmacêuticas e os órgãos governa-

mentais devem unir esforços para assegurar que as diretrizes para publicidade e promoção sejam cumpridas¹.

3.1.2 Contenção da resistência em ambiente hospitalar

As pessoas tomam a maioria dos antimicrobianos em suas casas. Porém, é nos hospitais que há uso intenso, principalmente, em unidades repletas de pacientes, que favorecem a disseminação de patógenos multirresistentes, como o MRSA¹.

Desenvolver e implementar novas políticas e práticas que assegurem o uso criterioso de antimicrobianos no ambiente hospitalar é essencial. A elaboração de estratégias para monitorar o uso destes medicamentos e a vigilância sobre o aumento da resistência é igualmente imprescindível. Para máxima eficácia, os hospitais devem investir na educação continuada, a fim de atualizar constantemente seus profissionais de saúde, por meio da elaboração de guias farmacoterapêuticos (guidelines), que envolvam o diagnóstico e o tratamento das doenças infecciosas. Outra questão, que não pode ser esquecida, é o controle da propaganda dos laboratórios farmacêuticos em hospitais, para que tais atividades tenham uma vertente educativa. A OMS também encoraja os hospitais a instituírem Comissões de Farmácia e Terapêutica, que estabeleçam os guidelines, monitorem o uso destas drogas e, em conjunto com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), previnam a transmissão e expansão dos micro-organismos resistentes^{1,13}.

Outro ponto crucial é a disponibilidade de serviços de laboratório microbiológico que se ajustem ao tipo de hospital, seja ele secundário ou terciário, para garantir a eficácia e a qualidade das análises. Os dados devem ser registrados preferencialmente em um banco eletrônico, e utilizados para elaboração de informes periódicos sobre os micro-organismos resistentes mais comuns, o que contribui com a prescrição racional¹³.

3.1.3 Diminuir o uso de antimicrobianos na pecuária

Evidências crescentes revelam o impacto da resistência aos medicamentos na saúde humana. Em 1997, a OMS recomendou que antimicrobianos normalmen-



te prescritos para humanos fossem proibidos como promotores de crescimento em animais. Além disso, recomendou que estas drogas não fossem empregadas como alternativa à higiene animal de alta qualidade¹.

Estudos têm demonstrado que fazendeiros que deixaram de confiar em antimicrobianos como promotores de crescimento em gado não experimentaram nenhuma repercussão econômica, desde que os animais tivessem bastante espaço, água limpa e alimento de boa qualidade. Na Alemanha e na Dinamarca, pesquisas preliminares parecem confirmar que a proibição da substância avoparcina como promotor de crescimento em frangos conduziu a diminuição na prevalência de VRE nas avícolas e na própria comunidade. Embora o controle do uso de antimicrobianos em animais produza indícios de efetividade, outros empregos devem ser monitorados para avaliar o impacto potencial na saúde humana¹.

3.1.4 Investir em pesquisas de novos medicamentos e vacinas

É preciso incentivar os investidores e encorajar a comunidade científica a desenvolver novos medicamentos para evitar ou prevenir as doenças, cujos medicamentos anteriormente ativos se tornaram ineficazes devido à resistência microbiana. Entretanto, cabe ressaltar que, mesmo os melhores esforços são lentos quando comparados à velocidade com que a resistência avança. Assim, abordagens alternativas, como o desenvolvimento de vacinas, são fundamentais. Nas patologias para as quais as vacinas não estão disponíveis atualmente, mas que seu desenvolvimento é possível, os esforços devem ser intensificados. Programas efetivos de imunização impedem que as pessoas adoçam e assim minimizam a necessidade de medicamentos, visto que reduzem a seleção e a expansão dos germes resistentes. A vacinação também é um dos meios de controle que apresenta melhor relação custo-benefício, conforme foi comprovado pelo sucesso da erradicação da varíola e do programa contra a poliomielite, (ambos destacam vantagens das estratégias bem fundamentadas de imunização em massa)¹.

Os investimentos e parcerias entre setores público e privado em novas vacinas, medicamentos e outros

produtos para prevenção ou tratamento das principais doenças infecciosas em países em desenvolvimento, foi menor que 2% do total das despesas de pesquisa em saúde no mundo¹. É necessário fomentar a cooperação entre a indústria, os órgãos governamentais e as instituições acadêmicas. Nesse contexto, é preciso oferecer incentivos e meios de acelerar a autorização da comercialização de novos agentes para a indústria investir em tais pesquisas, além de conciliar os direitos de propriedade intelectual¹³.

A OMS vem promovendo um fundo comum para promoção da pesquisa de novos medicamentos, vacinas e testes diagnósticos, além do desenvolvimento de diretrizes éticas de tratamento, envolvendo os setores privados e públicos de cuidado à saúde. Estas estratégias são projetadas para reduzir os custos e minimizar risco financeiro, permitindo que as grandes companhias farmacêuticas assumam a fabricação e a distribuição de medicamentos eficazes¹.

3.1.5 Construir alianças e parcerias para ampliar o acesso aos antimicrobianos

O acesso inadequado aos antimicrobianos essenciais resulta em tratamento impróprio, o que acelera o desenvolvimento da resistência. A implementação de medidas efetivas para aumentar o acesso aos medicamentos só pode ser assegurada por alianças que envolvam os governos, organizações internacionais e organizações não-governamentais¹.

Também é importante fomentar essa colaboração para entender a importância da resistência microbiana, lançar mensagens congruentes, simples e precisas sobre a importância do uso dos antimicrobianos, a resistência microbiana e sua contenção, além da aplicação de estratégias para contê-la¹.

3.1.6 Aumentar a disponibilidade dos medicamentos essenciais

Em 1977, a OMS desenvolveu uma relação dos medicamentos essenciais para encorajar o uso racional dos fármacos. A finalidade foi estabelecer um guia de medicamentos essenciais, necessário para os governos tratarem as principais patologias. Este documento é revisado regularmente, e serve de guia





para que mais de 120 países elaborem sua própria relação de medicamentos essenciais. No caso do Brasil, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) já está na sua sétima edição¹⁵.

Quando políticas de medicamentos essenciais são adotadas em conjunto com programas educativos, monitoramento efetivo, desenvolvimento de diretrizes padronizadas a nível nacional e mecanismos para assegurar a provisão de medicamentos de alta qualidade, não só aumenta significativamente a disponibilidade de drogas de qualidade, como também se estimula o seu uso racional¹.

Evidências mostram que indivíduos que vivem em países que adotaram políticas de medicamentos essenciais desfrutaram de maior acesso aos recursos e, recebem significativamente menos prescrições de antimicrobianos, quando acometidos com possíveis infecções. Uma pesquisa retrospectiva sobre as práticas de prescrição na Etiópia comprovou que os profissionais que confiavam na lista dos medicamentos essenciais desencorajavam a utilização desnecessária de drogas não essenciais¹.

3.1.7 Disponibilizar medicamentos efetivos para os mais pobres

A concentração de esforços para ampliar os investimentos em tecnologia e medicamentos salvadores de vidas, principalmente nos países mais pobres, é necessária para combater as chamadas “doenças da pobreza”, entre elas a malária, tuberculose, infecções relacionadas à gravidez de alto risco, infecções de infância, AIDS, diarreias infecciosas, infecções respiratórias agudas e sarampo. As parcerias devem investir em produtos como testes diagnósticos para malária, antimicrobianos essenciais, terapia de reidratação oral, além de mosquiteiros, preservativos e vacinas¹.



4. Legislação

Atualmente, a prescrição, dispensação, controle, embalagem, rotulagem e bula de medicamentos antimicrobianos são regulamentadas da seguinte forma:

- **Lei 5991/73 de 17/12/1973**, que dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências;

- **RDC 80/06 de 11/05/06 da Anvisa**, a qual estabelece que as farmácias e drogarias poderão fracionar medicamentos a partir de embalagens especialmente desenvolvidas para essa finalidade de modo que possam ser dispensados em quantidades individualizadas para atender às necessidades terapêuticas dos consumidores e usuários desses produtos, desde que garantidas as características asseguradas no produto original registrado e observadas as condições técnicas e operacionais estabelecidas nesta resolução;

- **RDC 27/07 de 30/03/07 da Anvisa**, que dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC);

- **RDC 44/09 de 17/08/09 da Anvisa**, que dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências;

- **RDC 47/09 de 08/09/09 da Anvisa**, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde;

- **RDC 60/09 de 26/11/09 da Anvisa**, que dispõe sobre a produção, dispensação e controle de amostras grátis de medicamentos e dá outras providências.

- **RDC 71/09 de 22/12/09 da Anvisa**, que estabelece regras para a rotulagem de medicamentos;

- **Resolução 542/11 de 19/01/11 do CFF**, que dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos;

- **RDC 20/11 de 05/05/11 da Anvisa**, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associações; que revogou as Resoluções de Diretoria Colegiada RDC nº 44, de

26 de Outubro de 2010, RDC nº61, de 17 de dezembro de 2010 e RDC nº 17, de 15 de abril de 2011;

- **Resolução 545/11 de 18/05/11 do CFF**, que dá nova redação ao Artigo 2º da Resolução nº 542/11 do CFF.

4.1 Novas regras sobre antimicrobianos

A RDC 20/11 estabelece critérios para prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, conforme listagem especificada em seu Anexo I.

Essas regras visam coibir a venda ilegal de antimicrobianos sem prescrição no país, promover o uso racional de medicamentos e contribuir para o combate à resistência bacteriana, além de evitar a exposição da população aos riscos da automedicação.

De acordo com a RDC 20/11, a dispensação fica sujeita à retenção de receita e escrituração em farmácias e drogarias privadas, assim como em unidades públicas de dispensação municipais, estaduais e federais que disponibilizam medicamentos mediante ressarcimento, tais como o Programa Farmácia Popular do Brasil.

A RDC 20/11 não se aplica às farmácias e drogarias veterinárias, bem como aos medicamentos antimicrobianos de uso veterinário registrados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e antimicrobianos de uso exclusivo hospitalar.

4.1.1 Receituário

A receita das substâncias que constam no Anexo I da RDC 20/11, deverá ser prescrita por profissionais legalmente habilitados em duas vias, de forma legível e sem rasuras, para que não induzam a erro ou troca de medicamentos no momento da dispensação.

Apesar de não existir um modelo de receituário específico para a prescrição de antimicrobianos, a receita deve conter obrigatoriamente as seguintes informações, preenchidas pelo prescritor:

- identificação do paciente: nome completo, ida-



de e sexo;

- nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB);

- dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos);

- identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo);

- data de emissão.

A inclusão dos dados de idade e sexo na receita visa ao aperfeiçoamento do monitoramento do perfil farmacoepidemiológico.

Em situações de tratamento prolongado, a receita deverá conter a indicação de uso contínuo com a quantidade a ser utilizada para cada trinta dias. Ela poderá ser usada para aquisições posteriores dentro de um período de noventa dias a contar da data de sua emissão. No caso de tratamentos relativos a programas do Ministério da Saúde que exijam períodos diferentes de tratamento, a receita/prescrição e dispensação deverão atender às diretrizes do programa.

Além de antimicrobianos, a receita poderá conter a prescrição de outras categorias de medicamentos, desde que não sejam de controle especial.

Não há limitação do número de medicamentos que podem ser prescritos por receita.

A receita é válida em todo o território nacional por dez dias a contar da data de sua emissão.

4.1.2 Dispensação

A dispensação de medicamentos antimicrobianos de venda sob prescrição somente poderá ser efetuada mediante a apresentação de receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, respeitando as informações apresentadas no item 4.1.1.

Ao realizar a dispensação desses medicamentos, o farmacêutico deve anotar no verso das duas vias da receita os seguintes dados:

- data da dispensação;
- quantidade aviada do antimicrobiano;
- número de lote do medicamento dispensado;

- rubrica, atestando o atendimento.

O preenchimento destas informações deve ocorrer no momento da dispensação, constituindo responsabilidade do estabelecimento farmacêutico.

Após o preenchimento dos dados, a segunda via da receita deverá ser retida no estabelecimento farmacêutico e a primeira via devolvida ao paciente, como comprovante de atendimento*.

A receita deve ser aviada apenas uma vez e não poderá ser reutilizada para aquisições posteriores, salvo em situações de tratamento prolongado ou relativos aos programas do Ministério da Saúde, conforme explicado no item 3.1.1.

A quantidade a ser dispensada pela farmácia ou drogaria deve estar de acordo com a prescrição, inclusive mediante apresentação comercial fracionável, nos termos da RDC 80/06.

A dispensação, sempre que possível, deverá atender exatamente a quantidade receitada pelo prescritor. No caso de inexistência de embalagem em quantidade exata ou fracionável que contemple exatamente o tratamento prescrito, poderá ser dispensada pelo farmacêutico a apresentação subsequente (imediatamente superior em quantidade) comercializada.

Os antimicrobianos podem ser dispensados por meio remoto desde que o estabelecimento atenda à legislação específica, ou seja, RDC 44/09.

Art. 52. Somente farmácias e drogarias abertas ao público, com farmacêutico responsável presente durante todo o horário de funcionamento, podem realizar a dispensação de medicamentos solicitados por meio remoto, como telefone, fac-símile (fax) e internet.

§1º É imprescindível a apresentação e a avaliação da receita pelo farmacêutico para a dispensação de medicamentos sujeitos à prescrição, solicitados por meio remoto.

§2º É vedada a comercialização de medicamentos sujeitos a controle especial solicitados por meio remoto.

§3º O local onde se encontram armazenados os estoques de medicamentos para dispensação solicitada por meio remoto deverá necessariamente ser uma farmácia ou drogaria aberta ao público nos termos da legislação vigente.

Art. 53. O pedido pela internet deve ser feito por

*A retenção das receitas de medicamentos antimicrobianos, pelas farmácias e drogarias, é obrigatória desde 28/11/10.



meio do sítio eletrônico do estabelecimento ou da respectiva rede de farmácia ou drogaria.

§1º O sítio eletrônico deve utilizar apenas o domínio “.com.br”, e deve conter, na página principal, os seguintes dados e informações:

I - razão social e nome fantasia da farmácia ou drogaria responsável pela dispensação, CNPJ, endereço geográfico completo, horário de funcionamento e telefone;

II - nome e número de inscrição no Conselho de Farmacêutico Responsável Técnico;

III - Licença ou Alvará Sanitário expedido pelo órgão Estadual ou Municipal de Vigilância Sanitária, segundo legislação vigente;

IV - Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) expedida pela Anvisa;

V - Autorização Especial de Funcionamento (AE) para farmácias, quando aplicável; e

VI - link direto para informações sobre:

a) nome e número de inscrição no Conselho de Farmacêutico, no momento do atendimento;

b) mensagens de alerta e recomendações sanitárias determinadas pela Anvisa;

c) condição de que os medicamentos sob prescrição só serão dispensados mediante a apresentação da receita e o meio pelo qual deve ser apresentada ao estabelecimento (fac-símile; e-mail ou outros).

§2º É vedada a oferta de medicamentos na internet em sítio eletrônico que não pertença a farmácias ou drogarias autorizadas e licenciadas pelos órgãos de vigilância sanitária competentes.

Art. 54. É vedada a utilização de imagens, propaganda, publicidade e promoção de medicamentos de venda sob prescrição médica em qualquer parte do sítio eletrônico.

§1º A divulgação dos preços dos medicamentos disponíveis para compra na farmácia ou drogaria deve ser feita por meio de listas nas quais devem constar somente:

I - o nome comercial do produto;

II - o(s) princípio(s) ativo(s), conforme Denominação Comum Brasileira;

III - a apresentação do medicamento, incluindo a concentração, forma farmacêutica e a quantidade;

IV - o número de registro na Anvisa;

V - o nome do detentor do registro; e

VI - o preço do medicamento.

§2º As listas de preços não poderão utilizar designações, símbolos, figuras, imagens, desenhos, marcas figurativas ou mistas, slogans e quaisquer argumentos de cunho publicitário em relação aos medicamentos.

§3º As propagandas de medicamentos isentos de prescrição e as propagandas e materiais que divulgam descontos de preços devem atender integralmente ao disposto na legislação específica.

§4º As frases de advertências exigidas para os medicamentos isentos de prescrição devem ser apresentadas em destaque, conforme legislação específica.

Art. 55. As farmácias e drogarias que realizarem a dispensação de medicamentos solicitados por meio da internet devem informar o endereço do seu sítio eletrônico na Autorização de Funcionamento (AFE) expedida pela Anvisa.

Art. 56. O transporte do medicamento para dispensação solicitada por meio remoto é responsabilidade do estabelecimento farmacêutico e deve assegurar condições que preservem a integridade e qualidade do produto, respeitando as restrições de temperatura e umidade descritas na embalagem do medicamento pelo detentor do registro, além de atender as Boas Práticas de Transporte previstas na legislação específica.

§1º Os produtos termossensíveis devem ser transportados em embalagens especiais que mantenham temperatura compatível com sua conservação.

§2º Os medicamentos não devem ser transportados juntamente com produtos ou substâncias que possam afetar suas características de qualidade, segurança e eficácia.

§3º O estabelecimento deve manter Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) contendo as condições para o transporte e criar mecanismos que garantam a sua inclusão na rotina de trabalho de maneira sistemática.

§4º No caso de terceirização do serviço de transporte, este deve ser feito por empresa devidamente regularizada conforme a legislação vigente.

Art. 58. O estabelecimento farmacêutico deve assegurar ao usuário o direito à informação e orientação quanto ao uso de medicamentos solicitados por meio remoto.



§1º Para os fins deste artigo, deve ser garantido aos usuários meios para comunicação direta e imediata com o Farmacêutico Responsável Técnico, ou seu substituto, presente no estabelecimento.

§2º Junto ao medicamento solicitado deve ser entregue cartão, ou material impresso equivalente, com o nome do farmacêutico, telefone e endereço do estabelecimento, contendo recomendação ao usuário para que entre em contato com o farmacêutico em caso de dúvidas ou para receber orientações relativas ao uso do medicamento.

§3 O cartão ou material descrito no parágrafo anterior não poderá utilizar designações, símbolos, figuras, imagens, marcas figurativas ou mistas, slogans e quaisquer argumentos de cunho publicitário em relação a medicamentos.

Art. 59. É responsabilidade do estabelecimento farmacêutico detentor do sítio eletrônico, ou da respectiva rede de farmácia ou drogaria, quando for o caso, assegurar a confidencialidade dos dados, a privacidade do usuário e a garantia de que acessos indevidos ou não autorizados a estes dados sejam evitados e que seu sigilo seja garantido.

Parágrafo único. Os dados dos usuários não podem ser utilizados para qualquer forma de promoção, publicidade, propaganda ou outra forma de indução de consumo de medicamentos.

É imprescindível a avaliação e retenção da receita pelo farmacêutico para a dispensação desses medicamentos, mesmo quando solicitados por meio remoto. A prescrição deve ser conferida previamente pelo farmacêutico e, caso a receita esteja preenchida corretamente, deve ser atestado o atendimento (carimbo), retirada a segunda via e só então a entrega poderá ser efetuada.

Em todos os casos, a atuação do farmacêutico é essencial para a dispensação de antimicrobianos ao paciente/usuário, sendo esta uma atividade privativa e que deve contar com orientações para o uso correto, seguro e eficaz desses medicamentos.

É fundamental que o farmacêutico explique de forma clara e detalhada o benefício do tratamento para que não haja dúvida quanto ao motivo da prescrição, posologia, modo de ação, reações adversas,

interações, duração do tratamento, condições de conservação, guarda e descarte apropriado.

É facultada a administração de antimicrobianos injetáveis de venda sob prescrição, pelo farmacêutico ou sob sua supervisão, nas farmácias e drogarias, desde que haja prévia autorização da autoridade sanitária competente.

4.1.3 Escrituração

A escrituração da movimentação de compra e venda dos medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas relacionadas no Anexo I da RDC 20/11 deverá seguir o cronograma para o credenciamento e escrituração publicado pela Anvisa.

As farmácias e drogarias privadas devem realizar a escrituração da movimentação de medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), conforme estabelecido em legislação específica.

Em localidades ou regiões desprovidas de internet, a vigilância sanitária local poderá autorizar o controle da escrituração desses medicamentos em Livro de Registro Específico para Antimicrobianos ou por meio de sistema informatizado, previamente avaliado e aprovado, devendo obedecer ao prazo máximo de sete dias para escrituração, a contar da data da dispensação.

As farmácias públicas, que disponibilizam medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas, mediante ressarcimento, a exemplo das unidades do Programa Farmácia Popular do Brasil, devem realizar a escrituração da movimentação de medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas em Livro de Registro Específico para Antimicrobianos ou por meio de sistema informatizado, previamente avaliado e aprovado pela vigilância sanitária local, devendo obedecer ao prazo máximo de sete dias da escrituração, a contar da data da dispensação.

As unidades de dispensação municipais, estaduais e federais, bem como as farmácias de unidades hospitalares ou de quaisquer outras unidades equivalentes de assistência médica, públicas ou privadas, que não comercializam medicamentos devem manter os procedimentos de controle específico de prescri-



ção e dispensação já existentes para os medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas.

Todos os estabelecimentos que utilizarem Livro de Registro Específico para Antimicrobianos deverão obedecer aos prazos estabelecidos no cronograma mencionado no artigo 13 da RDC 20/11.

Art. 13. A Anvisa publicará, no prazo de 180 (cento e oitenta) dias contados da publicação desta Resolução, o cronograma para o credenciamento e escrituração da movimentação de compra e venda dos medicamentos objeto desta Resolução no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), conforme estabelecido na Resolução RDC nº 27/2007 ou na que vier a substituí-la.

Parágrafo único. Em localidades ou regiões desprovidas de internet, a vigilância sanitária local poderá autorizar o controle da escrituração desses medicamentos em Livro de Registro Específico para Antimicrobianos ou por meio de sistema informatizado, previamente avaliado e aprovado, devendo obedecer ao prazo máximo sete dias para escrituração, a contar da data da dispensação.

No Livro de Registro Específico para Antimicrobianos a escrituração deve ser realizada à caneta, de forma legível, sem rasuras ou emendas e assinada pelo responsável técnico. Eventuais correções ou finalizações de inventário no SNGPC devem ser devidamente registradas e justificadas.

Não é necessário gerar e enviar para os órgãos de vigilância sanitária nenhum balanço ou relatório de venda mensal para essa classe de medicamentos.

4.1.4 Embalagem, rotulagem e bula

As bulas e os rótulos das embalagens dos medicamentos contendo substâncias antimicrobianas do Anexo I da RDC 20/11 devem conter, em caixa alta, a frase: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA".

As farmácias e drogarias poderão dispensar os medicamentos à base de antimicrobianos que estejam em embalagens com tarja vermelha, ainda não adequadas, desde que fabricadas dentro do prazo previsto para adequação.

4.1.5 Amostra grátis

As amostras grátis de medicamentos devem ser distribuídas pelas empresas aos profissionais prescritores (médicos e dentistas), exclusivamente em ambulatórios, hospitais, consultórios médicos e odontológicos. A propaganda também deve ser direcionada apenas a estes profissionais, de acordo com as normas estabelecidas na RDC 60/09.

No caso dos antibióticos, as amostras grátis deverão conter, no mínimo, 50% da quantidade total de peso, volume líquido ou unidades farmacotécnicas da apresentação registrada e comercializada pela empresa titular do registro do medicamento. A empresa deverá entregar ao prescritor a quantidade de amostras grátis suficientes para o tratamento completo do paciente. O profissional, por sua vez, deverá realizar a entrega das amostras grátis ao usuário de forma a permitir o tratamento completo, garantindo a utilização do medicamento de forma racional, conforme artigo 5º, parágrafo 2º da RDC 60/09.

4.1.6 Controle e Guarda

A legislação estabelece o controle para os antimicrobianos de uso sob prescrição que constam no Anexo I da RDC 20/11, incluindo os de uso dermatológico, ginecológico, oftálmico e otorrinolaringológico, inclusive os manipulados. Essas substâncias devem ser controladas também na forma de base, sais, éteres, ésteres e isômeros.

Os medicamentos antimicrobianos não necessitarão dispor de sistema segregado (armário fechado ou sala própria) com chave para o seu armazenamento. Eles podem continuar normalmente dispostos nas prateleiras, sem nenhum tipo de mudança em sua forma de estocagem.

Vale ressaltar que, de acordo com a RDC 44/09, todos os medicamentos devem ficar armazenados fora do alcance do usuário, em área de acesso restrito aos funcionários do estabelecimento, com exceção daqueles isentos de prescrição de uso dermatológico, fitoterápicos ou de notificação simplificada. Portanto, os antibióticos de uso dermatológico isentos de prescrição poderão ser armazenados no autosserviço (conforme a IN 10/09, que regulamenta a RDC 44/09).



5. REFERÊNCIAS

- 1 - WHO, World Health Organization. Vencendo a resistência microbiana. World Health Report on Infectious Diseases, 2000. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/vencendoresistencia.html>. Acesso em 17/01/2011
- 2 - WHANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? *Uso Racional de Medicamentos: temas relacionados*, v. 1, n. 4, março/2004.
- 3 - MOGATO, M.; DEY, E. Reuters. Disponível em: <http://www.sintracoopmsmt.com.br/?p=12117>. Acesso em: 14/07/2011.
- 4 - Santos, R. A. O Carnaval, a peste e a ‘espanhola’. *Hist. ciênc. saúde-Manguinhos* vol.13 no.1 Rio de Janeiro Jan./Mar. 2006.
- 5 - Epidemias e o estado. Fernanda Vasconcellos em *Scientific American Brasil-Especial Nascimento da Medicina Moderna*, pags 74-81.
- 6 - FONTANA, R. T. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. *Rev Bras Enferm.*, v. 59, n. 5, p.703-6, set/out 2006.
- 7 - GUIMARÃES, D. O; MOMESSO, L.S; PUPO, M.T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quim. Nova*, Vol. XY, No. 00, 1-13, 2010
- 8 - FREITAS, C.M. Problemas ambientais, saúde coletiva e ciências sociais. *Ciências & Saúde Coletiva*, n. 8, v.01, p. 137-150, 2003.
- 9 - Sampaio, M.R.A. O cortiço paulistano entre as ciências sociais e política. *Rev. Inst. Estud. Bras.* n.44 São Paulo, 2007.
- 10 - TAVARES, W. Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos. 2. Ed. São Paulo: Atheneu, 1989.
- 11 - RANG, H.P; DALE, M.M; RITTER, J.M; FLOWER R.J. *Farmacologia*. 6. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- 12 - KOROLKOVAS, A; BURCKHALTER, J.H. *Química Farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
- 13 - OMS, Organización Mundial de la Salud. *Estrategia Mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos (Resumen)*. 2001.
- 14 - Anvisa, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Curso on line: Uso racional de antimicrobianos para prescritores. Módulo 3 - Resistência microbiana: mecanismos e Impacto clínico. Anvisa/OPAS. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mec_enzimatico.htm#. Acesso em 04/02/2011.
- 15 - MS, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010*. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- 16 - WIRTZ V.J; DRESER, A; GONZALES, R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American Countries, 1997–2007. *Rev Panam Salud Publica*, v. 27, n. 3, p.219–25, 2010.



PARTE II



1. Classificação dos Antimicrobianos

Os antimicrobianos podem ser classificados de várias maneiras, considerando seu espectro de ação, o tipo de atividade antimicrobiana, o grupo químico ao qual pertencem e o mecanismo de ação.

Mesmo com o grande número de compostos disponíveis, os sítios de ação são limitados. As principais classes de antibióticos inibem quatro alvos principais: biossíntese da parede bacteriana, biossíntese de proteínas, biossíntese de ácidos nucleicos, metabolismo do ácido fólico e membrana celular.

Para selecionar as substâncias antimicrobianas tratadas neste Fascículo foram considerados os seguintes critérios: relação constante no Anexo I da RDC 20/11, Renome e Formulário Terapêutico Nacional e substâncias mais utilizadas na terapêutica.

Os antibióticos selecionados foram divididos nos seguintes grupos: penicilinas, carbapenêmicos, cefalosporinas, aminoglicosídeos, sulfonamídeos, macrolídeos, quinolonas, fluoroquinolonas, glicopeptídeos, lincosamidas, tetraciclina, anfenicóis e nitromidazólicos.

1.1 Penicilinas

Penicilina é o termo genérico que define um grande grupo de fármacos: penicilina G, penicilina V, meticilina, oxacilina, dicloxacilina, nafcilina, ampicilina, amoxicilina, carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina, azlocilina e piperacilina.

As penicilinas formam um dos mais importantes grupos de antibióticos. São bactericidas e interferem na síntese da parede celular bacteriana. Hoje estão disponíveis penicilinas de origem natural ou sintética, sendo amplamente utilizadas devido à alta eficácia e baixa toxicidade. O grupo é dividido em penicilinas naturais ou benzilpenicilinas, aminopenicilinas, penicilinas resistentes às penicilinases e penicilinas de amplo espectro.

A associação da penicilina com determinadas substâncias, como a penicilina G potássica/benzilpenicilina potássica, determina a farmacocinética e farmacodinâmica das benzilpenicilinas.

As aminopenicilinas são penicilinas semi-sintéticas com adição de um grupo amino na cadeia lateral, e

de espectro de ação mais amplo, em relação às benzilpenicilinas. Apresentam boa absorção, tanto oral como parenteral. As aminopenicilinas disponíveis para uso clínico no Brasil são ampicilina e amoxicilina.

Após o advento da penicilina G, houve uma rápida disseminação de resistência a esta droga, por produção de beta-lactamases pelos estafilococos. Assim, foram desenvolvidas as penicilinas resistentes às penicilinases. No Brasil, atualmente, o único representante disponível é a oxacilina, apenas para uso endovenoso. Apresenta metabolização hepática e excreção renal.

Posteriormente, para ampliar a cobertura contra os bacilos gram-negativos, foram desenvolvidas as penicilinas chamadas de penicilinas de amplo espectro, obtidas por associação com inibidores de beta-lactamase, as quais foram desenvolvidas na tentativa de evitar a aquisição de resistência das bactérias.

Os efeitos adversos mais frequentes causados pelas penicilinas são as reações de hipersensibilidade que podem variar desde uma simples reação urticariforme até um choque anafilático; também podem ocorrer manifestações cutâneas, toxicidade renal, toxicidade hematológica e neurotoxicidade

1.2 Carbapenêmicos

São antibióticos que contém anel beta-lactâmico e foram desenvolvidos para vencer os micro-organismos gram-negativos produtores de beta-lactamase, resistentes às penicilinas de amplo espectro.

O imipenem é um exemplo de carbapenêmico utilizado em associação com cilastatina, que bloqueia sua degradação no rim. Trata-se de um antibiótico ativo contra muitas bactérias gram-negativas e positivas, aeróbias e anaeróbias, incluindo infecções causadas por *Pseudomonas* e *Acinetobacter* spp. Seu uso deve ser reservado para infecções hospitalares graves causadas por bactérias altamente resistentes.

1.3 Cefalosporinas

As cefalosporinas constituem grande e valioso grupo de antimicrobianos utilizados em clínica. A



maioria deriva da cefalosporina original (cefalosporina C) e são compostas por anel beta-lactâmico ligado a um anel di-hidrotiazínico. São classificadas em gerações em razão de seu espectro de atividade.

São bactericidas, possuem elevada toxicidade seletiva e boa distribuição corporal.

Estima-se que cerca de 1% a 3% dos pacientes tratados com cefalosporinas podem desenvolver algum tipo de reação alérgica.

Apresentam como mecanismo de ação a inibição da síntese da parede celular, fato que as torna muito seguras, permitindo sua utilização com grande segurança em pediatria, na gravidez e lactação.

As cefalosporinas de primeira geração atuam preferentemente em cocos gram-positivos e apresentam pouca atividade frente aos gram-negativos. Os representantes da segunda geração apresentam atividade em bacilos gram-negativos, ainda mantendo alguma atividade diante de cocos gram-positivos. As cefalosporinas de terceira geração mostram-se muito eficazes contra bacilos gram-negativos, apresentando menor atividade contra cocos gram-positivos quando comparados aos representantes de primeira e segunda geração. Cefalosporinas de quarta geração apresentam amplo espectro de atividade, atuando contra bacilos gram-negativos e cocos gram-positivos, têm ainda maior estabilidade perante as beta-lactamases.

1.4 Aminoglicosídeos

Aminoglicosídeos são antimicrobianos usados principalmente no tratamento de pacientes com infecções graves causadas por bactérias gram-negativas aeróbias. São ineficazes contra anaeróbios.

São bactericidas e todos têm eficácia semelhante.

Com o desenvolvimento de antimicrobianos menos tóxicos, o uso de aminoglicosídeos tem sido contestado. No entanto, por terem comprovada eficácia, apresentarem raro desenvolvimento de resistência bacteriana, pequeno risco de alergias e baixo custo, continuam sendo largamente utilizados, especialmente no tratamento de pacientes internados com infecções graves.

Em razão de ototoxicidade e nefrotoxicidade, as doses desses antimicrobianos devem ser muito bem definidas e seus possíveis efeitos tóxicos em potência

devem ter monitoria durante todo o tratamento.

1.5 Sulfonamídeos

As sulfonamidas foram os primeiros agentes quimioterápicos eficazes usados no homem para profilaxia e cura de infecções bacterianas. Constituíam a principal terapêutica antibacteriana antes do advento da penicilina. Com a disponibilidade desses fármacos, houve a possibilidade da administração sistêmica de substâncias com propriedades antimicrobianas, dotadas de toxicidade seletiva. Apesar do aparecimento de inúmeros antibióticos, as sulfonamidas continuam tendo papel importante na terapêutica.

São fármacos bacteriostáticos, ativos contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como determinados protozoários e alguns fungos.

Como análogos estruturais do PABA (ácido para-aminobenzoico), impedem a síntese de ácido fólico bacteriano pela inibição competitiva da di-hidropteroato sintase (enzima responsável pela incorporação de PABA ao ácido di-hidropteroico).

Em alguns casos são utilizadas as sulfonamidas associadas à trimetoprima devido à grande atividade sinérgica, pois esta última atua por bloqueio sequencial de duas enzimas compreendidas na biossíntese do ácido folínico.

1.6 Macrolídeos

Os macrolídeos são de origem natural, produzidos por espécies de *Streptomyces* sp. Diversos congêneres semissintéticos foram produzidos, mas somente azitromicina e claritromicina têm uso clínico corrente.

Sua ação pode ser bacteriostática ou bactericida, dependendo de concentrações, tamanho do inóculo e micro-organismos infectantes.

Podem ser utilizados como fármacos alternativos em pacientes alérgicos a beta-lactâmicos.

1.7 Quinolonas

São ativas contra bactérias gram-negativas. Atuam intracelularmente inibindo a subunidade A da enzima DNA-girase, essencial para a síntese do DNA bacteriano.



As quinolonas concentram-se somente na urina, por isso, são indicadas apenas no tratamento de infecções do trato urinário.

Devem ser ingeridas com bastante líquido.

São contraindicadas na gravidez, lactação, insuficiência renal e hepática, menores de 15 anos e pacientes com histórico de crises convulsivas.

1.8 Fluorquinolonas

Fluorquinolonas são isómeros das quinolonas, consideradas quinolonas de segunda geração.

São bactericidas, ativas contra bacilos e cocos gram-negativos aeróbios, incluindo *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria gonorrhoeae* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Apresentam atividade também contra micobactérias, micoplasmas e *Rickettsia*.

São menos ativas contra micro-organismos gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*). Não possuem atividade contra a maioria das cepas de *Acinetobacter* e são pouco ativas contra anaeróbios.

Apresenta efeito pós-antibiótico prolongado e meias-vidas relativamente longas, permitindo intervalos de dose de 12 a 24 horas, o que favorece a adesão ao tratamento. Essas vantagens farmacocinéticas não devem apoiar o emprego frequente e sem critério de fluorquinolonas, mesmo porque o alto custo e a emergência crescente de resistência limitam seu uso.

Infecções por micro-organismos sensíveis a outros antimicrobianos não devem ser a priori tratadas com fluorquinolonas, cujo uso deve ser preservado para situações em que ocorram bactérias multirresistentes ou contraindicações clínicas aos agentes de primeira linha, como penicilinas, penicilinas associadas a inibidores de beta-lactamases, macrolídeos e tetraciclina.

Geralmente, não são recomendadas para crianças, adolescentes, grávidas e lactantes e, devem ser usadas com muita cautela em pacientes com arteriosclerose cerebral ou epilepsia. Não se recomenda o uso em pacientes jovens devido aos efeitos adversos sobre as articulações.

1.9 Glicopeptídeos

O principal representante dos antibióticos glicopeptídeos é a vancomicina, que é bactericida e inibe a síntese da parede celular. É eficaz principalmente contra bactérias gram-positivas, sendo utilizada para enterococo resistente. Constitui a primeira escolha para tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* resistentes a metilina.

Recomenda-se monitoria da concentração sérica de vancomicina como estratégia para diminuir a ocorrência de nefrotoxicidade. Outros efeitos adversos incluem risco de tromboflebite e reação sistêmica, caracterizada por prurido, rubor, taquicardia e hipotensão, acometendo face, pescoço e tronco (síndrome do homem do pescoço vermelho), provavelmente intermediada por liberação de histamina.

Embora os glicopeptídeos sejam ativos contra diversos micro-organismos, deve-se restringir seu uso para evitar o aparecimento de resistência, especialmente enterococos resistentes a vancomicina. Dados recentes mostram que *S. aureus* com resistência intermediária a vancomicina têm sido identificados em todo mundo e em muitos casos estão associados à falha no tratamento.

Os glicopeptídeos não têm atividade contra anaeróbios e micro-organismos gram-negativos.

Teicoplanina, outro representante dos glicopeptídeos, administrada por via intramuscular ou intravenosa tem em essência a mesma eficácia que a vancomicina, porém de ação mais prolongada.

1.10 Lincosamidas

As lincosamidas são bacteriostáticas ou bactericidas, dependendo da concentração. Agem inibindo a síntese protéica.

Seu espectro de ação é relativamente amplo, com atividade contra a maioria das bactérias gram-positivas, diversas gram-negativas anaeróbias e *Bacteroides* spp.

O uso das lincosamidas é limitado devido aos seus graves efeitos adversos, principalmente colite grave.



1.11 Tetraciclina

As primeiras tetraciclina foram isoladas de culturas de espécies de *Streptomyces* sp, outras com propriedades melhoradas foram preparadas por processos biossintéticos e algumas obtidas por síntese total.

Tetraciclina são usadas principalmente no tratamento de infecções causadas por *Rickettsia*, *Chlamydia* e *Mycoplasma*, bem como uma variedade de bactérias atípicas gram-negativas e gram-positivas suscetíveis.

Devido ao risco de desenvolvimento de resistência, tetraciclina são empregadas em infecções causadas por bactérias típicas apenas quando outros antibióticos estiverem contraindicados ou forem inefetivos.

A eficácia bacteriostática dos diversos representantes é semelhante, mas pode haver discreta superioridade de representantes mais lipofílicos, como minociclina e doxiciclina. Tetraciclina é considerada protótipo do grupo, mas a doxiciclina apresenta vantagens clínicas e substituiu a tetraciclina na maioria das infecções.

As tetraciclina estão contraindicadas na gravidez, lactação, crianças abaixo de 12 anos e pacientes com insuficiência renal devido a via de excreção.

1.12 Anfenicóis

Este grupo compreende o cloranfenicol e seus análogos sintéticos. São antibióticos bacteriostáticos de amplo espectro de atividade, atuando contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, *Rickettsia*, *Chlamydia* e *Mycoplasma*. Podem também ter ação bactericida se usados em altas concentrações.

O cloranfenicol é um antibiótico produzido pelo *Streptomyces venezuelae*. Este micro-organismo foi isolado pela primeira vez em 1947, em amostra de solo coletada na Venezuela, por Burkholder e pesquisadores da universidade de Illinois.

Tem como principais indicações as infecções graves no SNC, epiglotite aguda na criança, além de febre tifoide.

Apresenta como principal e mais grave efeito, alterações hematológicas importantes, como aquelas observadas na medula óssea.

1.13 Nitroimidazólicos

Os nitroimidazólicos são drogas de baixo peso molecular com distribuição em quase todos os tecidos e fluidos do organismo, com poder bactericida.

A via de excreção é primariamente renal, não sendo necessária a alteração da dose na insuficiência renal, pois todos os imidazólicos são hemodialisáveis.

Tem espectro de ação contra protozoários e bactérias anaeróbicas. Normalmente, são usados em associações com aminoglicosídeos ou cefalosporinas.

Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas, dores abdominais, gosto metálico e neutropenia reversível.

O metronidazol foi o primeiro a ser descoberto, possui excelente atividade contra bactérias anaeróbias estritas (cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos, bacilos gram-positivos), além de certos protozoários como amebíase, tricomoníase e giardíase.

A nitrofurantoína também é um representante deste grupo; possui efeito bacteriostático nas doses usualmente utilizadas, com maior ação no pH ácido das vias urinárias. Sabe-se que inibe várias enzimas bacterianas.



2. Principais substâncias antimicrobianas.

Esta parte do fascículo abordará os medicamentos antimicrobianos, mais utilizados na terapêutica, com subsídios para que o farmacêutico, no ato da dispensação, possa orientar o paciente de forma clara e detalhada quanto à interações do medicamento com alimentos e/ou outros medicamentos, reações adversas, condições de conservação, guarda e descarte apropriado.

ÁCIDO CLAVULÂNICO	
Indicações	Das beta-lactaminas associadas: infecções de pele e fôneros produzidos por cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Enterobacter</i> e <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> resistentes produtoras de beta-lactamases; infecções intra-abdominais produzidas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> e <i>Enterobacter</i> resistentes produtoras de beta-lactamases; infecções ginecológicas produzidas por <i>Escherichia coli</i> e <i>Bacteroides fragilis</i> resistentes produtoras de beta-lactamases.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos antibióticos do grupo das beta-lactaminas.
Precauções	Qualquer manifestação alérgica requer a imediata suspensão do tratamento. A inocuidade durante a gravidez ainda não foi estabelecida. Passa em pequenas quantidades ao leite materno.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Administrado sozinho, possui fraca atividade antibacteriana contra a maioria dos micro-organismos, mas administrado em combinação com antibióticos beta-lactâmicos previne a inativação do antibiótico pela lactamase microbiana.
Efeitos Adversos	Manifestações digestivas: diarreias, vômitos, náuseas, dispepsia e dor abdominal. Erupções cutâneas, manifestações alérgicas, urticária, eosinofilia, edema de Quincke, raramente choque anafilático. Elevação das transaminases, trombocitopenia e leucopenia. Excepcionalmente, cefaleias e crises convulsivas.
Orientações ao Paciente	Não possui atividade antibacteriana própria e deve ser utilizado em associação com outra beta-lactamina.
Aspectos Farmacêuticos	O ácido clavulânico é constituído por um anel beta-lactâmico condensado a um anel oxazolidina, apresenta baixa atividade antibiótica, mas é um poderoso e irreversível inibidor de enzimas beta-lactamases produzidas por bactérias resistentes às penicilinas e cefalosporinas. Possui uma estrutura básica clavam e uma estereoquímica característica 2R, 5R, essencial para atuar como uma molécula inibidora de beta-lactamases. O AC é o primeiro exemplo de composto natural onde o anel beta-lactâmico não está ligado a um anel contendo enxofre, é capaz de inibir a maioria das beta-lactamases classe A, é pouco ativo contra as cefalosporinas da classe C e inativo contra metaloenzimas Zn ²⁺ da classe B. Na presença de baixas concentrações de AC, muitas bactérias produtoras de beta-lactamases tornam-se sensíveis às penicilinas e cefalosporinas comercialmente disponíveis. Quando o AC é utilizado juntamente com estes antibióticos, ocorre uma ligação irreversível entre o grupo hidroxila da serina da beta-lactamase e o AC, produzindo um intermediário estável, inativando a enzima e permitindo, assim, que o outro antibiótico atue no combate à infecção. A combinação do AC com a amoxicilina é o exemplo de maior sucesso do uso de um antibiótico beta-lactâmico sensível à beta-lactamase, juntamente com um inibidor desta enzima. O ácido clavulânico é um óleo altamente instável e higroscópico, não sendo viável a sua utilização em medicamento nessa forma, mas sim na sua forma de sal, mais especificamente a de clavulanato de potássio, na qual apresenta maior estabilidade.

ÁCIDO FUSÍDICO	
Indicações	Infecções de pele e tecidos moles e estafilococias cutâneas.
Contraindicações	Hipersensibilidade à droga e insuficiência hepática grave.
Precauções	Como com outros antibióticos eliminados pela bile, são necessários controles periódicos da função hepática. Gravidez. Neonatos icterícos ou acidóticos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	O fusidato sódico metaboliza-se no nível hepático e é excretado especialmente pela bile, com pouca eliminação renal. É empregado de forma oral (suspensão e comprimidos) ou local (creme, unguento, apósito protetor).
Efeitos Adversos	Ocasionalmente podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, náuseas, vômitos, dispepsia. Icterícia reversível.
Orientações ao Paciente	O creme pode ser aplicado diretamente sobre a lesão da pele utilizando-se a extremidade de um dos dedos. Deve ser aplicado em camada fina. Nunca aplicar perto dos olhos.
Aspectos Farmacêuticos	Deve ser conservado em temperatura ambiente.



ÁCIDO NALIDÍXICO

Indicações	Infecções do trato urinário produzidas por micro-organismos gram-negativos, incluindo <i>Proteus</i> , espécies de <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> e <i>Escherichia coli</i> .
Contraindicações	A relação risco-benefício deverá ser avaliada em pacientes com lesão do SNC, arteriosclerose cerebral grave, antecedentes de distúrbios convulsivos e disfunção hepática ou renal grave.
Precauções	Ao excretar-se no leite materno, pode produzir efeitos adversos no lactente. Não é recomendável o uso em lactentes menores de 3 meses.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A droga original e o metabólito ativo são distribuídos na maioria dos tecidos, principalmente nos rins e na urina; as concentrações séricas são baixas. Une-se às proteínas, metaboliza-se no fígado e seu metabólito ativo, o ácido hidroxinalidíxico, representa 80 a 85% da atividade antibacteriana na urina. Elimina-se por via renal (mais de 80%), de 4 a 5% por via fecal e no leite materno.
Efeitos Adversos	São de incidência mais frequente: visão turva ou diminuída, visão dupla, colúria, alucinações, diarreia, cefaleias, tonturas, sonolência, erupção cutânea, prurido, dor de garganta, febre, urina escura, fezes pálidas. Possíveis reações de fotossensibilidade.
Orientações ao Paciente	ATENÇÃO: A droga é eliminada, em parte, no leite materno. Foram relatadas inflamação e ruptura de tendões.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar em temperatura ambiente.

ÁCIDO PIPEMÍDICO

Indicações	Infecções agudas, crônicas ou recidivantes das vias urinárias, produzidas por micro-organismos sensíveis ao ácido pipemídico.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade ao ácido pipemídico ou a qualquer fármaco do grupo das quinolonas, e em crianças.
Precauções	Pode ser administrado em pacientes com insuficiência renal; não obstante, recomenda-se ajustar a dose nos casos severos (clearance glomerular inferior a 10mL/minuto). Recomenda-se evitar exposição prolongada ao sol ou a raios ultravioleta durante o tratamento, em função do risco de fotossensibilidade. Apesar dos estudos teratológicos realizados não haver demonstrado efeito teratogênico do ácido pipemídico, recomenda-se não administrá-lo a mulheres grávidas ou no período de lactação.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Sua absorção, distribuição e eliminação são semelhantes às do ácido nalidíxico, mas tem farmacocinética mais favorável, pois pode ser administrado de 12/12 horas, por ser capaz de manter níveis com ação antimicrobiana nas vias urinárias por 12 horas. Liga-se pouco às proteínas séricas (30%). Difunde-se pouco nos tecidos e líquidos orgânicos, mas no fluido prostático atinge níveis bacteriológicamente ativos. Sofre pequena metabolização no organismo, eliminado principalmente por via urinária, na maior parte sob a forma inalterada. É excretado, em parte, pela bile e pelas fezes. Em pacientes com insuficiência renal, não há necessidade de ajustes no esquema de doses. A droga é dialisável por hemodiálise em 90%. O ácido pipemídico é bem tolerado por via oral, com mínimos efeitos colaterais de náuseas, vômitos, anorexia, pirose, dor epigástrica e reações cutâneas de natureza alérgica.
Efeitos Adversos	As principais reações adversas compreendem náuseas, gastralgia, fotossensibilidade, vertigem e alterações do equilíbrio em pacientes idosos.
Orientações ao Paciente	Caso ocorra superdose, recomenda-se suspender a medicação, realizar lavagem gástrica e tratamento sintomático.
Aspectos Farmacêuticos	Cápsulas ou xarope devem ser guardados, antes e após a abertura da embalagem, evitando calor excessivo e protegendo da luz e umidade.

AMICACINA, SULFATO DE

Indicações	Infecções hospitalares graves, causadas por bacilos gram-negativo aeróbios e <i>Enterococcus sp</i> resistentes a gentamicina.
Contraindicações	Hipersensibilidade à amicacina ou a outros aminoglicosídeos. Miastenia grave.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de neonatos, crianças (meia-vida aumentada) e idosos (diminuição de função renal). Ajustar a dose e monitorar concentração plasmática, função renal e auditiva. Obesos e pacientes com insuficiência renal: ajustar a dose e monitorar a concentração. Evitar o uso prolongado. Não usar concomitantemente com outros fármacos ototóxicos, nefrotóxicos ou neurotóxicos. O uso concomitante de anestésicos e/ou bloqueadores neuromusculares pode resultar em paralisia respiratória. Categoria de risco na gravidez (FDA): D.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 1 hora (intramuscular), 30 minutos (intravenosa). Meia-vida plasmática: 2 a 3 horas (adultos com função renal normal). Excreção: renal (98%, em forma inalterada). É removida por hemodiálise.



Efeitos Adversos	Ototoxicidade vestibular e coclear (3% a 5%), perda auditiva (0,5%, as vezes irreversível) e/ou dificuldade de equilíbrio, zumbidos. Náuseas, vômitos, estomatites. Nefrotoxicidade (2% a 25%). Bloqueio neuromuscular, paralisia muscular aguda e apneia em pacientes submetidos a medicamentos anestésicos e bloqueadores neuromusculares periféricos, fraqueza, erupções cutâneas, colite associada ao uso de antibiótico, hipomagnesemia na terapia prolongada e eosinofilia.
Orientações ao Paciente	Embora não sejam frequentes, podem ocorrer alterações nas células sanguíneas, portanto se no hemograma aparecerem discrasias, pode estar relacionado ao uso da ampicacina; possíveis aparecimentos púrpuros (colorações cutâneas de cor púrpura, produzidas por vasos sanguíneos com pequenos sangramentos próximos à superfície da pele). Nessas situações, o médico deverá ser informado, enfatizando sobre a suspeita que as alterações sejam consequência do uso do medicamento.
Aspectos Farmacêuticos	1,3 g de sulfato de ampicacina = 1 g de ampicacina. A solução é incolor e estável à temperatura ambiente por até 2 anos. Pode escurecer para amarelo pálido, devido à oxidação, sem afetar a atividade. Observar orientação específica do fabricante quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. A solução pode ser preparada por adição de 500 mg a 100 ou 200 mL de solução diluente estéril, como solução salina 0,9%, glicose 5%, Ringer + lactato ou qualquer outra solução compatível. Incompatível com: penicilinas (ampicilina, benzilpenicilina, carbenicilina, ticarcilina), cefalosporinas (cefazolina, cefepima, cefamandol), ácido clavulânico, solução lipídica 10% e bicarbonato de sódio. Devido ao alto potencial de incompatibilidade da ampicacina não se deve misturar em seringa, solução de infusão ou usar a mesma via intravenosa para administrar outros fármacos. É estável por 60 dias estocada em geladeira a 4°C em concentrações que variam de 250 mg/mL a 5 g/L.

AMOXICILINA

Indicações	Tratamento de infecções causadas por micro-organismos sensíveis no trato urinário e trato respiratório superior, incluindo bronquite, pneumonia, otite média, abscessos dentais e outras infecções orais, osteomielites, doença de Lyme, profilaxia pós-esplenotomia, infecções ginecológicas, antraz, infecções não-graves por <i>Haemophilus influenzae</i> e salmonelose invasiva. Profilaxia de endocardite bacteriana. Eradicação de <i>Helicobacter pylori</i> (esquema com claritromicina).
Contraindicações	Hipersensibilidade a amoxicilina ou a outras penicilinas.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: hipersensibilidade às penicilinas (obter história prévia para prevenir novas reações), mononucleose infecciosa, leucemia linfocítica aguda ou crônica, infecção por citomegalovírus ou portadores de HIV (há risco elevado de exantema eritematoso). No uso de altas doses de amoxicilina deve-se manter hidratação adequada para reduzir risco de cristalúria. Insuficiência renal, lactação, hipersensibilidade cruzada com cefalosporinas (menos de 10%); não utilizar cefalosporinas em pacientes com reações de hipersensibilidade imediata às penicilinas. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção não é influenciada pela presença de alimentos. Pico da concentração plasmática: 1 a 2 horas. Meia-vida de eliminação: 1 a 2 horas (3,7 horas em neonatos; prolongada também em idosos e em pacientes com insuficiência renal). Excreção: renal (60% em forma inalterada) e concentrações após injeção intramuscular são semelhantes àquelas alcançadas com administração oral. Dialisável.
Efeitos Adversos	Reações de hipersensibilidade incluindo urticária, febre, dor nas articulações, exantema, angioedema, anafilaxia, doença do soro, anemia hemolítica, nefrite intersticial, diarreia, náusea, vômito e colite pseudomembranosa (raramente) por <i>Clostridium difficile</i> .
Orientações ao Paciente	Orientar para comunicar o aparecimento tardio de exantema com sintomas de febre, fadiga e dor de garganta. Orientar que não há restrições quanto ao uso com alimentos nem em jejum. Orientar que este medicamento pode causar náusea, vômito, diarreia e exantema. Alertar para empregar método alternativo ou adicional para evitar a gravidez se estiver em uso de contraceptivos orais. Orientar para agitar o frasco da suspensão oral antes de cada administração. Alertar para não interromper o uso antes do final do tratamento, mesmo quando houver melhora dos sintomas após a primeira dose.



Aspectos Farmacêuticos	Cada grama de amoxicilina sódica contém 2,6 mmol de sódio. Armazenar cápsulas sob temperatura inferior a 20°C. Armazenar o comprimido ou pó para suspensão oral (antes da reconstituição) sob temperatura até 25°C. Proteger de calor, umidade e luz direta. Após reconstituição, a suspensão deve ser preferencialmente mantida sob refrigeração (entre 2 e 8°C), mas também é estável à temperatura ambiente. Descartar 14 dias após a reconstituição.
------------------------	---

AMPICILINA SÓDICA

Indicações	Infecções por micro-organismos sensíveis em pacientes sem disponibilidade de via oral. Profilaxia de endocardite bacteriana em pacientes sem disponibilidade de via oral.
Contraindicações	Hipersensibilidade a penicilinas.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de hipersensibilidade às penicilinas (obter história prévia para prevenir novas reações), mononucleose infecciosa, leucemia linfocítica, infecção por citomegalovírus ou portadores de HIV (risco elevado de exantema eritematoso), insuficiência renal e lactação. Hipersensibilidade cruzada com cefalosporinas (menos de 10%): não utilizar cefalosporinas em pacientes com reações de hipersensibilidade imediata à ampicilina. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração: 1 hora (após dose de 500 mg por via intramuscular). Meia-vida plasmática: 60 a 90 minutos. Metabolismo: 10% do fármaco é metabolizado. Excreção: renal. Dialisável.
Efeitos Adversos	Reações de hipersensibilidade (10%), diarreia (5%), náusea, vômito e colite pseudomembranosa por <i>Clostridium difficile</i> .
Orientações ao Paciente	Alertar para empregar método alternativo ou adicional para evitar a gravidez se estiver em uso de contraceptivos orais. Orientar para comunicar o aparecimento tardio de exantema com sintomas.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar pó para reconstituição entre 15 e 30 °C. Observar orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. O tempo de validade da solução reconstituída pode variar e depende das instruções do fabricante. De qualquer modo, soluções reconstituídas devem ser usadas dentro de 24 horas, desde que mantidas sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Não congelar. Soluções para infusões intravenosas são mais estáveis quando se emprega cloreto de sódio a 0,9% como diluente. A estabilidade das soluções de ampicilina sódica decai em presença de glicose, frutose, açúcar invertido, dextranos, hetamido, bicarbonato de sódio e lactato. Incompatível com aminoglicosídeos em solução.

AXETILCEFUROXIMA / CEFUROXIMA

Indicações	Amigdalite; bronquite; faringite; gonorreia endocervical (não complicada); gonorreia uretral (não complicada); impetigo; infecção articular; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção óssea; infecção perioperatória (profilaxia); infecção urinária; meningite; otite média; pneumonia; septicemia.
Contraindicações	Hipersensibilidade à cefuroxima, a qualquer componente da formulação ou a outras cefalosporinas.
Precauções	Modificar a dose em pacientes com comprometimento renal grave. Utilizar com cuidado em pacientes com história de alergia à penicilina, especialmente reações mediadas por IgE. O uso prolongado pode acarretar infecção fúngica ou bacteriana, incluindo diarreia associada ao <i>C. difficile</i> e colite pseudomembranosa.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção oral (axetilcefuroxima): aumenta com alimentos. Distribuição: ampla nos tecidos e líquidos corporais. Ligação a proteínas plasmáticas: 33-50%. Biodisponibilidade: comprimido: jejum 37%; após alimentação 52%.
Efeitos Adversos	Reações mais comuns (ocorrem em pelo menos 10% dos pacientes) Cardiovascular: inflamação na veia; inflamação e obstrução na veia. Dermatológico: erupção na pele; urticária. Gastrointestinal: diarreia. Hematológico: anemia. Local da injeção: dor; endurecimento; abscesso; aumento da temperatura; descamação no local da injeção intramuscular.
Orientações ao Paciente	Doses em termos de Cefuroxima. Comprimidos e suspensão: com alimento (a absorção é maior). ATENÇÃO: os comprimidos e a suspensão não são intercambiáveis em termos de mg por mg. Ver doses específicas para cada apresentação.



Aspectos Farmacêuticos	<p>Armazenagem antes de aberto: Temperatura ambiente (15–30°C). Proteção à luz: sim, necessária. Aparência do pó seco: branco ou ligeiramente amarelo.</p> <p><i>Via Intravenosa Direta – Cefuroxima (pó) 750 mg</i></p> <p>1. RECONSTITUIÇÃO Diluyente: Água Estéril para Injeção. Volume: 8 mL Aparência da solução reconstituída: incolor a amarelo-claro logo após a reconstituição; quando armazenada, vai se tornando amarelo mais forte, chegando a amarelo-amarronzado (condição normal desde que respeitados os parâmetros de estabilidade -temperatura e tempo- descritos a seguir). Estabilidade após reconstituição com Água Estéril para Injeção: temperatura ambiente (15 - 30°C): 8 horas. Refrigeração (2-8°C): 2 dias</p> <p>2. TEMPO DE INJEÇÃO: 3 a 5 minutos</p> <p><i>Infusão Intravenosa – Cefuroxima (pó) 750 mg</i></p> <p>1. RECONSTITUIÇÃO Diluyente: Água Estéril para Injeção. Volume: 8 mL Aparência da solução reconstituída: incolor a amarelo-claro logo após a reconstituição; quando armazenada, vai se tornando amarelo mais forte, chegando a amarelo-amarronzado (condição normal desde que respeitados os parâmetros de estabilidade -temperatura e tempo- descritos a seguir). Estabilidade após reconstituição com Água Estéril para Injeção: temperatura ambiente (15 - 30°C): 8 horas. Refrigeração (2-8 °C): 2 dias</p> <p>2. DILUIÇÃO Diluyente: Cloreto de Sódio 0,9%; Glicose 5%. Volume: 50 – 100 mL Aparência da solução diluída: incolor a amarelo-claro logo após a diluição; quando armazenada, vai se tornando amarelo mais forte, chegando a amarelo-amarronzado (condição normal desde que respeitados os parâmetros de estabilidade -temperatura e tempo- descritos a seguir). Estabilidade após diluição com Cloreto de Sódio 0,9% ou com Glicose 5%: temperatura ambiente (15 - 30°C): 24 horas. Refrigeração (2-8 °C): 7 dias.</p> <p>3. TEMPO DE INFUSÃO: 30 minutos</p>
------------------------	---

AZITROMICINA

Indicações	Infecção genital por <i>Chlamydia trachomatis</i> não complicada. Tracoma. Profilaxia para endocardite em pacientes alérgicos a penicilina ou em criança em substituição a clindamicina.
Contraindicações	Hipersensibilidade a azitromicina e outros macrolídeos. Insuficiência hepática.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal, crianças com menos de 6 meses de idade (não foi estabelecida a segurança do medicamento), suspeita de gonorreia concomitante (evitar uso de azitromicina devido ao rápido aparecimento de resistência), lactação e miastenia grave.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção adequada com e sem alimentos. Pico de concentração: 2,2 a 3,2 horas. Meia-vida de eliminação: 68 horas. Metabolismo: hepático. Excreção: biliar e renal.
Efeitos Adversos	Pode promover prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, diarreia (5%), dor abdominal (2,7% a 3%), náusea, vômito, alteração no paladar, erosão córnea (menor que 1%), cefaleia, tontura e trombocitopenia.
Orientações ao Paciente	Orientar que pode ser administrada com alimentos. Continuar usando o medicamento pelo tempo determinado, mesmo após desaparecimento dos sintomas. Alertar para não administrar simultaneamente com antiácidos contendo alumínio ou magnésio. Orientar para a necessária agitação do frasco da suspensão oral antes de cada administração.
Aspectos Farmacêuticos	Manter ao abrigo de luz e calor. Suspensão: manter à temperatura entre 5 e 30°C após reconstituição. Descartar após 10 dias. Comprimidos: manter à temperatura entre 15 e 30°C.

AZTREONAM

Indicações	Infecções complicadas e não-complicadas do trato urinário, inclusive pielonefrite e cistite. Infecções das vias respiratórias baixas. Septicemias. Infecções de pele e fâneros, intra-abdominais e ginecológicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao aztreonam.



Precauções	É recomendado monitorar a terapêutica em pacientes com deterioração das funções renais ou hepáticas. Se for usado aztreonam junto com antibióticos aminoglicosídeos, a função renal deve ser avaliada com frequência. O uso de antibióticos pode promover o crescimento de microorganismos não-suscetíveis, inclusive bactérias gram-positivas e fungos. Não foi estabelecida a segurança e a eficácia no tratamento de crianças e lactentes.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A infusão simples durante 30 minutos de doses de 500mg, 1g e 2g de aztreonam em indivíduos sãos produziu picos séricos de 54, 90 e 204mg/mL, respectivamente, imediatamente após a administração. A meia-vida sérica de aztreonam é de 1 hora e 42 minutos em indivíduos com função renal normal, independente da via de administração e da dose utilizada. Aproximadamente 60 a 70% das doses IM ou IV foram recuperadas na urina em 8 horas. A excreção urinária de uma dose parenteral simples foi completada após 12 horas da administração. Nas fezes recuperaram-se aproximadamente 12% de uma dose rádio-marcada simples IV e nas fezes e urina foi encontrado aztreonam sem alterações e produtos inativos da hidrólise do anel beta-lactâmico.
Efeitos Adversos	As reações locais como a flebite e a tromboflebite após a administração IV e o desconforto e inflamação no local da injeção após a administração IM ocorrem em 1,9 a 2,4% dos casos, respectivamente. As reações sistêmicas (consideradas em relação à administração de aztreonam ou de etiologia incerta) ocorrem como acidente em 1 a 1,3% dos casos e incluem diarreia, náuseas, vômitos e exantema.
Orientações ao Paciente	Orientar para informar ao médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.
Aspectos Farmacêuticos	Manter a embalagem original a temperatura ambiente (entre 15 e 30° C); evitar calor excessivo.

BACITRACINA + NEOMICINA

Indicações	No tratamento de infecções bacterianas da pele e/ou de mucosas, causadas por microorganismos sensíveis: piодermites, impetigo, eczemas infectados, furúnculos, antraz, ectima, abscessos, acne infectada, intertrigo, úlceras cutâneas e queimaduras infectadas. Na profilaxia de infecções cutâneo-mucosas, produzidas por microorganismos sensíveis, decorrentes de cortes (inclusive de origem cirúrgica), abrasões, queimaduras pouco extensas, ferimentos.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos componentes da associação ou aos outros antibióticos aminoglicosídeos, insuficiência renal grave, danos preexistentes no aparelho auditivo ou no sistema labiríntico; durante a gravidez ou a amamentação. Não deve ser utilizado em bebês prematuros e nos recém-nascidos, pois a função renal ainda é pouco desenvolvida, o que leva ao prolongamento da meia-vida do produto e, também pela potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade deste medicamento.
Precauções	Quando o produto é aplicado em grandes áreas da pele, com lesão, pode ocorrer absorção sistêmica significativa, com risco de ototoxicidade ou nefrotoxicidade, especialmente se a função renal estiver prejudicada, ou se ocorrer administração simultânea de fármacos sistêmicos nefrotóxicos ou ototóxicos. Não empregar para uso oftálmico. As situações em que o uso deste medicamento requer criteriosa avaliação médica são: pacientes com distúrbios neuromusculares como miastenia grave e pacientes sob tratamento concomitante com relaxantes musculares; pacientes que já usaram antibióticos aminoglicosídeos e aqueles que usaram este medicamento com outros antibióticos dessa classe, pois as chances de aparecerem efeitos colaterais são maiores.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	As substâncias ativas neomicina e bacitracina são muito pouco absorvidas após aplicação tópica sobre a pele íntegra ou lesada e sobre as membranas mucosas. Conseqüentemente, altas concentrações dos princípios ativos são alcançados no sítio de aplicação.
Efeitos Adversos	Podem ocorrer reações alérgicas locais, em aproximadamente 1,5 % dos pacientes. Como a dose recomendada é baixa, geralmente não se espera nenhum efeito tóxico. No caso de superdose, podem ocorrer graves efeitos tóxicos que podem resultar na perda completa da audição. Quando o produto é absorvido sistemicamente, a neomicina pode causar insuficiência renal, danos no aparelho auditivo e no sistema labiríntico. Embora o dano renal (albuminúria, aumento do nitrogênio não protéico e cilindrúria) seja reversível, os danos no aparelho auditivo não o são. Deve-se ter em mente que os danos preexistentes no parênquima renal com conseqüente redução da filtração glomerular, podem levar ao acúmulo de antibióticos no sangue e, por conseqüente, aos efeitos lesivos no aparelho auditivo. Raramente ocorre bloqueio neuromuscular, parestesia (sensação de formigamento) e dores musculares.
Orientações ao Paciente	Os efeitos deste medicamento começam logo após sua aplicação. Na maioria dos casos, pode-se observar melhora da lesão de dois a três dias após o início do tratamento. Contudo, a resposta ao tratamento depende, dentre outros fatores, do tamanho e do tipo de lesão, da presença de bactérias mais ou menos resistentes aos antibióticos e da defesa do organismo do paciente. Caso não seja observada uma melhora, informe seu médico.
Aspectos Farmacêuticos	Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.



CARBENICILINA

Indicações	Infecções graves. Infecções hospitalares, queimaduras severas, infecções de diferentes localizações (geniturinária, abdominal, obstétrica, óssea) por germes sensíveis.
Contraindicações	Pacientes com antecedentes de hipersensibilidade ao fármaco e a outros derivados beta-lactâmicos. Insuficiência cardíaca severa e em presença de retenção hidrossalina patológica (edema, ascites, derrames). Transtornos hemáticos. Coagulopatias.
Precauções	Devido à elevada dose (20-30 gramas/dia) é importante lembrar em indivíduos cardíacos, hipertensos etc. que por grama de carbenicilina administrada se incorporam 4,7mEq de sódio. Em terapias prolongadas aconselha-se realizar controles hematológicos periódicos e da função renal.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Após a sua absorção difunde-se ao sangue onde se liga às proteínas plasmáticas (20%-25%) e aos diversos tecidos e líquidos biológicos (urina, LCR, pleural, sinovial). Meia-vida plasmática: 1 hora. Sofre uma mínima biotransformação hepática e elimina-se, finalmente, 70%-80%, por filtração glomerular na urina.
Efeitos Adversos	Foram indicadas dor e inflamação local na região de aplicação da fleboclise. Ocasionalmente, cefaleia, rash cutâneo, prurido, hipopotassemia, convulsões, neutropenia, trombocitopenia, tendência hemorrágica.
Orientações ao Paciente	Deve ser tomado com água e de estômago vazio.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar longe do calor e da luz direta. Evitar congelar esta medicação.

CEFACLOR

Indicações	Infecções no trato respiratório, geniturinário e infecção da pele e tecidos moles.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas e crianças menores de 1 mês.
Precauções	Hipersensibilidade às penicilinas. Em insuficiência renal grave, reduzir as doses; especialmente se utilizado em doses elevadas ou junto com agentes nefrotóxicos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção: bem estável em meio ácido Tempo para atingir o pico: cápsula 60 minutos; suspensão 45 minutos.
Efeitos Adversos	Distúrbios gastrintestinais, náuseas, vômitos e diarreia. Reações dermatológicas por hipersensibilidade. Infecções oportunistas por micro-organismos não-suscetíveis (cândida, pseudomonas).
Orientações ao Paciente	O uso prolongado pode acarretar superinfecções fúngicas ou bacterianas, incluindo diarreia associadas ao <i>C. difficile</i> e colite pseudo membranosa. Foi observada diarreia associada ao <i>C. difficile</i> menos de 2 meses do tratamento pós-antibiótico. Utilizar com cuidado em pacientes com história de alergia à penicilina, especialmente reações mediadas por IgE (por exemplo anafilaxia, urticária). Comprimidos de ação prolongada não são aprovados para uso em indivíduos abaixo de 16 anos de idade. Alguns produtos podem conter fenilalanina.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar em temperatura ambiente controlada. Refrigerar a suspensão após a reconstituição. Descartar após 14 dias. Não congelar.

CEFADROXILA

Indicações	Infecção do trato respiratório e geniturinário. Infecção da pele e de tecidos moles.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas. Crianças menores de 1 mês.
Precauções	Hipersensibilidade às penicilinas. Em insuficiência renal grave, reduzir as doses, especialmente se utilizadas em doses elevadas ou junto com agentes nefrotóxicos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção rápida e bem absorvida. Distribuição: amplamente pelo corpo e atinge concentrações terapêuticas na maioria dos tecidos e líquidos corpóreos incluindo os líquidos sinovial, pericárdio, pleural e peritoneal; ossos, miocárdio, vesícula biliar, pele e tecidos moles. Atravessa a placenta; presente no leite materno. Ligação a proteínas: 20% Meia vida de eliminação: 1-2 horas; insuficiência renal: 20-24 hs Tempo para atingir o pico, soro: 70-90 minutos. Excreção: urina (>90% como droga inalterada).
Efeitos Adversos	Distúrbios gastrintestinais, náuseas, vômitos e diarreia. Reações dermatológicas por hipersensibilidade. Infecções oportunistas por micro-organismos não-suscetíveis (cândida, pseudomonas). Ocasionalmente: nefrotoxicidade (cilindrúria, proteinúria e hematúria).
Orientações ao Paciente	O uso prolongado pode acarretar superinfecções fúngicas ou bacterianas, incluindo diarreia associadas ao <i>C. difficile</i> e colite pseudo membranosa. Foi observada diarreia associada ao <i>C. difficile</i> menos de 2 meses do tratamento pós-antibiótico.
Aspectos Farmacêuticos	Refrigerar a suspensão após reconstituição; descartar após 14 dias.



CEFALEXINA

Indicações	Tratamento de infecções por micro-organismos sensíveis (cocos gram-positivos aeróbios, exceto enterococos; <i>Staphylococcus aureus</i> produtor de penicilinase, mas não contra os oxacilina-resistentes; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus mirabilis</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>).
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal, insuficiência hepática, hipersensibilidade a penicilinas (pode apresentar hipersensibilidade cruzada). Pode induzir colite pseudomembranosa por <i>Clostridium difficile</i> . Pode causar diminuição da atividade de protrombina. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Boa absorção pelo trato digestório, mesmo em presença de alimentos. Pico de concentração plasmática: 1 a 1,5 hora. Meia-vida: 1 a 2 horas; 20 a 24 horas (insuficiência renal). Excreção: renal (90% em forma inalterada).
Efeitos Adversos	Diarreias, náuseas e vômitos. Hipersensibilidade cruzada em 10% dos pacientes alérgicos às penicilinas. Hepatotoxicidade transitória. Possibilidade de desenvolvimento de colite pseudomembranosa. Urticárias e dermatites (2%).
Orientações ao Paciente	Orientar que pode ser tomada com alimento ou leite para evitar desconforto gástrico. Orientar agitar a suspensão antes de usar. Alertar para a observação cuidadosa da validade da suspensão após a reconstituição. Orientar para notificar imediatamente manifestações alérgicas. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana.
Aspectos Farmacêuticos	Conservar à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, em recipientes bem fechados. Depois da reconstituição, a suspensão mantém-se estável por 7 a 14 dias, se refrigerada. Não congelar. Observar instruções do fabricante.

CEFALOTINA SÓDICA

Indicações	Uso restrito para tratamento de infecções por micro-organismos susceptíveis a cefalosporinas de 1ª geração e para preservar o uso de cefazolina para quimioprofilaxia cirúrgica.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas. Meningites (não penetra a barreira hematoencefálica). Infecções por anaeróbios (sem atividade significante).
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: história de hipersensibilidade aguda às penicilinas, história de colite pseudomembranosa, insuficiência renal, insuficiência hepática. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico sérico: 30 a 45 minutos (intramuscular). Meia-vida de eliminação: 30 a 60 minutos (aumentada na insuficiência renal). Metabolismo: hepático. Excreção: predominantemente renal (70%).
Efeitos Adversos	Hipersensibilidade cruzada com penicilina (10%). Tromboflebites, dor no lugar da injeção, especialmente em altas doses (maiores que 6 g/dia), diarreia, náuseas, trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitose, febre e nefrotoxicidade.
Orientações ao Paciente	Pode aparecer dor no lugar da injeção. Caso ocorra edema periorbital ou perioral após o uso do medicamento, procurar serviço de saúde.
Aspectos Farmacêuticos	Conservar sob temperatura ambiente e protegido da luz. Observar orientação específica do fabricante quanto à reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. O diluente padrão é solução de glicose a 5%. Após reconstituição, manter refrigerado, com possibilidade de uso até 10 dias. À temperatura ambiente, usar até 48 horas. Pode precipitar em contato com aminoglicosídeos, tetraciclina e barbitúricos.

CEFAZOLINA SÓDICA

Indicações	Profilaxia de infecções pós-cirúrgicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: história de hipersensibilidade imediata às penicilinas, história de colite pseudomembranosa, insuficiência renal e insuficiência hepática. Teste de Coombs: pode apresentar falso positivo. Administração em bolo: deve ser lenta, em 3 e 5 minutos. Reservar para a profilaxia de infecção pós-cirúrgica (não usar como tratamento de infecções suscetíveis a fim de manter o emprego em hospital). Categoria de risco na gravidez (FDA): B.



Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Meia-vida de eliminação: 1,8 horas (intravenosa). Tem penetração biliar, óssea, mas não no sistema nervoso central, mesmo na existência de inflamação. Excreção: renal.
Efeitos Adversos	Hipersensibilidade cruzada com penicilina (10%). Tromboflebites, dor no lugar da injeção, diarreia, náuseas, vômitos, anorexia, colite, cólica intestinal, hepatite colestática, trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, trombocitose, febre, convulsão e insuficiência renal.
Orientações ao Paciente	Não usar se houver antecedentes de reações alérgicas do tipo imediata às penicilinas ou de qualquer tipo às cefalosporinas. Caso ocorra edema periorbital ou perioral após o uso do medicamento, procurar serviço de saúde.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar à temperatura ambiente (20 a 25°C) e ao abrigo de ar e luz. Soluções reconstituídas são utilizáveis por 24 horas (temperatura ambiente) ou 10 dias se mantidas sob refrigeração (+ 5°C). Não congelar. Não se recomenda emprego de cloreto de sódio 0,9% como diluente pelo perigo de cristalização. Deve-se utilizar água estéril para injeção. Agitar bem após reconstituição.

CEFEPIMA

Indicações	Infecções graves por micro-organismos sensíveis. Infecções abdominais, ginecológicas, obstétricas, das vias urinárias, respiratórias, pele e tecidos moles. Doença inflamatória pélvica, endometrite, abscessos, septicemias, pneumonia hospitalar, osteomielite. Tratamento empírico em pacientes neutropênicos febris.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas ou a antibióticos beta-lactâmicos. Insuficiência renal severa.
Precauções	Em pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina < 30mL/min) a dose deverá ser ajustada, mas isso não se faz necessário em pacientes com função hepática deteriorada.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Uma hora após a sua administração parenteral, em doses variáveis de 500, 1.000 e 2.000mg, atingem-se níveis plasmáticos de 21,6, 44,5 e 85,8mg/mL, respectivamente. Meia-vida plasmática: aproximadamente 2 horas. É difundida com facilidade por diferentes tecidos e é excretada preferencialmente (85%) por via renal, mediante filtração glomerular. Seu grau de ligação às proteínas é baixo (< 20%).
Efeitos Adversos	A tolerância clínica é boa, embora foram informados alguns casos (1% a 3%) de diarreia, cefaleia, erupção cutânea, náuseas, vômitos e urticária. A nível humoral observam-se anormalidades transitórias e ocasionais, como aumento da uréia ou da creatinina, da fosfatase alcalina, da bilirrubina total e eosinofilia.
Orientações ao Paciente	O uso prolongado pode acarretar superinfecções fúngicas ou bacterianas, incluindo diarreia associadas ao <i>C. difficile</i> e colite pseudomembranosa. Foi observada diarreia associada ao <i>C. difficile</i> menos de 2 meses do tratamento pós-antibiótico.
Aspectos Farmacêuticos	É estável em soro fisiológico, soro glicosado e várias outras soluções por 24 horas em temperatura ambiente e por 7 dias sob refrigeração.

CEFOTAXIMA SÓDICA

Indicações	Tratamento de infecções causadas por bacilos gram-negativos aeróbios (que não <i>Pseudomonas</i>) e cocos gram-positivos aeróbios (que não enterococos) multirresistentes.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: história de hipersensibilidade às penicilinas, imaturidade renal (ajustar as doses), insuficiência renal. A terapia não deve ser superior a 10 dias, podendo causar granulocitopenia ou agranulocitose.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração plasmática: 30 minutos (intramuscular). Meia-vida de eliminação em adultos: 0,8 a 1,4 horas Metabolismo: hepático. Excreção: renal.
Efeitos Adversos	Após administração em bolo podem ocorrer arritmias cardíacas. Dor no lugar da injeção (4%), náuseas, vômitos, diarreia (1,4%), colite, reações alérgicas (2,4%), agranulocitose e anemia hemolítica (1%), trombocitopenia e leucopenia (3,8%).
Orientações ao Paciente	Não usar se houver antecedentes de reações alérgicas do tipo imediata às penicilinas ou de qualquer tipo às cefalosporinas. Caso ocorra edema periorbital ou perioral após o uso do medicamento, procurar serviço de saúde. Deve ser usado com cautela em indivíduos com histórias de doenças gastrointestinais, principalmente colite.



Aspectos farmacêuticos	<p>Armazenar à temperatura ambiente (20 a 25°C) e ao abrigo de ar e luz.</p> <p>A reconstituição pode ser feita com água estéril e solução glicosada (5%), mas o volume utilizado depende da concentração final e da via a ser administrada (intravenosa ou intramuscular). Recorrer a orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução.</p> <p>Soluções reconstituídas são utilizáveis por 12 a 24 horas (temperatura ambiente) ou de 7 a 10 dias se mantidas sob refrigeração (abaixo de 5°C).</p> <p>Não diluir em soluções alcalinas como bicarbonato de sódio ou com aminoglicosídeos.</p>
------------------------	---

CEFOXITINA SÓDICA

Indicações	<p>Infecções por cepas susceptíveis, demonstradas por antibiograma. Trato respiratório inferior: <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Bacteroides</i> sp. Geniturinárias: <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Morganella</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Providencia</i> sp., <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (não complicada). Intra-abdominais: <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp., <i>Clostridium</i> sp. Ginecológicas: <i>E. coli</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Bacteroides</i> sp., <i>Clostridium</i> sp., <i>Peptococcus</i> sp., <i>Peptostreptococcus</i> sp., e estreptococos do grupo B. Septicemia: <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i>, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp. Ossos e articulações: <i>S. aureus</i>. Pele: <i>S. aureus</i>, <i>S. epidermidis</i>, <i>E. coli</i>, <i>Proteus</i>, <i>Klebsiella</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp. Peritonite, apendicite, endometrite, doença inflamatória pélvica, colecistite.</p>
Contraindicações	Hipersensibilidade à cefoxitina e a outras cefalosporinas.
Precauções	<p>Alergenicidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos, colite pseudomembranosa, insuficiência renal. Por não existirem provas conclusivas, recomenda-se não utilizar cefoxitina em mulheres grávidas a não ser que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto. A lactação deve ser interrompida se a mãe precisa receber este fármaco. A segurança e a eficácia em crianças menores de três meses não foram estabelecidas.</p>
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	<p>Após a sua administração intravenosa ou intramuscular é detectável no líquido sinovial, pleural e na bile, em concentrações ativas.</p> <p>A cefoxitina pode ser administrada em pacientes que recebem aminoglicosídeos simultaneamente (gentamicina, tobramicina ou ampicacina), ampicilina e ureidopenicilinas.</p> <p>Meia-vida: 50 minutos. Sua ligação às proteínas é elevada (70%-75%) e sua eliminação é renal (90%).</p>
Efeitos Adversos	<p>Em geral é bem tolerada. Os efeitos adversos mais comuns têm sido reações locais na região da injeção IV ou IM. Foram observadas erupções cutâneas, prurido, febre e outras reações alérgicas, inclusive anafilaxia, nefrite intersticial e edema angioneurótico. Hipotensão arterial, náuseas e vômitos, eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, anemia (inclusive anemia hemolítica), trombocitopenia e depressão da medula óssea. Em alguns pacientes, em particular nos que têm hiperazoemia, a prova de Coombs direta pode tornar-se positiva durante o tratamento com cefoxitina. Foram observados aumentos passageiros das transaminases glutâmico-oxalacético e pirúvica, da desidrogenase láctica e da fosfatase alcalina no soro; icterícia, como também aumentos da creatinina sérica e do nitrogênio uréico sanguíneo.</p>
Orientações ao Paciente	<p>A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal.</p> <p>O uso prolongado pode acarretar superinfecção. Utilizar com cuidado em pacientes com história de alergia à penicilina, especialmente reações mediadas por IgE (ex. anafilaxia, urticária).</p>
Aspectos Farmacêuticos	<p>Estabilidade</p> <p>Reconstituir os frascos com água estéril para injeção, água bacteriostática para injeção, soro fisiológico ou soro glicosado. Para infusão I.V., as soluções podem ser diluídas em soro fisiológico, glicose a 5% em cloreto de sódio a 0,225%, glicose a 5% em cloreto de sódio a 0,45%, soro glicofisiológico, soro glicosado, glicose hipertônica a 10%, Ringer lactato, glicose a 5% em Ringer Lactato, manitol a 10% ou bicarbonato de sódio a 5%. A solução reconstituída é estável por 6 horas em temperatura ambiente ou por 7 dias quando refrigerada; a infusão I.V. em soro fisiológico ou soro glicosado é estável por 18 horas em temperatura ambiente ou por 48 horas quando refrigerada. A solução pré-misturada congelada, quando aquecida, é estável por 24 horas em temperatura ambiente ou por 21 dias quando refrigerada.</p>

CEFPODOXIMA

Indicações	<p>Infecções bacterianas sistêmicas provocadas por germes sensíveis. Infecções respiratórias altas (amigdalite, sinusite) e baixas (bronquite, pneumopatias, broncopneumopatias).</p>
Contraindicações	Pacientes alérgicos às cefalosporinas.
Precauções	<p>Nas pessoas alérgicas aos antibióticos beta-lactâmicos, deve-se considerar a possibilidade de alergia cruzada. Na presença de insuficiência renal grave, será necessário adaptar a dose diária conforme a função renal (liberação de creatinina). Não foi determinada sua inocuidade durante a gravidez.</p>
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	<p>Após dose de 100 e 200mg, os picos plasmáticos são alcançados entre 2,4 e 2,9 horas, com concentração de 2,6mg/mL. A farmacocinética é similar quando aplicada em doses múltiplas. Meia-vida: é de 2,2 a 2,5 horas, e a união às proteínas é baixa (40%).</p> <p>Esta cefalosporina apresenta estabilidade metabólica elevada, a excreção é predominantemente por via renal e 80% da dose intravenosa eliminam-se sem modificação através da urina.</p>



Efeitos Adversos	Ocasionalmente foram observados distúrbios diversos, como diarreia, náuseas, vômitos, epigastralgia. Além disso, em alguns casos, cefaleia, erupção cutânea, prurido e aumento transitório das enzimas hepáticas (TGO, TGP) e fosfatase alcalina.
Orientações ao Paciente	Os alimentos aumentam a absorção da cefpodoxima, porém sua biodisponibilidade tende a diminuir com fármacos que aumentam o pH gástrico, como os antagonistas H ₂ .
Aspectos Farmacêuticos	Agitar bem antes de usar. Após misturar, manter a suspensão no refrigerador. Descartar a porção não utilizada após 14 dias.

CEFPROZILA

Indicações	Infecções respiratórias altas e baixas (amigdalite, otite, sinusite, bronquite), infecções pediátricas, infecções de pele e tecidos moles, infecções não-complicadas do trato urinário.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos derivados beta-lactâmicos ou alergia às cefalosporinas.
Precauções	Sua administração deve ser avaliada com cuidado em pacientes com insuficiência renal, pois esta condiciona a manutenção de concentrações elevadas mesmo com doses habituais. Deverá ser administrado com precaução em pacientes que recebem diuréticos, posto que estes podem afetar a função renal quando lhes é administrado em conjunto. Durante a gravidez e a lactação seu emprego será avaliado conforme o grau de necessidade. Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em crianças menores de 6 meses.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Administrado por via oral tem uma ampla e quase completa absorção (95%) no trato gastrointestinal, que não é afetado pela presença de alimentos no estômago. Após uma dose oral de 500mg, alcança um pico sérico máximo de 9,3mg/mL. Meia-vida: 1,3 horas, o que permite um ritmo posológico cada 12 - 24 horas. Sua ligação com as proteínas plasmáticas é de 36% e sua excreção é efetuada sem alterações pela urina mediante um duplo mecanismo de depuração, filtração glomerular e secreção tubular. Em geral, não é necessário ajuste posológico em relação ao sexo, à idade ou na presença de disfunção hepática, embora os indivíduos com falha renal grave requeiram uma redução de 50% da dose.
Efeitos Adversos	Em alguns pacientes podem surgir, ocasionalmente, distúrbios gastrintestinais (náuseas, diarreia) e exantema cutâneo. Em menos de 2% dos pacientes foram relatadas alterações reversíveis dos valores de transaminases fosfatase alcalina e tempo de protrombina.
Orientações ao Paciente	Em geral, não é necessário ajuste posológico em relação ao sexo, à idade ou na presença de disfunção hepática, embora os indivíduos com falha renal grave requeiram uma redução de 50% da dose. Pode ser tomada com alimentos. A suspensão oral contém 28 mg de fenilalanina/5mL.
Aspectos Farmacêuticos	A conservação do medicamento em comprimidos e pó antes da reconstituição deverá ser feita em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Manter o frasco bem fechado e protegido da umidade. Após a reconstituição a suspensão oral é estável por 14 dias quando conservada sob refrigeração (não colocar no congelador). Depois deste período a suspensão deve ser descartada.

CEFTADIZIMA

Indicações	Tratamento de infecções causadas por <i>Pseudomonas ssp.</i>
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: história de hipersensibilidade as penicilinas (pode apresentar reação cruzada), história de colite, insuficiência renal (risco de convulsões) e encefalopatia. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacêuticos Clinicamente Relevantes	Após administração intramuscular, atinge pico de concentração plasmática em uma hora. Tem boa penetração biliar e no SNC. Há excreção renal (80 a 90% de forma inalterada) em 24 horas. Meia-vida de eliminação: 1 a 2 horas.
Efeitos Adversos	Diarreia, náuseas, vômitos, desconforto abdominal, flebite e dor no lugar da injeção. Reações alérgicas (2%).
Orientações ao Paciente	Pode aparecer dor no lugar da injeção. Não usar se houver antecedentes de reações alérgicas do tipo imediata às penicilinas ou de qualquer tipo às cefalosporinas.
Aspectos Farmacêuticos	Observar orientação específica do fabricante quanto à reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Após reconstituição, mantém estabilidade por 12 horas à temperatura ambiente (15 a 30°C), ou por 3 dias, sob refrigeração (2 a 8°C).





CEFTRIAXONA SÓDICA

Indicações	Tratamento de infecções causadas por bacilos gram-negativos aeróbios (que não <i>Pseudomonas</i>) e cocos gram-positivos aeróbios multirresistentes. Tratamento em dose única de infecções por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Tratamento empírico de meningites.
Contraindicações	Hipersensibilidade às cefalosporinas. Neonatos, especialmente com alterações no metabolismo da bilirrubina (ictéricos).
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: história de hipersensibilidade imediata a betalactâmicos, história de colite, uso prolongado (induz superinfecção), insuficiência hepática, insuficiência renal, neonatos prematuros (risco de kernicterus). Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico sérico: 1 a 3 horas (intramuscular). Meia-vida de eliminação: 6 a 8 horas. Em neonatos e crianças, de 4 a 6 horas. Excreção: urina (30 a 60%) e bile.
Efeitos Adversos	Náuseas, vômitos, diarreia (3%), desconforto abdominal e colite. Hepatotoxicidade transitória. Neonatos: deslocamento da bilirrubina. Sedimentos na vesícula biliar (descontinuar o uso do fármaco). Reações alérgicas. Leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, agranulocitose, anemia hemolítica Eritema multiforme.
Orientações ao Paciente	Alertar para a possibilidade de surgir dor no local da injeção.
Aspectos Farmacêuticos	O produto deve ser protegido de luz e mantido a temperatura ambiente. A cor da solução de ceftriaxona pode ser de amarelo ao âmbar, dependendo do tempo de estoque, concentração e diluente. Não administrar com soluções contendo cálcio. Quando utilizar lidocaína como diluente na administração intramuscular, consultar interações de medicamentos na monografia da lidocaína. Observar orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução.

CIPROFLOXACINO, CLORIDRATO DE

Indicações	Infecções causadas por bacilos gram-negativos aeróbios sensíveis a ciprofloxacino (infecções urinárias complicadas, geniturinárias, respiratórias, sinusite, cutâneas e de tecidos moles, ósseas e articulares, intra-abdominais – junto com metronidazol).
Contraindicações	Hipersensibilidade ao ciprofloxacino ou a qualquer outra quinolona. Histórico de doença nos tendões associada ao uso de quinolonas. Gravidez a termo.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: histórico de epilepsia ou convulsões (diminui o limiar), miastenia grave, insuficiência renal, crianças e adolescentes (não é antibiótico de primeira escolha; risco de efeitos adversos sobre as articulações), exposição à luz solar (risco de fotossensibilidade), alcalinização excessiva da urina (risco de cristalúria), uso prolongado (risco de desenvolver colite pseudomembranosa – superinfecção), ocorrência de reações psiquiátricas, neurológicas ou de hipersensibilidade (suspender o tratamento), lactação. Potencial de desenvolver graves reações de hipersensibilidade, inclusive anafiláticas. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 1 a 2 horas. Meia-vida de eliminação: 3 a 5 horas. Metabolismo: hepático (metabólitos ainda ativos). Excreção: renal (30% a 50% em forma inalterada) e fecal.
Efeitos Adversos	Náusea, vômito, dispepsia, dor abdominal, flatulência, diarreia, disfagia, anorexia, pancreatite, cefaleia, tremor, tontura, distúrbios do sono, depressão, confusão, alucinações, convulsões, parestesia, hipostesia, desordens do movimento, astenia. Exantema (raramente eritema multiforme e necrólise epidérmica tóxica), prurido, eritema nodoso, petéquias, vasculite, aumento de ureia e creatinina. Fotossensibilidade, reações de hipersensibilidade (febre, urticária, angioedema, anafilaxia). Artralgia, mialgia, tenossinovite, inflamação e dano no tendão (especialmente em idosos usando corticosteroides). Eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica. Distúrbios de visão, paladar e audição. Taquicardia, hipotensão, edema, síncope. Insuficiência renal, nefrite intersticial. Disfunção hepática (incluindo hepatite e icterícia colestática).



Orientações ao Paciente	Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. Não tomar com leite e derivados. Não tomar nenhum suco contendo cálcio juntamente com o ciprofloxacino. Se utilizar algum medicamento contendo cálcio, tomar o ciprofloxacino 2 horas antes ou 6 horas depois. Não partir, não quebrar e não mastigar o comprimido. Pode causar reações alérgicas graves e fotossensibilidade; utilizar filtro solar para proteger-se da exposição ao sol.
Aspectos Farmacêuticos	Comprimidos: Armazenar a temperatura ambiente, 15 a 25°C, e proteger da luz. Solução injetável: Armazenar em local fresco, 8 a 15°C, ou a temperatura ambiente, 15 a 25°C, e proteger da luz. Não congelar. Medicamento fotossensível. Observar orientação específica do produtor quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Ciprofloxacino injetável é compatível com soro fisiológico 0,9%, soluções de Ringer e Ringer + lactato, soluções de glicose a 5% e 10%, solução de frutose a 10% e solução de glicose a 5% com 0,225% ou 0,45% de cloreto de sódio. Administrar logo depois do preparo. Incompatível com heparina.

CLARITROMICINA

Indicações	Eradicação de <i>Helicobacter pylori</i> . Infecções por micobacterioses atípicas (<i>Mycobacterium avium</i>).
Contraindicações	Hipersensibilidade à claritromicina, eritromicina ou qualquer antibiótico macrolídeo.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal grave, desenvolvimento de diarreia durante o tratamento (considerar diagnóstico de colite pseudomembranosa), lactação, história de porfíria aguda (uso concomitante com ranitidina não é recomendado), ausência de provas ou forte suspeita de infecção (aumento do risco de desenvolver resistência bacteriana), neonatos com menos de duas semanas, porfíria aguda (evitar uso), insuficiência hepática, predisposição a prolongamento de intervalo QT no eletrocardiograma. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Presença de alimento reduz a velocidade de absorção, mas não sua extensão. Pico de concentração sérica: 2 a 3 horas. Meia-vida de eliminação: 5 a 7 horas, para dose de 500 mg a cada 12 horas. Metabolismo: hepático. Excreção: renal.
Efeitos Adversos	Alteração no paladar (3% a 18,9%) e olfato, diarreia (adulto 3% a 6%, crianças 6%), náusea (3%), indigestão (2%), vômito (6%), dor abdominal (adulto 2%, crianças 3%), estomatite, glossite, descoloração dos dentes e língua, cefaleia (2% a 9%), insuficiência hepática e hepatite. Reação de hipersensibilidade grave, anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica. Artralgia, mialgia, hipoglicemia, leucopenia, trombocitopenia, pancreatite, insuficiência renal. Efeitos transitórios sobre o SNC (insônia, tontura, ansiedade, confusão, psicose, parestesia, convulsões, pesadelos).
Orientações ao Paciente	Orientar que não há restrições quanto ao uso com alimentos. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses para evitar resistência bacteriana.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar entre 15 e 30°C, em recipientes fechados e protegido da luz.

CLINDAMICINA, CLORIDRATO DE

Indicações	Infecções causadas por bactérias anaeróbias e aeróbias gram-positivas. Pneumocistose. Malária por <i>Plasmodium falciparum</i> (em esquema com derivados da artemisinina ou dicloridrato de quinina). Toxoplasmose. Profilaxia de endocardite bacteriana em pacientes alérgicos às penicilinas.
Contraindicações	Hipersensibilidade a clindamicina ou lincosamidas. Colite pseudomembranosa prévia. Colite ulcerativa e enterite.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: ocorrência de diarreia, cólica abdominal e perda de sangue/muco nas fezes (risco potencial de colite pseudomembranosa; suspender imediatamente o tratamento), recém-nascidos, crianças, idosos e pacientes com atopia, insuficiência renal e insuficiência hepática. Evitar a administração intravenosa rápida. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção oral é alta (90%) e não influenciada pela presença de alimentos. Pico de concentração em 45 minutos (oral) e 2,5 a 3 horas (intramuscular). Meia-vida: 1,5 a 5 horas. Metabolismo: predominantemente hepático. Excreção: renal (5% a 28%).



Efeitos Adversos	Exantema, dermatite de contato, prurido, xerose cutânea e síndrome de Stevens-Johnson (10%), esofagite, glossite, estomatite, desconforto abdominal, náusea, vômito, dispepsia, gosto metálico na boca (4%), diarreia (10%), colite pseudomembranosa (0,01% a 1%), hepatotoxicidade, dor local, fribite, neutropenia, eosinofilia, agranulocitose e trombocitopenia.
Orientações ao Paciente	Ingerir com grande quantidade de água. Caso surja diarreia, informar ao médico. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar a cápsula e a solução injetável a temperatura de 20 a 25°C. Observar orientação específica do fabricante quanto a diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Ao usar pela via intravenosa, a concentração final não deve exceder 18 mg/mL. Nunca administrar a solução em bolo. Solução injetável compatível com solução fisiológica 0,9%, glicose 5% e Ringer + lactato por 8 semanas a 10°C, 32 dias a 4°C e 16 dias a 25°C, quando acondicionada em recipiente de vidro ou PVC. Incompatível com: ampicilina, aminofilina, barbitúricos, gliconato de cálcio, ceftriaxona, idarrubicina, sulfato de magnésio, fenitoína, filgrastim, fluconazol, alopurinol e ranitidina.

CLOFAZIMINA

Indicações	Hanseníase, em terapia múltipla (multibacilar). Hanseníase com bacilos resistentes a dapsona (adultos). Eritema nodoso hansênico.
Contraindicações	Hipersensibilidade à clofazimina.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal, hepática, sintomas gastrintestinais prévios e lactação. O fármaco induz alteração de coloração cutânea (de rosa a castanho-escuro), de mucosas, de líquidos orgânicos e de lentes de contato gelatinosas. É reversiva, mas pode demorar meses ou anos para retornar à cor normal. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Biodisponibilidade: 70%. Alimentos aumentam a absorção. Início de efeito: 3 a 14 dias; em eritema nodoso: 4 a 6 semanas. É amplamente armazenado em tecido adiposo. Metabolismo: hepático. Meia-vida: 70 dias. Excreção: fecal (11% a 59%).
Efeitos Adversos	Mais comuns: alteração da coloração da pele e do cabelo, pele seca, prurido e exantema; distúrbios gastrintestinais, náusea e vômito; alteração da coloração da conjuntiva, da córnea e dos fluidos corporais. Mais graves: obstrução intestinal, hemorragia gastrintestinal; sintomas gastrintestinais graves; depósito de clofazimina no cristalino; depressão reativa em consequência da alteração da coloração da pele; enfarte esplênico. Outros: erupções acneicas, xerofalmia, fotossensibilidade, hiperglicemia e perda de peso.
Orientações ao Paciente	Orientar para ingerir com alimentos (exceto suco de laranja) para evitar desconforto estomacal e melhorar a absorção. Orientar para procurar uma Unidade de Saúde em caso de sintomas de depressão ou gastrintestinais. Alertar para a possibilidade de ocorrer alteração, com reversão, na coloração cutânea e dos olhos. Pode demorar meses ou anos para retornar à cor normal. Alertar para a possibilidade de também ocorrer alteração na coloração de fezes, urina, saliva, suor e lágrimas. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar à temperatura ambiente, protegido da luz, calor e umidade.

CLORANFENICOL

Indicações	Tratamento alternativo de infecções graves, por bactérias sensíveis, no sistema nervoso central e epiglote aguda em crianças. Peste (<i>Yersinia pestis</i>). Febre tifoide (<i>Salmonella typhi</i>).
Contraindicações	Hipersensibilidade ao cloranfenicol. Porfíria (cloranfenicol está relacionado a ataques agudos de porfíria).



Precauções	Usar com cuidado nos casos de: prematuridade e baixo peso ao nascimento, imaturidade hepática, como em recém-nascidos e prematuros (ocorre acúmulo do fármaco que desencadeia a síndrome cinzenta), neonatos (risco de aplasia de medula óssea; realizar contagem de células sanguíneas e das concentrações plasmáticas do fármaco), insuficiência hepática e lactação. Evitar tratamentos repetidos e prolongados. Categoria de risco da gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção por via oral (90-100%). Distribuição plena no líquido. Pico de concentração sérica: 2 a 4 horas (oral) e 30 minutos (intravenosa). Metabolismo: hepático (90%), originando metabólitos inativos. Excreção: renal (5% a 15%; metabólitos inativos; não necessita ajuste em insuficiência renal), biliar (2% a 4%) e fecal (2% a 4%). Meia-vida de eliminação: 1,6 a 3,3 horas. A meia-vida se prolonga até 28 horas em neonatos e é imprevisível em pacientes com insuficiência hepática. Removido por diálise.
Efeitos Adversos	Supressão medular reversiva e dependente da dose (anemia, trombocitopenia e leucopenia progressivas), neurite óptica (3,5%), anemia aplástica (reação idiossincrática, em potência fatal, que ocorre com a administração por qualquer via), síndrome cinzenta do recém-nascido (cianose, taquipneia, distensão abdominal, vômitos, diarreia, hipotonia, hipotermia e colapso circulatório agudo). Os sintomas da intoxicação iniciam-se 3 a 4 dias do uso do medicamento. ATENÇÃO: o risco de aplasia medular pelo cloranfenicol é muito baixo, mas sua gravidade levou ao abandono de seu emprego como primeira escolha.
Orientações ao Paciente	Usar com o estômago vazio: uma hora antes ou duas horas após às refeições. Orientar para consultar o médico regularmente, devido a necessidade de acompanhamento de problemas sanguíneos. Orientar para procurar assistência médica caso surjam sangramentos. Orientar para usar durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar em recipiente fechado à temperatura ambiente, longe do calor, umidade e luz direta. Na forma liofilizada, o succinato sódico de cloranfenicol é estável sob temperatura ambiente. Observar orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Após reconstituição em solução de glicose 5% (pH de 6 a 7,5) é estável por 24 horas. Pequena mudança na coloração não indica redução na atividade. Soluções turvas não devem ser utilizadas. Soluções congeladas de succinato sódico de cloranfenicol são estáveis por 6 meses.

DAPSONA

Indicações	Tratamento da hanseníase paucibacilar e multibacilar.
Contraindicações	Hipersensibilidade a dapsona ou a sulfonas. Anemia grave. Porfiria aguda.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, de metemoglobina redutase ou de hemoglobina M (pode ocorrer aumento dose-dependente dos Corpos de Heinz e de hemólise), anemia (tratar anemia antes do uso de dapsona e monitorar a contagem de hemácias durante o tratamento), uso concomitante a antagonistas de ácido fólico (pode aumentar o risco de reações hematológicas), sinais como dor de garganta, palidez, febre, púrpura ou icterícia, doença cardíaca ou pulmonar e lactação. A dapsona pode causar agranulocitose, anemia aplástica e outras discrasias sanguíneas. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração plasmática: 4 a 8 horas. Meia-vida: 10 a 50 horas. Metabolismo: hepático. Excreção: renal (85%).
Efeitos Adversos	Eritema multiforme, eritema nodoso, inflamação cutânea ou do tecido subcutâneo, necrólise epidérmica tóxica, eritema tóxico, dor abdominal, pancreatite, icterícia colestática (rara), hepatite tóxica, neuropatia periférica (rara), ideação suicida. Anemia adquirida, com corpos de Heinz, associada com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase ou metemoglobina redutase ou hemoglobina M; agranulocitose, anemia aplástica, distúrbio hematopoietico, hemólise.
Orientações ao Paciente	Orientar para ingerir com alimento para reduzir o desconforto gástrico. Orientar a procurar uma Unidade de Saúde imediatamente caso observe sintomas como: febre, dor de garganta, exantema, úlcera bucal, púrpura, hematomas ou sangramentos. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.
Aspectos Farmacêuticos	Manter na embalagem original, bem fechada, ao abrigo do ar, luz e umidade e à temperatura de 15 a 30°C.



DAPTOMICINA

Indicações	A principal indicação clínica deste antimicrobiano é o conjunto das infecções causadas por estafilococos resistentes à oxacilina e os enterococos. Mostra-se potente, também, contra bactérias resistentes à vancomicina e linezolida. Apesar de apresentar excelente atividade <i>in vitro</i> contra pneumococo, a daptomicina é inativada pelo surfactante pulmonar, não podendo dessa maneira ser utilizada no tratamento de pneumonia.
Contraindicações	Hipersensibilidade à daptomicina ou a qualquer componente da formulação.
Precauções	Laboratorialmente, exige monitorização semanal de creatinafosfoquinase. Pode estar associado ao aumento da incidência de miopatias, em conjunto com a creatinafosfoquinase (>5 vezes o limite normal superior ou 1000 unidades/L) ou em pacientes assintomáticos, com creatina fosfoquinase ≥ 10 vezes o limite normal superior. O uso prolongado pode acarretar infecção fúngica ou bacteriana, incluindo diarreia associada ao <i>C.difficile</i> e colite pseudomembranosa.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Alcança pico sérico máximo em cerca de 30 minutos. Apresenta meia-vida de 8 horas e ligação protéica de 92%. Tem baixo volume de distribuição e a eliminação é predominantemente renal (78%).
Efeitos Adversos	Entre seus principais efeitos colaterais merecem destaque a mialgia, artralgia e fraqueza muscular distal.
Orientações ao Paciente	Não há estudos adequados e bem controlados com gestantes, portanto deve ser evitado.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar sob refrigeração em temperatura entre 2 e 8°C. Reconstituir o frasco com 10 mL de soro fisiológico. Adicionar o soro fisiológico ao frasco e mexer delicadamente para dissolver o pó. Aguardar 10 minutos, em seguida mexer com cuidado para obter a solução completamente reconstituída. É estável por um tempo cumulativo de 12 horas em temperatura ambiente e 48 horas sob refrigeração (2-8°C).

DICLOXACILINA

Indicações	Infecções por <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à penicilina.
Contraindicações	Hipersensibilidade à dicloxacilina ou a outros antibióticos beta-lactâmicos.
Precauções	Realizar estudos de função hepática, renal e hematopoiética em pacientes que recebem dicloxacilina. O tratamento prolongado pode favorecer o desenvolvimento de micro-organismos resistentes, como fungos e bactérias. A segurança e a eficácia do fármaco em neonatos não foram estabelecidas.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Após a administração oral difunde-se bem ao sangue e tecidos. Meia-vida curta: 30-60 minutos. Elevada ligação às proteínas plasmáticas: 90%-95%. Sua eliminação por via renal é ampla, 60%-80% e rápida, 6 horas. A dicloxacilina é essencialmente excretada pela urina. Através da hemodiálise, não é possível retirar do soro a dicloxacilina.
Efeitos Adversos	Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. Reações alérgicas, anafilaxia.
Orientações ao Paciente	É administrada por via oral. É melhor tomar este medicamento com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após as refeições, a menos o médico tenha orientado o contrário. Deve-se tomar as cápsulas inteiras com um copo cheio de água. Não parar o tratamento se perceber melhora, tomar pelo tempo prescrito pelo médico. Não perder as doses, especialmente se tiver a garganta do strep, porque, se a infecção não está totalmente curada, posteriormente pode ocorrer problemas cardíacos graves. Manter o medicamento fora do alcance das crianças, longe do calor, luz direta e umidade.
Aspectos Farmacêuticos	Desprezar o medicamento reconstituído, após 7 dias quando armazenado em temperatura ambiente ou após 14 dias quando mantido sob refrigeração.

DOXICICLINA, CLORIDRATO DE

Indicações	Infecções causadas por <i>Rickettsia</i> , <i>Chlamidia</i> (psitacose, ornitose, tracoma, doença inflamatória pélvica, uretrite, salpingite, linfogranuloma venéreo, conjuntivite e prostatite) e <i>Mycoplasma</i> . Tratamento alternativo de sífilis e gonorreia em paciente alérgico à penicilina. Peste (<i>Yersinia pestis</i>). Granuloma inguinal (<i>Calymatobacterium granulomatis</i>). Brucelose (<i>Brucella</i> spp). Cólera (<i>Vibrio cholerae</i>). Primeira escolha para quimioprofilaxia em viajantes que visitarão regiões de alto risco de transmissão de <i>Plasmodium falciparum</i> , que permanecerão na região por tempo maior que o período de incubação da doença (e com duração inferior a seis meses) e em locais cujo acesso ao diagnóstico e tratamento de malária estejam a mais de 24 horas. Tratamento de segunda escolha de malária por <i>Plasmodium falciparum</i> .
------------	---



Contraindicações	Hipersensibilidade a doxiciclina, tetraciclina ou outros componentes da fórmula. Crianças com menos de 8 anos de idade (provoca alterações no crescimento ósseo e durante o desenvolvimento da dentição, com descoloração temporária ou permanente dos dentes e hipoplasia do esmalte). Gravidez, insuficiência hepática grave, porfiria e Lupus eritematoso sistêmico.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: exposição à luz solar (pode ocorrer fotossensibilidade, manifestada por queimaduras), insuficiência renal, lactação e insuficiência hepática: evitar altas doses.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Não têm absorção prejudicada por alimentos. Pico plasmático: 2 horas. Meia-vida de eliminação: 15 a 24 horas. Metabolismo: parcialmente inativado no trato gastrointestinal por queilação. Excreção: urinária (35 a 45%) Não é dialisável.
Efeitos Adversos	Alterações dentárias: hipoplasia de esmalte e coloração dos dentes. Alteração de crescimento ósseo (10%). Insuficiência hepática em grávidas com altas doses. Esofagite (1 a 10%), dor epigástrica, anorexia, náusea, vômito, diarreia. Fotossensibilidade. Leucopenia. Reações de hipersensibilidade, zumbidos, cefaleia e distúrbios visuais.
Orientações ao Paciente	Orientar para ingerir o medicamento junto às refeições da manhã e da noite com um copo cheio de água. Não deitar logo após ingerir o medicamento. Alertar para evitar o uso de alimentos ricos em cálcio, antiácidos e suplementos de ferro de 1 a 3 horas antes ou depois de tomar o medicamento. Alertar para empregar método alternativo ou adicional para evitar a gravidez se estiver em uso de contraceptivos orais. Alertar para usar protetor solar durante exposição solar. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar a temperatura ambiente (de 15 a 30°C). Proteger da luz. ATENÇÃO: no Brasil, onde a malária tem baixa incidência e há predomínio de <i>Plasmodium vivax</i> em toda a área endêmica, deve-se lembrar que a eficácia da profilaxia para essa espécie de <i>Plasmodium</i> é baixa, não devendo ser recomendada.

ERITROMICINA, ESTEARATO DE

Indicações	Alternativa para pacientes hipersensíveis à penicilina, no tratamento de infecções do trato respiratório, infecções orais, sífilis, cancro mole, clamídia, conjuntivite neonatal por clamídia, uretrite não gonocócica, prostatite, linfogranuloma venéreo, enterite por <i>Campylobacter</i> , febre recorrente, infecções da pele, difteria (tratamento e profilaxia), profilaxia de coqueluche e febre quartã em crianças.
Contraindicações	Hipersensibilidade a eritromicina e a outros macrolídeos. Porfiria.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal grave, insuficiência hepática, predisposição a prolongamento do intervalo QT, incluindo distúrbios eletrolíticos e uso concomitante de determinados fármacos, lactação, neonatos com menos de duas semanas de vida (risco de estenose hipertrófica pilórica), miastenia grave. Pode levar ao desenvolvimento de superinfecção. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Melhor absorvida com o estômago vazio, pois é instável no suco gástrico. Pico plasmático: 1 a 4 horas. Metabolismo: hepático Meia-vida plasmática: 1,5 a 2,5 horas. Excreção: bile e urina (2% a 5% em forma inalterada). Não é removida por hemodiálise ou diálise peritoneal.
Efeitos Adversos	Diarreia, náusea, desconforto abdominal, dor abdominal, vômito. Reações de hipersensibilidade: anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, urticária, exantema. Perda auditiva reversiva após altas doses, arritmias, pancreatite e exacerbação de miastenia grave.



Orientações ao Paciente	Orientar para ingerir os comprimidos preferentemente fora dos horários de refeições, mas que podem ser ingeridos com alimento se houver irritação gástrica. Agitar a suspensão oral antes de usar. Ensinar a medição da dose com copo ou colher-medida apropriados. Alertar para as mulheres em idade fértil a necessidade de usar método contraceptivo associado, pois a eritromicina pode diminuir a efetividade do contraceptivo oral. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana.
Aspectos Farmacêuticos	Manter os comprimidos ao abrigo de luz, calor e umidade e conservar sob temperatura ambiente. Manter a suspensão oral sob refrigeração. Não congelar. ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número elevado de interações com medicamentos, por isto deve ser realizada pesquisa específica sobre este aspecto antes de introduzir ou descontinuar a eritromicina ou outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente.

ERTAPENEM

Indicações	Infecções moderadas a severas causadas por cepas de micro-organismos sensíveis ao ertapenem. Tratamento empírico inicial prévio de infecções da pele e tecidos moles, do trato urinário (pielonefrite), ginecológicas agudas (endometriose, pós-parto, aborto séptico), pós-cirúrgicas, septicemias, respiratórias (pneumonia).
Contraindicações	Em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um de seus componentes ou a outros medicamentos da mesma classe ou para pacientes que já tenham apresentado reações anafiláticas a betalactâmicos. Em razão do cloridrato de lidocaína ser utilizado como diluente, o medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a anestésicos locais do tipo amida e para pacientes com choque ou bloqueio cardíaco grave.
Precauções	É recomendável investigar cuidadosamente antecedentes de hipersensibilidade prévia a penicilinas, cefalosporinas, outros beta-lactâmicos e outros alérgenos, antes de iniciar a terapia com ertapenem. Na eventualidade de ocorrência de uma reação alérgica, deve-se suspender a administração do fármaco imediatamente. Recomenda-se administrar com precaução a pacientes com fatores conhecidos que predisponham a quadros convulsivos. Se os pacientes apresentam diarreias frequentes após a administração de ertapenem, recomenda-se investigar se a mesma corresponde a colite pseudomembranosa, em virtude de terem sido relatados casos com praticamente todos os agentes antibacterianos, incluindo o ertapenem. Aconselha-se administrar com precaução às mães durante o período de amamentação, visto que o ertapenem é excretado no leite humano. Não administrar a pacientes com idade inferior a 18 anos de idade e durante a gravidez (salvo a análise do balanço risco-benefício seja positiva).
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	O ertapenem é estável à hidrólise para a maioria das classes de beta-lactamases (incluindo penicilinas e cefalosporinas e beta-lactamases de espectro ampliado), porém não às metalo-beta-lactamases.
Efeitos Adversos	Citam-se diarreia, flebite na veia perfundida, náuseas e cefaleia. Menos frequentemente são observados vômitos, tonturas, sonolência, insônia, convulsões, confusão, hipotensão, dispneia, candidíase oral, obstipação, refluxo ácido, dispepsia, eritema, pruridos, dores abdominais, alteração do paladar, astenia/fadiga, febre, dor no sítio da administração.
Aspectos Farmacêuticos	Antes da reconstituição, armazenar em temperatura $\leq 25^{\circ}\text{C}$. I.M.: reconstituir o frasco de 1g com 3,2 mL de cloridrato de lidocaína a 1% (sem epinefrina). Agitar bem; utilizar em 1 hora após a preparação. I.V.: reconstituir o frasco de 1g com 10 mL de água para injeção, soro fisiológico ou água bacteriostática para injeção. Agitar bem. Para adultos, transferir a dose para 50 mL de soro fisiológico a 0,9%; para crianças, diluir a dose com soro fisiológico até a concentração final ≤ 20 mg/mL. A solução I.V. reconstituída pode ser armazenada em temperatura ambiente e utilizada em até 6 horas ou, sob refrigeração, pode ser armazenada por até 24 horas e utilizada no período de 4 horas após remoção do refrigerador. Não congelar.

ESPIRAMICINA

Indicações	Infecções bucais. Doença periodontal. Parotidite, angina de Vincent, parodontose, prostatite, toxoplasmose.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco. Insuficiência hepática grave.
Precauções	A relação risco-benefício deverá ser avaliada durante a gravidez e lactação.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Eliminação: sua eliminação pela via biliar é elevada, igual à eliminação pelo leite materno, porém é baixa através da urina (5 a 15%). Destaca-se pela alta concentração na saliva, permitindo o uso eficaz em patologias bacterianas bucais. Meia-vida é prolongada (3,5 horas).
Efeitos Adversos	Ocasionalmente, podem ocorrer fenômenos de intolerância digestiva, diarreia, náuseas e flatulência, de caráter leve e transitório.



Orientações ao Paciente	O uso prolongado pode acarretar superinfecções fúngicas ou bacterianas, incluindo diarreia e colite pseudo membranosa associadas ao <i>C. difficile</i> .
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar em temperatura entre 20 e 25°C.

ESTREPTOMICINA, SULFATO DE

Indicações	Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina ou a isoniazida.
Contraindicações	Hipersensibilidade à estreptomicina e aos aminoglicosídeos. Distúrbios auditivos e miastenia grave. Gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): D.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: distúrbio vestibular, associação com anestesia ou relaxantes musculares periféricos (aumenta o risco de bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória), pacientes muito jovens, idosos e com desidratação (são mais predispostos à toxicidade da estreptomicina), crianças (evitar o uso, pois a injeção provoca dor), insuficiência renal, hemodiálise (requer suplementação de dose após a hemodiálise) e lactação. Evitar uso concomitante de fármacos neurotóxicos, ototóxicos ou nefrotóxicos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 1 hora. Meia-vida de eliminação: 2,5 horas. Excreção: urina (29% a 89%) e bile (provavelmente 1%). É removido por hemodiálise.
Efeitos Adversos	Aracnoidite, encefalopatia, bloqueio neuromuscular (se uso concomitante com anestésicos e relaxantes musculares), neurite periférica, alteração do nervo óptico, ototoxicidade, nefrotoxicidade, paralisia do trato respiratório (se uso concomitante com anestésicos e relaxantes musculares), eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, parestesia facial, febre, náusea, vômito, dor e abscesso no lugar da injeção e reações de hipersensibilidade.
Orientações ao Paciente	Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. Alertar para notificar imediatamente, ao perceber qualquer sinal de efeito adverso, principalmente renal e auditivo. Orientar o paciente quanto ao uso concomitante de relaxantes musculares, pois pode ocorrer bloqueio neuromuscular e paralisia respiratória.
Aspectos Farmacêuticos	Manter sob refrigeração entre 2 e 8 °C. Observar orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Diluir em água estéril para injeção ou solução de cloreto de sódio a 0,9%. Após diluição, a solução injetável se mantém estável de 2 a 28 dias, protegida da luz e sob temperatura ambiente, entre 15 e 30°C. ATENÇÃO: como sinonímia para estreptomicina (nome correspondente a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura S, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas.

ETAMBUTOL, CLORIDRATO DE

Indicações	Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina, isoniazida ou pirazinamida.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao etambutol. Neurite óptica. Pacientes incapazes de relatar alterações visuais, como idosos e menores de 5 anos de idade.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal, idosos, lactação e crianças abaixo de 13 anos. É recomendável realizar exame oftalmológico antes e durante o tratamento. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração plasmática: 2 a 4 horas. Meia-vida: 2,5 a 4 horas, 7 a 15 horas (insuficiência renal). Metabolismo: hepático (10 a 20%). Excreção: fecal (20% a 22% inalterada) e urinária (50 a 90%). Dialisável.
Efeitos Adversos	Neurite óptica (1 a 6%), com acuidade visual reduzida e troca entre as cores vermelho e verde (os sintomas recentes são geralmente reversíveis; a pronta retirada pode prevenir o sintoma de troca de cores). Neurite periférica, especialmente nas pernas, hiperuricemia e desencadeamento de gota, exantema, prurido, urticária e trombocitopenia.
Orientações ao Paciente	Alertar para notificar imediatamente ao perceber qualquer distúrbio visual. Orientar que pode ser tomado com alimento para diminuir irritação gástrica. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses, sob risco de desenvolvimento de resistência bacteriana.



Aspectos Farmacêuticos	Deve ser mantido em sua embalagem original, bem fechado, ao abrigo de luz e umidade e à temperatura de 15 a 30°C. ATENÇÃO: como sinonímia para etambutol (nome correspondente à Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura E, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas.
------------------------	--

ETIONAMIDA

Indicações	Tratamento de tuberculose multirresistente em serviços especializados de referência.
Contraindicações	Porfiria, hipersensibilidade a etionamida e a componentes da fórmula e insuficiência hepática grave.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: depressão ou outros distúrbios psiquiátricos, diabetes melito, insuficiência renal, paciente infectado por HIV (pode ocorrer má absorção do fármaco), uso de etanol (potencializa o risco de reações psicóticas) e hemodiálise ou diálise peritoneal (não há necessidade de ajuste na dose). Monitorar periodicamente glicemia, função tireoidiana, acuidade visual e função hepática. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração plasmática: 90 minutos a 3 horas. Meia-vida de eliminação: 2 a 3 horas. Metabolismo: hepático. Excreção: renal (menos de 1% em forma inalterada).
Efeitos Adversos	Náusea, vômitos, diarreia, anorexia, salivação excessiva, paladar metálico, estomatite e dor abdominal. Depressão, ansiedade, psicose, tontura, sonolência, cefaleia, neuropatia periférica (rara, estando aumentada na administração concomitante como etambutol e isoniazida), hipotensão ortostática, astenia, neuropatia óptica, diplopia (rara) e distúrbios visuais, hepatotoxicidade (aumentada na administração concomitante com rifampicina), trombocitopenia, alopecia, dermatite (incluindo fotodermatite), hipersensibilidade, hipoglicemia, hipotireoidismo e pelagra induzida por medicamento.
Orientações ao Paciente	Orientar para não usar em casos de reações alérgicas a este fármaco ou nos casos de doenças hepáticas. Orientar para ingerir com alimentos para minimizar os efeitos adversos gastrointestinais. Alertar para não ingerir bebida alcoólica durante o uso desse medicamento. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C.

FOSFOMICINA

Indicações	Infecções urinárias baixas, agudas ou crônicas e cistite aguda não-complicada.
Contraindicações	Hipersensibilidade à fosfomicina.
Precauções	Recomenda-se não utilizar mais do que uma dose para o tratamento de cistite, pois a repetição de doses não melhora a eficácia clínica e pode acarretar efeitos adversos. Este fármaco mostrou não possuir efeitos mutagênicos ou genotóxicos em estudos <i>in vitro</i> (prova de Ames em cultura de linfócitos humanos) nem <i>in vivo</i> com roedores. A fertilidade e a capacidade reprodutiva tampouco foram afetadas em ratos machos ou fêmeas. Face à demonstração de que a fosfomicina atravessa a barreira placentária e é eliminada pelo leite materno, recomenda-se não administrá-la a mulheres grávidas ou no período de amamentação. A eficácia e a segurança da fosfomicina não foram estudadas em crianças abaixo de 12 anos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Tem uma discreta absorção gastrointestinal (30-40%), não se liga a proteínas plasmáticas e não sofre biotransformação. Eliminação: é eliminada por filtração glomerular. Na urina alcança uma excepcional concentração (1.000mg/mL). Meia-vida plasmática é de 2 horas, a qual se prolonga em pacientes com insuficiência renal, condição em que pode chegar a 24 horas.
Efeitos Adversos	Trata-se de um antibiótico de excelente tolerabilidade. Ocasionalmente foram registradas náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia, astenia, dispepsia, erupções cutâneas, urticária, rash, prurido.
Orientações ao Paciente	Na eventualidade de superdosagem acidental é suficiente favorecer a eliminação urinária do princípio ativo mediante adequada administração de líquidos. O conteúdo do envelope deve ser dissolvido em meio copo d'água potável (50 a 75 mL) e administrado logo após a sua preparação.
Aspectos Farmacêuticos	Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da umidade.



GATIFLOXACINO

Indicações	Pneumonia, exacerbação bacteriana aguda da bronquite crônica, sinusite aguda, infecções da pele e tecidos moles, infecções do trato urinário, pielonefrite, gonorreia, sífilis, conjuntivite bacteriana.
Contraindicações	Hipersensibilidade à gatifloxacina ou a outros antibióticos da família das quinolonas.
Precauções	Em pacientes com insuficiência renal, a indicação e a dose deverão ser avaliadas, considerando a relação risco/benefício. Recomenda-se ajustar a dose nos pacientes que apresentem insuficiência renal (clearance de creatinina inferior a 30mL/min). Como não se realizaram estudos clínicos em mulheres grávidas ou em período de amamentação, recomenda-se administrar somente nos casos em que o benefício para a mãe supere os riscos potenciais para o bebê. Não administrar a crianças com idade inferior a 16 anos. Empregar com precaução em pacientes com psicopatias, epilepsia ou patologias neurológicas sérias. Exercer vigilância de seu uso em pacientes que operem máquinas, visto que o nível de reflexos pode ser afetado.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Após sua administração oral a absorção é rápida e completa, alcançando uma biodisponibilidade de 96% e um pico plasmático entre 1 e 2 horas após a tomada. Sua meia-vida de eliminação é de 7 a 14 horas. É eliminada praticamente inalterada por via renal, sendo uma quantidade mínima (5%) eliminada pelas fezes e bile.
Efeitos Adversos	As reações adversas compreendem náuseas, vaginite, diarreia, dor de cabeça, enjoos, dores abdominais. Em pacientes tratados com quinolonas foram relatados alguns efeitos sobre o Sistema Nervoso Central (tremores, agitação, convulsão, aumento da pressão intracraniana, insônia, psicose). Foram também descritos rash cutâneo, urticária, dispneia, hipotensão, angioedema, vasculite, mialgias, tendinite, granulocitopenia, anemia, síndrome de Stevens-Johnson, artralgias, febre, icterícia, nefrite intersticial, fotossensibilidade, vômitos, dispepsia, insônia e alterações do paladar. Menos frequentemente foram observados reações alérgicas, mialgias, calafrios, febre, palpitações, constipação, glossite, candidíase oral, estomatites, úlceras bucais, edema periférico.
Orientações ao Paciente	Os comprimidos podem ser tomados com ou sem alimento, leite ou suplemento de cálcio. O gatifloxacino deve ser tomado 4 horas antes de suplementos (incluindo polivitamínicos) contendo ferro, zinco ou magnésio.
Aspectos Farmacêuticos	Solução oftálmica: armazenar em temperatura entre 15 e 25°C, não congelar. Solução para injeção: armazenar em temperatura de 15 e 25°C, não congelar Comprimidos: armazenar em temperatura de 25°C

GEMIFLOXACINO

Indicações	Tratamento da exacerbação aguda da bronquite crônica; pneumonia adquirida na comunidade, incluindo pneumonia causada por cepas de <i>S. pneumoniae</i> resistentes a medicamentos combinados.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao gemifloxacino, a outros fluorquinolonas ou a qualquer componente da formulação.
Precauções	Fluorquinolonas podem prolongar o intervalo QT _c ; evitar o uso do gemifloxacino em pacientes com hipocalcemia ou hipomagnesemia não corrigida ou a administração concomitante de outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT (incluindo os antiarrítmicos das classes Ia e III, cisaprida, eritromicina, antipsicóticos e antidepressivos tricíclicos). Utilizar com cuidado em pacientes com bradicardia importante ou isquemia aguda. Utilizar com cuidado em indivíduos com risco de crises convulsivas. Reações graves de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia, ocorreram com a terapia com quinolonas. A segurança e a eficácia em indivíduos abaixo de 18 anos de idade não foram estabelecidas.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Bem absorvido no trato GI; biodisponibilidade: 71%. Tempo para atingir o pico, plasma: 0,5-2 horas. Meia vida de eliminação: 7 horas (faixa de 4-12 horas). Excreção: urina (61%); fezes (36%).
Efeitos Adversos	1 a 10%: Dermatológicas: rash cutâneo (3%) Endócrinas e metabólicas: hipercalcemia (1%) Gastrintestinais: diarreia (4%), náusea (3%), dor abdominal (1%), vômito (1%) Hepáticas: aumento de transaminases (1 a 2%) Neuromusculares e esqueléticas: aumento de creatinina fosfocinase (1%) SNC: cefaleia (1%), tontura (1%) < 1% (limitadas a reações importantes ou potencialmente letais): anafilaxia, anemia, anorexia, artralgia, astenia, ataque isquêmico passageiro, aumento da fosfatase alcalina, aumento de bilirrubinas, aumento do BUN, aumento de gama-GT, aumento de hematócrito, aumento de hemoglobina, câimbras em membros inferiores, colite (associada ao uso do antibiótico).
Orientações ao Paciente	Pode ser administrado com ou sem alimento, leite ou suplementos de cálcio. Deve ser tomado 3 horas antes ou 2 horas após suplementos que contem ferro, zinco ou magnésio.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar em temperatura entre 15 e 30°C. Proteger contra a luz.



GENTAMICINA, SULFATO DE

Indicações	Infecções hospitalares graves causadas por bacilos gram-negativos aeróbios e <i>Enterococcus</i> sp (preferentemente infecções ginecológicas, abdominais, pielonefrite aguda, pneumonia, e infecções por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). Infecções oftálmicas por bactérias sensíveis à gentamicina.
Contraindicações	Hipersensibilidade a gentamicina ou outros aminoglicosídeos, casos de miastenia grave e doença de Parkinson.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: neonatos, crianças (meia-vida aumentada) e idosos (diminuição de função renal). Ajustar a dose e monitorar concentração plasmática, função renal e auditiva. Obesos e pacientes com insuficiência renal. Ajustar a dose e monitorar concentração plasmática. Pacientes com fraqueza muscular, desidratados. Evitar o uso prolongado. Evitar uso concomitante com outros fármacos ototóxicos ou nefrotóxicos. Evitar uso concomitante com anestésicos e bloqueadores da junção neuromuscular. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Concentração terapêutica em infecções bacterianas: 4 a 8 microgramas/mL. Pico sérico: 0,5 a 1,5 horas (intramuscular). Meia-vida plasmática: 1,5 a 4 horas (adultos com função renal normal). Excreção: renal (70% a 100%). É removida por hemodiálise (70% a 80% após cada 12 horas).
Efeitos Adversos	Ototoxicidade vestibular e coclear (3% a 5%), perda auditiva (0,5%, as vezes irreversível) e/ou dificuldade de equilíbrio, zumbidos. Náuseas, vômitos, estomatites e nefrotoxicidade (2% a 25%). Bloqueio neuromuscular, paralisia muscular aguda e apneia em pacientes submetidos a medicamentos anestésicos e bloqueadores neuromusculares periféricos, fraqueza. Erupções cutâneas, colite associada ao uso de antibiótico, hipomagnesemia na terapia prolongada e eosinofilia.
Orientações ao Paciente	O uso deste medicamento durante a gravidez pode prejudicar o feto. Usar uma forma eficaz de controle de natalidade para não engravidar. Se suspeitar de gravidez durante o uso do medicamento, informar ao médico imediatamente.
Aspectos Farmacêuticos	Manter à temperatura de 2 a 30°C. Observar orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Compatível com: água para injeção, glicose 5%, manitol 20%, Ringer + lactato e solução salina. Incompatível com: penicilinas (ampicilina, benzilpenicilina, carbenicilina, ticarcilina), cefalosporinas (cefazolina, cefepima, cefamandol), ácido clavulânico, solução lipídica 10% e bicarbonato de sódio.

IMIPENEM

Indicações	Infecções ósseas provocadas por <i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococos do grupo D e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Endocardite bacteriana por <i>Staphylococcus aureus</i> . Infecções do trato geniturinário por <i>S. aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiellas</i> , <i>Proteus</i> , <i>Haemophilus vaginalis</i> . Infecções intra-abdominais provocadas por <i>S. aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiellas</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> . Infecções cutâneas e de tecidos moles provocadas por <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiellas</i> , espécies de <i>Enterobacter</i> .
Contraindicações	A relação risco benefício deverá ser avaliada em pacientes com distúrbios do SNC (lesões cerebrais ou antecedentes de crises convulsivas) e disfunção renal.
Precauções	Se crises convulsivas forem provocadas, deverá ser iniciada uma terapêutica anticonvulsiva. Os pacientes com disfunção renal podem necessitar de uma redução da dose. Deve-se ter cuidado em pacientes com antecedentes de anafilaxia às penicilinas. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em lactentes e crianças menores de 12 anos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 3,5 horas. Meia-vida de eliminação: 1 hora. Metabolização ocorre no rim e por hidrólise do anel betalactâmico na célula tubular ou no filtrado glomerular.



Efeitos Adversos	Geralmente é bem tolerado. Efeitos adversos raramente requerem a interrupção da terapia e são geralmente leves e transitórios; efeitos adversos graves são raros. As reações adversas mais comuns foram reações locais (eritema, dor e endurecimento local, tromboflebite). Reações alérgicas/pele: Exantema, prurido, urticária, eritema polimorfo, síndrome de Stevens-Johnson, angiodema, necrólise epidérmica tóxica (raramente), dermatite esfoliativa (raramente), candidíase, febre (incluindo febre medicamentosa), reações anafiláticas. Reações gastrointestinais: Náuseas, vômitos, diarreia, pigmentação dos dentes e/ou da língua. Colite pseudomembranosa. Sangue: Eosinofilia, leucopenia, neutropenia (incluindo agranulocitose), trombocitopenia, trombocitose, redução da hemoglobina e aumento do tempo de protrombina. Alguns indivíduos podem apresentar teste de Coombs direto positivo. Função hepática: Aumento das transaminases séricas, bilirrubinas e/ou fosfatase alcalina sérica; hepatite (raramente). Função renal: Oligúria/anúria, poliúria, insuficiência renal aguda (raramente). Aumentos da creatinina e da ureia séricas e alteração na coloração da urina (essa alteração é inócua e não deve ser confundida com hematuria). Sistema nervoso/psiquiátrico: Atividade mioclônica e distúrbios psíquicos incluindo alucinações, estados confusionais ou convulsões. Parestesia. Sentidos especiais: Alteração do paladar, perda da audição. Pacientes granulocitopênicos: Náuseas e/ou vômitos relacionados ao medicamento parecem ocorrer mais frequentemente em pacientes granulocitopênicos do que em pacientes não-granulocitopênicos.
Aspectos Farmacêuticos	ATENÇÃO: Ministrar lentamente a dose indicada. Conteúdo de sódio na injeção de 500mg é: IM= 32 mg e IV= 37,5mg A administração IM não é destinada para infecções graves ou potencialmente letais (p.ex., septicemia, endocardite, choque). Administrar profundamente em um músculo grande (glúteos ou face lateral da coxa).

ISONIAZIDA

Indicações	Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina. Profilaxia de tuberculose.
Contraindicações	Doença hepática aguda. Hepatite associada ao uso prévio de isoniazida. Hipersensibilidade a isoniazida ou a algum componente da fórmula.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência renal, insuficiência hepática (monitorar função hepática), desnutrição, diabetes melito, porfiria, dependência crônica de álcool, infecção por HIV (aumenta o risco de neurite), epilepsia, história de psicose, acetiladores lentos (aumenta risco de efeitos adversos), aparecimento de neurite periférica (previne-se com suplementação de piridoxina), sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco (fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito), insuficiência renal e hepática e lactação. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Meia-vida: 2,3 a 3,5 horas (acetiladores lentos), 0,7 a 2 horas (acetiladores rápidos) e 8 a 17 horas em pacientes com insuficiência renal (estágio final). Metabolismo: hepático. Excreção: urina (75% a 95%) e fezes.
Efeitos Adversos	Náusea, vômito, diarreia, dores abdominais, xerostomia, reações de hipersensibilidade, urticária, febre, exantema, artralgias, eritema multifórmico, erupções acneiformes, prurido, e síndrome de Stevens-Johnson. Neuropatia periférica, agranulocitose, anemia hemolítica, trombocitopenia, aplasia medular, neurite óptica, visão borrada, psicose tóxica e convulsão. Hepatotoxicidade (especialmente em maiores de 35 anos e usuários de álcool). Síndrome eritematosa tipo lúpus, pelagra, hiperreflexia, dificuldade de micção, hiperglicemia e ginecomastia.
Orientações ao Paciente	Orientar para ingerir o medicamento com estômago vazio ou 1 hora antes ou 2 horas após as refeições. Alimentos reduzem a absorção da isoniazida, mas ela pode ser usada com alimento em caso de desconforto gástrico. Alertar para não ingerir bebida alcoólica durante o tratamento. Orientar que a utilização do medicamento pode ser longa e que o paciente não deve interromper o uso sem contatar o médico.
Aspectos Farmacêuticos	Manter à temperatura ambiente, de 15 a 30°C, protegido de calor, umidade e ao abrigo de luz. ATENÇÃO: profilaxia com isoniazida pode evitar o aparecimento de doença clínica em comunicantes bacilíferos e em pessoas de alto risco, especialmente imunodeficientes. Como sinônimo para isoniazida (nome correspondente a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura H, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas.

LEVOFLOXACINO

Indicações	Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusites, exacerbação aguda da bronquite crônica e pneumonia. Infecções da pele e tecidos moles (impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipelas). Infecções do trato urinário (pielonefrite aguda). Osteomielite. Artrite séptica. Úlcera córnea causada por bactérias sensíveis ao fármaco.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao levofloxacino ou outras quinolonas.



Precauções	As primeiras doses de levofloxacino podem ocasionar reações de hipersensibilidade acompanhadas de colapso cardiovascular, hipotensão, choque, perda da consciência, formigamentos, angioedema, obstrução de vias respiratórias, dispneia, urticária, prurido e outras reações cutâneas. Caso haja manifestação de rash cutâneo ou outros sinais de hipersensibilidade, a administração deve ser suspensa. Deve evitar-se a exposição excessiva à luz do sol em função das reações de fotossensibilidade ocasionadas por este fármaco. Recomenda-se controle cuidadoso da glicemia nos pacientes diabéticos que façam uso concomitante de levofloxacino e agentes hipoglicemiantes orais ou insulina. O levofloxacino não altera a fertilidade nem a teratogenia em roedores com doses orais muito elevadas. Como não se dispõe de estudos adequados em mulheres grávidas, recomenda-se não administrar durante a gestação, salvo no caso em que o benefício para a mãe justifique o risco potencial para o feto. Da mesma maneira, recomenda-se não administrar a mulheres em período de amamentação em razão dos possíveis efeitos adversos que pode ocasionar à criança. Estudos em animais jovens demonstraram que o levofloxacino produz erosão nas articulações que suportam peso e outros sinais de artropatia, razão pela qual não se recomenda sua administração a crianças e adolescentes. O manuseio de automóveis ou maquinárias deve ser feito com precaução em função dos efeitos neurológicos adversos tais como sonolência e delírio provocados pelo levofloxacino. A segurança e a eficácia do fármaco não foram estabelecidas em pacientes pediátricos, adolescentes (idade inferior a 18 anos) e mulheres grávidas ou durante a amamentação.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	O levofloxacino é absorvido ao nível do trato gastrointestinal de modo rápido e quase completo; a ingestão de alimentos não interfere na sua absorção. Liga-se a proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, sofre um limitado metabolismo em seres humanos e é eliminado na forma de droga inalterada na urina.
Efeitos Adversos	Consistem de diarreia, náuseas, vaginites, flatulência, dores abdominais, prurido, rash, dispepsia, insônia, visão turva, insuficiência renal aguda, artrite, confusão, convulsões, depressão, granulocitopenia, alucinações, hipoglicemia, reação maniaca, pancreatite, paranoia, fotossensibilidade, colite pseudomembranosa, rabdomiólise, transtornos do sono, tendinites, trombocitopenia, choque anafilático, eritema multiforme e insuficiência orgânica em vários sistemas.
Orientações ao Paciente	Em caso de superdosagem aguda e recente recomenda-se esvaziamento gástrico e hidratação adequada. O levofloxacino não é eliminado de forma efetiva por meio de manobras como hemodiálise ou diálise peritoneal. A ingestão de alimentos não interfere na sua absorção. O levofloxacino pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem, tontura e distúrbios visuais. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir veículos, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação e alerta mental, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente à droga.
Aspectos Farmacêuticos	Comprimidos: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Estabilidade solução para injeção: Frasco: armazenar em temperatura ambiente. Proteger contra luz. Quando diluída a 5mg/mL em líquido I.V. compatível, a solução é estável por 72 horas quando armazenada em temperatura ambiente; estável por 14 dias quando armazenada sob refrigeração. Quando congelada é estável por 6 meses; não recongelar. Não aquecer em micro-ondas ou banho-maria. Pré-misturada: armazenar em temperatura ≤ 25°C, não congelar. A breve exposição a uma temperatura de 40°C não afeta o produto. Proteger contra luz. Comprimido, solução oral: armazenar em temperatura de 25°C. Solução oftálmica: armazenar em temperatura entre 15 e 25°C.

LIMECICLINA

Indicações	Infecções urogenitais, especialmente a uretrite não-gonocócica. Tratamento da acne vulgar e da rosácea.
Contraindicações	Hipersensibilidade às tetraciclina, gravidez, amamentação, crianças com idade inferior a 8 anos, pacientes sob tratamento com retinoides.
Precauções	Recomenda-se administrar com precaução aos pacientes com insuficiência hepática ou renal. Aconselha-se evitar a exposição à luz solar direta e aos raios ultravioleta em função dos riscos de fotossensibilidade. Caso sejam observadas lesões eritematosas cutâneas, o tratamento com limeciclina deve ser interrompido.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção pela via oral é rápida e não é afetada pela ingestão simultânea de alimentos. Distribui-se amplamente, chegando a diferentes tecidos e fluidos corporais tais como pulmões, ossos, músculos, fígado, bexiga, próstata, bile e urina. A eliminação é reduzida principalmente por via urinária e, em menor proporção, pela bile.
Efeitos Adversos	Compreendem manchas permanentes nos dentes e/ou hipoplasia do esmalte quando a limeciclina é administrada a crianças com idade inferior a 8 anos, náuseas, dor epigástrica, diarreia, glossite, enterocolite, reações de fotossensibilidade e reações de hipersensibilidade tais como urticária, rash eritematoso, prurido e edema de Quinke, anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia e outros distúrbios hematológicos.



Orientações ao Paciente	A absorção pela via oral é rápida e não é afetada pela ingestão simultânea de alimentos. Devido aos riscos de fotossensibilidade, recomenda-se evitar exposição à luz solar direta e aos raios ultravioleta durante o tratamento, o qual deve ser descontinuado se ocorrerem manifestações eritematosas cutâneas.
Aspectos Farmacêuticos	Produto deve ser mantido em temperatura ambiente, protegido do calor e umidade. Não se deve utilizar o medicamento após expirado o prazo de validade, uma vez que pode ocorrer acidose tubular renal, que é rapidamente revertida quando o tratamento é descontinuado.

LINCOMICINA

Indicações	Infecções por germes gram-positivos. Pneumopatias. Infecções estafilocócicas, osteomielite, sepse por micro-organismos anaeróbios, peritonite, infecções pélvicas, obstétricas e ginecológicas.
Contraindicações	Gravidez e lactação.
Precauções	A dose deve ser adequada cuidadosamente a cada paciente, a critério médico.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	É administrada por via oral ou parenteral; alcança uma boa biodisponibilidade no sangue, tecidos (ossos) e líquidos biológicos. Meia-vida: 5 horas. Eliminação: realiza-se fundamentalmente pela urina e bile. Não atravessa a barreira meníngea em proporção significativa.
Efeitos Adversos	Ocasionalmente, diarreia, náuseas, vômitos, colite pseudomembranosa por <i>Clostridium difficile</i> .
Orientações ao Paciente	Geralmente a lincomicina é reservada para ser utilizada quando o tratamento com outros antibióticos for inadequado. Ter cuidado em pacientes com histórico de doença GI (particularmente colite); suspender se ocorrer diarreia importante. Ter cuidado em pacientes com asma, alergias importantes, disfunção hepática ou renal e em idosos.
Aspectos Farmacêuticos	Estabilidade: antes da diluição, armazenar os frascos em temperatura ambiente controlada, entre 20 e 35°C. A solução para administração I.V. deve ser diluída até concentração máxima de 1g/100mL.

LINEZOLIDA

Indicações	Infecções das vias respiratórias baixas (pneumonia adquirida na comunidade e pneumonia hospitalar). Infecções da pele e tecidos moles (celulites, foliculite, piodermite, abscessos). Infecções por enterococos (<i>Streptococcus faecalis</i> e <i>faecium</i>).
Contraindicações	Hipersensibilidade ao fármaco.
Precauções	Assim como para outros antibióticos de amplo espectro, houve relatos de colite pseudomembranosa, razão pela qual é muito importante ter esta possibilidade em conta no diagnóstico diferencial de diarreias subsequentes à administração de antibióticos capazes de propiciar o crescimento de micro-organismos não-suscetíveis. Sua indicação durante a gravidez somente se justifica caso o possível benefício supere os riscos potenciais para o feto. Visto não haver informação sobre se a linezolida é eliminada pelo leite materno, deve-se ter precaução na mulher em fase de amamentação e avaliar sempre a relação risco/benefício.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Após sua administração por via oral, a linezolida é rápida e completamente absorvida, alcançando uma biodisponibilidade em torno de 100%, sem sofrer interferência de refeições. Após sua administração no trato digestório, alcança concentração plasmática máxima (C _{máx}) em cerca de 2 horas. Sua taxa de ligação com proteínas plasmáticas é baixa (31%), distribuindo-se amplamente para os mais diferentes tecidos e fluidos biológicos. A linezolida sofre biotransformação metabólica por processo não-enzimático, pois não há participação das isoenzimas do citocromo P-450 (CYP), razão pela qual não há necessidade de modificar a dose em pacientes com disfunção hepática. Foi detectada ocorrência de oxidação metabólica com a liberação de dois metabólitos carboxílicos (A e B). Sua principal via de eliminação é a renal, sua meia-vida média é de 5 a 7 horas, e praticamente não se detectou eliminação fecal.
Efeitos Adversos	De forma global este antibiótico tem boa tolerância e aceitação; ocasionalmente (menos que 1%) foram assinalados náuseas, vômitos, diarreias, cefaleia, alterações do paladar, dores abdominais, dispepsia, neutrofilia, alterações humorais da função hepática.
Orientações ao Paciente	Tomar com ou sem alimento. Evitar alimentos ou bebidas que contém tiramina como queijos velhos ou maturados, carnes secas ou curadas (incluindo linguiças, e salames), feijão ou fava, cervejas, chucrute, molho de soja e outros condimentos derivados de soja.
Aspectos Farmacêuticos	Infusão: armazenar em temperatura de 25°C. Proteger contra a luz. Manter a bolsa de infusão na embalagem até sua utilização. Proteger a bolsa contra o congelamento. Suspensão oral: após reconstituição, armazenar em temperatura ambiente. Utilizar a suspensão reconstituída em até 21 dias.



MEROPENEM

Indicações	Infecções causadas por micro-organismos suscetíveis ao fármaco nas seguintes localizações: infecções do trato respiratório inferior, infecções do trato urinário, infecções intra-abdominais, infecções ginecológicas, infecções da pele e órgãos anexos. Meningite e septicemia.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos carbapenêmicos.
Precauções	Administrar com extrema precaução em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade às penicilinas. Por não existirem provas conclusivas, recomenda-se não usar em gestantes a menos que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto. A lactação deve ser suspensa se a mãe precisar tomar esse medicamento. A segurança e a eficácia do fármaco em crianças menores de 3 meses não foram estabelecidas.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Meia-vida: 1 hora após a administração IV e 1,5 hora após a administração IM. A farmacocinética do meropenem responde ao modelo monocompartimental. Excreção: o meropenem é excretado por filtração glomerular e por secreção tubular ativa, de forma que 60 a 70% da dose são eliminados pelo rim como fármaco inalterado. A dose deve ser ajustada na disfunção renal, porém o ajuste não é necessário na insuficiência hepática.
Efeitos Adversos	Diarreia, erupção cutânea, náuseas, vômitos, flebite, prurido, reações no local de aplicação da injeção, parestesia e cefaleia. Em raras ocasiões trombocitopenia, eosinofilia, alterações das enzimas hepáticas. A administração de meropenem pode favorecer a candidíase oral e vaginal. A colite pseudomembranosa é um risco a ser considerado na administração prolongada de meropenem.
Orientações ao Paciente	Em caso de superdosagem o tratamento é sintomático. O fármaco pode ser eliminado por hemodiálise. O uso prolongado pode ocasionar superinfecção, incluindo colite pseudomembranosa.
Aspectos Farmacêuticos	O pó deve ser armazenado em temperatura ambiente controlada entre 20 e 25°C. Frascos de infusão de meropenem podem ser reconstituídos com água estéril para injeção ou diluente compatível como soro fisiológico. O frasco de 500 mg deve ser reconstituído com 10 mL e o de 1 g com 20 mL. Reconstituição da injeção: estabilidade do frasco quando reconstituído (até 50 mg/mL) com: Água estéril para injeção, estável por até 2 horas em temperatura ambiente e até por 12 horas sob refrigeração. Soro fisiológico: estável por até 2 horas em temperatura ambiente ou por até 18 horas sob refrigeração. Soro glicosado estável por 1 hora em temperatura ambiente ou por 8 horas sob refrigeração. Mistura para infusão (1-20 mg/mL): a estabilidade da solução quando diluída em soro fisiológico é de 4 horas em temperatura ambiente ou 24 horas sob refrigeração. A estabilidade em soro glicosado é de 1 hora em temperatura ambiente e de 4 horas sob refrigeração.

METRONIDAZOL

Indicações	Profilaxia de infecções perioperatórias e tratamento de infecções bacterianas por anaeróbios. Amebíase e tricomoníase. Vaginite por <i>Gardnerella vaginalis</i> , giardíase e algumas infecções por protozoários, anaeróbios, doença intestinal inflamatória, helmintíase.
Contraindicações	Deverá avaliar-se a relação risco-benefício em enfermidades orgânicas ativas do SNC, incluindo epilepsia, discrasias sanguíneas, disfunções cardíacas ou hepáticas graves.
Precauções	O metronidazol atravessa a placenta e penetra rapidamente na circulação fetal, e, embora não se haja demonstrado defeitos no feto, não se recomenda seu uso no primeiro trimestre da gravidez. Tampouco se deve usar o ciclo de terapêutica de um dia, visto que produz concentrações séricas fetais e maternas mais altas. Não se recomenda seu uso no período de amamentação porque pode produzir efeitos adversos no lactante. Caso seja necessário o tratamento com metronidazol, o leite materno deve ser extraído e descartado, retornando à amamentação 24 a 48 horas após o término do tratamento com a droga. A secura de boca que produz pode contribuir para o desenvolvimento de cáries, candidíase oral e mal-estar. Estudos em animais revelaram que o metronidazol pode desenvolver efeitos carcinogênicos; não obstante, esta possibilidade não foi comprovada em seres humanos.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 1 a 2 horas (oral). Meia-vida de eliminação: 8 a 10 horas (adultos). Metabolismo: hepático. Excreção: renal (60% a 80%, com 6% a 18% em forma inalterada).
Efeitos Adversos	São de incidência mais frequente: inchaço, dores ou fraqueza em mãos e pés, sobretudo com doses elevadas ou uso prolongado. Rash cutâneo, urticária, prurido (por hipersensibilidade). Sobre o SNC: torpor ou instabilidade, crises convulsivas (com doses elevadas). Se houver persistência dos seguintes sintomas, deverá haver atenção médica: diarreias, enjoos, náuseas, vômitos, anorexia. Atravessa a barreira hematoencefálica e a barreira hematoplacentária e pode ser excretado pelo leite materno.



Orientações ao Paciente	<p>Reforçar a importância de evitar bebidas alcoólicas durante o uso do medicamento e até três dias após suspensão do tratamento.</p> <p>Em infecções vaginais, orientar para uso de preservativo e tratamento do(s) parceiro(s) sexual(is) para prevenção de re-infecção. Lavar as mãos antes e após a aplicação. Lavar o aplicador com sabão e água após o uso. Não ter relação sexual durante o período de utilização.</p> <p>Orientar para ingerir os comprimidos com 250 mL de água durante ou após as refeições.</p> <p>Alertar para a possibilidade de ocorrência de tontura e alteração da coloração da urina.</p> <p>Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.</p>
Aspectos Farmacêuticos	<p>Armazenar os comprimidos, a suspensão oral e o creme vaginal à temperatura ambiente, entre 15 a 30 °C. Proteger da luz e umidade.</p> <p>A suspensão oral é estável por 30 dias sob refrigeração. Não congelar.</p> <p>Armazenar a solução intravenosa à temperatura ambiente e proteger da luz. Não refrigerar. Cada frasco de metronidazol contém uma solução estéril, não pirogênica e isotônica. Nenhuma diluição é necessária.</p> <p>Caso necessário, observar orientação específica do fabricante quanto à diluição, compatibilidade e estabilidade da solução intravenosa.</p> <p>A administração intravenosa com outros fármacos deve ser evitada.</p> <p>Aditivos não devem ser acrescentados à solução para infusão.</p> <p>Não se deve utilizar agulhas ou cânulas contendo alumínio.</p> <p>ATENÇÃO: a solução injetável pode conter sais de sódio como adjuvantes da formulação.</p>

MINOCICLINA

Indicações	Infecções geniturinárias (uretrite, cistite, vaginite). Uretrite não-gonocócica. Psitose, ornitose, pneumonia atípica, brucelose, espiroquetose, actinomicose. Infecções da pele e dos tecidos moles, acne, furunculose, carbúnculo, piodermite, impetigo, erisipela.
Contraindicações	Insuficiência renal ou hepática, gravidez, lactação e crianças menores de 12 anos.
Precauções	As tetraciclina podem produzir coloração permanente (amarelo, cinza, marrom) nos dentes e hipoplasia do esmalte e diminuição do índice de crescimento linear ósseo em lactentes prematuros, razão pela qual não é recomendável o uso em lactentes e crianças menores de 8 anos; também não é aconselhável durante a segunda metade da gravidez e no período de lactação. Pode contribuir para desenvolvimento de candidíase oral.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	<p>Devido a lipossolubilidade, após administração oral a minociclina é absorvida de forma quase completa (de 80% a 90%), ao contrário das tetraciclina antigas (clortetraciclina, oxtetraciclina, desmetilclortetraciclina), que têm uma biodisponibilidade apenas discreta e limitada. É por isso que a dose de minociclina que é muito menor que a dos derivados clássicos, origina rápidos e elevados níveis séricos, que são mantidos por um tempo prolongado devido a sua eliminação renal lenta.</p> <p>A minociclina, no plasma, une-se de forma significativa às albuminas (80%) e distribui-se por todos os órgãos - fígado, rim, músculo, pulmão - e líquidos corporais (urina). Atravessa a barreira placentária e alcança a circulação fetal.</p> <p>Meia-vida: 16 horas.</p> <p>Eliminação: eliminada de forma lenta na urina, por filtração glomerular, e por via fecal.</p>
Efeitos Adversos	Foram descritos fenômenos gastrintestinais: epigastralgia, diarreia, gastrite, náuseas, anorexia, vômitos, glossite, inflamação da boca, escurecimento e coloração da língua. Em lactentes ou crianças, coloração dentária. Erupção cutânea, com aumento de fotossensibilidade.

MOXIFLOXACINO

Indicações	Infecções respiratórias altas. Sinusite. Infecções respiratórias baixas. Surto de reagudização de bronquite crônica. Pneumonia da comunidade. Infecções de pele e tecidos moles.
Contraindicações	Menores de 18 anos, gravidez, lactação e hipersensibilidade a este fármaco ou a outras fluoroquinolonas.
Precauções	As quinolonas podem desencadear crises convulsivas, razão pela qual se deve empregar com precaução em pacientes com patologias conhecidas do SNC (epilepsia). Visto que as quinolonas e os macrólidos podem prolongar o intervalo QTc, aconselha-se precaução em pacientes que estejam sob tratamento com antiarrítmicos das classes Ia e III. Assinalou-se que as quinolonas podem produzir tendinites e até ruptura dos tendões em idosos ou sob tratamento com fármacos corticoides. Perante a manifestação de mialgias ou tendinites o tratamento deve ser imediatamente interrompido e observar repouso.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Apresenta excelente absorção no trato digestivo e uma ampla biodisponibilidade sérica e tecidual, com suas concentrações bactericidas mínimas em valores similares às concentrações inibitórias mínimas (CIM ₉₀).
Efeitos Adversos	As mais frequentemente assinaladas são de caráter leve ou moderado e compreendem: diarreia, náuseas, vômitos, cefaleia, dispepsia, enjoos, alterações do paladar. Também foram citados, porém com uma incidência muito baixa (<1%): nervosismo, candidíase oral, glossite, insônia, depressão, artralgias, vertigem, leucopenia, eosinofilia, rash, prurido, vaginite, anorexia e reações alérgicas.



Orientações ao Paciente	Os comprimidos podem ser administrados independentemente da ingestão de alimentos. Em caso de superdosagem não se detectaram fenômenos indesejáveis com doses únicas de 800mg ou múltiplas de 600mg durante 10 dias de administração. Caso ocorra alguma sintomatologia indicam-se lavagens gástricas, hidratação, medidas de suporte cardiovascular e hemodinâmico.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar em temperatura entre 15 e 30°C. Não refrigerar a solução de infusão.

MUPIROCINA

Indicações	Impetigo devido a <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus beta-hemolíticos</i> e <i>S. pyogenes</i> .
Contraindicações	Gravidez. Lactação. Insuficiência renal. Queimaduras. Ulceração tópica. Hipersensibilidade à mupirocina ou ao polietilenoglicol.
Precauções	Usar com cautela em lesões extensas, uma vez que favorece a absorção do polietilenoglicol, substância nefrotóxica. Uso prolongado pode favorecer o crescimento de micro-organismos resistentes à droga. Não utilizar nos olhos e nas mucosas. Interromper o tratamento se ocorrerem sinais de irritação ou sensibilidade no local.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Não há informações sobre a excreção de mupirocina pelo leite.
Efeitos Adversos	Prurido, eritema, erupção cutânea. Dermatite de contato. Sensação de dor, ardência e queimação no local da aplicação. Ressecamento da pele.
Orientações ao Paciente	Se um mamilo rachado tiver que ser tratado, deve ser cuidadosamente lavado antes da amamentação. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica. Não existem contraindicações relativas a faixas etárias. Informar ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis. Informar ao médico se está fazendo uso de outro medicamento.
Aspectos Farmacêuticos	Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

NEOMICINA

Indicações	Preparação para cirurgias do trato intestinal (câncer de cólon, diverticulite). Coma hepático: reduz o número de bactérias produtoras de amoníaco. Diarreia infecciosa, gastroenterocolite. Uso local associado com outros medicamentos (corticoides) para infecções dermatológicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade à neomicina; ocasionalmente pode ocorrer reação cruzada em indivíduos com hipersensibilidade a outros aminoglicosídeos e obstrução intestinal.
Precauções	Não utilizar em mulheres grávidas pela sua embriotoxicidade. A lactação deve ser suspensa se a mãe tiver que receber o fármaco. A segurança e a eficácia em menores de 18 anos não foram estabelecidas. O tratamento prolongado pode provocar o crescimento excessivo de micro-organismos não-susceptíveis, especialmente fungos. Utilizar com precaução na doença de Parkinson e miastenia grave, devido ao bloqueio neuromuscular que produz. A administração de doses elevadas por via oral produz síndrome de má absorção para substâncias lipossolúveis, xilose, lactose, sódio, cálcio, cianocobalamina e ferro.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A absorção digestiva é baixa (3%) e por isso não é empregada em infecções sistêmicas; mesmo assim, com tomadas repetidas pode ser acumulada no córtex renal e nos tecidos cocleares. Eliminação da neomicina nos tecidos como córtex renal e nos tecidos cocleares é muito lenta e pode demorar semanas após suspensa a sua administração. Age sobre a flora do cólon, eliminando-a, mas não atinge níveis terapêuticos no sangue e tecidos.
Efeitos Adversos	Náuseas, vômitos, diarreia. Síndrome de má-absorção. Nefrotoxicidade, ototoxicidade e bloqueio neuromuscular.
Orientações ao Paciente	Em caso de superdosagem a administração prolongada pode provocar ototoxicidade e nefrotoxicidade. Pode ser removida por hemodiálise. Age sobre a flora do cólon, eliminando-a, mas não atinge níveis terapêuticos no sangue e tecidos.
Aspectos Farmacêuticos	A temperatura de armazenamento não deve exceder 30°C.

NITROFURANTOÍNA

Indicações	Tratamento de infecções urinárias. Profilaxia de infecções urinárias recorrentes.
Contraindicações	Hipersensibilidade à nitrofurantoína. Insuficiência renal, anúria ou oligúria. Lactentes com menos de três meses de idade. Gravidez a termo. Porfiria. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, incluindo lactentes afetados. Ictericia colestática ou insuficiência hepática associadas à terapia prévia com nitrofurantoína.



Precauções	Usar com cuidado nos casos de: doenças pulmonares, neurológicas ou alérgicas, anemia, diabetes melito, desequilíbrio eletrolítico, deficiência de vitamina B, doenças debilitantes, deficiência de folato, insuficiência hepática, idosos e lactação. Deterioração da função renal durante terapia prolongada pode indicar neuropatia. Terapia prolongada, especialmente em idosos deve-se monitorar funções hepática, pulmonar e renal. Suspender imediatamente o tratamento se ocorrerem reações pulmonares (pneumonia intersticial ou fibrose pulmonar) e hepáticas graves (hepatite). Associa-se a ocorrência de neuropatia periférica e anemia hemolítica. Pode causar resultado falso positivo de glicosúria com o método de substâncias redutoras. A urina pode se tornar amarela ou marrom. Categoria de risco na gravidez (FDA): B.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A forma de microcristalina tem absorção mais lenta e pode provocar maior irritação gastrointestinal. A forma microcristalina é rápida e completamente absorvida. Presença de alimento aumenta a biodisponibilidade. Atinge altas concentrações no trato urinário. Metabolismo: tecidos corporais e fígado. Excreção renal e biliar. Meia-vida: 20 a 60 minutos.
Efeitos Adversos	Perda de apetite, náusea, vômito, distúrbios sanguíneos (incluindo anemia hemolítica), reação de hipersensibilidade, eritema multiforme, neuropatia periférica, doença pulmonar intersticial, fibrose pulmonar, cianose, dermatite exfoliativa, alopecia transitória, hipertensão intracraniana benigna, pancreatite e artralgia.
Orientações ao Paciente	Recomendar a administração com alimentos ou leite para amenizar a irritação gastrointestinal e aumentar a absorção oral. Orientar para agitar o frasco da suspensão oral antes do uso. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses. Alertar que pode ocorrer alteração da coloração da urina.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar à temperatura ambiente, em recipiente fechado e ao abrigo da luz. Adquire cor na presença de álcalis ou luz e decompõe-se em contato com metais, exceto alumínio e aço inoxidável.

NORFLOXACINO

Indicações	Infecções do trato urinário inferior (cistite, uretrite, prostatites agudas e crônicas) e superior (pielonefrite), infecções do aparelho genital, uretrite gonocócica não complicada. É importante conhecer a sensibilidade dos agentes patogênicos ao fármaco, mesmo que a terapêutica possa ser instaurada, inclusive antes de serem conhecidos os resultados do antibiograma.
Contraindicações	Hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a qualquer derivado quinolônico relacionado (ácido nalidíxico, oxoliníco e piperidíco). A relação risco-benefício deverá ser avaliada em pacientes com antecedentes de crises convulsivas.
Precauções	Como não foi determinada segurança para crianças, não deverá ser administrada antes da puberdade. Não é aconselhável, em princípio, na etapa de gravidez ou lactação, pois o norfloxacinol foi detectado no cordão umbilical e no líquido amniótico, assim como no leite materno. Como acontece com outros derivados quinolônicos, deve ser empregada com precaução em pacientes com antecedentes de convulsões. Em pacientes com insuficiência renal, a dose será adequada em função dos valores de creatinina.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Se for administrada com alimentos, a absorção pode ser diminuída ou retardada. Sua união às proteínas é baixa (10 a 15%). O metabolismo, possivelmente hepático, é escasso, pela formação de um grupo 5-carbonil e a modificação do anel de piperazina; aparecem 6 metabólitos na urina, alguns dos quais podem ser ativos e não são detectados no soro. Após a administração oral de uma dose de 400mg, concentrações séricas de 1,38mg/L são alcançadas. A concentração urinária é aproximadamente 100 vezes superior à concentração sérica; os níveis permanecem ativos durante um período superior a 12 horas. Sua eliminação é realizada pelas vias renal e biliar, encontrando-se uma concentração urinária do fármaco equivalente a de 33 a 48% nas primeiras 24 horas.
Efeitos Adversos	Geralmente são leves e não-frequentes (4% de incidência). Incluem-se: distúrbios gastrointestinais (anorexia, náuseas), cefaleias, instabilidade e reações cutâneas. Raramente são observadas anomalias nas determinações de laboratório: leucopenia, eosinofilia e elevação de transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubina e creatinina.
Orientações ao Paciente	Se for administrada com alimentos, a absorção pode ser diminuída ou retardada.
Aspectos Farmacêuticos	O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.



OFLOXACINO

Indicações	Infecções do trato respiratório inferior. Bronquite aguda, reagramento de bronquite crônica, bronquiectasias e pneumonia. Outras indicações são: uretrite e cervicite gonocócicas e não gonocócicas, cervicite aguda, cistite crônica, pielonefrite, prostatite, disenteria-enterite, foliculite, furunculose, doenças inflamatórias pélvicas e da cavidade abdominal.
Contraindicações	Não deve ser indicado a menores de 17 anos, mulheres grávidas ou em amamentação, pacientes com antecedentes de hipersensibilidade às quinolonas.
Precauções	Em pacientes epiléticos ou com antecedentes de convulsões. Em pacientes com insuficiência renal leve, a frequência de administração deverá ser reduzida a 1 vez ao dia; para insuficiência moderada ou grave, a meia dose.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	O ofloxacino é rápido e quase completamente absorvido por via oral, apresentando melhor absorção do que o ciprofloxacino e comparável à do pefloxacino. Sua biodisponibilidade por via oral é próxima de 100%.
Efeitos Adversos	Geralmente os efeitos colaterais são leves e não frequentes durante o tratamento com ofloxacino. Foram informados distúrbios gástricos leves, dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, aumento moderado e transitório das transaminases hepáticas e creatinemia, agitação, insônia, cefaleias, fotossensibilidade leve, reações alérgicas, dores musculares e articulares, alterações neurológicas, alterações da visão, vertigens, casos raros de eosinofilia e leucopenia reversíveis. Muito raramente foram observadas alucinações em pacientes idosos.
Orientações ao Paciente	Os alimentos não interferem em sua absorção, mas os antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio o fazem. A droga apresenta a meia-vida de cinco a sete horas. O ofloxacino é, também, administrado por via IV, não havendo diferença importante nos níveis séricos obtidos comparativamente com a via oral.
Aspectos Farmacêuticos	Em recipientes bem-fechados, protegidos da luz. Comprimidos: Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade. Solução diluída para infusão intravenosa: conservar em temperatura inferior a 25°C. Proteger da luz. Não congelar.

OXACILINA

Indicações	Infecções causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> produtores de penicilinase.
Contraindicações	Hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas e imipenem.
Precauções	Recomenda-se administrar a oxacilina com precaução em pacientes com fibrose cística, pois estes pacientes apresentam alta incidência de reações adversas. O fármaco atravessa a barreira placentária, fato pelo qual não é aconselhável administrá-lo a mulheres grávidas nem durante o período de amamentação, pois é eliminado pelo leite materno. Recomenda-se realizar avaliações clínicas nos pacientes durante o tratamento, pois podem desenvolver colite pseudomembranosa ou superinfecções devidas a fungos ou bactérias.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A eficácia da oxacilina é maior durante o estado de multiplicação ativa dos micro-organismos sendo, além disto, penicilinase-resistente. Após penetrar na corrente circulatória, une-se a proteínas plasmáticas em cerca de 94%, difundindo-se amplamente por todos os tecidos, exceto sistema nervoso e olho. É eliminada pela urina por filtração glomerular e secreção tubular ativa, e pela bile em grande quantidade. Meia-vida média: 1,5 horas.
Efeitos Adversos	Urticária, edema angioneurótico, laringospasmo, broncospasmo, hipotensão, colapso vascular, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, doença do soro, edema de laringe, rash cutâneo, glossite, estomatite, gastrite, alterações da cor da língua, alterações do paladar, náuseas, vômitos, dores abdominais, enterocolite pseudomembranosa, diarreia, anemia, anemia hemolítica, púrpura, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, granulocitopenia, depressão da medula óssea, distúrbios da coagulação sanguínea, nefrite intersticial, nefropatia, elevação dos níveis de creatinina, neurotoxicidade, distúrbios mentais, distúrbios do sono e da conduta, equimoses, hematomas, trombose venosa, flebites, vaginites, anorexia, hipertermia, hepatite.
Orientações ao Paciente	No caso de superdosagem instituir tratamentos sintomáticos e de suporte, que podem incluir diálise peritonial ou hemodiálise. Utilizar com cuidado em pacientes asmáticos.
Aspectos Farmacêuticos	A solução parenteral reconstituída é estável por 3 dias em temperatura ambiente e 7 dias sob refrigeração para infusão I.V. em soro fisiológico ou soro glicosado, a solução é estável por 24 horas em temperatura ambiente.



OXITETRACICLINA

Indicações	Infecções de diferentes localizações (brônquica, uretral, urinária) provocadas por germes sensíveis às tetraciclinas.
Contraindicações	Pessoas com hipersensibilidade às tetraciclinas. Os resultados de estudos em animais com antimicrobianos da família das tetraciclinas indicam que as tetraciclinas atravessam a placenta, apresentam-se nos tecidos fetais e podem ter efeitos tóxicos no desenvolvimento do feto (frequentemente relacionados com retardo do desenvolvimento do esqueleto). Detectou-se evidência de embriotoxicidade em animais tratados no início da gravidez. A oxitetraciclina é contraindicada na gravidez, mas se for utilizada, a paciente deverá ser alertada quanto ao risco potencial para o feto.
Precauções	Como outros antibióticos, pode promover o desenvolvimento de micro-organismos resistentes, incluindo fungos. Caso ocorra uma superinfecção deve-se interromper o antibiótico e administrar um tratamento apropriado. Em caso de doenças venéreas, quando há suspeita de sífilis coexistente, aconselha-se realizar um exame de campo escuro antes de começar o tratamento e a sorologia deve ser repetida mensalmente pelo menos durante quatro meses. Em tratamentos prolongados devem ser realizadas avaliações laboratoriais periódicas, incluindo estudos hematopoiéticos, renais e hepáticos. Todas as infecções causadas pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A devem ser tratadas pelo menos durante 10 dias. Uso em lactantes: as tetraciclinas são excretadas no leite materno. Devido às sérias reações adversas potenciais em crianças durante a lactação, as tetraciclinas somente devem ser utilizadas quando, na opinião do médico, os benefícios potenciais superam os riscos. Uma vez que os fármacos bacteriostáticos podem interferir com ação bactericida da penicilina, aconselha-se evitar a administração concomitante de tetraciclinas e penicilinas. A absorção de tetraciclina é diminuída por antiácidos contendo alumínio, cálcio ou magnésio e preparações contendo ferro. Foi relatada toxicidade renal aguda com o uso concomitante de tetraciclinas e metossulfurano. Caso haja comprometimento renal, mesmo as doses orais ou parenterais habituais podem conduzir ao acúmulo sistêmico excessivo do fármaco e a uma possível toxicidade hepática. Em tais circunstâncias são indicadas doses menores que as habituais e, caso o tratamento seja prolongado, pode ser aconselhável a determinação dos níveis séricos do fármaco. Em alguns indivíduos que tomam tetraciclina foi observado fotossensibilidade, manifestada por uma reação exagerada à exposição solar. Pessoas que comumente se expõem à luz solar direta ou à luz ultravioleta devem ser prevenidas quanto a essas reações que podem ocorrer com as tetraciclinas. A ação anti-anabólica das tetraciclinas pode causar aumento do nitrogênio ureico sanguíneo. Embora isso não represente um problema para aqueles com função renal normal, nos pacientes com função renal significativamente deteriorada, níveis elevados de tetraciclina podem levar à axotemia, hiperfosfatemia e acidose. Uso em recém-nascidos, primeira infância e crianças: o uso de fármacos do grupo das tetraciclinas durante o desenvolvimento dos dentes (metade final da gravidez, primeira infância e até os 8 anos) pode provocar uma descoloração permanente dos dentes (amarelo, cinza-castanho). Essa reação adversa é mais comum com o uso dos fármacos em longo prazo, mas também tem sido observada depois de repetidos tratamentos de curta duração. Também foi descrita hipoplasia do esmalte dos dentes. Portanto, as tetraciclinas não devem ser utilizadas em pacientes desse grupo etário a menos que outros fármacos não se mostrem eficazes, ou seja, contra-indicados. Todas as tetraciclinas formam um complexo estável com cálcio em qualquer tecido ósseo em formação. Em prematuros que receberam tetraciclina oral em doses de 25mg/kg a cada 6 horas foi observada uma diminuição do crescimento da fíbula. Essa reação se mostrou reversível ao suspender o fármaco.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção digestiva: como os outros derivados, é ampla, difunde-se pelo sangue e liga-se às proteínas plasmáticas em 10%-40%. Eliminação: entre 40% e 70% são eliminados pela urina sem modificações metabólicas através de filtração glomerular. Meia-vida é prolongada (6-10 horas), concentra-se em nível hepático e também é excretada pela bile, detectando-se nas fezes.
Efeitos Adversos	Gastrintestinais: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, glossite, disfagia, enterocolite e lesões inflamatórias (com supercrescimento de monílias) na região anogenital. Essas reações têm sido causadas tanto pela administração oral quanto parenteral das tetraciclinas. Raramente foram mencionadas esofagite e ulceração esofágica em pacientes que receberam cápsulas ou comprimidos da classe das tetraciclinas. A maioria desses pacientes tomou sua medicação imediatamente antes de deitar-se. Cutâneas: exantemas maculopapulares e eritematosos. Foi relatada dermatite esfoliativa, porém não é frequente. Fotossensibilidade. Toxicidade renal: foi relatado um aumento do nitrogênio uréico sanguíneo aparentemente relacionado com a dose. Reações de hipersensibilidade: urticária, edema angioneurótico, anafilaxia, púrpura anafilatóide, pericardite e exacerbação de lúpus eritematoso sistêmico. Fontanelas salientes em lactentes e hipertensão intracraniana benigna em adultos foram relatadas após uma dose terapêutica completa. Esses sinais desapareceram com a descontinuação do fármaco. Hemáticas: foram relatadas anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia e eosinofilia.
Orientações ao Paciente	Em certas ocasiões atinge a circulação fetal através da placenta e o líquido pleural e cefalorraquidiano. Não utilizar em crianças até 8 anos, gestantes e lactantes. Pode causar fotossensibilidade.
Aspectos Farmacêuticos	A injeção é destinada apenas para a administração I.M.



PENICILINA G POTÁSSICA (BENZILPENICILINA POTÁSSICA)

Indicações	Infecções estreptocócicas (grupo A, C, H, G, L e M). Infecções da orofaringe, otite média e do trato respiratório inferior. Endocardite estreptocócica. Meningite meningocócica. Antraz. Actinomicose.
Contraindicações	Reação de hipersensibilidade às penicilinas.
Precauções	Usar cautelosamente em indivíduos com história de alergia intensa e/ou asma. Nos tratamentos prolongados, particularmente quando são utilizados regimes de altas doses, recomendam-se avaliações periódicas das funções renal e hematopoietica. Deve-se evitar a injeção intra-arterial ou intravenosa, ou junto a grandes troncos nervosos (podem produzir lesões neurovasculares sérias, incluindo mielite transversa com paralisia permanente, gangrena, requerendo amputação de dedos e porções mais proximais das extremidades, necrose ao redor do local da injeção).
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorção 60-73%. Distribuição: presente no leite materno. Ligação a proteínas, plasma: 80%. Meia vida de eliminação: 30 minutos; prolongada no comprometimento renal. Tempo para atingir o pico, soro: 0,5-1 hora. Excreção: urina (como droga inalterada e metabólitos).
Efeitos Adversos	Reações de hipersensibilidade (erupções cutâneas, desde as formas maculopapulosas até dermatite esfoliativa; urticária; edema de laringe; reações semelhantes à doença do soro, incluindo febre, calafrios, edema, artralgia e prostração). Reações como anemia hemolítica, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, neuropatia e nefropatia são infrequentes e estão associadas com altas doses de penicilina. Reações decorrentes da administração intravascular: palidez, cianose ou lesões maculares nas extremidades distal e proximal do local da injeção, seguidas de formação de vesículas, edema intenso, fibrose e atrofia do quadriceps femural.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar longe do calor e da luz direta. Evitar congelar esta medicação. Refrigerar a suspensão após reconstituição; descartar após 14 dias.

PENICILINA V (FENOXIMETILPENICILINA)

Indicações	Profilaxia da endocardite bacteriana. Erisipela produzida por estreptococos. Gengivostomatite necrotizante ulcerosa, faringite por pneumococos e estreptococos. Profilaxia de longo prazo das infecções por estreptococos em pacientes com antecedentes de febre reumática. Infecções da pele e tecidos moles produzidas por estafilococos sensíveis.
Contraindicações	A relação risco-benefício deverá ser avaliada em pacientes com antecedentes de alergia geral (asma, eczema, febre do feno, urticária), doença gastrointestinal (colite ulcerosa, enterite regional ou colite associada com antibióticos) ou disfunção renal.
Precauções	Os pacientes que não toleram alguma penicilina também podem não tolerar outras. Embora a droga atravesse a placenta, não foram observados problemas teratogênicos. O uso em mães lactantes pode dar lugar a sensibilização, diarreia e candidíase, e erupção cutânea no lactente.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Eliminação: por via renal tanto por secreção tubular como por filtração glomerular. Também é excretada no leite materno. Absorção: em 60% por via oral, sua união às proteínas é elevada. Metabolização: 56% no fígado.
Efeitos Adversos	São de incidência mais frequente: erupção cutânea, urticária, prurido ou sibilâncias (hipersensibilidade), diarreia leve, língua escurecida ou descorada (por crescimento oportunista fúngico, hipertrofia de papilas), dor na boca. De incidência menos frequente: cansaço ou debilidade não-habituais.
Orientações ao Paciente	Atravessa a placenta e aparece no sangue do cordão e no líquido amniótico. É excretada pelo leite materno.
Aspectos Farmacêuticos	A fenoximetilpenicilina potássica (penicilina V) é o análogo fenoximetil da penicilina G. É quimicamente designada de ácido 3,3-dimetil-7-oxo-6(2-fenoxiacetamido)-4-tia-1- azabicyclo [3,2,0] heptano-2-carboxílico. É um antibiótico que exerce sua ação bactericida durante o estágio de multiplicação ativa dos micro-organismos sensíveis. Atua por inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular. Não é ativa contra bactérias produtoras de penicilinase, as quais incluem muitas cepas de estafilococos. A droga exerce elevada atividade <i>in vitro</i> contra estafilococos (exceto as cepas produtoras de penicilinase), estreptococos (grupos A, C, G, H, L e M) e pneumococos. Outros micro-organismos sensíveis à fenoximetilpenicilina potássica são: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Clostridia</i> , <i>Actinomyces bovis</i> , <i>Streptobacillus moniliformis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Leptospira</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . O <i>Treponema pallidum</i> é extremamente sensível à ação bactericida da fenoximetilpenicilina potássica.



PIPERACILINA + TAZOBACTAM

Indicações	Infecções graves por bactérias sensíveis gram-negativas, como sepsé, pneumonias, pielonefrite, infecções de pele, ossos, articulações e infecções ginecológicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
Precauções	Ocorreram manifestações hemorrágicas em alguns pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos. Se essas reações ocorrerem, o uso deve ser suspenso. Deve-se avaliar periodicamente a função hematopoética. Como com outras penicilinas, os pacientes podem apresentar excitabilidade neuromuscular ou convulsões, se doses maiores que as recomendadas forem administradas por via intravenosa. O uso de penicilinas durante o período de amamentação pode propiciar sensibilização, diarreia, candidíases e rash cutâneo.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	- Ligação a proteínas: piperacilina e tazobactam ~ 30%. - Metabolismo: piperacilina: 6 a 9% como metabolito desetil (atividade fraca). tazobactam: ~ 26% como metabolito inativo. - Meia vida de eliminação: 0,7-1,2 horas. - Excreção: o <i>clearance</i> da piperacilina e do tazobactam é diretamente proporcional à função renal.
Efeitos Adversos	Hepatotoxicidade, hepatomegalia, icterícia e insuficiência hepática, febre, esplenomegalia, náusea, vômito, anorexia, artralgia, anemia, exantema, fotossensibilidade, disúria, nefrite intersticial, gota e porfiria, diarreia, hipertensão, insônia, caquexia, agitação, tonturas, rash, prurido. Pode haver eosinofilia e neutropenia.
Aspectos Farmacêuticos	Pó líofilo injetável. A solução deve ser utilizada dentro de 24 horas após a reconstituição, quando armazenada em temperatura ambiente ou, em até 48 horas, quando armazenada sob refrigeração (2 a 8° C).

PIRAZINAMIDA

Indicações	Tratamento de crianças com menos de 20 kg em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a rifampicina ou a isoniazida ou ao cloridrato de etambutol.
Contraindicações	Insuficiência hepática grave, porfiria e gota aguda.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: diabetes <i>mellitus</i> (a glicemia pode alterar repentinamente; monitorar), insuficiência hepática (monitorar função hepática durante o tratamento) e insuficiência renal (monitorar função renal durante o tratamento). Atentar para os sintomas prodrômicos de hepatite associada ao fármaco (fadiga, anorexia, mal-estar, náusea e vômito). Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 2 horas. Meia-vida de eliminação: 9 a 23 horas (fármaco) e 15 horas (metabolito ativo). Insuficiência renal crônica: 26 horas (fármaco). Cirrose hepática: 15 horas. Excreção: renal (70%; 1% a 14% em forma inalterada).
Efeitos Adversos	Hepatotoxicidade, hepatomegalia, icterícia e insuficiência hepática, febre, esplenomegalia, náusea, vômito, anorexia, artralgia, anemia, exantema, fotossensibilidade, disúria, nefrite intersticial, gota e porfiria.
Orientações ao Paciente	Alimento não interfere na absorção. Orientar para não interromper o tratamento mesmo que desapareçam os sintomas. Avisar o médico antes de iniciar o tratamento caso apresente doença hepática, gravidez, diabetes ou gota. Evitar automedicação incluindo fitoterápicos e vitaminas. Orientar para suspender o tratamento e notificar ocorrência de náuseas e vômitos persistentes.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar à temperatura ambiente, entre 15 e 30 °C, em recipiente fechado e protegido da luz direta. ATENÇÃO: como sinonímia para pirazinamida (nome correspondente a Denominação Comum Brasileira) também é empregada a abreviatura Z, entretanto, não se recomenda a prescrição de fármacos por abreviaturas ou siglas.

POLIMIXINA-B

Indicações	Sepsis sistêmicas por germes gram-negativos incluindo <i>P. aeruginosa</i> . Infecções broncopulmonares, cirúrgicas, obstétricas, abdominais e geniturinárias.
Contraindicações	Insuficiência renal, miastenia grave. Hipersensibilidade ao fármaco.
Precauções	Em indivíduos com insuficiência renal, a excreção do antibiótico prolonga-se significativamente; por esta razão seu emprego não é aconselhável. Recomenda-se evitar o uso simultâneo de medicamentos potencialmente nefrotóxicos durante a administração desse derivado polipeptídico, como vancomicina, aminoglicosídeos ou diuréticos.



Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	É pouco absorvida por via oral, mas desenvolve uma ação local ou <i>in situ</i> , que é aproveitada para o tratamento de infecções gastrointestinais (gastroenterite, enterocolite), associada com substâncias adstringentes ou anti-diarréicas. É um fármaco de disponibilidade limitada e pouca penetração tissular, em LCR, pleura e articulações. Sofre uma metabolização biológica parcial e a maior parte (60%) elimina-se pelo rim de forma rápida. Meia-vida: 6 horas.
Efeitos Adversos	Renais: hematuria, albuminúria, hiperazoemia, oligúria. Neurológicas: cefaleias, tonturas, vertigem, nistagmo, ataxia, depressão respiratória por bloqueio neuromuscular. Esses efeitos nefrotóxicos e neurotóxicos são potencialmente reversíveis com a suspensão do antibiótico.
Orientações ao Paciente	Cada frasco-ampola contém: Sulfato de polimixina B 500.000 UI.
Aspectos Farmacêuticos	Conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

RIFAMICINA

Indicações	Tratamento ou prevenção de infecções por micro-organismos suscetíveis à rifamicina SV.
Contraindicações	Hipersensibilidade às rifamicinas e icterícia.
Precauções	O uso tóxico prolongado pode causar sensibilização. Em infecções por estreptococos b-hemolíticos deve-se comprovar a completa erradicação dos micro-organismos no sentido de evitar complicações em longo prazo.
Efeitos Adversos	Manifestações alérgicas cutâneas, ardor, prurido, eritema, que desaparecem com a interrupção do medicamento e com tratamento sintomático.
Orientações ao Paciente	Os anticoncepcionais orais podem não ser tão eficazes durante o tratamento, portanto, orientar a utilizar outro método para evitar a gravidez.
Aspectos Farmacêuticos	Cuidados de armazenamento: conservar em lugar fresco e ao abrigo da luz.

RIFAMPICINA

Indicações	Tratamento de crianças, com menos de 20 kg, em qualquer das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo meningoencefalite e pacientes infectados pelo HIV. Tratamento de tuberculose quando há intolerância a isoniazida. Tratamento de hanseníase, em combinações com outros quimioterápicos. Profilaxia após contato com indivíduo afetado por meningite (<i>Neisseria meningitidis</i> ou <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B) e portador assintomático.
Contraindicações	Hipersensibilidade a rifampicina, icterícia, infecção ativa por <i>Neisseria meningitidis</i> . Uso concomitante com inibidores da protease (saquinavir, lopinavir, atazanavir, fosamprenavir, tipranavir e darunavir) e voriconazol.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência hepática, insuficiência renal, dependência crônica ao álcool, porfiria, idosos e mulheres em uso de contraceptivo oral (substituir o contraceptivo ou utilizar método contraceptivo adicional). Retomada do tratamento após intervalo prolongado (podem ocorrer reações imunológicas graves, resultando em insuficiência renal, hemólise ou trombocitopenia; se necessário, reiniciar o tratamento com dose reduzida e aumentar gradativamente, e suspender permanentemente se ocorrerem reações adversas graves). Uso de lentes de contato gelatinosas (lente pode ter coloração alterada). Categoria de risco na gravidez (FDA): C. Avaliar função hepática antes do início do tratamento. Rifampicina e pirazinamida não devem ser utilizadas concomitantemente em pacientes com tuberculose latente, devido aos riscos de toxicidade hepática grave e morte.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Alimentos podem reduzir ou atrasar a absorção. Pico de concentração plasmática: 2 a 4 horas. Meia-vida: 1,5 a 5 horas. Metabolismo: hepático. A meia-vida é prolongada em paciente com insuficiência hepática grave. Excreção: renal (15% a 30%) e fecal (60% a 65%). Não dialisável.
Efeitos Adversos	Mais graves: trombocitopenia e hepatotoxicidade. Mais comuns: coloração vermelho-alaranjada de urina, lágrima, saliva e suor; azia, perda de apetite e náusea; sintomas semelhantes aos da gripe; alteração da função hepática. Outros: vômito, diarreia, cefaleia, tontura, exantema, febre, colapso, choque, coagulação intravenosa disseminada, anemia hemolítica, insuficiência renal aguda, edema, fraqueza muscular, miopatia, dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, reações penfigoides, leucopenia, eosinofilia e distúrbios menstruais.



Orientações ao Paciente	<p>Orientar para utilizar o medicamento com estômago vazio (1 hora antes ou 2 horas após as refeições).</p> <p>Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.</p> <p>Agitar a suspensão antes de usar.</p> <p>Treinar pacientes e cuidadores para reconhecerem sinais de doença hepática. Descontinuar o tratamento e procurar imediatamente uma Unidade de Saúde se ocorrer náusea persistente, vômito, mal-estar e icterícia.</p> <p>Orientar mulheres em uso de contraceptivos orais para substituí-los ou utilizar métodos contraceptivos adicionais. Notificar imediatamente se houver suspeita de gravidez.</p> <p>Informar que este medicamento pode alterar a coloração (para vermelho alaranjado) da urina, lágrima, saliva, suor e lentes de contato gelatinosas.</p> <p>Não ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver usando este medicamento.</p>
Aspectos Farmacêuticos	<p>Manter a temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, proteger da luz, calor e umidade.</p> <p>ATENÇÃO: este fármaco apresenta um número muito elevado de interações medicamentosas, devendo-se realizar pesquisa específica quanto a este aspecto ao considerar a introdução ou descontinuação de outros medicamentos no esquema terapêutico do paciente. A rifampicina induz o metabolismo pelo complexo CYP450, reduzindo a concentração de outros fármacos metabolizados por estas enzimas.</p>

ROXITROMICINA

Indicações	Processos infecciosos produzidos por germes sensíveis aos antibióticos macrolídeos.
Contraindicações	Hipersensibilidade à droga ou alergia manifesta aos antibióticos do grupo dos macrolídeos.
Precauções	Evitar a associação com derivados do esporão do centeio, principalmente ergotamina e diidroergotamina. Evitar a associação com carbamazepina.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	<p>Cerca de 53% da droga são excretadas nas fezes, 13% no ar expirado e 8% na urina, como compostos inalterados.</p> <p>É absorvido com rapidez no trato gastrointestinal e sua biodisponibilidade não é afetada pelos lácteos ou outros alimentos.</p> <p>Meia-vida: ao redor de 10 horas.</p> <p>Depois de uma dose oral, aparecem concentrações altas de roxitromicina nos tecidos pulmonar, prostático e tonsilar; nas lágrimas e líquido pleural.</p>
Efeitos Adversos	Os efeitos colaterais são da mesma índole que os dos macrolídeos, mesmo que em menor quantidade. As manifestações digestivas são: náuseas, vômitos, gastralgias e diarreia. Também foram observadas reações cutâneas de caráter alérgico e aumento transitório das transaminases.
Orientações ao Paciente	A porcentagem de resistência por algumas espécies de micro-organismos é variável, sendo necessário um antibiograma.
Aspectos Farmacêuticos	<p>Manter em recipiente hermeticamente fechado.</p> <p>Comprimidos devem ser conservados em temperatura entre 2°C e 30°C, protegido da luz e da umidade.</p>

SULBACTAM

Indicações	São as mesmas das beta-lactaminas associadas: infecções da pele e fôneros provocadas por cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Enterobacter</i> e <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> resistentes produtores de beta-lactamases; infecções intra-abdominais provocadas por <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> e <i>Enterobacter</i> resistentes produtoras de betalactamases; infecções ginecológicas provocadas por <i>Escherichia coli</i> e <i>Bacteroides fragilis</i> resistentes, produtores de beta-lactamases.
Contraindicações	Hipersensibilidade aos antibióticos do grupo das beta-lactaminas.
Precauções	Qualquer manifestação alérgica impõe a detenção imediata do tratamento. A inocuidade durante a gravidez não foi estabelecida. Passa em pequenas quantidades ao leite materno.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Não possui atividade antibacteriana própria e deve ser utilizado em associação com uma beta-lactamina: ampicilina, amoxicilina, piperacilina, mezlocilina, cefoperazona, cefotaxima.
Efeitos Adversos	Manifestações digestivas como diarreias, vômitos, náuseas, dispepsia, dor abdominal, erupção cutânea, manifestações alérgicas, urticária, eosinofilia, edema de Quincke, excepcionalmente choque anafilático, elevação das transaminases, trombocitopenia e leucopenia. Excepcionalmente, cefaleias e crises convulsivas.
Orientações ao Paciente	Deve ser associado para possuir efeito farmacológico.
Aspectos Farmacêuticos	<p>Antes da reconstituição, armazenar em temperatura ≤ 30°C.</p> <p>Administrações I.M. e I.V. direta: utilizar até uma hora após a preparação. Reconstituir com água estéril para injeção ou injeção de cloridrato de lidocaína a 0,5 ou 2% (I.M.). Soro fisiológico é o diluente de escolha para o uso I.V.</p>



SULFADIAZINA

Indicações	Infecções urinárias agudas não complicadas. Toxoplasmose.
Contraindicações	Porfiria e hipersensibilidade a sulfadiazina ou a outras sulfonamidas. Crianças com menos de 2 meses (exceto com toxoplasmose congênita). Terceiro trimestre de gravidez. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: insuficiência hepática, insuficiência renal, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, distúrbios hematológicos, predisposição a deficiência de folato e lactação.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: 3 a 6 horas. Meia-vida: 10 horas. Metabolismo: hepático. Eliminação: renal (57%); alcalinização da urina torna mais rápida a excreção.
Efeitos Adversos	Náusea, diarreia, vômito, dor abdominal, estomatite, hepatite, pancreatite, exantema, reações de fotossensibilidade, dermatite exfoliativa, eritema nodoso, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reações de hipersensibilidade, cefaleia, depressão, convulsão, ataxia, vertigem, insônia e alucinação, granulocitopenia, agranulocitose, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, púrpura e hipoprotrombinemia, nefrotoxicidade, cristalúria, nefrite intersticial, icterícia, hepatomegalia, necrólise hepática e alterações de provas funcionais hepáticas (0,1%). Hiperbilirrubinemia e kernicterus em recém-nascidos e lactentes, se o fármaco for dado a grávidas no último mês de gravidez, à puérpera que amamenta ou no período perinatal (até 2 meses de vida).
Orientações ao Paciente	Orientar para ingerir bastante líquido para evitar cristalúria. Orientar para o uso durante todo o tempo prescrito, mesmo que haja melhora dos sintomas com as primeiras doses.
Aspectos Farmacêuticos	Manter a temperatura ambiente, entre 15 a 30°C, proteger da luz.

SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA

Indicações	Tratamento da bronquite e exacerbações agudas de bronquite crônica em adultos, causada por <i>H. influenzae</i> ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> . Enterocolite causada por <i>Shigella flexneri</i> e <i>S. sonnei</i> . Otite média aguda em crianças por <i>H. influenzae</i> ou <i>Streptococcus pneumoniae</i> . Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> . Infecções bacterianas do trato urinário causadas por <i>E. coli</i> , espécies de <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> e <i>Morganella morganii</i> .
Contraindicações	É contraindicado em lactantes, dado que pode produzir-lhes kernicterus. A relação risco-benefício deverá ser avaliada em pacientes com disfunção hepática ou renal, porfiria e deficiências de glicose-6-fosfato desidrogenase.
Precauções	Uma ingestão adequada de líquidos deveria ser mantida. É importante não omitir as doses e completar o ciclo do tratamento. Os efeitos neutropênicos da trimetoprima podem originar maior incidência de infecções microbianas, retardamento da cicatrização e hemorragia gengival. Embora o fármaco seja indicado no tratamento da otite média em crianças, não deverá ser prescrito para profilaxia ou tratamento prolongado.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Bem absorvida no trato GI. Tempo para atingir o pico plasmático: 1 a 4 horas após administração oral. Meia vida de eliminação: 10 a 11 horas. Excreção: urina.
Efeitos Adversos	São de incidência mais frequente: fotossensibilidade, erupção cutânea e prurido. Raramente: dor articular e muscular, febre, hemorragias ou hematomas não habituais, cansaço ou debilidade não habituais. Os seguintes sinais deverão ter atenção médica caso persistirem: cefaleia, tonturas, diarreia, anorexia, náuseas e vômitos.
Orientações ao Paciente	As doses de comprimidos e suspensão de uso oral devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição e com suficiente quantidade de líquido. O frasco de suspensão deve ser agitado antes da administração.
Aspectos Farmacêuticos	Deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15° e 30° C).

SULFANILAMIDA

Indicações	Vaginite, cervicite, vulvovaginite causada por <i>Candida albicans</i> .
Contraindicações	Hipersensibilidade à sulfanilamida ou às sulfonamidas.
Precauções	Os fármacos do tipo sulfonamida são absorvidos na mucosa vaginal, portanto podem ocorrer reações sistêmicas severas de toxicidade (discrasias sanguíneas, erupções, diurese, hipoglicemia); caso essas reações se manifestem, a administração de sulfanilamida deve ser suspensa. Por não existirem provas conclusivas, recomenda-se não administrar em mulheres grávidas a menos que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto. O aleitamento deve ser suspenso. A segurança e a eficácia em crianças não foram ainda estabelecidas.

Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A sulfanilamida é aplicada diretamente na vagina, dissolvida em uma solução tamponada (pH 4,3), onde restabelece a acidez vaginal e com isso favorece o desenvolvimento da flora normal da mucosa vaginal.
Efeitos Adversos	Raramente produz irritação. O tratamento deve ser suspenso caso se manifeste reações locais ou sistêmicas de toxicidade às sulfonamidas.
Aspectos Farmacêuticos	A substância química sulfanilamida é um produto orgânico, ocorrendo na forma de sólido cristalino branco. Solúvel em água, glicerol, acetona e propilenoglicol; insolúvel em clorofórmio, éter, benzeno e éter de petróleo.

SULTAMICILINA

Indicações	Infecções causadas por micro-organismos sensíveis à combinação ampicilina + sulbactam. As indicações típicas são: infecções das vias respiratórias superiores e inferiores, incluindo sinusite, otite média e epiglotite; pneumonias bacterianas; infecções das vias urinárias e pielonefrite; infecções intra-abdominais, incluindo peritonite, colecistite, endometrite e celulite pélvica; septicemia bacteriana; infecções de pele, tecidos moles, ossos e articulações e infecções gonocócicas.
Contraindicações	Hipersensibilidade à sultamicilina, antecedentes de reação alérgica a qualquer penicilina, doença gastrointestinal (colite ulcerosa, enterite regional ou colite associada com antibióticos), mononucleose infecciosa e disfunção renal.
Precauções	Como com outros antibióticos, podem aparecer sinais de supercrescimento de micro-organismos não sensíveis, incluindo fungos. Em caso de superinfecção, o fármaco deve ser suspenso ou terapia adequada deve ser administrada. Aconselha-se fazer exames periódicos para determinar disfunção dos diferentes órgãos e sistemas durante a terapia prolongada, incluindo os sistemas renal, hepático e hematopoiético. Uso durante a gravidez: os estudos de reprodução em animais não revelaram evidências de fertilidade alterada ou dano no feto devido à sultamicilina. No entanto, não foi estabelecida a segurança para o uso durante a gravidez no ser humano. Uso durante a lactação: baixas concentrações de ampicilina e sulbactam são excretadas no leite; portanto, a sultamicilina deve ser administrada com precaução à mãe em período de lactação. Uso em crianças: a principal via de excreção de sulbactam e ampicilina é a via urinária; recomenda-se cautela na administração de sultamicilina, pois a função renal não está totalmente desenvolvida em neonatos. Em pacientes que recebem terapia com penicilina foram informadas reações (anafiláticas) graves de hipersensibilidade e em algumas ocasiões fatais. É mais provável que essas reações ocorram em indivíduos com antecedentes de hipersensibilidade à penicilina ou reações de hipersensibilidade a alérgenos múltiplos. Informou-se que indivíduos com antecedentes de hipersensibilidade à penicilina experimentaram reações adversas severas quando tratados com cefalosporinas. Antes de administrar penicilinas deve-se fazer um interrogatório cuidadoso quanto a reações prévias de hipersensibilidade às mesmas, a cefalosporinas e outros alérgenos. Caso ocorra uma reação alérgica, suspender o fármaco e aplicar a terapia adequada. As reações anafiláticas graves requerem um tratamento de emergência imediato com adrenalina. O oxigênio, os esteroides intravenosos e a conservação da permeabilidade da via aérea, incluindo a intubação, devem ser utilizados segundo o indicado.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Biodisponibilidade: 80% e não é afetada se administrada após as refeições. Os níveis máximos de ampicilina no soro após a administração de sultamicilina são aproximadamente o dobro dos atingidos com uma dose igual de ampicilina oral. Meia-vida de eliminação: em voluntários sadios são de aproximadamente 0,75 e 1 hora para sulbactam e ampicilina, respectivamente (as meias-vidas de eliminação são incrementadas em pacientes de idade avançada e naqueles com disfunção renal). Excreção: 50% a 75% de cada agente na urina, de forma inalterada (as meias-vidas de eliminação são incrementadas em pacientes de idade avançada e naqueles com disfunção renal).
Efeitos Adversos	A maioria foi leve ou moderada e tolerada ao continuar o tratamento. Alguns pacientes podem ser hipersensíveis à sultamicilina e desenvolver reações alérgicas e anafilaxia. Gastrointestinais: o efeito secundário mais frequente foi diarreia/evacuações moles. Também foram observados náuseas, vômitos, mal-estar epigástrico e dor abdominal/cólicas. Com outros antibióticos como a ampicilina, pode ocorrer raramente enterocolite e colite pseudomembranosa. Cutâneas e anexos: com pouca frequência foram observados exantema e prurido. Outras: em raras ocasiões sonolência/sedação, fadiga/mal-estar e cefaleias. Como a mononucleose possui origem viral, não deve ser utilizada sultamicilina no tratamento dessa afecção, pois uma elevada porcentagem de pacientes com mononucleose que recebem ampicilina desenvolve rash cutâneo. A sultamicilina pode apresentar todas as reações adversas próprias da ampicilina.
Orientações ao Paciente	CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE Apenas informações limitadas sobre a toxicidade aguda da ampicilina em humanos estão disponíveis. É esperado que a superdose do medicamento cause manifestações semelhantes às reações adversas relacionadas ao medicamento. Também podem ocorrer efeitos neurológicos, incluindo convulsões. Ao notar sintomas de superdose procure assistência médica imediatamente.
Aspectos Farmacêuticos	Deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C), protegido da luz e umidade.



TEICOPLANINA

Indicações	Infecções por germes gram-positivos resistentes ao tratamento com penicilinas ou cefalosporinas. A teicoplanina é particularmente útil em infecções graves causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a outros antibióticos. Infecções na pele e tecidos moles, no trato urinário, respiratórias, ossos, sepse e endocardite e peritonite associada à hemodiálise.
Contraindicações	Gravidez, lactação e hipersensibilidade à teicoplanina.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Após a administração intravenosa mostra um perfil plasmático bifásico. Meia-vida plasmática de eliminação: 70 a 100 horas. A ligação com proteínas plasmáticas é de 90% a 95%; Eliminação: mais de 97% do fármaco administrado é eliminado por via renal sem alterações. A teicoplanina não é removida por hemodiálise. Não absorvível por via oral, uso IV ou IM. Possui meia vida 70 horas - 1x/dia, níveis terapêuticos: amígdalas, mucosa oral, líquido pleural, sinovial e peritoneal, no fígado, pâncreas, vesícula biliar, pulmões, ossos e articulações.
Efeitos Adversos	Reações locais: eritema, dor local, tromboflebite. Alergia: rash cutâneo, prurido, febre, broncoespasmo, reações anafiláticas. Gastrointestinal: náuseas, vômitos, diarreia. Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitose. Função hepática: aumento transitório de transaminases ou fosfatase alcalina. Função renal: aumento transitório da creatinina sérica. SNC: enjoos e cefaleias. Outras: perda transitória da audição, tinito e distúrbios vestibulares.
Orientações ao Paciente	Deve ser administrado com cuidado em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à vancomicina, pois pode haver hipersensibilidade cruzada. Entretanto, um antecedente de <i>red man syndrome</i> , atribuído à vancomicina, não se constitui em uma contra-indicação para o uso de teicoplanina Preparação da injeção: Adicione lentamente todo o solvente da ampola no frasco-ampola e role-o lentamente entre as mãos, até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma. É importante assegurar que todo o pó esteja dissolvido, mesmo aquele que estiver perto da tampa.
Aspectos Farmacêuticos	Cuidados de armazenamento: conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e ao abrigo da luz.

TETRACICLINA

Indicações	Actinomicose, infecções do trato geniturinário causadas por <i>N. gonorrhoeae</i> , faringite, pneumonia, otite média aguda e sinusite causada por <i>H. influenzae</i> ; infecções da pele e tecidos moles causadas por <i>S. aureus</i> , sífilis, uretrite não gonocócica, infecções do trato urinário causadas por <i>Klebsiella</i> e <i>Escherichia coli</i> .
Contraindicações	Gravidez, lactação, crianças menores de 11 anos. A relação risco-benefício deve ser avaliada na presença de diabetes insípida, disfunção hepática e disfunção renal.
Precauções	As tetraciclina atravessam a placenta, e não se recomenda seu uso durante a segunda metade da gravidez, pois causam descoloração permanente dos dentes, hipoplasia do esmalte e inibição do crescimento ósseo do feto. Não se recomenda seu uso durante o período de lactação devido às reações adversas que poderão produzir no lactante por se excretarem no leite materno. As tetraciclina sistêmicas também podem contribuir para o desenvolvimento de candidíases orais.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Absorvem-se por via oral entre 75% e 77% da dose. Distribuem-se com facilidade pela maioria dos líquidos do organismo, inclusive bile e líquidos sinovial, ascítico e pleural. Tendem a localizar-se nos ossos, fígado, baço, tumores e dentes. Também atravessam a placenta. Meia-vida normal é de 6 a 11 horas e podem levar 2 a 3 dias para alcançar concentrações terapêuticas de tetraciclina. Eliminação: eliminam-se de forma inalterada por via renal, fecal e também se excretam no leite materno. Sua união às proteínas é baixa e moderada.
Efeitos Adversos	Descoloração permanente dos dentes em lactantes ou crianças, câibras com gastrite, descoloração ou escurecimento da língua, diarreia, aumento da fotossensibilidade cutânea, inflamação da boca ou língua, náuseas ou vômitos.
Orientações ao Paciente	A tetraciclina atravessa a barreira hematoplacentária.
Aspectos Farmacêuticos	As apresentações orais devem ser protegidas contra a luz.

TIANFENICOL

Indicações	Infecções das vias respiratórias, hepato-biliares e do aparelho urogenital, causadas por micro-organismos sensíveis ao tianfenicol.
Contraindicações	Hipersensibilidade ao tianfenicol, anúria, alterações da hematopoese, insuficiência renal grave e primeiro trimestre da gravidez.



Precauções	As doses não devem ser aumentadas arbitrariamente. Em tratamentos prolongados (superiores a 10 dias), recomenda-se realizar exames hematológicos periódicos. Administrar com precaução a pacientes com disfunção hepática. Recomenda-se não administrar durante a gravidez e a lactação.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Com as doses indicadas a intoxicação somente seria possível caso estivesse presente insuficiência renal.
Efeitos Adversos	As principais reações adversas compreendem náuseas, diarreias, estomatites, glossite, pirose gástrica; com tratamento prolongado, podem ocorrer alterações hematológicas que eventualmente chegam a aplasia de medula.
Orientações ao Paciente	Orientar em caso de insuficiência renal o potencial de toxicidade. Como norma terapêutica nas Doenças Sexualmente Transmissíveis, deve-se tratar concomitantemente os parceiros sexuais. Superdosagem: No evento agudo da ingestão de grande concentração de ticarcilina sob quaisquer das formas de apresentação, estimular o vômito e/ou realizar lavagem gástrica. No caso de distúrbio grave da hematopoiese, interromper a administração e encaminhar ao especialista.
Aspectos Farmacêuticos	O medicamento deve ser armazenado, antes e após a abertura da embalagem, em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C) e protegido da umidade.

TICARCILINA

Indicações	Infecções do trato respiratório, do trato urinário, pele e tecidos moles, septicemias, endocardite, peritonite, osteomielite e, em geral, as infecções que se assestam em doentes imunodeprimidos.
Contraindicações	Hipersensibilidade às penicilinas e cefalosporinas; histórico de patologias hematológicas, insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão arterial.
Precauções	Caso seja necessária uma terapia combinada com aminoglicosídeos, recomenda-se realizar a administração em pontos diferentes e com um intervalo de tempo de pelo menos 1 hora, pois estes fármacos se inativam mutuamente. Durante o tratamento recomenda-se controlar o tempo de coagulação e os níveis séricos de potássio. Estudos em animais demonstraram que a ticarcilina não afeta a fertilidade nem possui propriedades mutagênicas ou embriotóxicas. Não obstante, dada a restrita experiência em seres humanos com o fármaco, recomenda-se não administrá-lo a mulheres durante a gestação. A ticarcilina é detectada em concentrações reduzidas no leite materno, razão pela qual é recomendado não administrar durante a amamentação.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	A ticarcilina é eliminada principalmente por secreção tubular. Na insuficiência renal sua dose deve ser reduzida ou, alternativamente, o intervalo entre as doses deve ser aumentado. É eliminada através de diálise.
Efeitos Adversos	Reações alérgicas de diferentes tipos: generalizadas (choque anafilático, edema angioneurótico) e localizados: dermatopias, nefrite intersticial. Alterações hematológicas: granulocitopenia, anemia hemolítica.
Orientações ao Paciente	Caso ocorra superdose, recomenda-se suspender o tratamento e instituir uma terapêutica específica. A dose máxima é de 24g ao dia. Este medicamento pode causar diarreia em alguns casos. Diarreia grave pode ser um sinal de um efeito colateral grave. Pode interferir em testes de pesquisa de glicose na urina que utilizam sulfato de cobre.
Aspectos Farmacêuticos	Armazenar longe do calor e da luz direta. Evitar congelar este medicamento. A solução reconstituída é estável por 72 horas em temperatura ambiente e 14 dias sob refrigeração.

TOBRAMICINA

Indicações	Infecções ósseas, de pele e outros tecidos produzidas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter (aerobacter) spp.</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> . Meningites produzidas por organismos sensíveis. Infecções intra-abdominais produzidas por <i>E. coli</i> , espécies de <i>Klebsiella</i> e de <i>Enterobacter</i> . Pneumonia por <i>Klebsiella</i> e <i>Pseudomonas</i> . Infecções urinárias complicadas e recorrentes.
Contraindicações	Hipersensibilidade a qualquer aminoglicosídeo. Gravidez.



Precauções	Os pacientes tratados com esta droga devem estar sob estrita vigilância médica por sua ototoxicidade e nefrotoxicidade. Pode desenvolver-se uma deterioração do VIII par (acústico). O risco de hipoacusia aumenta com o grau de exposição a concentrações séricas pico elevadas ou a manutenção de altas concentrações. A nefrotoxicidade induzida pelos aminoglicosídeos é, em geral, reversível. Devem-se evitar concentrações prolongadas superiores a 12mg/ml. É importante o controle das concentrações séricas do fármaco nos pacientes com insuficiência renal conhecida. Em pacientes com queimaduras extensas, as alterações farmacocinéticas podem dar como resultado concentrações séricas reduzidas de aminoglicosídeos. Deve ser usado com precaução em pacientes com miastenia grave ou Parkinson, porque a droga pode agravar a debilidade muscular devido a seu efeito potencial do tipo curare sobre a função neuromuscular. No caso de gravidez, deve-se avaliar a relação risco-benefício, uma vez que a tobramicina se concentra nos rins do feto e produz surdez congênita bilateral irreversível. Deve ser utilizada com precaução nos prematuros e neonatos devido à imaturidade renal destes pacientes. Em idosos deverá ser realizado um acompanhamento da função renal no tratamento com aminoglicosídeos, dado que esta se encontra diminuída fisiologicamente. Nestes pacientes a dose será calculada em função do peso, idade e função renal.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Excreção: por via renal (a excreção completa pode durar entre 10 e 20 dias) e possui uma excreção mínima por via biliar. Geralmente, considera-se terapêutica a dose entre 4 e 6mg/mL.
Efeitos Adversos	Requerem atenção médica quando ocorrem: perda de audição, hematúria, aumento ou diminuição da frequência de micção ou do volume de urina, aumento da sede, perda de apetite, instabilidade, enjoos, náuseas, vômitos ou formigamentos, contrações musculares. São de incidência menos frequente: sonolência e debilidade, sinais nefrotóxicos, aumento de ureia e creatinina séricas.
Orientações ao Paciente	Quando a função renal está alterada, a excreção é mais lenta e sua acumulação pode produzir níveis sanguíneos tóxicos. É excretado pelo leite materno. Antes de usar a solução oftálmica, retirar as lentes de contato. O uso prolongado de quaisquer antibióticos pode resultar no desenvolvimento de micro-organismos resistentes, inclusive fungos. No caso de superinfecções deve-se adotar a terapia adequada. Se ocorrer qualquer reação de sensibilidade à Tobramicina, o uso do medicamento deve ser suspenso.
Aspectos Farmacêuticos	O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

VANCOMICINA

Indicações	Infecções causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i> , resistentes à meticilina (pneumonia, infecções relacionadas a cateter, meningite), e enterococo resistente.
Contraindicações	Hipersensibilidade a vancomicina ou componentes do produto.
Precauções	Usar com cuidado nos casos de: idosos, pacientes com insuficiência renal, neonatos (monitorar concentração plasmática da vancomicina; concentrações no pico devem ser mantidas em cerca de 30 microgramas/mL e no vale não podem ultrapassar 5 a 10 microgramas/mL) e lactação. Evitar infusão rápida e alternar os locais de infusão para evitar tromboflebite. Monitorar função auditiva. Categoria de risco na gravidez (FDA): C.
Aspectos Farmacocinéticos Clinicamente Relevantes	Pico de concentração sérica: aproximadamente 63 microgramas/mL imediatamente após dose de 1 g infundida num período de 60 minutos. Meia-vida de eliminação: 4 a 11 horas (adultos); 6 a 10 horas (neonatos); 4 horas (recém-nascidos); 2 a 3 horas (crianças). Excreção: renal (80% a 90%). A vancomicina é dialisável. É pouco removida na hemodiálise convencional, mas ocorre redução significativa da concentração em membranas de alto fluxo. Diálise peritoneal reduz a concentração, não significativamente, mas hemoperfusão e hemofiltração efetivamente removem a vancomicina do sangue.
Efeitos Adversos	Comuns: febre, calafrio, flebite no sítio de infusão. Reação eritematosa, com prurido e hipotensão, acometendo face, pescoço e tronco, denominada de síndrome do pescoço vermelho (administração intravenosa rápida); exantema (5%), síndrome de Stevens-Johnson, urticária, prurido, necrólise tóxica epidérmica, dermatite exfoliativa. Dor e espasmos musculares em dorso e face anterior do tórax, ototoxicidade e nefrotoxicidade (raras), neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia, agranulocitose e colite pseudomembranosa (rara).
Orientações ao Paciente	Informar imediatamente ao médico se houver redução da audição. Se o medicamento for injetado muito rápido pode ocorrer: pesadelo, ondas de calor, exantema nas mãos, pescoço e face.
Aspectos Farmacêuticos	Manter o pó à temperatura ambiente, entre 15 e 30°C. Observar orientação específica do fabricante quanto a reconstituição, diluição, compatibilidade e estabilidade da solução. Reconstituir o frasco de 500 mg em 10 mL de água estéril para injeção. Diluir com glicose a 5% ou cloreto de sódio 0,9% até 5 mg/mL, para infusão intermitente. A solução diluída pode ser guardada em geladeira por até 14 dias. Administrar em infusão lenta (60 minutos ou mais para 500 mg e 100 minutos para 1 g). Incompatível com soluções de pH alcalino ou com fármacos instáveis em pH baixo.



3. Principais interações medicamentosas dos antimicrobianos

3.1. Interferência produzida por diferentes fármacos e circunstâncias na atividade de antimicrobianos

Antimicrobiano	Substância ou Condição de pH que provoca interferência na ação	Efeito observado na Atividade do Antimicrobiano
Amicacina	Ibuprofeno	Aumento da exposição à amicacina
	Vancomicina	Aumenta nefrotoxicidade
Aminoglicosídeos	Acido etacrínico	Aumenta ototoxicidade
	Cefalotina	Aumenta nefrotoxicidade
	Penicilinas e outros betalactâmicos	Sinergismo para patógenos sensíveis
	pH urinário alcalino	Aumenta atividade nas vias urinárias
	Polimixinas	Aumentam nefrotoxicidade
	Vancomicina	Aumenta nefrotoxicidade
Amoxicilina	Acenocumarol	Aumenta risco de sangramento
	Probenecida	Aumenta concentração plasmática
	Varfarina	Aumenta risco de sangramento
	Venlafaxina	Aumenta síndrome serotoninérgica
Ampicilina	Alimentos	Reduzem absorção
	Solução contendo succinato de hidrocortisona	Inativação
Anfotericina B	Corticosteroides	Potencializam a depleção de potássio
	Solução de cloreto de sódio (0,9%)	Precipitação
Azitromicina	Disopiramida	Risco de arritmia cardíaca
	Nelfinavir	Aumenta o risco de efeitos adversos da azitromicina
	Pimozida	Aumenta cardiotoxicidade
	Varfarina	Risco de sangramento
Aztreonam	Probenecida	Aumenta nível sérico (por redução da excreção tubular do antimicrobiano)
	Furosemida	Aumenta nível sérico (por redução da excreção tubular do antimicrobiano)
Canamicina	Solução contendo heparina	Precipitação do antimicrobiano
	Solução com meticilina	Inativação
	Solução glicosada com pH ácido (pH entre 3,5 e 6,5)	Inativação
Carbenicilina	Solução contendo succinato de hidrocortisona	Inativação

Cefaclor	Alimentos	Reduzem absorção
	Probenecida	Potencializa a ação (diminuindo sua secreção tubular)
	Tetraciclina	Ação inibida
	Cloranfenicol	Ação inibida
	Sulfamidas	Ação inibida
	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade
	Furosemida	Aumenta nefrotoxicidade
	Ácido etacrínico	Aumenta nefrotoxicidade
Cefadroxila	Probenecida	Potencializa a ação (diminuindo sua secreção tubular)
	Tetraciclina	Ação inibida
	Cloranfenicol	Ação inibida
	Sulfamidas	Ação inibida
	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade
	Furosemida	Aumenta nefrotoxicidade
	Ácido etacrínico	Aumenta nefrotoxicidade
Cefalexina	Aminoglicosídeos	Aumentam hepatotoxicidade
	Colestiramina	Redução de absorção
	Probenecida	Aumenta nível sérico (por redução da excreção tubular)
Cefaloridina	Ácido etacrínico	Aumenta nefrotoxicidade
	Furosemida	Aumenta nefrotoxicidade
Cefalosporinas	Fenilbutazona	Aumentam nível sérico (por redução da excreção tubular do antimicrobiano)
	Probenecida	Aumentam nível sérico (por redução da excreção tubular do antimicrobiano)
Cefalotina	Ácido etacrínico	Aumenta nefrotoxicidade
	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade
	Furosemida	Aumenta nefrotoxicidade
	Polimixinas	Aumenta nefrotoxicidade
Cefalotina sódica	Soluções de lactato de ringer	Inativação
	Soluções de gluconato de sódio	Inativação
	Soluções de cloreto de cálcio	Inativação
	Aminoglicosídeos	Aumenta hepatotoxicidade
	Probenecida	Aumenta nível sérico (por redução da excreção tubular)
Cefazolina sódica	Varfarina	Aumenta risco de sangramentos
Cefepima	Probenecida	Aumenta toxicidade e potencializa a ação
Cefotaxima sódica	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade
	Probenecida	Aumenta nível sérico
Cefoxitina sódica	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade
Cefuroxima	Probenecida	Aumenta toxicidade
	Diuréticos de alça	Aumento de riscos de reações adversas

Cetoconazol	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Clarithromicina	Fármacos hipolipemiantes	Risco de miopatia e rabdomiólise
	Ritonavir	Aumento das concentrações plasmáticas
	Ergotamina	Risco de ergotismo agudo
Clindamicina	Soluções contendo sulfato de magnésio	Inativação
	Metronidazol	Sinergismo para anaeróbios
	Soluções contendo gluconato de sódio	Inativação
Clofazimina	Antiácidos	Diminuição da concentração plasmática
	Suco de laranja	Diminuição da concentração plasmática
	Penicilinas	Redução da efetividade
	Rifapentina	Redução da efetividade
	Rifampicina	Redução da concentração plasmática
	Sais de ferro	Redução da efetividade
Cloranfenicol	Oxacilina	Potencializa o efeito
Cloridrato de Ciprofloxacino	Probenecida	Potencializa ação
	Metoclopramida	Potencializa ação
	Antiácidos	Reduz a ação
	Ciclosporina	Aumento da creatinina sérica
Cloridrato de Etambutol	Antiácidos	Diminuição da concentração sérica
Dapsona	Alimentos	Aumentam absorção
	Amprenavir	Aumenta toxicidade
	Saquinavir	Aumenta toxicidade
	Rifabutina	Reduz efetividade
	Rifapentina	Reduz efetividade
	Zidovudina	Aumenta toxicidade hematológica (neutropenia)
Daptomicina	Inibidores da HMG-CoA redutase	Aumento dos níveis séricos
Doxiciclina	Alimentos	Aumentam absorção
	Barbitúricos	Aceleram a inativação do antimicrobiano
	Carbamazepina	Acelera a inativação do antimicrobiano
	Difenil hidantoína	Acelera a inativação do antimicrobiano
Eritromicina	Alimentos	Reduzem absorção
	pH urinário alcalino	Aumenta atividade nas vias urinárias
	Solução contendo heparina	Precipitação do antimicrobiano
	Fármacos hipolipemiantes	Risco de miopatia e rabdomiólise
	Cetoconazol	Pode aumentar as concentrações plasmáticas
	Sertralina	Aumenta o risco de síndrome serotoninérgica
Ertapenem	Probenecida	Aumenta nível sérico (por redução da excreção tubular)
Espiramicina	Metronidazol	Sinergismo para bactérias anaeróbias
Etionamida	Isoniazida	Risco de hepatotoxicidade
	Rifampicina	Risco de hepatotoxicidade
	Pirazinamida	Risco de hepatotoxicidade
Fluconazol	Cimetidina e outros bloqueadores H ₂	Reduzem absorção



Gatifloxacino	Antiácidos	Reduzem efetividade
	Probenecida	Aumenta a biodisponibilidade
Gentamicina	Solução contendo ampicilina	Inativação
	Solução contendo carbenicilina	Inativação
	Solução contendo heparina	Precipitação do antimicrobiano
	Solução contendo penicilina G	Inativação
Griseofulvina	Alimentos	Aumentam absorção
	Fenobarbital	Reduz a ação
Isoniazida	Álcool	Maior metabolização do antimicrobiano
	Ácido paraminossalicílico	Aumenta concentração plasmática
	Etionamida	Risco de hepatotoxicidade
	Meperidina	Depressão do sistema nervoso central e hipotensão
	Paracetamol	Risco de hepatotoxicidade
	Rifampicina	Risco de hepatotoxicidade
	Varfarina	Risco de sangramento
Itraconazol	Alimentos	Aumentam absorção
	Cimetidina e outros bloqueadores H ₂	Reduzem absorção
Levofloxacino	Antiácidos	Interferem na absorção gastrointestinal
	Anti-inflamatórios não esteroidais	Risco de convulsões e estimulação do sistema nervoso central
Limeciclina	Antiácidos	Reduzem a absorção
	Retinoides orais	Aumento da hipertensão intracraniana
Lincomicina	Alimentos	Reduzem absorção
	Caolim	Grande redução da absorção
	Ciclamatos	Grande redução da absorção
	Pectina	Grande redução da absorção
Lincosamidas	Macrólídeos	Antagonismo para germes sensíveis
Mebendazol	Alimentos	Aumentam absorção
Meropenem	Probenecida	Aumenta tempo de meia-vida
Metecilina	Solução contendo succinato de hidrocortisona	Inativação
Nitrofurantoína	Alimentos	Aumentam absorção
	pH urinário alcalino	Aumenta atividade nas vias urinárias
	Fluconazol	Aumenta toxicidade hepática
Norfloxacino	Antiácidos	Diminuem a absorção
	Probenecida	Diminui a absorção (por secreção tubular renal)
Oxacilina	Eritromicina	Pode ocorrer potencialização e/ou diminuição do efeito
	Tetraciclina	Perda do efeito
	Anticoagulantes	Risco de hemorragias

Oxitetraciclina	Penicilinas	Causam interferência na ação bacteriostática
	Antiácidos	Diminuição da absorção
	Probenecida	Diminuição de excreção
	Aminoglicosídeos	Sinergismo
	Tetraciclina	Diminuem efetividade
Penicilina G potássica	Solução contendo complexo B	Inativação
	Solução contendo vitamina C	Inativação
Penicilina V	Alimentos	Reduzem absorção
	Neomicina	Reduz absorção por via oral
	Probenecida	Aumenta nível sérico (por redução da excreção tubular)
Penicilinas	Ácido acetilsalicílico	Aumenta nível sérico (competição pelo sítio de ligação protéica)
	Álcool	Degradação das penicilinas
	Solução alcalina (pH ≥ 8)	Inativação
Penicilinas e outros betalactâmicos	Aminoglicosídeos	Sinergismo para patógenos sensíveis
	Cloranfenicol	Antagonismo para germes sensíveis
	Tetraciclina	Antagonismo para germes sensíveis
Piperacilina + Tazobactam	Probenecida	Prolonga o tempo de meia-vida
Pirazinamida	Etionamida	Potencializa hepatotoxicidade
	Rifampicina	Risco de dano hepático
	Zidovudina	Reduz concentrações plasmáticas
Polimixinas	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade
	Cefaloridina	Aumenta nefrotoxicidade
	Cefalotina	Aumenta nefrotoxicidade
Quinolonas	Antiácidos orais	Reduzem absorção por via oral
	pH urinário alcalino	Aumenta atividade nas vias urinárias
Rifampicina	Alimentos	Reduzem absorção
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Rifampicina	Aumenta a eliminação, diminuindo o tempo de meia-vida
	Probenecida	Diminui secreção tubular renal (aumentando os níveis de concentração sérica)
Sulfato de Estreptomicina	Ácido etacrínico	Risco de ototoxicidade
	Bumetanida	Risco de ototoxicidade
Sulfato de Gentamicina	Ácido etacrínico	Aumenta ototoxicidade
	Furosemida	Aumenta toxicidade
	Indometacina	Aumenta toxicidade
	Metoxiflurano	Risco de insuficiência renal
	Poligelina	Risco de insuficiência renal
Sulfonamidas	Ácido acetilsalicílico	Aumenta nível sérico (competição pelo sítio de ligação protéica)
	Fenilbutazona	Aumenta nível sérico (competição pelo sítio de ligação protéica)
	pH urinário alcalino	Aumenta a atividade das vias urinárias
	Probenecida	Aumenta nível sérico (competição pelo sítio de ligação protéica)

Sultamicilina	Probenecida	Risco de toxicidade (diminui secreção tubular renal)
Teicoplanina	Aminoglicosídeos	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
	Anfotericina-B	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
	Coristina	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
	Ciclosporina	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
	Cisplatina	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
	Furosemida	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
	Ácido etacrínico	Risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade
Tetraciclina	Antiácidos orais	Reduzem absorção
	Caolim	Reduz absorção
	Clorpropamida	Potencializa hepatotoxicidade
	Fenilbutazona	Potencializa hepatotoxicidade
	Fenitoína	Potencializa hepatotoxicidade
	Leite e outros alimentos	Reduzem absorção
	Metotrexato	Potencializa hepatotoxicidade
	Pectina	Reduz absorção
Soluções contendo riboflavina	Fototoxicidade	
Timetropim	pH urinário ácido	Aumenta atividade nas vias urinárias
Tobramicina	Carbencilina	Inativação
	Carboplatina	Aumenta nefrotoxicidade
	Cefepima	Aumenta nefrotoxicidade
	Cefuroxima	Aumenta nefrotoxicidade
	Diclofenaco	Aumenta nefrotoxicidade
	Tenoxicam	Aumenta nefrotoxicidade
Vancomicina	Aminoglicosídeos	Aumentam nefrotoxicidade

3.2. Ação de interferência de antimicrobianos na atividade de outros fármacos

Substância ou condição de pH que provoca interferência na ação	Antimicrobiano	Efeito observado no fármaco/ substância
Ácido Valpróico	Estearato de Eritromicina	Aumenta toxicidade
Afentanila	Claritromicina	Aumento dos níveis plasmáticos
Agentes antiarrítmicos IA	Estearato de Eritromicina	Aumenta cardiotoxicidade
Álcool	Cefalosporinas	Provocam intolerância (especialmente as cefalosporinas de terceira geração)
	Cetoconazol	Provoca intolerância
	Cloranfenicol	Provoca intolerância
	Griseofulvina	Provoca intolerância
	Isoniazida	Provoca intolerância
	Metronidazol	Provoca intolerância
	Sulfonamidas	Provocam intolerância

Alfentanila	Estearato de Eritromicina	Redução da depuração
Aminofilina	Eritromicina	Aumenta toxicidade
	Quinolonas	Aumentam toxicidade (especialmente em relação ao risco de convulsões)
	Rifampicina	Diminui o efeito do fármaco (aumento do metabolismo hepático)
Amiodarona	Rifampicina	Diminuição da concentração plasmática
Anticoagulantes orais	Cloridrato de Ciprofloxacino	Aumento do efeito anticoagulante
	Cefuroxima	Aumento do risco de hemorragias
Antirretrovirais	Rifampicina	Diminuição da concentração plasmática
Atazanavir	Rifampicina	Diminuição da concentração plasmática
Atracúrio	Cloridrato de Clindamicina	Prolonga bloqueio muscular
Barbitúricos	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Benzodiazepínicos	Claritromicina	Aumento da toxicidade
	Sulfato de Gentamicina	Aumento da toxicidade
Bilirrubinas	Cloranfenicol	Risco de <i>kernicterus</i>
	Novobiocina	Risco de <i>kernicterus</i>
	Sulfonamidas	Risco de <i>kernicterus</i>
Bloqueadores neuromusculares	Aminoglicosídeos	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Lincosamidas	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Polimixinas	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Sulfato de Amicacina	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Sulfato de Estreptomina	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Sulfato de Gentamicina	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Lincomicina	Prolongamento do tempo de bloqueio neuromuscular
	Neomicina	Sinergismo
	Polimixina-B	Sinergismo
Bromocriptina	Macrolídeos	Intoxicação dopaminérgica
	Claritromicina	Aumento das concentrações plasmáticas
	Roxitromicina	Aumento das taxas plasmáticas
Budezonida	Estearato de Eritromicina	Aumenta concentrações plasmáticas
Carbamazepina	Eritromicina	Aumenta concentração sérica (por inibição do metabolismo hepático), com risco de potencialização da toxicidade
	Claritromicina	Aumenta toxicidade
	Isoniazida	Aumenta concentração plasmática
Cetoconazol	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
	Sulfato de Gentamicina	Aumento e/ou diminuição dos níveis plasmáticos

Ciclosporina	Cetoconazol	Aumenta toxicidade
	Fluconazol	Aumenta toxicidade
	Itraconazol	Aumenta toxicidade
	Macrolídeos	Aumenta concentração sérica (por inibição do metabolismo hepático), com risco de potencialização da toxicidade
	Claritromicina	Aumenta toxicidade
	Cloridrato de Clindamicina	Diminuição das biodisponibilidades
	Sulfadiazina	Redução de efetividade
Cilostazol	Claritromicina	Aumento a exposição sistêmica
Cloranfenicol	Oxacilina	Potencializa o efeito
Clorpropamida	Cloranfenicol	Aumenta toxicidade (risco de hipoglicemia)
	Sulfonamidas	Aumenta toxicidade (risco de hipoglicemia)
	Tetraciclina	Aumenta hepatotoxicidade
	Fluconazol	Aumenta toxicidade
	Itraconazol	Aumenta toxicidade
	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Colchicina	Claritromicina	Aumento das concentrações plasmáticas
	Estearato de Eritromicina	Aumenta toxicidade
Contraceptivos orais	Macrolídeos	Risco de icterícia e aumento da ação estrogênica
	Rifampicina	Reduz a potência do contraceptivo
	Tetraciclina	Reduzem a potencia do contraceptivo
	Amoxicilina	Reduz a potência do contraceptivo
	Ampicilina sódica	Reduz a potência do contraceptivo
	Cloridrato de Doxiciclina	Reduz a potência do contraceptivo
	Oxacilina	Reduz a potência do contraceptivo
	Penicilina V	Reduz a potência do contraceptivo
	Sulfanilamida	Reduz a potência do contraceptivo
Corticosteroides	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Definilidantoína	Ciclosserina	Intoxicação pelo fármaco
	Cetoconazol	Intoxicação pelo fármaco
	Cloranfenicol	Intoxicação pelo fármaco
	Fluconazol	Intoxicação pelo fármaco
	Isoniazida	Intoxicação pelo fármaco
Derivados do Ergot	Macrolídeos	Risco de ergotismo e graves arritmias cardíacas
Digitálicos	Anfotericina B	Intoxicação digitálica por hipocalcemia
	Eritromicina	Aumenta concentração sérica
	Neomicina	Reduz a absorção oral
	Rifampicina	Reduz a concentração sérica e a ação (indução de enzimas microsossomiais)
	Azitromicina	Aumenta toxicidade
	Claritromicina	Aumenta toxicidade
	Estearato de Eritromicina	Aumenta toxicidade
Efavirenz	Claritromicina	Aumenta o risco de exantema

Estrogênios	Claritromicina	Aumento das concentrações plasmáticas
Etionamida	Rifampicina	Aumenta hepatotoxicidade
Fenitoína	Cetoconazol	Aumenta concentração sérica dos fármacos
	Clofazimina	Diminuição da concentração sérica
Fluotano	Isoniazida	Risco de intoxicação aguda hepática grave
	Rifampicina	Risco de intoxicação aguda hepática grave
Fosfenitoína	Sulfadiazina	Aumenta toxicidade
Fotossensibilizadores	Sulfametoxazol + Trimetoprima	Produção de efeitos aditivos de fotossensibilidade
Glibenclamida	Gemifloxacino	Aumenta a toxicidade
Halotano	Isoniazida	Risco de intoxicação hepática aguda grave
	Rifampicina	Risco de intoxicação hepática aguda grave
Hipoglicemiantes orais	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
	Cloridrato de Ciprofloxacino	Causa hiper ou hipoglicemia
	Sulfadiazina	Aumenta os efeitos hipoglicemiantes
Imunossupressores	Rifampicina	Diminuição da concentração plasmática
Itraconazol	Alimentos	Aumentam absorção
	Cimetidina e outros bloqueadores H ₂	Reduzem absorção
Levodopa	Sulfato de Gentamicina	Piora dos sintomas da doença de Parkinson
Metadona	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Metformina	Cefalexina	Aumento dos níveis plasmáticos
Metotrexato	Sulfonamidas	Aumentam a concentração sérica dos fármacos
	Tetraciclina	Aumentam a concentração sérica dos fármacos
	Amoxicilina	Aumenta toxicidade
	Cloridrato de doxiciclina	Aumenta toxicidade
	Piperacilina + Tazobactam	Redução da excreção
Norfloxacino	Nitrofurantoína	Antagoniza o efeito do antibacteriano
Praziquantel	Rifampicina	Diminuição da concentração plasmática
Propranolol	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Quinidina	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microsossomiais)
Rifabutina	Azitromicina	Aumenta toxicidade
Sildenafil	Estearato de Eritromicina	Aumenta risco de efeitos adversos
Sais de Ferro	Cloridrato de Doxiciclina	Redução da efetividade
Sinvastatina	Cloridrato de Ciprofloxacino	Aumenta miopatia e rabdomiólise (por diminuição do metabolismo da Sinvastatina)
Teofilina	Eritromicina	Aumenta concentração sérica (por inibição do metabolismo hepático), com risco de potencialização da toxicidade
	Quinolonas	Aumentam concentração sérica (por inibição do metabolismo hepático), com risco de potencialização da toxicidade
	Rifampicina	Aumenta concentração sérica (por inibição do metabolismo hepático), com risco de potencialização da toxicidade
	Azitromicina	Aumento da concentração plasmática
	Cloridrato de Ciprofloxacino	Aumento dos efeitos tóxicos
	Estearato de Eritromicina	Aumenta toxicidade

Terfenadina	Cetoconazol	Risco de graves arritmias cardíacas
	Macrolídeos	Risco de graves arritmias cardíacas
Tolterodina	Estearato de Eritromicina	Aumenta biodisponibilidade
Tubocurarina	Cloridrato de Clindamicina	Prolonga bloqueio muscular
Varfarina	Cetoconazol	Aumenta toxicidade
	Eritromicina	Aumenta concentração sérica (por inibição do metabolismo hepático), com risco de potencialização da toxicidade
	Fluconazol	Aumenta toxicidade
	Griseofulvina	Reduz efeito anticoagulante (estimula metabolismo hepático dos fármacos)
	Itraconazol	Aumenta toxicidade
	Metronidazol	Potencialização do efeito anticoagulante
	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microssomiais)
	Sulfonamidas	Potencialização do efeito anticoagulante
	Gemifloxacino	Aumenta a toxicidade
Verapamil	Rifampicina	Reduz a ação (indução de enzimas microssomiais)
	Estearato de Eritromicina	Aumenta cardiotoxicidade
Vitamina B ₁₂	Neomicina	Reduz a absorção oral

4. Referências

- Antibióticos, mini cursos. Disponível em: http://www2.ucg.br/cbb/downloads/mini_cursos/antimicrobianos/Antibioticos
Acesso em 13/07/2011
- Antimicrobianos – Bases teóricas e uso clínico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm
Acesso em 13/07/2011
- BATISTA, R. S.; GOMES, A. P. Antimicrobianos: guia prático 2010/2011. 2ªed. Ed. Rubio. Rio de Janeiro, 2010.
- Bula azactam. Disponível em: <http://www.helpsaude.com/Remedio/Azactam>
Acesso em 13/07/2011
- Bula cefalotina. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/bula/8060/cefalotina.htm>
Acesso em 13/07/2011
- Bula ceftadizima. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/bula/1267/ceftazidima.htm>
Acesso em 13/07/2011
- Bula cefuroxima. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/medicamentos/549/cefuroxima.htm>
Acesso em 13/07/2011
- Bula cefzil. Disponível em: <http://www.helpsaude.com/Remedio/Cefzil/>
Acesso em 13/07/2011
- Bula cetazima. Disponível em: <http://www.neurolab.com.br/bulasdocs/BM%5B25963-1-0%5D.PDF>
Acesso em 13/07/2011
- Bula eletrônico Anvisa. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25925-1-0%5D.PDF>
Acesso em 13/07/2011
- Bula glitisol. Disponível em: <http://www.helpsaude.com/remedio/Glitisol>
Acesso em 13/07/2011
- Bula levofloxacina. Disponível em: http://www.medicamentobrasil.com.br/produtos_descricao_bulario.asp?codigo_bulario=6688
Acesso em 13/07/2011
- Bula mupirocina. Disponível em: <http://bulario.net/mupirocina/>
Acesso em 13/07/2011
- Bula mupirocina. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/bula/detalhes/3523/informacoes_mupirocina.htm
Acesso em 13/07/2011
- Bula neomicina + bacitracina, Medley. Disponível em: http://www.medley.com.br/bula/sulfato_de_neomicina_bacitracina_pomada.pdf
Acesso em 13/07/2011
- Bula rifocina. Disponível em: <http://bulario.net/rifocina>
Acesso em 13/07/2011
- Bula roxitromicina. Disponível em: <http://www.pharmacotecnica.com.br/>
Acesso em 13/07/2011
- Bula roxitromicina. Disponível em: <http://m.bulas.med.br/bula>
Acesso em 13/07/2011
- Bula sulfanilamida. Disponível em: <http://bulario.net>
Acesso em 13/07/2011
- Bula sultamicilina. Neurolab. Disponível em: <http://www.neurolab.com.br/bulasdocs>
Acesso em 13/07/2011



- Bula teicoplanina. Disponível em: <http://www.net-med.com.br/bulario/farmaco.php?bula>
Acesso em 13/07/2011

- Bula tobramicina. Disponível em: <HTTP://www.medicinanet.com.br/bula/5073/tobramicina.htm>
Acesso em 13/07/2011

- Bulário. Disponível em: <http://www.m.bulas.med.br/>
Acesso em 13/07/2011

- Bulário eletrônico Anvisa. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26325-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26325-1-0].PDF)
Acesso em 13/07/2011

- Ficha de informações de segurança de produtos químicos. VETEC Química final Ltda. 2005. Disponível em: <http://www.cpact.embrapa.br/fispq/pdf/Sulfanilamida.pdf>
Acesso em 13/07/2011

- HIRATA, D. B. Precipitação do clavulanato de potássio a partir do ácido clavulânico presente no caldo de fermentação. Id: 49247929, 2010. Disponível em: http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/id/49247929.html
Acesso em 13/07/2011.

- Interações medicamentosas. Disponível em: <http://www.interacoesmedicamentosas.com.br/bulas/sul103f.php>
Acesso em 13/07/2011

- LACY, C. F; ARMSTRONG, L. L; GOLDMAN, M. P; LANCE, L. L. Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma forma abrangente para médicos e profissionais da saúde. 1ªed., Ed. Manole, São Paulo 2009.

- Medcenter
<http://www.medcenter.com>
Acesso em 13/07/2011

- Medicina Net, bulas. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/bula/4060/pen_ve_oral.htm
Acesso em 13/07/2011

- OLIVEIRA, J. H. H. L; GRANATO, A. C; HIRATA, D. B; HOKKA, C. O; BARBOZA, M; TRSIC, M. Ácido clavulânico e cefamicina c: uma perspectiva da biossíntese, processos de isolamento e mecanismo de ação. Química nova, Vol.32, Nº08, São Paulo 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422009000800028&script=sci_arttext
Acesso em 13/07/2011.

- PLAXCO J. M, HUSA W. J. The effect of various substances on the antibacterial activity of bacitracin in ointments. J Am Pharm Assoc (Sci) 1956; 45: 141-5.

- Roche Laboratorios. Verutex, atualização de texto de bula. Janeiro 2003. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26234-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26234-1-0].PDF)
Acesso em 13/07/2011.

- TAVARES, W. Características gerais das quinolonas. 2011. Disponível em: <http://www.medcenter.com/medscape/content.aspx?id=23529&langtype=1046>
Acesso em 13/07/2011

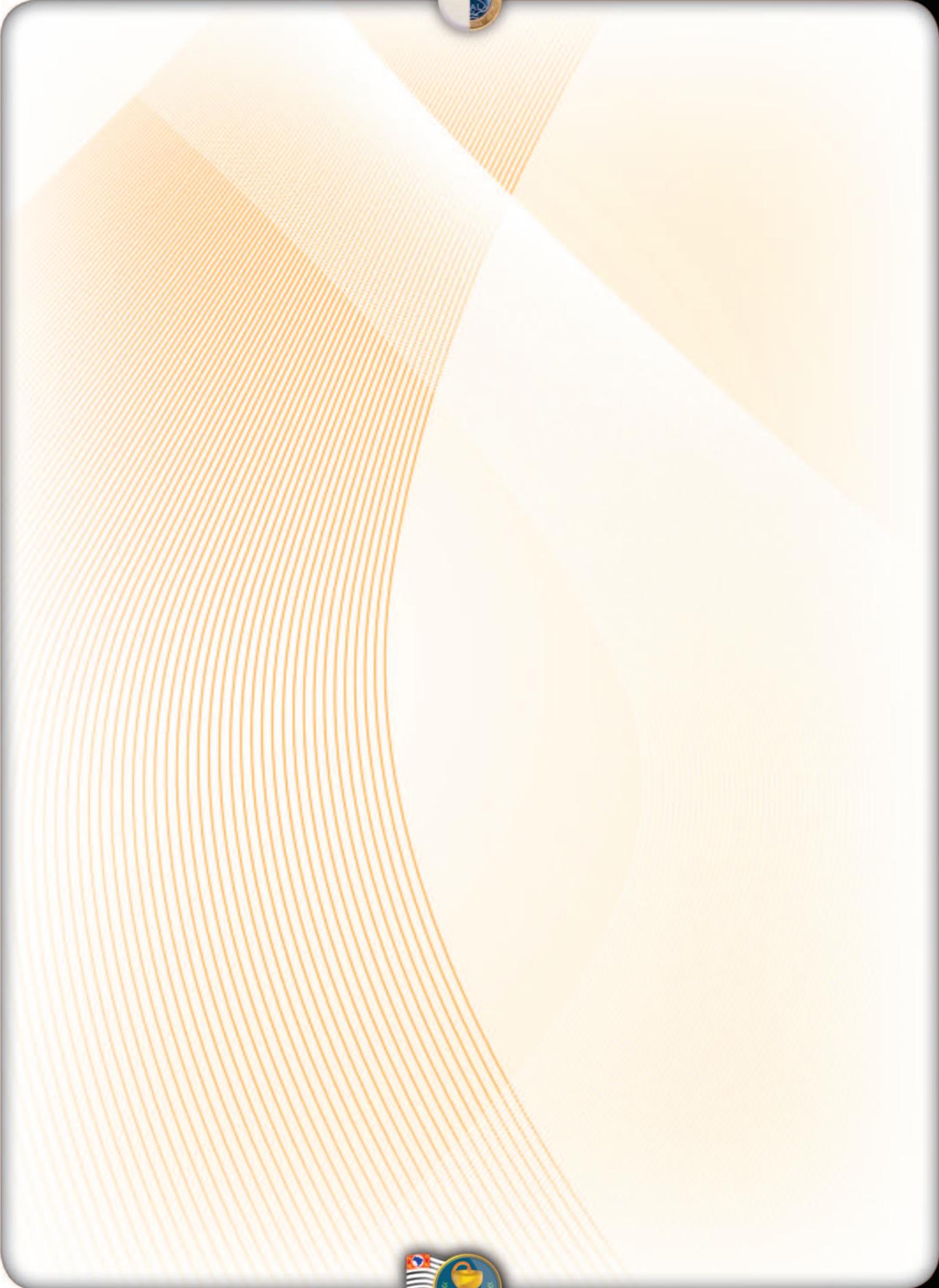
- Ticarcilina. Saúde e Dicas. Disponível em: <http://www.saudedicas.com.br/medicamentos/ticarcilina-injecao-042164>
Acesso em 13/07/2011

5. Índice remissivo

Ácido clavulânico.....	37	Isoniazida.....	59
Ácido fusídico.....	37	Levofloxacino.....	59
Ácido nalidíxico.....	38	Limeciclina.....	60
Ácido pipemídico.....	38	Lincomicina.....	61
Amicacina, Sulfato de.....	38	Linezolida.....	61
Amoxicilina.....	39	Meropenem.....	62
Ampicilina Sódica.....	40	Metronidazol.....	62
Axetilcefuroxima / Cefuroxima.....	40	Minociclina.....	63
Azitromicina.....	41	Moxifloxacino.....	63
Aztreonam.....	41	Mupirocina.....	64
Bacitracina + Neomicina.....	42	Neomicina.....	64
Carbenicilina.....	43	Nitrofurantoína.....	64
Cefaclor.....	43	Norfloxacino.....	65
Cefadroxila.....	43	Ofloxacino.....	66
Cefalexina.....	44	Oxacilina.....	66
Cefalotina Sódica.....	44	Oxitetraciclina.....	67
Cefazolina Sódica.....	44	Penicilina G Potássica (Benzilpenicilina Potássica).....	68
Cefepima.....	45	Penicilina V (Fenoximetilpenicilina).....	68
Cefotaxima Sódica.....	45	Piperacilina + Tazobactam.....	69
Cefoxitina Sódica.....	46	Pirazinamida.....	69
Cefpodoxima.....	46	Polimixina B.....	69
Cefprozila.....	47	Rifamicina.....	70
Ceftadizima.....	47	Rifampicina.....	70
Ceftriaxona Sódica.....	48	Roxitromicina.....	71
Ciprofloxacino, Cloridrato de.....	48	Sulbactam.....	71
Claritromicina.....	49	Sulfadiazina.....	72
Clindamicina, Cloridrato de.....	49	Sulfametoxazol + Trimetoprima.....	72
Clofazimina.....	50	Sulfanilamida.....	72
Cloranfenicol.....	50	Sultamicilina.....	73
Dapsona.....	51	Teicoplanina.....	74
Daptomicina.....	52	Tetraciclina.....	74
Dicloxacilina.....	52	Tianfenicol.....	74
Doxiciclina, Cloridrato de.....	52	Ticarcilina.....	75
Eritromicina, Estearato de.....	53	Tobramicina.....	75
Ertapenem.....	54	Vancomicina.....	76
Espiramicina.....	54		
Estreptomicina, Sulfato de.....	55		
Etambutol, Cloridrato de.....	55		
Etionamida.....	56		
Fosfomicina.....	56		
Gatifloxacino.....	57		
Gemifloxacino.....	57		
Gentamicina, Sulfato de.....	58		
Imipenem.....	58		







**Farmácia não
é um simples
comércio.**



**Sua vida
não tem
preço.**

Fazer da farmácia estabelecimento de saúde é de interesse público.



CRF SP
CONSELHO REGIONAL
DE FARMÁCIA
DO ESTADO DE SÃO PAULO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*

REPRESENTAÇÃO NO BRASIL