

FORMULÁRIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS



FORMULÁRIO NACIONAL DE MEDICAMENTOS



FICHA TÉCNICA

PRODUÇÃO:

Comissão Técnica de Terapêutica e Farmácia:

PRESIDENTE:

Dr. Sam Patel

MEMBROS:

Dr. Aires Fernandes
Doutor Albertino Damasceno
Dr^a. Alda Mariano
Dr. Chonguiça Moreira
Doutor Domingos Tuto
Dr^a. Esperança Sevene
Doutora Fernanda Machungo
Dr. Paulo Nhaducue
Dr^a. Teresa Schwalbach.

REDACÇÃO E EDIÇÃO:

Dr^a. Esperança Sevene
Dr^a. Alda Mariano

AGRADECIMENTOS:

Dra. Sureia Hassamo, Sr. Mahomed R. Mobaracaly, Sra. Ana Sofia Roberto e Sra. Ema Madalena Nhantumbo.

IMPRESSÃO E ACABAMENTO:

CEGRAF, SARL

ARRANJO GRÁFICO:

Luis Carichas, Valdmiro Vaz e Dr^a. Esperança Sevene

DESIGN E MAQUETIZAÇÃO:

Amôs Mistério Parruque

TIRAGEM:

20.000 Exemplares

Setembro, 2007



**REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE
CONSELHO DE MINISTROS**

DIPLOMA MINISTERIAL Nº 120/2007

Considerando o desenvolvimento constante da ciência médica, impõe-se a actualização do Formulário Nacional de Medicamentos, de forma a permitir a inclusão de novos fármacos e a eliminação daqueles que tenham perdido actualidade terapêutica.

Nestes termos, ao abrigo das competências que lhe são atribuídas pelo artigo 13 da Lei n.º 4/98 de 14 de Janeiro, o Ministro da Saúde determina:

Artigo 1º: É aprovada a 5ª edição do Formulário Nacional de Medicamentos, em anexo que é parte integrante do presente Diploma Ministerial;

Artigo 2º: Serão adquiridos para o Serviço Nacional de Saúde apenas os medicamentos constantes do Formulário Nacional de Medicamentos, com as excepções previstas no artigo 13 da Lei n.º 4/98 de 14 de Janeiro;

Artigo 3º: Os profissionais de saúde autorizados a prescrever, fá-lo-ão dentro dos limites definidos no Formulário Nacional de Medicamentos, para a respectiva categoria;

Artigo 4º: É revogado o Diploma Ministerial n.º 79/99 de 16 de Junho, que aprova a 4ª edição do Formulário Nacional de Medicamentos;

Artigo 5º: O presente Diploma Ministerial entra em vigor logo após a sua publicação no Boletim da República.

Maputo, aos 12 de Setembro de 2007

O MINISTRO DA SAÚDE



Prof. Dr. Paulo Ivo Garrido

A presente edição do Formulário Nacional de Medicamentos (FNM) está estruturada tendo por base grupos fármaco-terapêuticos organizados em 22 capítulos, identificados de 1 a 22. Cada capítulo está por sua vez sub-dividido em sub-capítulos identificados por uma letra de A a Z. Dentro de cada capítulo ou sub-capítulo, os medicamentos estão dispostos por ordem alfabética do respectivo Nome Genérico Internacional e identificados por um número sequencial.

Cada especialidade farmacêutica está precedida de um número de código composto de 3 caracteres: um primeiro número correspondente ao capítulo (de 1 a 22) a que ela pertence; uma letra (de A a Z) correspondente ao seu sub-capítulo e um segundo número referente ao seu número de ordem dentro do capítulo ou sub-capítulo.

Este número de código de cada especialidade é precedido de um número (de 0 a 4) colocado entre parênteses e que se refere ao nível de prescrição dessa especialidade.

Estão definidos 5 níveis de prescrição a saber:

Nível (0) – Medicamentos dispensados pelo Agente Polivalente Elementar.

Nível (1) – Medicamentos que podem ser prescritos por Agentes de Medicina, Enfermeiros e categorias superiores a estas.

Nível (2) – Medicamentos que podem ser prescritos por Técnicos de Medicina Geral e categorias superiores a esta.

Nível (3) – Medicamentos prescritos por Médicos de Clínica Geral ou categorias superiores a esta.

Nível (4) – Medicamentos prescritos por médicos especialistas.

Refira-se que estes 5 níveis de prescrição não abrangem determinadas categorias profissionais específicas que estão também autorizadas a prescrever, como é o caso dos Técnicos de Anestesia, de Cirurgia, de Oftalmologia, de Psiquiatria, Enfermeiros do SMI etc. Estes grupos profissionais estarão autorizados a prescrever medicamentos que constarão de listas específicas, as quais tomarão em conta o respectivo nível de formação e os objectivos profissionais de cada um deles.

Para melhor elucidação destas princípios de estruturação do FNM apresentam-se a seguir dois exemplos:

Exemplo 1:

(2) 1-A-1 DIGOXINA

(2) = Nível de prescrição (significa que a Digoxina pode ser prescrita por Técnicos de Medicina e outras categorias superior a estas)

1-A-1 = Número de código da Digoxina sendo:

1 = Capítulo 1 do FNM (Aparelho Cardiovascular)

A = Primeiro sub-capítulo dentro do capítulo do Aparelho Cardiovascular

1 = Número de ordem da Digoxina dentro do sub-capítulo A

Exemplo 2:

(4) 14-D-1 PIRIDOSTIGMINA

(4) = Nível de prescrição (forma a ser usada unicamente por especialistas)

14-D-1 = Número de código da Piridostigmina

14 = Capítulo 14 do FNM a que pertence a Piridostigmina (Fármacos usados nas Afecções Musculo-esqueléticas)

D = Sub-capítulo respectivo (Fármacos com Acção na Placa Motora)

1 = Número de ordem dentro do sub-capítulo (Piridostigmina é o primeiro fármaco deste sub-capítulo)

Finalmente cada especialidade farmacêutica (precedida do seu nível de prescrição e do seu número de código) é seguida de uma descrição que engloba a sua:

a-Forma de apresentação, dosagem e composição, quando aplicável

b-Via de administração

c-Indicações terapêuticas

d-Efeitos secundários

e-Contra-indicações

f-Notas e precauções consideradas relevantes para um uso mais seguro e racional do fármaco.

Sugere-se, sobretudo aos técnicos recém-formados (e portanto menos familiarizados com o uso de medicamentos), que se habituem, antes de prescrever qualquer fármaco, a proceder à leitura de todos os aspectos descritos para o mesmo, por forma a não só se evitarem erros de dosagem e de administração, como também a irem-se familiarizando progressivamente com os seus efeitos secundários, contra-indicações e precauções no seu uso.

Pouco tempo após a proclamação da Independência Nacional a República de Moçambique adoptou um Formulário Nacional de Medicamentos que contribuiu para que a aquisição, a distribuição e sobretudo a prescrição e o uso de medicamentos fosse feita tomando em consideração primordialmente aspectos médico-científicos e critérios de equilíbrio entre o custo e o benefício, libertando tanto quanto possível, o uso de medicamentos da influência das práticas comerciais na área farmacêutica. O Formulário assumiu-se assim como um dos pilares para o desenvolvimento da Política Farmacêutica Nacional.

Na elaboração da presente edição do Formulário, procurou-se congregiar as diferentes sensibilidades conceptuais e técnicas dos potenciais intervenientes e especialistas, de forma a traduzir o conhecimento actual e o desenvolvimento da ciência médica. Procurou-se também responder não só aos desafios, às necessidades e aos anseios resultantes do desenvolvimento do sector privado de prestação de cuidados de saúde (praticamente inexistentes na altura da elaboração das edições anteriores do FNM), como se tomou em consideração a evolução entretanto verificada na área farmacêutica no País, nomeadamente com a entrada em vigor do Sistema de Registo de Medicamentos. Esperamos ter conseguido, como resultado, um Formulário Nacional de Medicamentos racional e abrangente.

Na selecção dos medicamentos constantes deste Formulário nem sempre foi possível optar por fármacos que representam o último avanço da ciência. Tal se deveu fundamentalmente às restrições impostas pela limitada disponibilidade de recursos financeiros. Não obstante estas limitações, decidiu-se pela inclusão de alguns fármacos de custo elevado, porque os considerados como essenciais para garantir uma prática clínica com um mínimo de qualidade, sobretudo em áreas de especialidade que começam a desenvolver-se entre nós. Um processo mais organizado e racional de aquisição destes fármacos poderá certamente minimizar o impacto negativo, em termos orçamentais, que o aprovisionamento dos mesmos poderia representar.

O Formulário deve ser um instrumento de trabalho e de apoio à prescrição de fármacos e à orientação da terapêutica a instituir pelos médicos e outros profissionais de saúde autorizados a prescrever. Tendo em consideração a grande variedade de Escolas e de níveis de competências, a presente edição procurou apresentar, com maior detalhe possível, os aspectos relacionados com as Indicações, Regime Posológico, Contra-Indicações, Efeitos Secundários e, sobretudo através de algumas Notas e Precauções, outros aspectos a ter em conta na prescrição de cada fármaco, em particular os de uso mais corrente.

Ao ser definido para cada fármaco, o seu número de código e o seu nível de prescrição, pretendeu-se continuar a dar um contributo para a melhoria da gestão do sistema de aprovisionamento de medicamentos do Serviço Nacional de Saúde.

Esta publicação é o resultado do trabalho de profissionais que acederam contribuir com o seu conhecimento e dedicação. Não sendo possível citar todos, seria injusto não referir os nomes dos: Dr^a. Aissa Gani, Dr^a. Ana Graça, Dr. Benjamim Moiane, Dr^a. Elisabete Nunes, Dr^a. Helena Ferreira, Dr. Igor Vaz, Dr. Ivo Figueiredo, Dr. João Fumane, Dr^a. Lúcia Gouveia, Dr^a. Paula Caupers, Dr^a. Patrícia Silva, Dr^a. Paula Vaz, Dr^a. Orlanda Albuquerque, Dr. Rui Bastos, Dr^a. Sandra Mavale e Dr^a. Yolanda Zambujo, para através deles endereçar calorosos agradecimentos a todos que directa ou indirectamente contribuíram para a revisão e edição da V Edição do Formulário Nacional de Medicamentos.

Um especial agradecimento aos membros da Comissão Técnica de Terapêutica e Farmácia (CTTF), particularmente ao seu presidente Dr. Sam Patel e aos redactores/editores desta V Edição, as Dr^{as}. Esperança Sevene e Alda Mariano.

Maputo, 12 de Setembro de 2007

O MINISTRO DA SAÚDE

Prof. Dr. Paulo Ivo Garrido

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACTH	Hormona adrenocorticotrópica
AINE	Anti-inflamatório não-esteróide
ALT	Alanina amino-transferase
Amp.	Ampola
AST	Asparto amino Transferase
AV	Aurículo ventricular
AVC	Acidente Vascular Cerebral
Cáps.	Cápsulas
CF	Classe funcional
CIMed	Centro de Informação Sobre Medicamentos
Comp.	Comprimido
CPK	Creatina fosfoquinase
DMID	Diabetes mellitus insulino dependente
DMNID	Diabetes mellitus não-insulino dependente
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
E.V.	Endovenosa
ECG	Electrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
Fr.	Frasco
FR	Frequência Respiratória
FSH	Hormona folículo estimulante
FV	Fibrilhação ventricular
G6PD	Glicose-6-fosfato desidrogenase
h	Hora
HbA1C	Hemoglobina glicosilada
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
Hgb	Hemoglobina
HIV	Vírus de Imunodeficiência Humana
HMG CoA	3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A
HTA	Hipertensão Arterial
I.A.	Intra-arterial
I.L.	Intra-lombar
I.M.	Intra-muscular
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
I.D.	Intra-dérmica
IECA	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
Ig	Imunoglobulinas
IMAO	Inibidores da monoaminoxidase
Inj.	Injectável
INR	International Normalized Ratio
IP	Intra-pleural
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MISAU	Ministério da Saúde
NYHA	New York Health Association
ORL	Otorrinolaringologia
PAV	Programa Alargado de Vacinações
PVJ	Pressão venosa jugular
PSA	Antígeno Específico da Prostata
PVC	Pressão Venosa Central
RDA	Recommended Dietary Allowance
S.C.	Subcutânea
Sida	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
SMI	Saúde Materno-infantil
SNC	Sistema Nervoso Central
Sol.	Solução
Sup.	Supositório
Susp.	Suspensão
T4	Tiroxina
T°	Temperatura
TA	Tensão Arterial
TB	Tuberculose
THS	Terapia Hormonal Substitutiva
TP	Tuberculose Pulmonar
TSH	Hormona estimulante da tiróide
TTP	Tempo parcial de tromboplastina
TV	Taquicardia ventricular
US	Unidade Sanitária
µg	Microgramas

CAPÍTULOS	PAG.
CAPÍTULO 1 - APARELHO CARDIOVASCULAR	1
CAPÍTULO 2 - APARELHO DIGESTIVO	18
CAPÍTULO 3 - ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO	32
CAPÍTULO 4 - APARELHO GÊNITO-URINÁRIO E HORMONAS SEXUAIS	48
CAPÍTULO 5 - APARELHO RESPIRATÓRIO	78
CAPÍTULO 6 - SANGUE	85
CAPÍTULO 7 - SISTEMA NERVOSO	98
CAPÍTULO 8 - ANTIBIÓTICOS	141
CAPÍTULO 9 - CITOSTÁTICOS E IMUNOSUPRESSORES	237
CAPÍTULO 10 - DIURÉTICOS	260
CAPÍTULO 11 - EQUILÍBRIO HIDRO-ELECTROLÍTICO E ÁCIDO-BASE	265

CAPÍTULOS	PAG.
CAPÍTULO 12 - NUTRIÇÃO, SAIS MINERAIS E VITAMINAS	274
CAPÍTULO 13 - FÁRMACOS USADOS NOS TRANSTORNOS ALÉRGICOS	292
CAPÍTULO 14 - FÁRMACOS USADOS NAS AFECÇÕES MUSCULO ESQUELÉTICAS	297
CAPÍTULO 15 - DERMATOLOGIA	304
CAPÍTULO 16 - OTORRINOLARINGOLOGIA	332
CAPÍTULO 17 - OFTALMOLOGIA	338
CAPÍTULO 18 - ANESTESIA	348
CAPÍTULO 19 - IMUNOTROPOS	366
CAPÍTULO 20 - ANTI-SÉPTICOS E DESINFECTANTES	377
CAPÍTULO 21 - ANTÍDOTOS	382
CAPÍTULO 22 - AGENTES DE DIAGNÓSTICO	388

5a
EDIÇÃO
2007

CAPÍTULO 1

APARELHO CARDIOVASCULAR

CAPÍTULO 1 APARELHO CARDIOVASCULAR

1-A- CARDIOTÔNICOS

(2) 1-A-1 DIGOXINA Comp. 0,25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Controle da resposta ventricular na fibrilhação auricular. (2) Tratamento da insuficiência cardíaca com compromisso sistólico ou com baixo débito.

DOSES:

(1) Adultos:

a) **Digitalização (raramente necessária):** 0,75-1,5 mg/dia divididos em 2 ou 3 tomas /dia durante 2 a 3 dias.

b) **Manutenção:** varia de ½ a 2 comp./dia (usualmente 1 comp./dia).

(2) **Crianças:** (ver 1-A-2).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, náusea e vômitos. Por vezes cefaleia e tonturas, confusão, depressão e alteração da visão das cores, ginecomastia. A toxicidade cardíaca manifesta-se por arritmias tais como bradicardia sinusal, bloqueio AV, extra-sístoles ventriculares multifocais, bigeminismo e taquicardia paroxística auricular por vezes bloqueada.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Arritmias ventriculares na ausência de insuficiência cardíaca; síndrome de Wolff-Parkinson-White; cardiomiopatia hipertrófica; tetralogia de Fallot; bloqueio AV.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A margem entre a dose terapêutica e a dose tóxica é muito estreita. Além disso, as doses terapêuticas são muito variáveis de indivíduo para indivíduo. Por isso, a digoxina deve ser utilizada com muita precaução, aumentando-se progressivamente as doses até à obtenção do efeito terapêutico desejado. (2) As doses relativamente elevadas para a digitalização raramente são necessárias nas situações em que a digoxina está indicada; preferir em geral, a utilização desde o início das doses de manutenção. (3) A digoxina é excretada principalmente pelo rim. Assim, em doentes com insuficiência renal, a sua dose deve ser reduzida. Nos idosos, em que já existe um certo grau de compromisso renal, a dose deve também ser reduzida. (4) A hipokaliemia e a hipomagnesiemia potenciam os efeitos tóxicos deste fármaco. (5) A quinidina, amiodarona, verapamil, diltiazem, espironolactona, cloroquina e o trimetoprim podem aumentar os níveis plasmáticos da digoxina em 50%. (6) A utilização da digoxina na insuficiência cardíaca é actualmente controversa, pois não aumenta a sobrevida dos doentes, melhorando somente a sua sintomatologia e diminuindo a necessidade de reinternamento. Assim, só se justifica a utilização da digoxina nesta patologia em conjunto com um inibidor do enzima de conversão ou depois da introdução deste.

(2) 1-A-2 DIGOXINA Gotas Orais, 2,5 mg - Fr. 50 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-A-1, em crianças mais pequenas.

DOSES:

Crianças:

a) **Digitalização:** 0,015 mg/kg/dia divididos em 3 tomas nas primeiras 24 horas.

b) Manutenção: 0,01 mg/kg/dia dividido em duas tomadas diárias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 1-A-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-A-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Por uma questão de economia e de comodidade, usar as gotas somente em crianças até aos 7 kg de peso. Acima deste peso, deve-se preferir comp.

(2) Ver também 1-A-1.

(2) 1-A-3 DIGOXINA

Inj. 0,5 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-A-1 em situações de urgência ou quando a via oral é impossível.

DOSES:

A indicada em 1-A-1 e 1-A-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Quando administrada por via E.V., deve-se sempre diluir em 10 mL de dextrose a 5% ou soro fisiológico e administrar lentamente. (2) Nas taquiarritmias excluir a intoxicação digitalica ou hipokaliemia. (3) O risco de intoxicação digitalica é maior quando administrada por via parentérica. (4) Ver também 1-A-1.

(4) 1-A-4 DOBUTAMINA

Inj. 250 mg/5mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V. com bomba de infusão.

INDICAÇÕES:

(1) Suporte inotrópico no choque cardiogénico, enfarte do miocárdio com baixo débito e pressão pulmonar aumentada, pós-cirurgia cardíaca e choque séptico (após preenchimento vascular adequado). (2) Insuficiência cardíaca refractária.

DOSES:

(1) **Adulto:** perfusão E.V., inicialmente 2,5-10 µg/kg/min, aumentando gradualmente em incrementos de 2,5 µg/kg/min, até 15 µg/kg/min, não devendo exceder 20 µg/kg/min. Pode ser administrada até 72 horas, estando o doente monitorizado; depois intermitentemente.

(2) **Crianças:** 2-10 µg/kg/min.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Palpitações, extra-sístoles, taquicardia ventricular; pode precipitar angina. Aumento da TA sistólica (10-20 mmHg) mas podendo esta ser mais elevada nos doentes com HTA prévia. Náusea, vômitos, cefaleia, parestesia e dispneia. A extravasão do medicamento pode provocar necrose dos tecidos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Cardiomiopatia hipertrófica idiopática obstrutiva e doentes com manifestação prévia de hipersensibilidade ao medicamento.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco para uso exclusivo em ambiente hospitalar; só deve ser administrado diluído em soro, com bomba de infusão e com estrito controlo dos parâmetros vitais. (2) Em doentes em choque deve-se primeiro fazer o preenchimento vascular antes de administrar a dobutamina. (3) Monitorizar cuidadosamente a TA, ECG e débito urinário. (4) Vigiar a perfusão para evitar a extravasão que pode provocar necrose dos tecidos. (5) Diluir em dextrose a 5% ou soro fisiológico, não sendo compatível com bicarbonato, nem devendo ser adicionados outros fármacos à perfusão. (6) Os -bloqueadores

antagonizam o efeito inotrópico da dobutamina. (7) Associado ao halotano aumenta o risco de arritmias ventriculares. (8) Os IMAO não interferem com a dobutamina.

(3) 1-A-5 DOPAMINA
Inj. 200 mg/5 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V. com bomba de infusão
INDICAÇÕES:

(1) Choque cardiogénico devido a enfarte do miocárdio, cirurgia cardíaca, insuficiência renal ou septicemia após adequado preenchimento vascular. (2) Tratamento de curta duração da insuficiência cardíaca refractária.

DOSES:

(1) Adultos:

a) 1 a 5 µg/kg/min: efeito vasodilatador renal.

b) 6 a 10 µg/kg/min: efeito inotrópico positivo.

c) Acima de 10 µg/kg/min, ao efeito inotrópico associa-se um efeito vasoconstritor periférico com aumento da pós-carga.

(2) Crianças: perfusão E.V., iniciar com 5 µg/kg/min, aumentar gradualmente até 15 µg/kg/min de acordo com as necessidades.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Com relativa frequência ocorrem náusea, vômitos e cefaleia. As doses baixas podem provocar hipotensão. Vasoconstrição e hipertensão podem ocorrer com doses elevadas. Ocasionalmente provoca taquicardia, extra-sístoles, bradicardia e angina. A extravasão da solução provoca com frequência necrose isquémica dos tecidos. Pode ocorrer gangrena das extremidades após doses elevadas por longos períodos de tempo em doentes com choque severo.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Feocromocitoma e taquiarritmias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco para uso exclusivo em ambiente hospitalar; só deve ser administrado diluído em soro, com bomba de infusão e com estrito controlo dos parâmetros vitais. (2) Controlar a hipovolemia, antes de iniciar a administração da dopamina. (3) Vigiar a hipoxemia, hipercapnia e acidose pois reduzem a eficácia e aumentam os efeitos adversos da dopamina. (4) Fazer monitorização cardíaca e controlo frequente de TA, FC, PVC, e diurese, durante a sua administração. (5) Usar com precaução em doentes com história de doença vascular oclusiva, vigiando a ocorrência de sinais de isquémia. (6) Não fazer a interrupção brusca da perfusão; reduzir progressivamente o ritmo de perfusão até à suspensão. (7) O uso em simultâneo com halotano e outros halogenados aumenta o risco de hipertensão e arritmias ventriculares. (8) Os IMAO aumentam e prolongam os efeitos da dopamina quando usados em simultâneo e durante 3 semanas após a sua suspensão. Recomenda-se nestes casos reduzir a dose de dopamina. (9) Os α -bloqueadores antagonizam os efeitos α -adrenérgicos da dopamina, a digoxina aumenta os riscos de arritmias cardíacas e a ergotamina e ergometrina aumentam o efeito pressor. (10) O uso concomitante com fenitoína E.V. pode provocar hipotensão e bradicardia pelo que se recomenda usar com precaução.

1-B- ANTIARRÍTMICOS

(4) 1-B-1 ADENOSINA
Inj. 6 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Conversão para ritmo sinusal da taquicardia paroxística supra-ventricular.

DOSES:

(1) **Adultos:** 6 mg em *bólus* rápido (1-2 segundos). Se ineficaz após 1-2 min. administrar 12 mg, que pode ser repetido uma vez, 2 min. mais tarde.

(2) **Crianças:** 0,05 mg/kg a repetir cada 2 min. se necessário até um máximo de 0,25 mg/kg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Bradicardia, hipotensão prolongada, dor torácica, dor do braço, dispneia, rubor facial, cefaleia, tosse e tonturas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença do Nódulo Sinusal, bloqueio AV (na ausência de marcapasso) e hipersensibilidade conhecida à adenosina.

NOTAS E PRECAUÇÕES

(1) A administração de adenosina deve ser seguida de um flush rápido de 20 mL de soro fisiológico e de elevação do membro onde foi administrada. (2) Usar com precaução nos asmáticos. (3) O dipiridamol potencia e prolonga o efeito da adenosina. Se usado concomitantemente, reduzir a dose desta. (4) A carbamazepina pode potenciar o seu efeito. (5) A teofilina e a cafeína antagonizam o efeito anti-arritmico da adenosina.

(3) 1-B-2 AMIODARONA

Comp. 200 mg

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Profilaxia e tratamento de arritmias ventriculares e supra-ventriculares.

DOSES:

Iniciar com 200 mg, 3 x/dia durante a primeira semana. Em seguida, reduzir progressivamente até à dose de manutenção (habitualmente 200 mg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Torsade de points, especialmente em presença de factores predisponentes como hipokaliemia, fármacos com efeito semelhante à quinidina ou antidepressivos tricíclicos. Neuropatia periférica, fotossensibilidade cutânea, hiper ou hipotiroidismo, micro depósitos na córnea (não parecem causar perturbação visual), náusea, vômitos, fadiga e sabor metálico na boca. Menos frequentemente fibrose pulmonar, hipersensibilidade ou pneumonite intersticial (sintomas incluem tosse, dispneia e febre ligeira), descoloração da pele, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva. Raramente reacções alérgicas, hepatotoxicidade com icterícia e aumento dos enzimas hepáticos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Bloqueio AV importante ou bradicardia sinusal (a não ser na presença de marcapasso funcionante); hipertiroidismo; hipersensibilidade ao iodo; em presença de factores de risco de *Torsades de points* (hipokaliemia ou terapêutica pré existente com fármacos da classe Ia ou sotalol) porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco recomendado para uso exclusivo por médicos experientes, devendo ser utilizado apenas em situações de taquiarritmias refractárias à terapêutica convencional. (2) Usar com precaução em doentes com insuficiência cardíaca ou hepática. Recomenda-se a monitorização periódica da função hepática e do ionograma (K+) principalmente se se usam concomitantemente diuréticos. (3) As reacções cardíacas adversas (pouco comuns) são geralmente relacionadas com a dose e surgem com mais frequência nos doentes que tomam concomitantemente digoxina e em idosos pelo que se deve reduzir a dose de digoxina para metade ou suspendê-la. (4) A amiodarona contém iodo e pode induzir hipo ou hipertiroidismo pelo que é conveniente fazer cada 6 meses, ou pelo menos anualmente, controlo da função tiroideia. (5) A eliminação é muito longa (semi-vida até 40 dias) podendo interferir com outros fármacos durante meses após a sua suspensão. Concentra-se no fígado e pode interferir com o metabolismo hepático de muitos fármacos. (6) Usado em simultâneo com anticoagulantes orais há risco aumentado de hemorragia pelo que se

recomenda vigiar. (7) O uso concomitante da fenitoína aumenta os níveis séricos desta. (8) Evitar na gravidez e na lactação.

(4) 1-B-3 AMIODARONA

Inj. 150 mg/3 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Profilaxia e tratamento de arritmias ventriculares e supra-ventriculares.

DOSES:

(1) Na taquicardia ventricular/fibrilhação ventricular sem pulso refractárias à desfibrilhação, administrar um *bólus* rápido de 300 mg no adulto (5 mg/kg), podendo repetir-se uma dose de 150 mg. (2) Em caso de taquicardia ventricular/fibrilhação ventricular recorrente manter em perfusão na dose de 5 mg/kg em perfusão lenta, em veia central, até uma dose cumulativa máxima de 2,2 g em 24 horas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 1-B-2.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmos de 1-B-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Pode provocar hipotensão. (2) Pode aumentar o intervalo QT e aumentar a propensão para arritmias ventriculares polimórficas pelo que não é recomendado o uso concomitante de procainamida. (3) Para reduzir formação de espuma, aspirar o conteúdo das amp. para seringa com agulha de grande calibre diluindo em 20 a 30 mL de dextrose a 5%.

→ **ATROPINA, Inj. (Ver 18-F-1)**

→ **LIDOCAÍNA, Inj. (Ver 18-C-5)**

(3) 1-B-4 VERAPAMIL

Comp. 40 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Arritmias supra-ventriculares. (2) Angina de peito. (3) HTA.

DOSES:

Adultos e crianças maiores de 2 anos: 40 a 120 mg 2 a 3 x/dia de acordo com a idade e a resposta.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Obstipação, náusea, cefaleia, elevação dos enzimas hepáticos e fadiga.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença do nó sinusal; bloqueios AV prévios; hipotensão severa; síndrome de Wolff-Parkinson-White com condução anterógrada; depressão da função sistólica ventricular.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

A associação aos digitálicos e aos -bloqueadores potencia o seu efeito bloqueador AV e pode provocar hipotensão e insuficiência cardíaca.

(4) 1-B-5 VERAPAMIL

Inj. 5 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Arritmias supra-ventriculares, em situações de urgência.

DOSES:

(1) **Adultos e crianças maiores de 15 anos:** 2,5 a 5 mg E.V. lento e diluído em 20 mL de soro fisiológico. Repetir, se necessário, 10 min. depois.

(2) Crianças:

a) Menores de 1 ano: 0,1 a 0,2 mg/kg,

b) De 1-15 anos: 0,1 a 0,3 mg/kg, não se devendo ultrapassar 5 mg. A dose pode ser repetida cerca de 30 min. depois, se a primeira não for eficaz.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente, pode provocar reacções cardiovasculares sérias como bradicardia e hipotensão severas, bloqueios AV, insuficiência cardíaca, edema do pulmão e assistolia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipotensão severa e distúrbios da condução AV.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A administração E.V. deve ser feita com monitorização cardíaca do doente e avaliação repetida da TA. (2) Em caso de precipitação de insuficiência cardíaca, injectar cálcio E.V. e administrar atropina, se surgir um bloqueio AV sintomático.

1-C-ANTI-HIPERTENSIVOS

→ **AMLODIPINA, Comp. (Ver 1-F-1)**

→ **ATENOLOL, Comp. (Ver 1-E-1)**

→ **DIURÉTICOS, (Ver Cap. 10)**

(2) 1-C-1 DIHIDRALAZINA

Inj. 25 mg/5 mL - Amp.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; I.M.; Perfusão E.V.;

INDICAÇÕES:

(1) Urgência hipertensiva. (2) Controlo da HTA durante a gravidez e pré-eclâmpsia/eclâmpsia.

DOSES:

(1) **Em perfusão E.V.:** Diluir o conteúdo da amp., em 1 mL de água destilada e adicionar em seguida a 500 mL de soro fisiológico. Perfundir a um ritmo inicial de 100-200 µg/min e seguidamente ajustar em função da resposta clínica, para um ritmo de manutenção entre 50-150 µg/min.

(2) **Por via E.V. directa:** Diluir o conteúdo da amp., em 1 mL de água destilada e depois fazer uma diluição adicional em 10 mL de soro fisiológico. Administrar por via E.V. muito lenta, na dose de 6,25 a 12,5 mg. Repetir, se necessário, passados 20-30 min.

(3) **Por via I.M.:** ½ - 1 amp., a repetir se necessário, passados 20-30 min., até se atingir uma resposta adequada.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 1-C-2.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-C-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A administração E.V. só deve ser feita em ambiente hospitalar e unicamente por médicos habituados a manejar este fármaco, por esta via. (2) Na administração E.V. preferir sempre a administração em perfusão, reservando a administração E.V. directa somente para situações específicas e sob estrito controlo médico. (3) Durante a administração fazer monitorização frequente da TA e FC. (4) Devido a incompatibilidade química, não se deve diluir a dihidralazina em dextrose a 5%. (5) A administração I.M. apesar de não ser tão eficaz como a E.V., deve ser preferida nas situações menos severas, sempre que não haja condições para a monitorização rigorosa do doente. (5) Ver também 1-C-2.

→ ENALAPRIL, Comp. (Ver 1-H-1)**(2) 1-C-2 HIDRALAZINA**
Comp. 25 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:****(1)** HTA. **(2)** Insuficiência cardíaca congestiva.**DOSES:**

25 mg, 2 x/dia, podendo aumentar-se para 50 a 75 mg, 3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cefaleia, náusea, palpitações, taquicardia e hipotensão postural. Em doses altas, poderá causar um síndrome, semelhante ao lúpus eritematoso, que desaparece uma vez suspenso o fármaco.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, porfiria e lúpus eritematoso sistêmico. Relativas: doença isquêmica, estenose mitral.

NOTAS E PRECAUÇÕES:**(1)** O efeito taquicardizante pode ser evitado, combinando a hidralazina com um β -bloqueador. Esta associação é muito útil no tratamento da HTA. **(2)** A retenção de fluidos pode requerer terapia com diuréticos. **(3)** Os doentes com insuficiência renal são mais sensíveis ao efeito hipotensor. **(4)** É recomendada na pré-eclâmpsia e no tratamento da HTA durante a gravidez. **(5)** Pode ser usada em associação com o dinitrato de isossorbido na insuficiência cardíaca congestiva estando particularmente indicada esta combinação nos doentes de raça negra.**(4) 1-C-3 LABETALOL**
Inj. 5 mg/mL - Amp.**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.****INDICAÇÕES:**Bloqueador misto e -adrenérgico indicado: **(1)** Emergência hipertensiva, incluindo a hipertensão durante a última metade da gravidez. **(2)** Hipertensão com angina ou na sequência de um enfarte do miocárdio. **(3)** Para produzir hipotensão controlada durante a cirurgia.**DOSES:**

Administrar por via E.V. em perfusão, diluído em 100 mL de soro fisiológico, na dose de 2 mg/min até uma dose total de 1-2 mg/kg. Instituir terapêutica oral alternativa posteriormente.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em doses elevadas poderá provocar hipotensão postural. Menos comumente broncospasmo, alterações da condução AV e insuficiência cardíaca. Ver também 1-E-3.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. Insuficiência cardíaca sintomática, bradicardia sinusal ou choque cardiogênico; asma.

Relativas: broncospasmo severo, história de alergia. Ver também 1-E-1, 1-E-2 e 1-E-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:**(1)** Usar com precaução em doentes com doença hepática ou com insuficiência cardíaca tratada. **(2)** Em associação com álcool e anestésicos aumenta o seu efeito sedativo. **(3)** O efeito do labetalol é potenciado pela cimetidina. **(4)** Usar com precaução em associação com outros anti-hipertensivos pela potenciação dos efeitos hipotensores. **(5)** Reduzir as doses na insuficiência hepática. **(6)** Nos idosos usar doses iniciais baixas e aumentar gradualmente de acordo com a resposta. **(7)** Só deve ser usado em ambiente hospitalar e por médicos familiarizados com o seu uso.

(1) 1-C-4 METILDOPA
Comp. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) HTA da gravidez. (2) HTA ligeira a moderada, não controlável com o uso isolado de diuréticos tiazídicos. (3) Como alternativa terapêutica à reserpina em situações em que ela está contra-indicada ou quando a sua dose máxima é insuficiente para controlar a hipertensão.

DOSES:

De 125 mg de 12/12 h até a dose máxima de 1g de 8/8 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Sedação, secura da boca, retenção de sódio e água, congestão nasal, depressão, parkinsonismo, diminuição da libido, impotência sexual. Ocasionalmente, febre medicamentosa, anemia hemolítica, leucopenia e trombocitopenia. Raramente, provoca manifestações de hepatotoxicidade (hepatite colestática, necrose hepática aguda).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática activa; história de anemia hemolítica; depressão; doença de Parkinson.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os AINEs reduzem a eficácia anti-hipertensiva deste medicamento bem como de outros fármacos anti-hipertensivos, podendo elevar abruptamente a TA. (2) Começar com doses pequenas e aumentar paulatinamente. (3) Em caso de tonturas, administrar duas doses desiguais sendo a maior, no período nocturno. (4) Excepto em situações excepcionais, não deve ser ultrapassada a dose de 1 g/dia (2 comp. de 12/12 h), devendo em caso de necessidade ser associado outro fármaco anti-hipertensivo.

→ **NITROPRUSSIATO DE SÓDIO, Inj. (Ver 1-G-4)**

→ **PROPRANOLOL, Comp. (Ver 1-E-3)**

(1) 1-C-5 RESERPINA
Comp. 0,25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

HTA ligeira a moderada, não controlável com o uso isolado de diuréticos tiazídicos.

DOSES:

0,125 a 0,25 mg/dia (½ a 1 comp./dia) em toma única.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Sedação, tonturas, secura da boca, bradicardia, diminuição da libido, congestão nasal, dispepsia ulcerosa, diarreia, cefaleia, depressão e retenção de líquidos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

História prévia ou actual de depressão mental; úlcera péptica; colite ulcerosa; feocromocitoma; doença de Parkinson; epilepsia e doentes com terapêutica anti-convulsivante.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Doses superiores a 0,25 mg (1 comp./dia) não trazem grandes vantagens pois a incidência de efeitos secundários importantes, ultrapassa os benefícios anti-hipertensivos do medicamento. (2) Não recomendado na gravidez.

1-D- α -BLOQUEADORES

- **DOXAZOSINA, Comp. (Ver 4-G-1)**
- **TAMSULOSINA, Comp. (Ver 4-G-4)**

1-E- -BLOQUEADORES

(3) 1-E-1 ATENOLOL
Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) HTA. **(2)** Angina do peito. **(3)** Arritmias cardíacas e sempre que é desejável uma maior cardio-selectividade (doente com asma ou outra DPOC) ou quando se pretenda maior aderência terapêutica.

DOSES:

25 a 100 mg por dia em toma única.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Bradicardia e disfunção sexual. Pode também provocar broncospasmo em doentes com doença pulmonar obstrutiva e desencadear insuficiência cardíaca em doentes com reserva miocárdica diminuída. Porém estas complicações ocorrem sobretudo com o uso de doses elevadas, mas mais raramente do que com o propranolol.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência cardíaca sintomática; bloqueios A.V do 2º ou 3º graus. São contra-indicações relativas: a asma e a doença pulmonar obstrutiva.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) É bloqueador β_1 -cardio-selectivo o que o torna mais indicado do que o propranolol nos doentes com asma ou outras doenças pulmonares obstrutivas e também nos diabéticos e nos doentes com claudicação intermitente. Em doentes que não sofram dessas afecções é preferível usar o propranolol, devido à sua melhor relação custo/eficácia. **(2)** Deve-se ter presente que a β_1 -cardio-selectividade é relativa e desaparece com uso de doses elevadas. Por isso, o uso do atenolol nas situações acima indicadas deverá ser feito apenas se a prescrição de um β -bloqueador for imprescindível. **(3)** A sua utilização no tratamento da HTA está relacionada com uma maior probabilidade de aparecimento a longo prazo de resistência à insulina e diabetes tipo II. **(4)** Ver também **1-E-3**.

(3) 1-E-2 BISOPROLOL
Comp. 2,5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Insuficiência cardíaca.

DOSES:

1,25-10 mg por dia em dose única.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **1-E-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **1-E-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Efeito benéfico na mortalidade quando associado a um IECA e diuréticos no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. **(2)** Só deve ser administrado a doentes com insuficiência cardíaca quando compensados, em classe funcional II-III e já medicados com IECA e diuréticos. **(3)** Começar com a dose de 1,25 mg por dia e ir duplicando a dose ao fim de cada semana,

se não surgirem sinais ou sintomas de agravamento da insuficiência cardíaca. Se necessário, aumentar a dose dos diuréticos. **(4)** Só deve ser utilizado por médicos familiarizados com seu uso pois pode agravar bastante o quadro de insuficiência cardíaca. **(5)** Não é necessário reduzir a dose na insuficiência renal e hepática. **(6)** Ver também **1-E-1**.

(2) 1-E-3 PROPRANOLOL

Comp. 40 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Angina de peito, (profilaxia a longo prazo de novas crises). **(2)** Arritmias cardíacas. **(3)** HTA. **(4)** Pode ainda ser utilizado na: **a)** tireotoxicose, **b)** cardiomiopatia hipertrófica, **c)** episódios cianóticos da tetralogia de Fallot, **d)** tremor essencial, **e)** ansiedade, sobretudo com predomínio de manifestações somáticas cardiovasculares ou neurológicas e **f)** profilaxia da enxaqueca.

DOSES:

Variável conforme os casos. Como regra, iniciar com 20-40 mg de 12/12 h, podendo aumentar-se paulatinamente até 360 mg/dia, divididos em duas ou três tomas diárias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Bradycardia, tonturas, distúrbios do sono, disfunção sexual. Broncospasmo em doentes com asma e outras doenças pulmonares obstrutivas. Acentuação dos sintomas de doença vascular periférica. Desencadeamento de um quadro de insuficiência cardíaca congestiva, com edema pulmonar, em doentes com reserva miocárdica diminuída. A administração prolongada pode provocar alterações dos lípidos plasmáticos (aumento de triglicéridos e LDL-colesterol e diminuição de HDL-colesterol) de significado não esclarecido.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Asma ou doença pulmonar obstrutiva severa; insuficiência cardíaca; bloqueio AV do 2º ou 3º graus; síndrome de Raynaud.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Em doentes diabéticos, o seu uso deve ser ponderado, pois inibe a taquicardia e outros sinais de alerta de uma hipoglicemia. **(2)** Em doentes anginosos, nunca deve ser interrompido abruptamente, pois pode provocar um aumento da severidade da angina. **(3)** A administração de propranolol a longo termo, iniciada na fase precoce do enfarte do miocárdio, parece diminuir a mortalidade e a frequência de re-enfarte. **(4)** A associação com a hidralazina ou a nifedipina constitui uma boa combinação para o tratamento da HTA. **(5)** É útil no alívio de extra-sístoles ventriculares isoladas e monomórficas, de palpitações taquicárdicas e de pontadas no tórax, associadas à ansiedade ou ao prolapso da válvula mitral. **(6)** É útil quando associado aos anti-tiroídeos, na fase inicial do tratamento da tireotoxicose para controlo dos sintomas, até que haja uma regularização da função tiroideia (ver **3-D-1** e **3-D-2**). **(7)** Excepto em condições muito particulares, não é recomendável o uso concomitante de verapamil ou diltiazem (risco de bloqueio AV).

1-F- BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

(2) 1-F-1 AMLODIPINA

Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) HTA. **(2)** Angina de peito.

DOSE:

Dose inicial 5 mg, aumentar após 10-14 dias para um máximo de 10 mg/dia (dose única).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Edema dos membros inferiores, tonturas e palpitações. Raramente bradicardia, hipotensão ortostática, hiperplasia gengival.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: hipotensão arterial. Relativas: estenose aórtica; cardiomiopatia hipertrófica, angina instável na ausência de -bloqueadores.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução na insuficiência hepática. (2) A cimetidina inibe o metabolismo hepático da amlodipina podendo potenciar o efeito hipotensor. (3) O uso simultâneo com outros anti-hipertensores, particularmente com os -bloqueadores, potencia o efeito hipotensor. (4) Não está comprovada a segurança na gravidez e lactação pelo que só deverá ser usada em caso de necessidade. (5) Usar com extrema precaução na porfíria e apenas se os benefícios ultrapassam os riscos. (6) Particularmente eficaz nos hipertensos de raça negra e nos idosos mas nestes iniciar com doses mais baixas. (7) Na insuficiência cardíaca congestiva de grau III ou IV de NYHA secundária a HTA é segura se associada a terapêutica standard para esta situação.

(2) 1-F-2 NIFEDIPINA

Comp. de acção prolongada, 30 mg

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Angina de peito em especial na angina de repouso e nalguns casos de angina de esforço que não respondam a -bloqueadores ou em situações em que estes estejam contra-indicados. (2) HTA moderada a severa (3ª linha).

(3) Doença de Reynaud.

DOSE:

30-60 mg em dose única diária.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: hipotensão, angina instável ou enfarte agudo de miocárdio na ausência de -bloqueadores. Relativas: estenose aórtica; cardiomiopatia hipertrófica, angina; gravidez.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cefaleia, tonturas, rubor, edema do tornozelo, fraqueza, palpitações e hipotensão. Raramente, agravamento de insuficiência cardíaca e aumento da intensidade, frequência e duração da angina especialmente quando instável. Náusea, azia, obstipação, hiperplasia gengival, dispneia, congestão nasal, visão turva, câibras musculares, rigidez articular e erupção cutânea.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A associação da nifedipina aos diuréticos ou -bloqueadores é útil no controlo da HTA que não responde à monoterapia com um destes fármacos. (2) A cimetidina inibe o metabolismo hepático da nifedipina podendo potenciar o seu efeito hipotensor. (3) O uso simultâneo com outros fármacos anti-hipertensivos, especialmente os e -bloqueadores pode provocar hipotensão severa. (4) O uso simultâneo com outros fármacos com alta ligação às proteínas (AINEs, varfarina, quinidina, sulfonamidas, salicilatos, quinino e sulfonilureias) pode provocar a deslocação de qualquer dos fármacos e inesperada potenciação de efeitos. (5) Atravessa a placenta e não está comprovada a sua segurança na gravidez pelo que não deve ser usada. (6) É excretada no leite mas pode ser usada devendo contudo monitorizar-se com cuidado eventuais efeitos secundários no recém-nascido. (7) Usar com extrema precaução na porfíria e apenas se os benefícios ultrapassam os riscos. (8) Nos idosos iniciar com doses baixas e aumentar de acordo com a resposta. (9) Deve ser engolido inteiro com um pouco de líquido.

➔ **VERAPAMIL, Comp. (Ver 1-B-4)**

1-G- VASODILATADORES**(3) 1-G-1 DINITRATO DE ISOSSORBIDO**
Comp. de acção prolongada, 40 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:****(1)** Profilaxia da crise anginosa. **(2)** Tratamento da insuficiência cardíaca.**DOSES:**

1 a 2 comp. em intervalos de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:Os mesmos de **1-G-2**.**CONTRA-INDICAÇÕES :**As mesmas de **1-G-2**.**NOTAS E PRECAUÇÕES:**

(1) Devido ao seu efeito, mais prolongado do que o da nitroglicerina, deve ser reservado para a terapêutica de manutenção das situações indicadas; a nitroglicerina deve ser reservada para as situações mais agudas. **(2)** A tolerância desenvolve-se com terapêuticas prolongadas e contínuas. Para minimizá-la, respeitar intervalos de 12 h entre a administração da terapêutica. **(3)** Fazer uma administração excêntrica com um intervalo livre de 12 h para restabelecer os receptores.

→ HIDRALAZINA, Comp. (Ver 1-C-2)**(2) 1-G-2 NITROGLICERINA**
Comp. 0,5 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Sub-lingual**INDICAÇÕES:****(1)** Alívio e profilaxia das crises de angina do peito. **(2)** Alívio, a curto prazo, da congestão pulmonar em situações de insuficiência cardíaca esquerda.**DOSES:**

1 Comp. sub-lingual que pode ser repetido em intervalos de 3-5 min., até ao alívio da dor ou da dispneia. Não ultrapassar 4 comp.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cefaleia, taquicardia e rubor da face, no início da terapêutica. Náusea, vômitos, hipotensão postural, tonturas e eventualmente síncope. Excepcionalmente, bradicardia em certos casos de enfarte do miocárdio. A tolerância ao medicamento desenvolve-se rapidamente em caso de uso contínuo e prolongado, desaparecendo também, nestas circunstâncias, os efeitos secundários.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipotensão arterial, bradicardia ou taquicardia severa, enfarte do ventrículo direito, uso de sildenafil nas últimas 24 horas, pericardite constritiva; angina associada à estenose aórtica ou à cardiomiopatia hipertrofica; cor pulmonale; anemia importante. Usar com cuidado em doentes com hemorragia cerebral recente.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Se ocorrer hipotensão e síncope, elas podem ser aliviadas elevando as pernas do doente. **(2)** Sempre que possível, o fármaco deve ser tomado pela primeira vez com o doente sentado; a aplicação com o doente de pé propicia a síncope, enquanto que em decúbito aumenta o retorno venoso e o trabalho cardíaco. **(3)** A tolerância evita-se fazendo intervalos de 12 h entre a administração da terapêutica. **(4)** A suspensão da terapêutica deve ser feita sempre paulatinamente. **(5)** Os comp. devem ser guardados em recipientes bem fechados, protegidos da luz (por exemplo num frasco de vidro castanho) porque perdem a sua eficácia quando expostos à luz ou ao ar. **(6)** O efeito hipotensor da nitroglicerina é potenciado pelo consumo de álcool.

(4) 1-G-3 NITROGLICERINA
Inj. 25 mg/5 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: perfusão E.V. com bomba de perfusão ou seringa eléctrica.

INDICAÇÕES:

(1) Angina instável. (2) Fase precoce do enfarte do miocárdio, particularmente com infra-nivelamento do ST. (3) Urgência hipertensiva com síndrome coronário agudo ou com edema agudo do pulmão. (4) Tratamento agudo da insuficiência cardíaca severa.

DOSES:

Bólus de 12,5-25 µg. Diluir em soro e administrar entre 10-20 µg/min.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 1-G-2.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-G-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Medicamento de uso exclusivo em hospitais e por médicos familiarizados com o seu uso. (2) Deve ser administrada unicamente em perfusão com bomba de perfusão ou seringa eléctrica e com controlo permanente da TA e FC. (3) Não misturar com outros fármacos. (4) Quando há evidência de enfarte do miocárdio, limitar a descida da TA sistólica a menos de 10% no doente normotenso, e a menos de 30 % no doente hipertenso e evitar quedas abaixo de 90 mmHg. (5) Não misturar com outros fármacos.

(4) 1-G-4 NITROPRUSIATO DE SÓDIO
Inj. 50 mg - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V. com bomba de perfusão ou seringa eléctrica.

INDICAÇÕES:

(1) Terapêutica da emergência hipertensiva. (2) Dissecção da aorta. (3) Insuficiência cardíaca severa e refractária.

DOSES:

Iniciar com 10 µg/min, aumentar depois 10 µg/min de 10 em 10 min., até se atingir o efeito desejado (usualmente entre 40-75 µg/min). Dose máxima: 300 µg/min (4 µg/kg/min).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os resultantes de uma queda muito rápida da TA como náusea e vômitos, cefaleia, palpitações, tonturas, inquietação e dor abdominal que podem desaparecer se se reduzir o ritmo de perfusão. Distúrbios neurológicos como convulsões, confusão e hiperreflexia. A extravasão no tecido celular subcutâneo pode provocar irritação importante e necrose dos tecidos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: doença hepática activa; atrofia óptica hereditária; aumento da pressão intra-raquidiana; deficiência de Vit. B12. Relativas: hipovolemia, hipertensão secundária a um shunt artério-venoso, coarctação da aorta; estenose aórtica; insuficiência renal severa e distúrbios da circulação cerebral.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para uso exclusivo em hospitais centrais e por médicos com experiência no uso do fármaco. (2) Deve ser sempre utilizada com bomba de perfusão ou seringa eléctrica e diluída exclusivamente em dextrose a 5%. (3) A solução deve ser protegida da luz solar com folha de alumínio e substituída ao fim de 24 horas ou sempre que se verificar mudança da sua cor ligeiramente acastanhada, para castanho-escuro, laranja ou azul. (4) Monitorizar constantemente a TA para evitar quedas exageradas ou muito rápidas da mesma. (5) A terapêutica prolongada (mais de 24-48 horas) pode levar a uma

acumulação de tiocianato. Os sinais precoces de intoxicação são a acidose metabólica, que pode ser seguida de dispneia, cefaleia, desorientação, psicose ou perda de consciência. (6) A toxicidade pelo cianeto pode aparecer sempre que se fazem administrações muito rápidas do medicamento (mais de 2 µg/kg/min). Esta manifesta-se por taquipneia, taquicardia, convulsões ou coma.

1-H- INIBIDORES DO ENZIMA DE CONVERSÃO DA ANGIOTENSINA

(3) 1-H-1 ENALAPRIL Comp. 5 mg

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

(1) Insuficiência cardíaca congestiva, particularmente no pós-enfarte agudo do miocárdio. (2) HTA. (3) Prevenção ou regressão da progressão da microalbuminúria no doente diabético.

DOSE:

Nas indicações (1) e (2), iniciar com 2,5 mg sob vigilância, seguida de 5-20 mg/dia dividida em duas tomas. Na indicação (3), iniciar com 5-20 mg/dia, dependendo da severidade, seguida de 10-20 mg/dia em duas tomas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Tonturas, cefaleia, astenia, náusea, hipotensão, tosse seca persistente, erupção cutânea, perda da sensibilidade gustativa, broncospasmo, rinorreia e angioedema.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absoluta: estenose da artéria renal bilateral, história de angioedema e gravidez. Relativa: insuficiência renal pré-existente (*clearance* de creatinina inferior a 20 mL/min), estenose da artéria renal unilateral, transplante renal e hiperkaliemia.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Pertence ao grupo de fármacos de primeira linha no tratamento da insuficiência cardíaca, mesmo em doentes assintomáticos. (2) Reduz a dilatação remodeladora do ventrículo esquerdo em doentes pós enfarte agudo do miocárdio. (3) Em doentes com TA baixa, ou nos susceptíveis a hipotensão e nos idosos usar dose inicial de 5 mg ou menos. (4) Na HTA está particularmente indicado em doentes com diabetes mellitus associada ou em doentes que apresentem um quadro de insuficiência cardíaca sistólica associado a hipertensão. Nos restantes doentes hipertensos só deve ser utilizado associado a diuréticos tiazídicos, bloqueadores dos canais de cálcio e -bloqueadores quando esta associação tiver sido utilizada previamente sem controlo da HTA. (5) Associado a outros anti-hipertensivos e diuréticos tem efeito hipotensor aditivo. (6) Os suplementos de potássio ou diuréticos poupadores de potássio devem ser usados com precaução devido ao risco de hiperkaliemia. (7) O uso simultâneo dos AINEs diminui os efeitos hipotensores e anti insuficiência cardíaca do enalapril pelo seu mecanismo inibidor da síntese das prostaglandinas a nível renal. (8) Os anti-ácidos reduzem a sua biodisponibilidade. (9) Uma redução do sal na dieta e o uso concomitante com diuréticos aumenta o efeito hipotensor. (10) Em doentes com insuficiência renal, podem atrasar a progressão desta. No entanto deve ser controlada periodicamente a função renal destes doentes e em caso de deterioração a dose deve ser reduzida ou suspensa. (11) Usado em simultâneo com sais de lítio e digoxina aumenta os níveis séricos destes. (12) Particularmente indicado em doentes com HTA e diabetes mellitus. Na diabetes tipo II reduz a progressão da microalbuminúria e atrasa a evolução em caso de nefropatia estabelecida.

(3) 1-H-2 ENALAPRIL
Comp. 20 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-H-1.

DOSE:

As mesmas de 1-H-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 1-H-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 1-H-1.

1-I- BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DA ANGIOTENSINA II

(4) 1-I-1 IRBESARTAM
Comp. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 1-H-1 mas reservado para doentes que desenvolvam efeitos adversos importantes, particularmente tosse com os inibidores do enzima de conversão.

DOSE:

Iniciar com 150 mg/dia podendo aumentar para 300 mg/dia dose única. Em caso de depleção de volume intravascular usar inicialmente doses mais baixas (75 mg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Tonturas ligeiras, cefaleia, hipotensão ortostática dose dependente particularmente em doentes com depleção de volume, tosse seca persistente (muito menos frequente que os IECAs), erupção cutânea, efeitos gastrointestinais, perda da sensibilidade gustativa, fadiga, hiperkaliemia, aumento dos enzimas hepáticos e raramente angioedema.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Estenose da artéria renal uni ou bilateral, história de angioedema, gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não tem qualquer vantagem quando comparado com os inibidores do enzima de conversão, pelo que a sua utilização só está indicada nos doentes que desenvolvam tosse insuportável com aquela terapêutica. (2) Particularmente indicado em doentes com HTA e diabetes mellitus. Na diabetes tipo II reduz a progressão da microalbuminúria e atrasa a evolução em caso de nefropatia estabelecida. (3) Pode ser usado com segurança em doentes com insuficiência renal. (4) Os suplementos de potássio ou diuréticos poupadores de potássio devem ser usados com precaução devido ao risco de hiperkaliemia. (5) Pode ocorrer hiperkaliemia devendo os níveis de potássio ser monitorizados particularmente em idosos e doentes com insuficiência renal. (6) Não há dados sobre a sua segurança na porfíria pelo que deve ser evitado.

1-J- ANTI-DISLIPIDÉMICOS

➔ **COLESTIRAMINA, Saqueta (Ver 2-G-1)**

(3) 1-J-1 BEZAFIBRATO
Comp. 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

Tratamento da hiperlipidemia como um adjuvante da dieta.

DOSE:

Iniciar com 200 mg/dia, aumentar para 200 mg 2-3 x/dia após as refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Distúrbios gastrointestinais, mialgias e síndrome semelhante a miosite. Efeitos dermatológicos incluem alopecia, prurido, dermatite, urticária e sudorese. Pode ocorrer arritmia. Outros efeitos incluem insônia e impotência. Elevação transitória das transaminases, leucopenia transitória e aumento da ureia, da creatinina e da creatinaquinase.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos fibratos, insuficiência renal ou hepática severa, cirrose biliar primária, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a ser utilizado unicamente em situações bem definidas, por médico familiarizado com o seu uso e sob estrito controle devido aos efeitos adversos por vezes severos. (2) A dieta deve ser sempre a primeira medida terapêutica e só quando esta não for suficiente para controlar os níveis lipídicos se deve introduzir em definitivo este fármaco. (3) Pode potenciar o efeito da varfarina e aumentar os níveis plasmáticos da fenitoína. (4) Quando administrado com as sulfanilureias pode ocorrer hipoglicemia. (5) A administração da colestestamina deve ser feita com intervalos de 2 horas. (6) A administração simultânea dos inibidores HMG CoA reductase aumenta o risco dos efeitos musculares e pode ocorrer rabdomiolise. (7) Usar com cuidado na insuficiência renal, litíase biliar e outras doenças da vesícula biliar, na úlcera péptica, hipertireoidismo, hiperalbuminemia, porfiria e doença cardiovascular.

(3) 1-J-2 SINVASTATINA

Comp. 20 mg

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.**INDICAÇÕES:**

Indicado nas hipercolesterolemias severas (colesterol total > 7 mmol/L) ou nas moderadas (colesterol total superior a 5.0 mmol/L) quando associadas a outros fatores de risco para a doença isquêmica coronária, particularmente a diabetes mellitus.

DOSE:

Iniciar com 10 mg/dia, podendo elevar-se a dose até ao máximo de 40 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Elevação das transaminases, náusea, flatulência, obstipação, cefaleia e insônia. Raramente podem ocorrer mialgias e rabdomiolise com insuficiência renal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática ou elevação das transaminases, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a ser utilizado unicamente em situações bem definidas, por médico familiarizado com o seu uso e sob estrito controle devido aos efeitos adversos por vezes severos. (2) A dieta deve ser sempre a primeira medida terapêutica e só quando esta não for suficiente para controlar os níveis lipídicos se deve introduzir em definitivo este fármaco. (3) Pode potenciar o efeito da digoxina e varfarina. (4) O álcool pode potenciar a sua toxicidade hepática. (5) Absorção facilitada com os alimentos. (6) As transaminases devem ser pedidas antes da prescrição do fármaco e às 6 semanas, 3 meses e ao ano.

1-K- ANTI-AGREGANTES PLAQUETÁRIOS E OUTROS ANTI-TROMBÓTICOS

- **ÁCIDO ACETILSALICÍLICO, Comp. (Ver 6-E-1)**
- **CLOPIDOGREL, Comp. (Ver 6-E-2)**
- **ESTREPTOQUINASE, Inj. (Ver 6-E-3)**
- **TIROFIBAN, Inj. (Ver 6-E-4)**

5a
EDIÇÃO
2007

CAPÍTULO 2

APARELHO DIGESTIVO

CAPÍTULO 2
APARELHO DIGESTIVO**2-A- ANTI-ÁCIDOS E OUTROS MEDICAMENTOS ANTI-ULCEROSOS**→ **CÁLCIO** carbonato, Comp. (Ver 12-C-1)**(0) 2-A-1 HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO**

Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Alívio sintomático da dispepsia ulcerosa e do refluxo gastroesofágico não erosivo. (2) Dispepsia funcional (não ulcerosa). (3) Hiperfosfatemia (na insuficiência renal) e nefrolitíase fosfática.

DOSES:

(1) **Para alívio sintomático da acidez gástrica:** 1-3 comp., entre as refeições, ao deitar e quando aparecer a dor ou azia.

(2) **Hiperfosfatemia (na insuficiência renal) e nefrolitíase fosfática:** 2-10 g, 3-4 x/dia, às refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode ocorrer obstipação, sobretudo em doentes desidratados.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Obstrução intestinal. Não dar antes das endoscopias pois dificulta a visualização da mucosa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Mastigar ou chupar os comprimidos. (2) Os anti-ácidos podem dar com a suspensão do tratamento, hipersecreção ácida reactiva. (3) As doses elevadas e a frequência das tomas necessárias para o tratamento da úlcera péptica, dificultam a observância da terapêutica, sendo por isso de preferir o uso da ranitidina ou do omeprazol, nessa situação. (4) Evitar doses elevadas durante a gravidez. (5) Diminui a absorção intestinal de vários medicamentos (ex. a tetraciclina, o sal ferroso e a digoxina). (6) O uso abusivo pode dar síndrome de depleção de fosfatos (hipofosfatemia, hipofosfatúria, hipercalcúria e osteomalácia). (7) O uso prolongado e em doses altas nos doentes com insuficiência renal pode provocar uma encefalopatia e demência.

(1) 2-A-2 HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO

Susp. 425 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 2-A-1.

DOSES:**Como anti-ácido:**

a) **Adultos:** 5-10 mL, 1-3 h depois das refeições e ao deitar de acordo com as necessidades.

b) **Crianças:** 2,5-5 mL, 1-3 h depois das refeições e ao deitar de acordo com as necessidades.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode provocar diarreia e flatulência.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doentes desidratados ou com obstrução intestinal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Risco de hipermagnesémia grave nos doentes com insuficiência renal aguda ou crónica. (2) Vigiar a ocorrência de sintomas de hipermagnesémia

(náusea, vômitos, arritmias e alteração da consciência), sobretudo em doentes com nefropatias. (3) O uso excessivo pode desencadear desequilíbrio hidro-electrolítico.

(1) 2-A-3 HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO + HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO

Gel (665 mg de hidróxido de magnésio + 1200 mg de hidróxido de alumínio/5 mL)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **2-A-1** e **2-A-2**. Útil também (só ou associado à ranitidina), na prevenção da úlcera de stress ou da hemorragia digestiva alta.

DOSES:

10-20 mL, 1-3 h após as refeições e ao deitar e quando aparecer dor ou azia. Dose máxima de 80 mL/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **2-A-1** e **2-A-2**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

- (1) Devido ao custo relativamente elevado e eficácia não significativamente superior à das formas sólidas, deve ser reservado para situações específicas.
- (2) Ver também **2-A-1** e **2-A-2**.

(3) 2-A-4 OMEPRAZOL

Cáps. 20 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

- (1) Refluxo gastroesofágico e esofagite erosiva, ulcerativa ou estenosante.
- (2) Úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal. (3) Erradicação de *H. pylori*.
- (4) S. de Zollinger-Ellison. (5) Tratamento e profilaxia da úlcera péptica associada à utilização de AINEs.

DOSES:

Administrar antes da refeição:

(1) Adultos:

a) Refluxo gastroesofágico: 20 mg 1 x/dia durante 4-8 semanas. Nos casos graves pode ser necessário aumentar para 40 mg/dia. No tratamento a longo prazo são usadas doses de 10 mg/dia ou 20 mg/dia se os sintomas reaparecerem.

b) Esofagite erosiva, ulcerativa ou estenosante: 20 mg, 1 x/dia durante 4 semanas e continuar mais 4-8 semanas se não estiver completamente curada; pode-se dar 40 mg 1 x/dia nos casos refractários a outros tratamentos; Dose de manutenção: 20 mg/dia.

c) Úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal: 20 mg, 1 x/dia durante 4 semanas na úlcera duodenal e durante 8 semanas na úlcera gástrica; nos casos graves ou recorrentes aumentar para 40 mg/dia; prevenção da recaída na úlcera duodenal 10 mg/dia e aumentar para 20 mg/dia se os sintomas reaparecerem; prevenção da recaída na úlcera gástrica: 20 mg/dia.

d) Síndrome de Zollinger-Ellison: começar com 60 mg 1 x/dia (dose máxima 120 mg); acima dos 80 mg/dia dividir em 2 tomas.

e) Tratamento de erradicação de *H. pylori*: 20 mg, 2 x/dia claritromicina 500 mg, 2 x/dia + amoxicilina 1 g 2 x/dia (ou 500 mg, 3 x/dia), durante 7 dias. A claritromicina pode ser substituída pelo metronidazol 500 mg, 2 x/dia.

No caso de falência destes 2 regimes recomenda-se o uso de omeprazol associado a claritromicina e ao metronidazol nas doses acima indicadas.

f) Tratamento da úlcera péptica associada aos AINEs: 20 mg 1 x/dia durante 4 semanas, e continuar por mais 4 semanas se não estiver completamente curada.

g) Profilaxia em doentes com história de úlcera gástrica ou duodenal, lesões gastroduodenais ou sintomas dispépticos e que requeiram tratamento contínuo com AINEs: 20 mg, 1 x/dia.

(2) Crianças:

Refluxo gastroesofágico ulcerativo grave: maiores de 20 kg, 20 mg, 1 x/dia e aumentar para 40 mg, 1 x/dia se os sintomas reaparecerem. **De 10-20 kg,** 10 mg, 1 x/dia e aumentar para 20 mg, 1 x/dia se os sintomas reaparecerem.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os frequentes incluem distúrbios gastrointestinais (náusea, vômitos, dor abdominal, flatulência, diarreia, obstipação), cefaleia e tonturas. Os menos frequentes incluem boca seca, insónias, tonturas, mal-estar, visão turva, erupção cutânea e prurido. Os raros incluem perturbações do paladar, disfunção hepática, edema periférico, reacções de hipersensibilidade (urticária, angioedema, broncospasmo, anafilaxia), fotossensibilidade, febre, suores, depressão, nefrite intersticial, distúrbios hematológicos (leucopenia, leucocitose, pancitopenia, trombocitopenia), artralgia, mialgia e reacções cutâneas (S. de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, erupções bolhosas). Também reportado: parestesias, vertigens, alopecia, ginecomastia, impotência, estomatite, encefalopatia na doença hepática grave; hiponatremia; confusão reversível, agitação e alucinações nos doentes muito graves; disfunção visual com doses elevadas quando usado por via E.V.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Tem que ser usado com precaução em doentes com anomalias hepáticas, nas grávidas e durante a lactação. (2) Mascara os sintomas do cancro do estômago; cuidado particular naqueles em que a dispepsia se acompanha de sinais de alarme (sangramento, disfagia, vômitos recorrentes e perda de peso), nos doentes de meia-idade e nos idosos. (3) Pode aumentar o risco de infeções gastrointestinais. (4) Pode interferir com a absorção e o metabolismo hepático de vários medicamentos em particular diminuir os níveis séricos das penicilinas, sal ferroso, diazepam e aumentar o INR em doentes que estejam a tomar varfarina.

(3) 2-A-5 OMEPRAZOL

Inj. 40 mg-Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÃO:

As de **2-A-4** quando não for possível a utilização da via oral

DOSES:

Injecção E.V. lenta (em 5 min.) ou por perfusão E.V.

a) Profilaxia de aspiração de ácido: 40 mg 1 x/dia, até a administração oral ser possível.

b) Refluxo gastroesofágico, úlcera gástrica benigna e úlcera duodenal: 40 mg 1 x/dia até a administração oral ser possível.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **2-A-4**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **2-A-4**.

(2) 2-A-6 RANITIDINA

Comp. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **2-A-4**.

DOSES:**(1) Adultos:**

a) Dispepsia por refluxo gastroesofágico: **ligeira**, 150 mg 2 x/dia ou 300 mg à noite até 8 semanas, ou se necessário 12 semanas; **moderada a grave**, 600 mg/dia dividido em 2-4 tomas até 12 semanas); dose de manutenção: 150 mg 2 x/dia.

b) Úlcera gástrica benigna e duodenal: 150 mg 2 x/dia ou 300 mg à noite 4-8 semanas.

c) Dispepsia crónica episódica: 150 mg 2 x/dia ou 300 mg à noite até 6 semanas.

d) Úlceras associadas aos AINEs: 300 mg 2 x/dia 4 semanas.

e) S. de Zollinger-Ellison: 150 mg 3 x/dia; dose máxima 6 g/dia em doses divididas.

f) Profilaxia de úlceras associadas aos AINEs: 300 mg 2 x/dia.

g) Profilaxia da aspiração de ácido: **parto**, 150 mg no início do trabalho de parto e depois de 6/6 h; **cirurgia**, 150 mg 2h antes da indução da anestesia e se possível na noite anterior.

(2) Crianças:

Úlcera péptica: 2-4 mg/kg 2 x/dia; dose máxima, 300 mg/dia

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Diarreia e outros distúrbios do aparelho gastrointestinal, alteração dos testes hepáticos (raramente lesão hepática), cefaleia, vertigens e fadiga. Raramente pancreatite aguda, bradicardia, bloqueio AV, confusão, agitação, depressão e alucinações (particularmente nos doentes graves ou idosos), distúrbios visuais e alopecia. Reações de hipersensibilidade (febre, artralgias, mialgias, anafilaxia), distúrbios hematológicos (agranulocitose, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia) e reações cutâneas (eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica). Ocasionalmente ginecomastia, impotência e nefrite intersticial.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Tem de ser usado com precaução em doentes com problemas hepáticos e renais, na gravidez e lactação. **(2)** Pode mascarar os sintomas de um tumor gástrico. Tomar cuidado particular nos doentes em que a dispepsia se acompanha de sinais de alarme (sangramento, disfagia, vômitos recorrentes e perda de peso), nos doentes de meia-idade e nos idosos.

(3) 2-A-7 RANITIDINA

Inj. 50 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V., Perfusão E.V., I.M.

INDICAÇÕES:

As de 2-A-6 quando não for possível a utilização da via oral

DOSES:

(1) Por injeção I.M.: 50 mg de 6/6 ou de 8/8 h.

(2) Por injeção E.V. lenta: 50 mg diluídos em 20 mL e administrado em pelo menos 2 min podendo ser repetido de 6/6 ou de 8/8 h.

(3) Por perfusão E.V.: 25 mg/2 h podendo ser repetido cada 6-8 h.

(4) Profilaxia da úlcera de stress: inicialmente 50 mg por injeção E.V. lenta e depois perfusão contínua 125-200 µg/kg/h podendo ser seguido por 150 mg 2 x/dia por via oral logo que se reinicie a alimentação.

(5) Profilaxia da aspiração de ácido em cirurgia: injeção I.M. ou E.V. lenta de 50 mg, 45-60 min. antes da indução da anestesia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 2-A-6.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 2-A-6.

2-B-ANTI-ESPASMÓDICOS

➔ **ATROPINA sulfato, Inj. (Ver 18-F-1)**

(0) 2-B-1 BUTILESCOPOLAMINA, brometo
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Alívio sintomático de distúrbios gastrointestinais ou genito-urinários caracterizados por espasmo da musculatura lisa.

DOSES:

(1) No geral:

a) Adultos (pouco absorvida): 10 -20 mg 3-4 x/dia.

b) Crianças de 6-12 anos: 10 -20 mg 3 x/dia, **de 3-6 anos:** 10 mg 3 x/dia, **1-3 anos:** 5-10 mg 3 x/dia, **de 3 meses-1 ano:** 2,5-5 mg 3 x/dia, **de 1-3 meses:** 2,5 mg 3 x/dia.

(2) Cólon irritável: 10 mg 3 x/dia aumentar se necessário para 20 mg 4 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Obstipação, bradicardia transitória (seguida de taquicardia, palpitações e arritmias) redução das secreções brônquicas, urgência e retenção urinária, dilatação da pupila com perda da acomodação, fotofobia, boca seca, rubor e seca da pele. Ocasionalmente confusão (particularmente nos idosos), náusea, vômitos e tonturas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Glaucoma de ângulo fechado, miastenia gravis (mas pode ser utilizada para reduzir os efeitos secundários dos anti-colinesterásicos) íleus paralítico, estenose do píloro e hipertrofia da próstata.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco de eficácia duvidosa (por deficiente absorção intestinal) e que têm menos efeitos anti-muscarínicos centrais (atravessa mal a barreira hemato-encefálica). **(2)** Deve ser utilizada com cuidado em doentes com Síndrome de Down, nas crianças e nos idosos. **(3)** Deve ser utilizada com cuidado: no refluxo gastroesofágico, diarreia, colite ulcerosa, enfarte agudo do miocárdio, hipertensão, situações caracterizadas por taquicardia (hipertiroidismo, insuficiência cardíaca, cirurgia cardíaca), febre, gravidez e durante a lactação. **(4)** Os efeitos anti-muscarínicos são mais acentuados em associação com outros fármacos com esses efeitos (anti-histamínicos, anti-depressivos tricíclicos, clorpromazina, etc.). **(5)** Antagoniza os efeitos da metoclopramida. **(6)** Pode ser substituída pela atropina mas esta, apesar da sua maior eficácia, tem maior incidência de efeitos adversos. **(7)** Evitar na porfíria.

(1) 2-B-2 BUTILESCOPOLAMINA, brometo
Inj. 20 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.

INDICAÇÕES:

(1) As mesmas de **2-B-1** mas em situações agudas ou em que não possa ser utilizada a via oral. **(2)** Adjuvante nos exames endoscópicos e radiológicos do tracto digestivo

DOSES:

a) Adultos: 20 mg I.M. ou E.V. lenta 3-4 x/dia podendo se necessário ser repetida 30 min. depois (pode ser repetida mais frequentemente nas endoscopias). Dose máxima de 100 mg/dia

b) Crianças: Não recomendada.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Os mesmos de **2-B-1** e **18-F-1**.

(3) 2-B-3 MEBEVERINA, hidrocloreto
Comp. 135 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Adjuvante nos distúrbios gastrointestinais caracterizados por espasmo da musculatura lisa.

DOSES:

Adultos e crianças com mais de 10 anos: 1 comp. 3 x/dia de preferência 20 min antes das refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente, reacções alérgicas incluindo erupção cutânea, urticária, angioedema.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doentes com íleus paralítico.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco de eficácia não totalmente comprovada. (2) No geral bem tolerado e sem efeitos anti-muscarínicos (anticolinérgicos) de relevo, pode por isso ser usado em doentes com glaucoma, hipertrofia prostática e outras situações que contra-indicam o uso de anti-muscarínicos.

2-C- ESTIMULANTES DA MOTILIDADE DIGESTIVA

(1) 2-C-1 METOCLOPRAMIDA
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Adultos: tratamento de náusea e vômitos, particularmente em: (1) Distúrbios gastrointestinais; (2) Enxaqueca; (3) Tratamento com citostáticos e radioterapia (pouco utilizada); (4) Hiperemese gravídica (2ª linha depois da prometazina); (5) Pós-operatório (efeitos limitados). (6) Adjuvante em procedimentos diagnósticos (radiográficos e endoscópicos) do tracto gastrointestinal.

Doentes com menos de 20 anos: uso restrito aos casos graves e intratáveis de vômitos de causa conhecida, vômitos da rádio e quimioterapia, ajuda para a entubação, pré-medicação.

DOSES:

a) Adultos: 10 mg 3x/dia.

b) Crianças: **9-14 anos** (30 kg ou mais) 5 mg 3 x/dia; **5-9 anos (20-29 kg):** 2,5 mg 3 x/dia; **3-5 anos (15-19 kg):** 2 mg 2-3 x/dia; **1-3 anos (10-14 kg):** 1 mg 2-3 x/dia; **até 1 ano (menos de 10 kg):** 1 mg 2 x/dia; dose máxima de 0.5 mg/kg/dia especialmente em crianças e jovens adultos.

Procedimentos diagnósticos:

a) Adultos: dose única, 5-10 min. antes do exame, de 10-20 mg (10 mg em jovens adultos de 15-19 anos).

b) Crianças: **9-14 anos:** 5 mg; **3-9 anos:** 2 mg e **menores de 3 anos:** 1 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeitos extra-piramidais (especialmente em crianças e jovens adultos), hiperprolactinemia (ginecomastia, galactorreia, diminuição da libido); ocasionalmente discinesia tardia na administração prolongada; também reportado, sonolência, inquietação, diarreia, depressão, síndrome maligno por neurolépticos, erupção cutânea, prurido, edema; raramente metamoglobinemia (mais grave nos casos de deficiência de G6PD). Estes sintomas desaparecem 24 horas após a suspensão do tratamento. Se a sintomatologia for intensa pode ser controlada com biperideno ou com difenidramina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Obstrução, perfuração ou hemorragia gastrointestinal; 3-4 dias depois de

cirurgia gastrointestinal; no feocromocitoma; durante a lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduzir a dose na disfunção hepática e renal; no idoso, nos jovens e nas crianças (calcular a dose com precisão). (2) Pode mascarar distúrbios subjacentes como a irritação cerebral; epilepsia; porfíria. (3) Evitar na gravidez.

(2) 2-C-2 METOCLOPRAMIDA

Inj. 10 mg/2 mL-Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. e E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 2-C-1

DOSES:

As mesmas de 2-C-1. A injeção E.V. deve ser feita em 1-2 min.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de 2-C-1

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 2-C-1

(2) 2-C-3 METOCLOPRAMIDA

Xp. 5 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 2-C-1

DOSES:

As mesmas de 2-C-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de 2-C-1

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 2-C-1

→ **NEOSTIGMINA metilsulfato, Inj. (Ver 18-F-5)**

2-D-LAXANTES

(1) 2-D-1 BISACODIL

Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Laxante estimulante útil: (1) No alívio sintomático da obstipação. (2) Na limpeza do cólon para preparação para exame radiológico abdominal, endoscopia digestiva ou intervenções cirúrgicas. O seu efeito manifesta-se em geral 10-12 h após a administração.

DOSES:

(1) **Obstipação:**

a) **Adultos e crianças de mais de 10 anos:** 5 a 10 mg à noite;

b) **Crianças de 4-10 anos:** 5 mg à noite.

(2) **Antes de cirurgia ou procedimentos radiológicos:**

a) **Adultos e crianças de mais de 10 anos:** 10-20 mg na noite anterior.

b) **Crianças de 4-10 anos:** 5 mg na noite anterior.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ocasionalmente cólica abdominal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No abdómen agudo cirúrgico; na doença inflamatória aguda do intestino e na desidratação grave.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Aumenta a motilidade intestinal e muitas vezes causa cólicas abdominais; deve ser evitado na obstrução intestinal. (2) A utilização prolongada pode causar diarreia e efeitos relacionados como a hipokaliemia. (3) O seu uso prolongado pode ser justificado em algumas circunstâncias (ex. quando o esforço de defecação exacerbar uma angina de peito, ou aumentar o risco de hemorragia rectal por sangramento de hemorróidas). (4) São úteis na obstipação induzida por medicamentos, para a expulsão de parasitas após tratamento anti-helmíntico e para limpeza do tubo digestivo antes de cirurgia ou procedimentos radiológicos.

(3) 2-D-2 CITRATO DE SÓDIO**Microenema 450 mg/5 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Rectal****INDICAÇÕES:**

Laxante osmótico, particularmente indicado na preparação para exames endoscópicos, radiológicos ou para cirurgia.

DOSES:

Administrar um enema, cerca de 1-2 h antes do exame.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Patologia gastrointestinal aguda.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Pode levar à retenção de sódio e água em indivíduos susceptíveis.

(0) 2-D-3 GLICERINA**Sup. 1,5 g****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Rectal.****INDICAÇÕES:**

Laxante estimulante útil no adulto para: (1) Tratamento sintomático da obstipação. (2) Preparação do cólon para exame endoscópico ou radiológico. Início da acção em 15-30 min.

DOSES:

1 sup. humidificado com água antes da utilização.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente irritação anal e tenesmo.

(0) 2-D-4 GLICERINA**Sup. 3 g****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Rectal.****INDICAÇÕES:**

As mesmas de 2-D-3 em adultos.

DOSES:

1 ou 2 sup. humidificado(s) com água antes da utilização.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 2-D-3.

(2) 2-D-5 ISPAGHULA**Saqueta de 3,5 g (ou pó de 200 g)****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Laxante que aumenta a massa fecal e estimula o peristaltismo útil: (1) No alívio da obstipação. (2) Em doentes com: colostomia, ileostomia, hemorróidas, fissura anal, diarreia crónica associada à doença diverticular, síndrome do cólon irritável. (3) Como adjuvante na colite ulcerosa. (4) Na hipercolesterolemia.

DOSES:**Obstipação:**

a) Adultos: 2 colheres de chá com água 1-3 x/dia.

b) Crianças dos 6-12 anos: 1/2 da dose do adulto.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Flatulência, distensão abdominal e hipersensibilidade.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doentes com dificuldade em deglutir, obstrução intestinal, atonia do cólon e impactação fecal.

NOTAS, PRECAUÇÕES:

(1) O efeito demora alguns dias a aparecer. (2) Recomenda-se a sua ingestão sem mastigar e com bastante líquido. (3) Risco de obstrução esofágica ou intestinal e impactação fecal (especialmente se tomados com pouco líquido).

3) 2-D-6 LACTULOSE

Xpe. 100 mg-Fr. 200 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral ou rectal (enema de retenção)**INDICAÇÕES:**

Laxante osmótico útil: (1) No alívio da obstipação (pode levar até 48 h para agir). (2) Na encefalopatia hepática (encefalopatia porto-sistémica).

DOSES:**(1) Obstipação**

a) Adultos: 15-30 mL, 1-2 x/dia, com ajustamento subsequente da dose até produzir 2-3 dejectões moles/dia.

b) Crianças: 6-12 anos, 10 mL; **1-5 anos,** 5 mL; **menores de 1 ano,** 2,5 mL reduzir gradualmente.

(2) Encefalopatia hepática:

a) Adultos: 90-150 mL/dia divididos em 3-4 tomas; a dose deverá ser ajustada após 1-2 dias para produzir 2-3 dejectões moles/dia ou manter o pH das fezes cerca de 5.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Flatulência, cólica, desconforto e distensão abdominal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Galactosemia; obstrução intestinal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reservar só para casos de encefalopatia porto-sistémica por ser muito mais cara que os outros laxantes igualmente eficazes no tratamento da obstipação banal. (2) Evitar em doentes com intolerância à lactose. (3) Determinar periodicamente os electrólitos particularmente nos idosos. (4) Usar com precaução em doentes diabéticos.

(0) 2-D-7 PARAFINA LÍQUIDA

Emulsão de 100 g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Amolecedor fecal útil no alívio da obstipação sobretudo em doentes com hemorroidas e fissura anal que não respondem a outros laxantes.

DOSES:

10-30 mL à noite.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Corrimento anal de parafina e consequente irritação anal depois de utilização prolongada, reacções granulomatosas causadas pela absorção de pequenas quantidades de parafina líquida (sobretudo na forma de emulsão), pneumonia lipóide e interferência com a absorção de vitaminas lipossolúveis.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Crianças menores de 3 anos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não deve ser tomado imediatamente antes de deitar. (2) Não usar de forma prolongada.

(3) 2-D-8 SULFATO DE SÓDIO E POLIETILENOGLICOL
Pó-saqueta

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Solução para limpeza dos intestinos, antes de cirurgia do cólon, colonoscopia ou exame radiológico para se assegurar de que o cólon está livre de conteúdos sólidos.

DOSES:

Reconstituir a solução misturando 4 saquetas com 4 litros de água. Um copo (\pm 250 mL) da solução reconstituída cada 10-15 min, ou por sonda nasogástrica 20-30 mL/min, até acabar os 4 litros ou aparecerem fezes aquosas livres de matérias sólidas. A solução das 4 saquetas deve ser bebida entre 4-6 h, sabores podem ser acrescentados se necessário; para facilitar o esvaziamento gástrico pode administrar-se metoclopramida 30 min. antes de começar. Alternativamente a administração pode ser dividida em duas, ex. 2 L na noite que antecede o exame e 2 L na manhã do exame.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea e distensão abdominal, menos frequentemente cólicas abdominais (geralmente transitórias, reduzidas por ingestão mais lenta), vômitos e reacções alérgicas reportadas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Obstrução intestinal, retenção gástrica, ulceração gastrointestinal, perfuração intestinal, insuficiência cardíaca congestiva; colite tóxica, megacólon tóxico ou íleos. Não é recomendado em crianças.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Depois de reconstituída a solução deve ser conservada na geleira e descartada se não for utilizada em 24 h.

2-E-ANTI-DIARREICOS

→ **CODEÍNA fosfato, Comp. (Ver 7-B-1)**

(2) 2-E-1 DIFENOXILATO E ATROPINA

Comp. 2,5 mg de hidrocloreto de difenoxilato + 0,025 mg de sulfato de atropina

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Como adjuvante da rehidratação oral na diarreia aguda não-complicada do adulto. (2) Tratamento sintomático da colite ulcerosa crónica ligeira. (3) Controle da consistência fecal depois de uma ileostomia ou colostomia.

DOSES:

a) Adultos: iniciar com 2 comp. seguido de 1 comp. a cada 6-8 h até controlar a diarreia.

b) Crianças: 13-16 anos, 1 comp. até 3 x/dia; **9-12 anos,** 1 comp. até 4 x/dia; **4-8 anos,** 1 comp. até 3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIO:

Raros nas doses habituais. Em doses altas podem surgir efeitos atropínicos (secura da boca, visão turva, taquicardia, palpitações, retenção urinária, etc.).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Nas diarreias agudas das crianças, em particular nos menores de 4 anos. Nas diarreias infecciosas em particular na disenteria bacilar (prolongamento da febre, atraso no desaparecimento do microrganismo das fezes etc.).

Na colite ulcerosa moderada a grave (risco de dilatação tóxica do cólon) e na insuficiência hepática.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não recomendado em menores de 4 anos. (2) A 1ª linha de tratamento de qualquer diarreia aguda, sobretudo nas crianças, deve incidir na prevenção e/ou tratamento da depleção hidro-electrolítica (sais de rehidratação oral ou soros conforme as circunstâncias). (3) Ver também 2-E-2.

(2) 2-E-2 LOPERAMIDA

Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento sintomático da diarreia aguda. (2) Adjuvante da rehidratação na diarreia aguda dos adultos e crianças com mais de 4 anos. (3) Diarreia crónica só nos adultos.

DOSES:

a) **Adultos:** 4 mg seguido de 2 mg após cada dejectação não moldada, até 5 dias. Dose habitual 6-8 mg/dia. Dose máxima de 16 mg/dia.

b) **Crianças:** 9-12 anos, 2 mg 4 x/dia até 5 dias; 4-8 anos, 1 mg 3-4 x/dia só até 3 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cólicas abdominais, tonturas, sonolência e reacções cutâneas incluindo a urticária; também foram reportados íleus paralítico e flatulência.

CONTRA-INDICAÇÕES

Situações em que a inibição do peristaltismo deve ser evitada, quando se desenvolve uma distensão abdominal, ou em situações como a colite ulcerosa activa ou a colite associada a antibióticos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não recomendado em menores de 4 anos (2) A desidratação pode afectar a resposta especialmente em idosos. (3) É recomendada a reposição hidroelectrolítica. (4) A retenção de fluidos nos intestinos (devido a diminuição do peristaltismo) pode mascarar ou agravar a desidratação. (5) Se ocorrer desidratação pare com a loperamida até que se inicie a terapia de reposição. (6) Suspender a loperamida se não houver resposta depois de 48 horas (na diarreia aguda). (7) Uma resposta positiva pode ser esperada dentro de 10 dias de tratamento com doses máximas na diarreia crónica.

2-F-MEDICAMENTOS PARA AS AFECÇÕES INFLAMATÓRIAS GASTROINTESTINAIS**(3) 2-F-1 MESALAZINA**

Comp. 400 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da colite ulcerativa ligeira a moderada e manutenção da remissão.

DOSES:

a) **Adultos:** dose de ataque inicial de 2 comp. de 8/8 h e dose de manutenção de 1-2 comp. de 8/8 h. Dose máxima de 4 g/dia nos casos mais severos.

b) **Crianças:** não é recomendado.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, exacerbação dos sintomas da colite, cefaleia, reacções de hipersensibilidade (erupção cutânea e urticária); raramente, pancreatite aguda, hepatite, miocardite, pericardite, distúrbios pulmonares (eosinofilia, alveolite fibrosante), neuropatia periférica, distúrbios hematológicos (agranulocitose, anemia aplástica, leucopenia, metemoglobinemia, neutropenia e trombocitopenia), disfunção renal (nefrite

intersticial, síndrome nefrótico), mialgia, artralgia, reacções cutâneas (síndrome tipo lúpus, Stevens-Johnson), alopecia.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve ser utilizado com cuidado em doentes com insuficiência renal, durante a gravidez e a lactação. (2) Podem aparecer distúrbios hematológicos e por isso avisar os doentes para se apresentarem de imediato se notarem algum sangramento inexplicado, equimoses, púrpura, dores de garganta ou febres durante o tratamento; se houver suspeita efectuar um hemograma e parar imediatamente o medicamento. (3) Evitar em doentes com hipersensibilidade aos salicilatos.

(3) 2-F-2 PREDNISOLONA, fosfato sódico Enema de retenção 20 mg-100 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Rectal

INDICAÇÕES:

Tratamento de crises agudas, ligeiras ou moderadas da colite ulcerosa ou de Doença de Crohn localizada no recto ou rectosigmóide.

DOSES:

Adultos: inicialmente 1 enema ao deitar durante 2-4 semanas, prolongar o tratamento se se obtiver boa resposta.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso prolongado pelo risco de absorção intestinal e manifestação dos efeitos adversos sistémicos da corticoterapia (ver **3-A-4**). (2) A suspensão do tratamento com mais de 3 semanas de duração deve ser progressiva. (3) Nas formas graves ou extensas da colite ulcerosa ou na doença de Crohn do intestino delgado, é preferível fazer-se terapêutica com corticosteróides por via sistémica. (4) Reservar o seu uso só para as crises de agudização de colite ulcerosa ou doença de Crohn localizadas no cólon terminal. (5) Não está indicada na prevenção da ocorrência de novas crises dessas afecções.

2-G- MEDICAMENTOS QUE AFECTAM AS SECREÇÕES DIGESTIVAS

(3) 2-G-1 COLESTIRAMINA Saqueta de 4 g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Alívio do prurido associado a uma obstrução parcial das vias biliares e cirrose biliar primária. (2) Diarreia associada à doença de Crohn, ressecção do íleo, vagotomia, neuropatia diabética vagal e radiação. (3) Hiperlipidemias, particularmente em doentes que não respondem apropriadamente à dieta e outras medidas alternativas.

DOSES:

(1) Adultos:

a) Prurido: 4-8 g/dia dissolvido em água ou outro líquido adequado.

b) Diarreia e hiperlipidemia: 4-8 g 3 x/dia ajustadas de acordo com as necessidades misturado com água ou outro líquido adequado. Dose máxima 36 g/dia. Se não houver resposta em 3 dias deverá ser iniciada uma terapia alternativa.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A obstipação é frequente mas pode ocorrer diarreia, náusea, vômitos e desconforto abdominal. A hipertrigliceridemia pode agravar-se. Uma tendência aumentada para o sangramento foi reportada devido à hipotrombinemia associada à deficiência de Vit. K.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Na obstrução biliar total.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Interfere com a absorção de vitaminas lipossolúveis. Suplementos de Vit. **A, D, E e K** podem ser necessários se o tratamento for prolongado. (2) Os outros medicamentos devem ser tomados uma hora antes ou 4-6 h depois da colestiramina para reduzir possível interferência com a absorção. (3) Cuidado na disfunção hepática, durante a gravidez e lactação.

(3) 2-G-2 PANCREATINA

Cáps. contendo 5000 U.I. BP lipase, 2900 U.I. BP de amilase e 330 U.I. BP de protease.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Insuficiência pancreática exócrina (fibrose quística, pós-pancreatectomia, pancreatite crônica, pós-gastrectomia total).

DOSES:

1-2 (ocasionalmente 3) cáps. durante as refeições principais e uma cáps. com os lanches.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente podem ocorrer reações de hipersensibilidade, hiperuricemia e em doses elevadas irritação da mucosa oral e da região anal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Eficácia não comprovada, sobretudo nas doses usuais e para sintomatologia digestiva inespecífica, para a qual é muitas vezes erradamente utilizada. (2) A associação com cimetidina (1 h antes), parece melhorar a sua eficácia por reduzir a sua inativação por digestão péptica. (3) Não mastigar nunca as cápsulas nem retê-las na boca para evitar o efeito irritativo sobre a mucosa oral. (4) Ajustar a dose de acordo com volume, número e consistência das defecções. (5) Se houver dificuldade na deglutição das cápsulas, dispersar o seu conteúdo sobre os alimentos (não muito quentes) e ingeri-los logo de seguida.

2-H- OUTROS FÁRMACOS NOS DISTÚRBIOS FUNCIONAIS DO TRACTO DIGESTIVO**(1) 2-H-1 DIMETICONE**

Gotas. 50 mg/mL-Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Fármaco de efeito duvidoso usado na flatulência, dispepsia funcional, cólica abdominal do lactente e como adjuvante na síndrome de cólon irritável.

DOSES:

a) Lactentes: 8-12 gotas com as refeições

b) Crianças: 2,5 mL com as refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Alterações gastrointestinais como dor abdominal, diarreia, náusea e vômitos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não usar nos casos de hipersensibilidade ao dimeticone.

2-I- ANTI-HEMORROIDÁRIOS**(1) 2-I-1 ANTI-HEMORROIDÁRIO**

Creme – bisnagas de 30 g, contendo um anestésico local (lidocaína base), um anti-inflamatório (subgalhato de bismuto, 22.5 mg) e um adstringente (óxido de zinco 107.5 mg).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica anal

INDICAÇÕES:

Hemorróides externas, fissura anal.

DOSES:

Massagem suave da zona afectada antes da defecação (fissura anal), ou depois da defecação (hemorroidas externas) 2 x/dia; repetir, se necessário, algumas horas depois.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente reacções de hipersensibilidade e atrofia cutânea com uso abusivo de preparados contendo corticóides.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Terapêutica sintomática essencialmente analgésica e anti-inflamatória de eficácia duvidosa. (2) Corrigir sempre os factores predisponentes e agravantes como a obesidade, obstipação, dietas condimentadas e ricas em resíduos e vida sedentária. (3) Descartar sempre previamente a presença de infecção por Cândida ou Herpes que podem ser agravadas pelos corticoesteróides contidos em alguns destes preparados. (4) Só devem ser usados por curtos períodos (alguns dias) porque o anestésico pode sensibilizar a pele anal.

(1) 2-I-2 ANTI-HEMORROIDÁRIO
Sup. - mesma composição de 2-I-1

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica anal

INDICAÇÕES:

Hemorroides internas.

DOSES:

1 depois da defecação.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente reacções de hipersensibilidade.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Terapêutica sintomática de eficácia duvidosa. (2) Corrigir sempre os factores predisponentes e agravantes como a obesidade, obstipação, dietas condimentadas e ricas em resíduos e vida sedentária.

5a
EDIÇÃO
2007

CAPÍTULO 3

ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO

CAPÍTULO 3 ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO

3-A- CORTICOSTERÓIDES

→ BECLOMETASONA, Aerossol (Ver 5-A-3)

(3) 3-A-1 DEXAMETASONA, fosfato sódico Inj. 4 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; Perfusão E.V.; I.M.; I.A.; I.L.

INDICAÇÕES:

Corticóide de elevada potência e longa duração de acção, útil: (1) Na supressão de distúrbios inflamatórios e alérgicos. (2) No diagnóstico da doença de Cushing. (3) Na hiperplasia supra-renal congénita. (4) No edema cerebral associado a neoplasias. (5) Na náusea e vômitos associados à quimioterapia. (6) Antes do parto, nas situações em que o feto está em risco de sofrer um síndrome de distress respiratório.

DOSES:

(1) Por via I.M., E.V. lenta ou perfusão E.V.:

a) **Adultos:** 0,5-2 mg/dia (doses altas, até 24 mg/dia, podem ser necessárias).

b) **Crianças:** 200-400 µg/kg/dia.

(2) No edema cerebral:

a) **Adultos:** Iniciar com 10 mg E.V. lento, seguido de 4 mg I.M. de 6/6 h durante 2-4 dias segundo a necessidade, e depois reduzir gradualmente e parar em 5-7 dias.

b) **Crianças:** 0,25 mg/kg/dia divididos em 4 tomas em 48 horas, depois reduzir gradualmente em 5 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 3-A-4. Uma irritação perineal pode seguir-se à administração E.V. do ester fosfato. Ver também 3-A-4.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Tratamento do edema cerebral associado ao traumatismo crânio-encefálico ou ao AVC.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Equivalência anti-inflamatória: 0,75 mg dexametasona = 5 mg prednisona. (2) 1 mg de dexametasona = 1,3 mg de fosfato sódico de dexametasona. (3) Tem potente acção glucocorticóide e é praticamente desprovido de actividade mineralocorticóide o que a torna útil em doses altas, para situações em que a retenção hidro-salina é inconveniente (edema cerebral). (4) Tem acção supressora da secreção do ACTH (útil na hiperplasia supra-renal congénita). (5) Ver também 3-A-4.

(3) 3-A-2 FLUDROCORTISONA, acetato Comp. 0,1 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento substitutivo mineralocorticóide na insuficiência supra-renal.

DOSES:

a) **Adultos:** 50-100 µg/dia, dose máxima diária de 300 µg.

b) **Crianças:** 5 µg/kg/dia

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 3-A-4 no que se refere à actividade mineralocorticóide (retenção hidro-salina, hipokaliemia e suas consequências).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Tem potente acção mineralocorticóide e é praticamente desprovido de

actividade glucocorticóide por isso não é útil nas afecções inflamatórias. **(2)** Na insuficiência supra-renal crónica é necessário associar a hidrocortisona ou prednisolona oral que tem propriedades glicocorticóides mas não tem actividade mineralcorticóide suficiente para compensar a insuficiência supra-renal. **(3)** Com a hidrocortisona as doses necessárias de fludrocortisona são em geral menores (0,05 mg) do que na associação com a prednisolona (0,1 mg de fludrocortisona). **(4)** Na insuficiência supra-renal por hipopituitarismo é suficiente a administração de hidrocortisona (a secreção da aldosterona está mantida por depender do sistema renina-angiotensina). **(5)** Durante o tratamento, assegurar uma ingestão abundante de sal. **(6)** Ver também **3-A-4**.

(1) 3-A-3 HIDROCORTISONA, succinato sódico **Inj. 100 mg-Fr.**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; Perfusão E.V.; ou excepcionalmente I.M.
INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de reacções agudas de hipersensibilidade (ex. choque anafilático, angioedema e asma brônquica). **(2)** Adjuvante na terapia substitutiva na insuficiência supra-renal aguda.

DOSES

Injecção **E.V.** lenta de:

a) Adultos: 100-500 mg, 3-4 x/dia ou segundo às necessidades.

b) Crianças: **6-12 anos**, 100 mg; **1-5 anos**, 50 mg e **menores de 1 ano**, 25 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **3-A-4** e **3-A-6** mas provocando maior retenção hidro-salina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **3-A-4** e **3-A-6**

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) No choque anafilático e outras reacções alérgicas graves e devido à sua acção lenta, a administração dos corticóides deve ser complementada de medidas de acção mais rápida como a administração de adrenalina. **(2)** Equivalência anti-inflamatória: 100 mg hidrocortisona = 25 mg prednisolona **(3)** Apesar de por vezes ser usada no tratamento do choque séptico a sua eficácia não está comprovada, excepto se este provocar uma insuficiência supra-renal aguda. **(4)** Ver também **3-A-4**.

(2) 3-A-4 PREDNISOLONA **Comp. 5 mg**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral
INDICAÇÕES:

(1) Anti-inflamatório de escolha em várias situações agudas e sobretudo crónicas que incluem entre outras: doenças respiratórias (asma brônquica; associada a terapêutica específica em certas formas de tuberculose pulmonar ou pleural; pneumonias de aspiração; certas formas de edemas lesionais de origem tóxica ou alérgica); transtornos alérgicos; certas formas de síndrome nefrótica; transtornos hematopoéticos (anemias hemolíticas auto-imunes, trombocitopénia idiopática ou secundária); afecções intestinais inflamatórias (colite ulcerosa, doença de Crohn); doença hepática (hepatite crónica activa, necrose hepática sub-aguda, cirrose alcoólica com encefalopatia; cirrose não-alcoólica em mulheres); doenças reumáticas (artrite reumatóide, espondilite anquilosante, polimiosite, dermatomiosite, poliarterite nodosa, lúpus eritematoso, vasculites sistémicas, osteoartrite, fibromialgia, bursites, tendinites, cardite reumática grave; certas formas de sarcoidose); transtornos dermatológicos; afecção oftalmológica (incluindo a oftalmopatia da doença de Graves) ou ORL; **(2)** Como parte de certos

protocolos de tratamento de neoplasias; **(3)** Adjuvante no controlo do processo de rejeição pós-transplante, devido à sua actividade imunossupressora. **(4)** Como terapêutica substitutiva na insuficiência supra-renal.

DOSES:

(1) Como anti-inflamatório ou imunossupressor, em média:

a) Adultos: entre 10-20 mg/dia (podendo ir até 60 mg/dia), de preferência de manhã depois do pequeno-almoço; pode muitas vezes ser reduzida ao fim de alguns dias, mas pode ser necessário continuar por várias semanas ou meses. Dose de manutenção: habitualmente de 2,5-15 mg/dia, mas podem ser necessárias doses mais elevadas; efeitos cushingóides mais prováveis com doses superiores a 7,5 mg/dia.

b) Crianças: 0,5-2 mg/kg/dia.

A dose é estabelecida por tentativas de forma individual para cada doente e para cada afecção é ajustada também (em função de reavaliações periódicas) à fase da evolução da doença.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Doses únicas mesmo que elevadas ou tratamentos de curta duração (1-2 semanas) são em geral bem toleradas e com efeitos adversos pouco significativos (dispepsia, epigastralgias). Com tratamentos prolongados (mais de um mês) sobretudo se em doses elevadas, podem ocorrer efeitos secundários graves que incluem: **(1)** Efeitos resultantes da supressão da secreção do ACTH e atrofia subsequente do córtex supra-renal: traduzem-se, após suspensão brusca da corticoterapia crónica, por um quadro de insuficiência supra-renal aguda (que pode levar até um ano a recuperar) e por uma exacerbação da doença que determinou a prescrição do corticóide. **(2)** Efeitos resultantes do exagero das acções fisiológicas dos corticosteróides: distúrbios hidro-electrolíticos resultantes da sua actividade mineralocorticóide (retenção hidro-salina, hipokaliemia, agravamento de edemas, precipitação da insuficiência cardíaca em doentes com reserva miocárdica baixa, agravamento da HTA); Efeitos glucocorticóides de entre os quais a hiperglicemia (agravamento da diabetes requerendo aumento da dose dos anti-diabéticos); S. de Cushing iatrogénico; susceptibilidade aumentada às infecções (sobretudo tuberculose, candidíase, infecções virais como o herpes simples oftálmico, etc.) e atenuação dos seus sinais inflamatórios (evolução mascarada); alterações do comportamento (ansiedade, irritabilidade, insónias, euforia, comportamento maniaco ou depressivo sobretudo em doentes com antecedentes psiquiátricos); osteoporose (risco de fracturas patológicas sobretudo em idosos e pós-menopausas, necrose asséptica da cabeça do fémur, fractura de vértebras, etc.); dispepsia e reactivação de úlcera péptica e suas complicações (hemorragia, perfuração que podem ocorrer de forma insidiosa, sem grandes manifestações clínicas); alterações dermatológicas (atrofia cutânea, acne, atraso na cicatrização, petéquias, equimose) efeitos oftalmológicos (catarata subcapsular posterior, agravamento do glaucoma); miopatia proximal; atraso no crescimento das crianças; pancreatite aguda sobretudo em crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não usar em doentes com úlcera péptica activa e infecções, sobretudo virais, sem cobertura terapêutica adequada. Evitar ou usar com muita precaução e com supervisão estrita nos doentes com: insuficiência cardíaca, HTA não controlada, psicose ou antecedentes psiquiátricos, diabetes mellitus, antecedentes de úlcera péptica, osteoporose, glaucoma.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido aos seus potenciais riscos gravíssimos, sobretudo em crianças, só fazer a corticoterapia quando absolutamente necessário e depois de avaliada a relação risco/benefício para cada caso particular. **(2)** Excepto na insuficiência cortico-supra-renal, a prescrição de um corticóide tem sempre uma finalidade paliativa: o processo patológico de base pode continuar a evoluir mesmo sem sintomatologia evidente. **(3)** Sempre que possível

(sobretudo em afecções dermatológicas, oftalmológicas, otorrinolaringologias, asma, afecção de articulações isoladas, afecções intestinais etc.) preferir tratamento tópico devido ao menor risco de efeitos adversos sistêmicos. Apesar disso ter sempre presente que mesmo com aplicação local, sobretudo em superfícies extensas, não íntegras, podem surgir efeitos tóxicos sistêmicos. (4) Em tratamento prolongado, para reduzir risco de supressão do eixo hipofise-supra-renal, usar a dose mais baixa possível e administrá-la de preferência numa única toma matinal ou dose dupla desta em dias alternados. (5) A suspensão súbita após tratamento prolongado sobretudo com doses altas, pode provocar quadro grave, por vezes fatal, de insuficiência supra-renal ou exacerbação do processo de base. Para minimizar este risco, fazer supressão gradual da corticoterapia. (6) Após tratamento prolongado o córtex supra-renal pode levar até 1 ano a recuperar a sua função. Durante este período e nos 2 anos subsequentes o doente pode vir a necessitar de uma suplementação de corticosteróides quando exposto a situações de stress (cirurgia, infecções graves, traumatismo etc.). Alertar os anestesistas para esse facto e aconselhar o doente a informar sempre o médico sobre o consumo prolongado de corticóides. (7) O tratamento de curta duração (1-2 semanas) permite em geral a suspensão súbita sem complicações. (8) Antes do início de um tratamento prolongado, descartar a existência de diabetes mellitus, HTA, insuficiência cardíaca, úlcera péptica, osteoporose, distúrbios psíquicos e sobretudo processos infecciosos incluindo tuberculose activa ou passada (pode estar indicado neste último caso profilaxia com isoniazida). (9) Sobreto nas afecções reumáticas é mais corrente iniciar a terapêutica com doses elevadas de corticóide e, uma vez controlado o quadro agudo, iniciar a redução progressiva até se encontrar a dose de manutenção. (10) Ao longo do tratamento vigiar a TA, glicemia, ionograma e a ocorrência de sinais de retenção hidro-salina, úlcera péptica, osteoporose e sobretudo infecção. (11) Durante o tratamento assegurar um aporte protéico elevado, suplemento de potássio e cálcio, e fazer restrição de sódio; controlar o aporte calórico para evitar a obesidade e associar anti-ácido se houver intolerância gástrica. (12) Os corticosteróides podem diminuir a resposta imunitária às vacinas (se possível não fazer coincidir as duas terapêuticas) e potenciam o efeito hipokalemiante dos diuréticos tiazídicos ou da furosemida.

(3) 3-A-5 PREDNISOLONA Comp. 20 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 3-A-4 quando são necessárias doses elevadas.

DOSES, EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 3-A-4.

→ **PREDNISOLONA Fosfato sódico, enema (ver 2-F-2)**

(1) 3-A-6 PREDNISOLONA Inj. 50 mg/10 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; I.M.; ocasionalmente por infiltração local

INDICAÇÕES:

(1) No geral as mesmas de 3-A-4 em situações agudas que requeiram tratamento urgente. (2) Ocasionalmente em infiltração local em afecções inflamatórias localizadas (bursites, tendinites, epicondilites, etc.).

DOSES:

a) Adultos: 25-100 mg. Asma brônquica: Iniciar com 2 mg/kg E.V. e continuar

com 1 mg/kg E.V. de 6/6 h até melhorar.

b) Crianças: 1-2 mg/kg . Dose máx. 50 mg/dia

Repetir estas doses conforme a evolução clínica. Nas situações mais urgentes como asma ou reacções anafilácticas pode ser necessário repetir a dose até 2/2 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de **3-A-4** mas mais raros, nas doses indicadas e com a duração curta de tratamento com que devem ser prescritos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) No tratamento da reacção anafiláctica e outras reacções alérgicas graves, devido à sua acção lenta os corticóides são adjuvantes de medidas de acção mais rápida como a administração de adrenalina. (2) Os corticóides em altas doses por via E.V. têm sido usados no tratamento do choque séptico mas a sua eficácia nesta situação não está comprovada. (3) Para uso em infiltrações locais ver **3-A-7**. (4) Ver também **3-A-4** e **3-A-7**.

(4) 3-A-7 PREDNISOLONA, acetato de metil

Inj. 80 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Intra-articular

INDICAÇÕES:

Anti-inflamatório de acção prolongada, para alívio da dor e melhoria da mobilidade em afecções inflamatórias articulares localizadas a uma ou a um número restrito de articulações.

DOSES:

Variável conforme o tamanho da articulação. Em média 4-10 mg para articulação pequena; 10-20 mg para articulação de tamanho médio; 20-40 mg para as grandes articulações.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Infecção local grave quando não aplicada com técnica asséptica rigorosa

CONTRA-INDICAÇÕES:

Infecção articular ou dos tecidos moles.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido ao risco grave de infecção articular, a injeção intra-articular deve ser feita unicamente por médicos familiarizados com esta técnica, obedecendo rigorosamente aos princípios da assepsia e evitando punção através de áreas infectadas. (2) Antes de aplicar o corticóide confirmar se o líquido sinovial é asséptico. (3) Não aplicar em mais de 3 articulações em cada ciclo terapêutico. (4) Não aplicar mais de 2-3 injeções/ano na mesma articulação e nunca com intervalos inferiores a 1 mês entre duas aplicações sucessivas. (5) Na inflamação de tecidos moles pode-se usar formas hidrossolúveis de acção mais curta (**3-A-6**), injectando entre 2-5 mg na tendinite (injectar na bainha do tendão e não directamente neste); 10-15 mg na bursite; 10-30 mg noutros tecidos moles. Manter a zona infiltrada em repouso durante 5-10 dias e nunca repetir a injeção em intervalos inferiores a 10 dias. (6) Ver também **3-A-4**.

→ Para outros corticosteróides tópicos ver capítulos 15, 16 e 17.

3-B- FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS

ANTI-DIABÉTICOS ORAIS

(3) 3-B-1 ACARBOSE

Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Inibidor da -glucosidase intestinal, indicada no tratamento da DM tipo II inadequadamente controlada com exercício e dieta só ou dieta e hipoglicemiantes orais. Redução da glicemia pós-prandial em doentes com DM tipo II.

DOSES:

a) Adultos: iniciar com 50 mg/dia (para minimizar os efeitos secundários), aumentar para 50 mg 3 x/dia, se necessário depois de 6-8 semanas aumentar para 100 mg 3 x/dia; dose máxima de 200 mg 3 x/dia.

b) Crianças menores de 12 anos: não recomendada.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Flatulência (tendência a diminuir com o tempo), fezes moles, diarreia (pode ser necessário redução da dose ou suspensão), distensão e dor abdominal; raramente náusea, testes anormais da função hepática e reacções cutâneas; estão reportados casos raros de íleos, edema, icterícia e hepatite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação; doença inflamatória do intestino (colite ulcerosa, Doença de Crohn), obstrução intestinal parcial (ou predisposição); disfunção hepática ou renal grave; hérnia e história de cirurgia abdominal recente.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar a função hepática; pode aumentar os efeitos hipoglicemiantes da glibenclamida ou das insulinas (os episódios de hipoglicemia podem ser tratados com glucose oral mas não com sacarose). **(2)** Os comprimidos devem ser mastigados com a primeira ingestão de alimentos ou engolidos com pouca água imediatamente antes de iniciar a refeição.

(2) 3-B-2 GLIBENCLAMIDA

Comp. 5 mg

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Sulfonilureia de acção prolongada, indicada em doentes diabéticos sem excesso de peso ou com excesso de peso mas nos quais a metformina é mal tolerada ou contra-indicada.

DOSES:

Iniciar com 2,5 a 5 mg/dia ao pequeno-almoço e aumentar progressivamente esta dose em intervalos de 5-7 dias, até se conseguir o controlo de glicemia ou até se atingir um máximo de 15 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ligeiros e pouco frequentes. Incluem distúrbios gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia e obstipação), distúrbios da função hepática (que raramente podem levar a uma icterícia colestática, hepatite e insuficiência hepática), reacções de hipersensibilidade geralmente nas primeiras 6-8 semanas (erupção cutânea, que progride raramente para eritema multiforme, dermatite exfoliativa, icterícia e febre), raramente distúrbios hematológicos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia, anemia hemolítica e anemia aplástica).

Ocasionalmente "efeito antabus" com ingestão de álcool. Hipoglicemia com sobredosagem. Tendência para provocar aumento de peso.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Cetoacidose, tratamento de doentes com diabetes associada a uma doença intercorrente (infecção e trauma graves, enfarte, coma, cirurgia, etc.), insuficiência hepática e renal grave, porfíria, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reservar a utilização desta sulfonilureia unicamente para os casos em que não se tenha obtido controlo da DMNID após pelo menos 1 mês de adequada restrição calórica, de hidratos de carbono e exercício. **(2)** Leva a aumento do peso; a **glibenclamida deve ser usada para reforçar o**

dieta e não para a substituir. (3) Reduzir a dose em doentes idosos, na insuficiência renal, hepática e cardíaca ligeiras a moderadas (risco de hipoglicemia). **(4)** A intercorrência de doenças como infecções graves, traumatismo severo, enfarte do miocárdio ou descompensação grave da DMNID, obrigam à substituição das formas orais pela insulina. **(5)** Omitir na manhã da intervenção cirúrgica e substituir por insulina. **(6)** O controlo duma doente diabética durante a gravidez deve ser feito com insulina, prolongando-se este tratamento durante o período da lactação. **(7)** A hidroclorotiazida, furosemida, corticóides, antipsicóticos e o lítio aumentam a glicemia e podem aumentar as necessidades de glibenclamida, enquanto que o álcool, diminuindo a glicemia, pode reduzir as suas necessidades. **(8)** O efeito da glibenclamida é diminuído pela administração concomitante da rifampicina e anticoncepcionais orais e potenciada pelo cloranfenicol, cotrimoxazol, varfarina e metildopa. **(9)** Os α -bloqueadores reforçam o efeito hipoglicemiante e mascaram a percepção dos sinais de hipoglicemia. **(10)** A hipoglicemia por sulfonilureias pode durar muitas horas e deve ser sempre tratada em regime hospitalar.

(4) 3-B-3 GLICLAZIDA
Comp. 80 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Sulfonilureia de acção intermédia, particularmente indicada como alternativa à glibenclamida no tratamento da DMNID em doentes **(1)** idosos (menos risco de hipoglicemia) e **(2)** com disfunção renal (por ser principalmente metabolizada no fígado).

DOSES:

Iniciar com 40-80 mg/dia ao pequeno-almoço e ajustar segundo a resposta; dose única máxima de 160 mg; a dose máxima diária é de 320 mg/dia divididos em 2 tomas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

No geral os mesmos de **3-B-2**. Na insuficiência renal monitorizar cuidadosamente a glicemia (risco de hipoglicemia).

(3) 3-B-4 METFORMINA, hidrocloreto
Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Biguanida reservada para: **(1)** tratamento da DMNID, quando não se obtiver resposta adequada com dieta e exercício e em particular nos doentes obesos, nos quais deve ser fármaco de 1ª linha. **(2)** tratamento do ovário poliquístico.

DOSES:

(1) Diabetes mellitus: iniciar com 500 mg ao pequeno-almoço durante 1 semana, depois 500 mg ao pequeno-almoço e ao jantar por mais uma semana e depois 500 mg ao pequeno-almoço, almoço e jantar. Dose máxima 2-3 g/dia.

(2) Ovário poliquístico: iniciar com 500 mg ao pequeno-almoço durante 1 semana, depois 500 mg ao pequeno-almoço e ao jantar por mais uma semana e depois 1,5-2,0 g/dia dividido em 2-3 doses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, náusea e diarreia (geralmente transitórias), dor abdominal, sabor metálico; raramente acidose láctica grave (suspender o tratamento); diminuição da absorção de Vit. B12; eritema.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Cetoacidose, disfunção renal ou hepática; suspender se: houver situações

de hipoxia tissular (sépsis, insuficiência respiratória, enfarte de miocárdio recente); durante a administração de material de contraste radiológico contendo iodo (não reiniciar a metformina até a função renal normalizar); durante a gravidez e a lactação. Alcoolismo e insuficiência renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Medir a creatinina sérica antes de iniciar o tratamento e 1-2 x/ano durante o tratamento. (2) Pode ser usada isoladamente ou associada a antidiabéticos de outras famílias. (3) O risco de acidose láctica é maior nos doentes que abusam do álcool ou nos que têm insuficiência renal, situações em que não deve ser utilizada. (4) Interromper a administração na noite anterior a uma intervenção cirúrgica. (5) O álcool e a cimetidina podem prolongar a hipoglicemia e aumentar o risco de acidose láctica.

(4) 3-B-5 REPAGLINIDA

Comp. 1 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Antidiabético oral de acção curta, indicado no tratamento da DMNID: (1) Como monoterapia (doentes não-obesos) ou em combinação com metformina quando ela só não é suficiente. (2) Tratamento de doentes com horário de refeições irregular. (3) Controlo da glicemia pós-prandial.

DOSES:

a) Adultos: iniciar com 0,5 mg 15-30 min. antes das refeições principais (1 mg se houver mudança de um outro antidiabético oral), ajustar segundo a resposta em intervalos de 1-2 semanas até um máximo de 4 mg/dose; dose máxima de 16 mg/dia.

b) Crianças, adolescentes com menos de 18 anos e idosos: não recomendado.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dor abdominal, diarreia, náusea e vômitos, raramente hipoglicemia, reacções de hipersensibilidade (prurido, erupção cutânea, vasculite, urticária) e distúrbios visuais.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Na diabetes tipo I ou cetoacidose, na insuficiência renal ou hepática grave, na gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso simultâneo com sulfonilureias ou insulina. (2) Omitir a dose se não comer. (3) Substituir por insulina durante as doenças intercorrentes (enfarte do miocárdio, coma, infecção e trauma), durante a cirurgia e em doentes debilitados e malnutridos ou com insuficiência renal.

(4) 3-B-6 ROSIGLITAZONA

Comp. 1 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Antidiabético oral de 2ª linha indicado no tratamento da DMNID em monoterapia ou em combinação com metformina ou sulfonilureias quando os doentes são incapazes de tolerar a combinação metformina + glibenclâmida ou haja contra-indicação à utilização da metformina ou da glibenclâmida. Nestes casos a rosiglitazona deve substituir o medicamento que em combinação é mal tolerado ou contra-indicado.

DOSES:

a) Adultos: Iniciar com 4 mg/dia em dose única ou em 2 doses. Se a resposta for inadequada após 6-8 semanas a dose pode ser aumentada até 8 mg/dia em 1-2 doses.

b) Crianças e adolescentes menores de 18 anos: não recomendada.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Distúrbios gastrointestinais, cefaleia, anemia, alteração dos lípidos sanguíneos, aumento do peso, edema, hipoglicemia; menos frequentemente fadiga, parestesias, alopecia, dispneia; raramente edema pulmonar; muito raramente angioedema e urticária. Toxicidade hepática.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Diabetes tipo I (risco de insuficiência cardíaca com insulina) ou cetoacidose; disfunção hepática; insuficiência cardíaca; gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduz a resistência periférica à insulina levando a uma baixa da glicemia. (2) Uma resposta inadequada à combinação de sulfonilureias com metformina pode traduzir uma falência de libertação de insulina o que limita o papel da rosiglitazona e indica tratamento sem demora com insulina. (3) Avaliar os níveis séricos de ALT e AST antes de iniciar a terapia e depois a cada 2 meses no primeiro ano e periodicamente depois deste. Os doentes deverão ser avisados para procurar atenção médica imediata se surgirem sintomas de toxicidade hepática (náusea, vômitos, dor abdominal, cansaço e urina escura; suspender o medicamento se aparecer icterícia). (4) Uma anemia pode resultar do aumento do volume plasmático. Doentes com risco de insuficiência cardíaca devem ser monitorizados para detecção precoce da sua ocorrência.

INSULINAS**(2) 3-B-7 INSULINA DE ACÇÃO CURTA (RÁPIDA)**

Sol. estéril de insulina humana – Fr. de 10 mL (100 U.I. de insulina/mL).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. ou E.V. nas urgências diabéticas e S.C. no tratamento de manutenção.

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento das emergências diabéticas hiperglicémicas, (cetoacidose, coma hiperosmolar hiperglicémico). (2) Controlo da glicemia no período pré, peri e pós-operatório. (3) Tratamento de manutenção da DMID ou DMNID não controlada por dieta, exercício e antidiabéticos orais em dose máxima (HbA_{1c} maior que 7,5-8%).

DOSES:**(1) Na cetoacidose diabética e no coma hiperosmolar hiperglicémico:**

Administrar de preferência em perfusão E.V. com bomba de infusão. Diluir 50 U.I. em 500 mL de soro fisiológico e administrar a um ritmo médio de 6 U.I./h (0,1 U.I./kg/h nas crianças). Ajustar o ritmo da perfusão à evolução da glicemia. Quando a glicemia baixar para 10 mmol/L, reduzir a perfusão para 1-2 U.I./h (0,02 U.I./kg/h nas crianças) e iniciar uma perfusão de dextrose a 5% ou 10%, até ao desaparecimento da cetoacidose e ao início da alimentação por via oral.

Se não houver bomba de infusão usar via I.M.: dar uma dose inicial de 20 U.I., seguida de 6 U.I./h até a glicemia atingir os 14 mmol/L altura em que se começa a espaçar a administração de insulina (cada 2, 4 ou 6 horas) e se inicia uma perfusão de dextrose a 5% ou 10% até ao desaparecimento da cetoacidose e ao início da alimentação por via oral.

(2) No tratamento de manutenção da DMID ou DMNID, não controlada por dieta, exercício e antidiabéticos orais.

Cálculo da dose total diária inicial: uma unidade de insulina por cada unidade do Índice de Massa Corporal.

(3) Tipos de regime utilizados:

a) Insulina de acção curta + insulina de acção intermédia: antes do pequeno-almoço (2/3) e do jantar (1/3).

b) Insulina de acção intermédia + insulina de acção curta: antes do pequeno-almoço.

Insulina de acção curta: antes do jantar.

Insulina de acção intermédia: antes de dormir.

c) Insulina de acção curta: antes do pequeno-almoço, antes do almoço e antes do jantar.

Insulina de acção intermédia: antes de dormir.

d) Insulina de acção intermédia ou prolongada com ou sem insulina de acção curta: antes do pequeno-almoço ou do jantar (suficiente em alguns doentes com diabetes tipo II que necessitam de insulina, às vezes em combinação com hipoglicemiantes orais).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hipoglicemia e coma em doses excessivas; raramente hipokaliemia, reacções alérgicas, lipodistrofia no local das injeções S.C.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A insulino-terapia deve fazer parte de um programa global de tratamento da diabetes que inclui educação do doente e familiares sobre a doença e suas complicações, dieta e exercício físico apropriado, técnicas de controlo da glicemia e administração de insulina, adopção de medidas higiénicas e de hábitos de vida adequados, controlo de outros factores de risco como HTA, obesidade, hiperlipidemia, consumo de tabaco, etc. (2) O doente deve ser avisado para manter o frasco na geleira, evitando congelá-lo. Se isso não for possível, deve conservá-lo em lugar fresco ao abrigo da luz solar (estabilidade 7-10 dias). Deve agitar o frasco antes de aspirar a insulina para a seringa. (3) Para diminuir os riscos de lipodistrofia aconselhar o doente a mudar regularmente o local das injeções. (4) As necessidades de insulina podem variar com mudança do estilo de vida (sedentarismo/esforço físico), infecções, uso de corticóides, diuréticos tiazídicos ou furosemda, antipsicóticos e lítio e deve-se ajustar a dose nestas situações. (5) O consumo de álcool potencia o efeito hipoglicemiante da insulina e os bloqueadores além de reforçarem o efeito hipoglicemiante, podem bloquear a percepção dos sinais de hipoglicemia. (6) Os riscos de hipoglicemia são também maiores na insuficiência renal (reduzir a dose da insulina). (7) Nos doentes diabéticos que conduzem, alertar para a necessidade de controlo repetido da glicemia durante viagens longas (risco de hipoglicemia). (8) Na mulher grávida com diabetes, estabelecer um controle mais rigoroso da glicemia. (9) Por via S.C. início de acção em 30 minutos; pico de concentração entre 2-4 horas e duração de acção até 8 horas. Por via E.V. semivida de 5 minutos e o efeito desaparece em 30 minutos. (10) O ajuste das doses nos tratamentos de manutenção faz-se aumentando ou diminuindo 2-3 U.I. cada 2-3 dias.

(3) 3-B-8 INSULINA DE ACÇÃO CURTA (ULTRA-RÁPIDA)

Análogo de insulina recombinante humana. - Fr. de 10 mL (100 U.I. de insulina/mL).

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 3-B-7. Indicado em doentes que têm tendência a fazer hipoglicemia antes do almoço e aqueles que comem tarde à noite e têm tendência a fazer hipoglicemia nocturna.

DOSES:

Habitualmente 0,5-1 U.I./kg/dia em doses divididas. Administrar imediatamente antes das refeições ou logo depois.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 3-B-7.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não é aconselhável a administração E.V. (2) Comparado à insulina solúvel, tem um início de acção mais rápido e uma duração de acção mais curta e por isso as glicemias em jejum e pré-prandiais são ligeiramente mais elevadas e as glicemias pós-prandiais são ligeiramente menos elevadas; as hipoglicemias são ligeiramente menos frequentes. (3) Por via S.C. início de acção em menos de 30 minutos; pico de concentração entre 30-90 min.;

duração de acção menos de 6 horas. (4) Conveniente para os diabéticos que desejam aplicar a insulina imediatamente antes ou logo depois da refeição. (5) Ver também 3-B-7.

(2) 3-B-9 INSULINA DE ACÇÃO INTERMÉDIA

Susp. neutra de insulina isofane (NPH) humana—Fr. de 10 mL (100 U.I. de insulina/mL)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.

INDICAÇÕES:

Tratamento de manutenção da DMID ou DMNID não controlada por dieta, exercício e antidiabéticos orais em dose máxima (HbA_{1c} maior que 7,5-8%).

DOSES:

(1) Variável de acordo com as necessidades. Como princípio e para o cálculo da dose total diária inicial: uma unidade de insulina por cada unidade do Índice de Massa Corporal ou 0,5 U.I./kg/dia.

(2) Tipos de regime utilizados:

Ver 3-B-7.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 3-B-7.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) As formas ligeiras de diabetes podem ser controladas com uma injeção diária administrada ½ h antes do pequeno-almoço ou ao deitar, mas nas formas mais graves, obtém-se um melhor controlo da glicemia com duas injeções diárias administradas ½ h antes do pequeno-almoço e ½ h antes do jantar. (2) Pode ser misturada na mesma seringa com a insulina de acção rápida (solúvel). (3) Ver também 3-B-7.

(3) 3-B-10 INSULINA DE ACÇÃO INTERMÉDIA (BIFÁSICA)

Susp. de insulina isofane humana bifásica (30% de insulina solúvel + 70% de insulina isofane) - Fr./Amp. 10 mL (100 U.I. de insulina/mL)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 3-B-9.

DOSES:

As mesmas de 3-B-9.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 3-B-9.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reproduz com maior fidelidade do que a insulina de acção intermédia isolada, a secreção fisiológica de insulina (pico elevado após o pequeno almoço e após o jantar e menor insulinemia entre os dois picos). (2) Ver também 3-B-7.

(3) 3-B-11 INSULINA DE ACÇÃO PROLONGADA

Susp. de insulina zinco humana—Fr. de 10 mL (100 U.I. de insulina/mL)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 3-B-9. (1) As formas ligeiras de diabetes podem ser controladas com uma injeção diária administrada ½ h antes do pequeno-almoço ou ao deitar, mas nas formas mais graves, obtém-se um melhor controlo da glicemia com duas injeções diárias administradas ½ h antes do pequeno-almoço e ½ h antes do jantar.

DOSES:

Ver 3-B-9.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Os mesmos de 3-B-9.

(4) 3-B-12 INSULINA DE ACÇÃO PROLONGADA

Análogo de insulina humana recombinada (insulina glargina) - Fr. de 10 mL (100 U.I. de insulina/mL)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.

INDICAÇÕES:

Opção para doentes com diabetes tipo I. Não é recomendada para utilização de rotina em doentes com diabetes tipo II que necessitam de insulina excepto naqueles que: **(1)** Necessitem de assistência para se injectar. **(2)** O estilo de vida seja limitado significativamente por episódios recorrentes de hipoglicemia sintomática. **(3)** Necessitem de 2 injeções de insulina basal em combinação com antidiabéticos orais.

DOSES:

1 x/dia ao pequeno-almoço ou ao deitar, segundo às necessidades.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Os mesmos de 3-B-9.

FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA HIPOGLICEMIA
--

→ **DEXTROSE A 10%, 30% e 50% (Ver 12-B-2, 12-B-4 e 12-B-6)**

(4) 3-B-13 DIAZÓXIDO

Comp. de 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da hipoglicemia crónica intratável provocada por um excesso de produção de insulina endógena (insulinoma ou de uma hiperplasia das células).

DOSES:

Adultos e crianças: iniciar com 5 mg/kg/dia divididos em 2-3 tomas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, náusea, vômitos, hiperuricemia, hipotensão, edema, taquicardia, arritmias, efeitos extrapiramidais, hipertricrose com tratamento prolongado.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com cuidado em doentes com doença cardíaca isquémica, na gravidez, no trabalho de parto e na disfunção renal. **(2)** Realizar exames hematológicos periódicos e monitorizar a TA durante o tratamento prolongado. **(3)** Controlar frequentemente o desenvolvimento e o crescimento ósseo.

(3) 3-B-14 GLUCAGON, hidrocloreto

Inj. 1 U.I./mL(=1 mg)-Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C., I.M. ou E.V.

INDICAÇÕES:

Tratamento do coma hipoglicémico em situações onde não seja possível administrar-se glicose hipertónica.

DOSES:

a) Adultos e crianças maiores de 8 anos (ou peso corporal superior a 25 kg): 1 mg.

b) Crianças menores de 8 anos (ou peso corporal inferior a 25 kg): 0,5 mg. Repetir passados 10 min. se necessário.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos, dor abdominal, hipokaliemia, hipotensão, raramente reacções de hipersensibilidade.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Feocromocitoma, insulinoma, antecedentes de alergia ao glucagon. Relativa: doença cardíaca isquémica.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco alternativo à administração de glicose hipertônica no tratamento da hipoglicemia do doente diabético e indicada em particular em regime ambulatorio. (2) Deve ser fornecido aos familiares próximos do doente diabético a quem deve ser ensinada a técnica de administração para tratamento domiciliário de emergência, em caso de hipoglicemia. (3) Ensinar o doente e familiares a reconhecerem os sinais iniciais de hipoglicemia e a maneira de a combater. (4) Se a administração de glucagon não produzir efeito satisfatório em 20 minutos dar dextrose a 10% (100 mL) ou a 30% (50 mL) E.V. numa veia de grande calibre e com agulha grossa. (5) Após a administração de glucagon, o doente deve ingerir hidratos de carbono de absorção rápida e a seguir, hidratos de carbono de absorção lenta.

3-C- HORMONAS SEXUAIS

→ Ver capítulo 4

3-D- FÁRMACOS USADOS NAS AFECÇÕES DA TIRÓIDE**(3) 3-D-1 CARBIMAZOL**

Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento do hipertiroidismo.

DOSES:

Iniciar com 15-40 mg/dia divididos em 3 tomas e continuar até atingir o eutiroidismo (normalmente 4-8 semanas). A dose é depois gradualmente reduzida até uma dose de manutenção de 5-15 mg em dose única diária. O tratamento é feito durante 12-18 meses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Erupção cutânea e prurido são os mais frequentes. Menos frequentes: distúrbios gastrointestinais ligeiros, cefaleia, artralgia, raramente, miopatia, alopecia. O efeito grave ainda que raro é a supressão da medula óssea com pancitopenia ou agranulocitose

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a ser utilizado unicamente por médico familiarizado com o seu uso e quando houver condições laboratoriais para controlo da terapêutica. (2) Fazer controlo periódico do leucograma e suspender de imediato o tratamento se houver evidência clínica ou laboratorial de neutropenia. (3) Usar com cuidado quando há obstrução traqueal, na disfunção hepática, gravidez e lactação. (4) O doente deve ser avisado da possibilidade de surgimento de febre ou dor de garganta (amigdalite, outras infecções) como manifestação de agranulocitose. Neste caso deve-se fazer a contagem dos glóbulos brancos. O risco de agranulocitose é maior durante os dois primeiros meses de tratamento, quando se usam doses superiores a 40 mg/dia e em doentes com mais de 40 anos. Apesar da agranulocitose ser potencialmente fatal, ela é geralmente reversível após a suspensão precoce do fármaco. (5) Se surgirem efeitos secundários alérgicos ou outros com carbimazol passar a propiltiouracilo e vice-versa. (6) O propranolol é útil na fase inicial do tratamento da tirotoxicose para controlo dos sintomas, até que o carbimazol comece a fazer efeito pleno (1-3 semanas).

(3) 3-D-2 IODO E IODETO (SOLUÇÃO DE LUGOL)

Sol. 130 mg de iodo total/mL (iodo a 5% + iodeto de potássio a 10% + água purificada até 100 mL) - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Preparação para tireoidectomia em doentes hipertiroideos. (2) Adjuvante no tratamento da crise tireotóxica. (3) Após tratamento com iodo radioactivo.

DOSES:

0,1-0,3 mL 3 x/dia bem diluídos em água ou leite durante os 10 dias que precedem a tireoidectomia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Reacções de hipersensibilidade incluindo sintomas tipo gripe, cefaleias, lacrimejo, conjuntivite, dor nas glândulas salivares, laringite, bronquite e erupção cutânea; no tratamento prolongado depressão, insónias, impotência; bócio em lactentes tomando iodetos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, lactação (risco de bócio e alteração da função tiroideia no recém-nascido).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não usar no tratamento prolongado do hipertiroidismo (perda rápida do efeito anti-tiroideu e efeito *rebound*). (2) Em doentes com bócio simples pode ocasionar hipertiroidismo. (3) Na preparação para tireoidectomia pode ser associada ao 3-D-1 ou 3-D-3 para se atingir o estado eutiroidu e tornar a glândula menos vascularizada e mais dura. (4) Na crise tireotóxica é associado ao 3-D-1 ou 3-D-3, corticóides, propranolol e correcção do desequilíbrio hidro-electrolítico. (5) Cada mL de solução contém aproximadamente 130 mg de iodo total.

(3) 3-D-3 LEVOTIROXINA, sódica

Comp. 50 g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Todas as formas de hipotiroidismo. (2) Pode também ser útil nalgumas formas de bócio difuso não tóxico. (3) Terapêutica supressiva nos carcinomas da tiróide. (4) Na terapêutica mista do hipertiroidismo (em associação com os anti-tiroideos).

DOSES:

a) Adultos: Iniciar com 50-100 g/dia (50 g/dia em doentes com mais de 50 anos) antes do pequeno-almoço, e ajustar a dose em intervalos de 3-4 semanas com incrementos de 50 g/dia, até à normalização. Dose habitual: 100-200 g/dia.

b) Crianças com mais de 1 mês: 5 g/kg/dia até ao máximo de 25 g/dia. Depois ir aumentando muito lentamente a dose até se atingir 100 g/dia por volta dos 5 anos e a dose adulta por volta dos 12 anos.

c) Crianças até 1 mês: 5-10 g/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Manifestações clínicas de hipertiroidismo com dose excessiva (diarreia, nervosismo, pulso rápido, insónia, tremores e por vezes dor anginosa se houver uma isquémia miocárdica latente). Reduzir a dose ou suspender 1-2 dias e recomençar com uma dose mais baixa.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipertiroidismo e hipersensibilidade ao fármaco.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido aos riscos implícitos na utilização de hormonas tiroideas, a sua utilização deve ser reservada a médicos familiarizados com o seu uso e desde que haja condições laboratoriais para controlo da terapêutica.

(2) Utilizar com muita precaução nos indivíduos idosos, com arteriosclerose e com coronariopatia: iniciar o tratamento com 25 g/dia ou 50 g/dia e fazer incrementos de 25 g/dia em intervalos de 3-4 semanas. (3) Nos casos de hipotireoidismo complicados com angina de peito, pode ser útil associar propranolol à levotiroxina para diminuir os riscos de crise anginosa ou enfarte. (4) O controle e ajustamento da terapêutica são feitos pela avaliação clínica periódica e controle da TSH e T4 em intervalos de 4 ou mais semanas, até estabilização da situação. Fazer ECG de referência, antes do início da terapêutica. (5) Doentes com pan-hipopituitarismo ou outras situações predisponentes à insuficiência supra-renal podem reagir mal à terapêutica com levotiroxina; iniciar primeiro a terapêutica substitutiva com corticóides antes da introdução da tiroxina. (6) A levotiroxina aumenta os níveis plasmáticos da varfarina, a toxicidade da digoxina e a glicemia (ajustar tratamento anti-diabético) e diminui o efeito dos anti-epilépticos.

(3) 3-D-4 PROPILTIOURACILO Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral
INDICAÇÕES:

Tratamento do hipertireoidismo como fármaco alternativo ao carbimazol ou como fármaco de 1ª linha durante a gravidez.

DOSES:

Adulto: Iniciar com 200-400 mg/dia em dose única ou dividida e manter a dose até o doente se tornar eutiroides. Depois reduzir progressivamente a dose com controle periódico clínico e laboratorial, até se atingir a dose de manutenção (usualmente 50-150 mg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 3-D-1. Leucopenia, raramente vasculite cutânea, trombocitopenia, anemia aplástica, hiperprotrombinemia, encefalopatia hepática, necrose hepática, nefrite e síndrome tipo lúpus.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O propiltiouracilo além de bloquear, tal como o metimazol, a incorporação dos iodetos na tiroglobulina, parece inibir também a conversão periférica de T4 em T3 e cruza menos facilmente a barreira placentária que o metimazol. Este por seu lado tem a vantagem de ter uma vida média mais prolongada (menos administrações diárias). (2) O custo do tratamento com o propiltiouracilo é mais elevado do que com o metimazol. Reservar, por isso, o seu uso às mulheres grávidas. Nestas doentes, o metimazol deve ser evitado. (3) Ver também 3-D-1.

3-E- OUTROS FÁRMACOS USADOS EM ENDOCRINOLOGIA

- ➔ BROMOCRIPTINA, Cáps. (Ver 4-C-1)
- ➔ DANAZOL, Comp. (Ver 4-E-12)
- ➔ CABERGULINA, Cáps. (Ver 4-C-2)
- ➔ DESMOPRESSINA, Spray nasal (Ver 4-H-2)

(3) 3-E-1 VASOPRESSINA Inj. 10 U.I. de Lisina-Vasopressina/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V., I.M. ou SC
INDICAÇÕES:

(1) Fármaco de 1ª linha no tratamento médico da ruptura de varizes esofágicas em doentes com hipertensão portal. (2) Tratamento da diabetes insípida hipofisária por via S.C. ou I.M.

DOSES:

(1) Para controlo inicial da hemorragia por ruptura de varizes esofágicas: Perfundir 20 U.I. (2 Amp.) diluídas em 200 mL de soro fisiológico a correr em 20 minutos. Pode-se repetir esta dose se a hemorragia persistir ou recorrer. Agitar a solução antes e durante a perfusão para garantir a sua homogeneidade.

(2) Na diabetes insípida: 2-10 U.I. I.M. ou S.C. 3-4 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Vasoconstrição coronária, palidez, elevação transitória da TA, náusea, vômitos, câibras, vontade de defecar e reacções de hipersensibilidade. Podem ainda ocorrer, muito raramente, arritmias e paragem cardíaca, isquémia ou enfarte mesentérico e necrose cutânea, sobretudo em doentes com patologia vascular prévia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença isquémica do miocárdio (risco de crise anginosa ou enfarte), insuficiência renal crónica severa, doença vascular periférica. Não administrar após anestesia com halotano. Na gravidez só usar se não se dispuser de meios alternativos ou quando o risco de vida para a mãe é elevado, pois diminui a perfusão sanguínea útero-placentária.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Antes de iniciar o tratamento, colher informações sobre antecedentes de HTA, cardiopatia isquémica outra patologia vascular e obter ECG. Fazer controlo de parâmetros vitais e monitorização cardíaca estrita durante o tratamento. (2) Usar com muita precaução em doentes com cardiopatia não isquémica, asma, epilepsia, migraine e insuficiência renal ligeira. Suspender o tratamento se ocorrer precordialgia forte (isquémia do miocárdio) ou dor abdominal intensa (isquémia mesentérica). (3) Ajustar o aporte hídrico de modo a evitar hiponatremia e intoxicação hídrica.

5a
EDIÇÃO
2007

CAPÍTULO 4

**APARELHO GÊNITO-URINÁRIO
E HORMONAS SEXUAIS**

CAPÍTULO 4 APARELHO GÊNITO-URINÁRIO E HORMONAS SEXUAIS

4-A - ANTI-INFECCIOSOS E ANTI-SÉPTICOS

ANTIBIÓTICOS E ANTI-MICÓTICOS

(4) 4-A-1 CLINDAMICINA Creme vaginal 20 mg/g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

Vaginose bacteriana sintomática.

DOSES:

Introduzir 5 g do creme (100 mg) por via vaginal, ao deitar, durante 7 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Uma quantidade mínima é absorvida por via sistêmica podendo provocar diarreia e outros sintomas (ver 8-E-1).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não deve ser usada em casos de infecção por *T. vaginalis* e *C. albicans*, bem como durante a gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Se ocorrer diarreia, o tratamento deve ser suspenso, uma vez que a clindamicina tem sido associada à colite pseudo membranosa. (2) Ver também 8-E-1.

(2) 4-A-2 CLOTRIMAZOL Creme vaginal 50 mg/5 g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

(1) Candidíase vulvovaginal, causada pela *Cândida albicans* e outras estirpes de *Cândida*. (2) Infecções por organismos gram-positivos (*Streptococcus* e *Staphylococcus spp*). (3) Usado também para o tratamento do parceiro.

DOSES:

Introduzir 1 aplicador cheio (5 g) intra-vaginal, à noite durante 6 dias. Se necessário, aplicar 2 x/dia, durante 6-12 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode ocorrer uma irritação local, geralmente ligeira e transitória.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não é seguro o seu uso no primeiro trimestre da gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Descartar e se possível, corrigir qualquer factor predisponente ou agravante da micose (imunodeficiência, antibioterapia prolongada, gravidez, uso de contraceptivo oral, diabetes, etc.). (2) Descartar e eliminar também possíveis reservatórios de infecção (infecção cutânea, intestinal, vesical, parceiro sexual, etc.).

(2) 4-A-3 CLOTRIMAZOL Óvulo vaginal 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-A-2.

DOSES:

Introduzir 1 óvulo intra-vaginal, à noite durante 6 dias. Se necessário, aplicar 2 x/dia, durante 6-12 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-A-2.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-A-2.

(4) 4-A-4 ECONAZOL

Creme Vaginal 1 g/100 g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-A-2.

DOSES:

Introduzir 1 aplicador cheio intra-vaginal, à noite, durante 2 semanas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-A-2

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-A-2.

→ **FLUCONAZOL, Cáps.** (Ver 8-Q-3)

(2) 4-A-5 IODOPOVIDONA

Gel ginecológico 100 mg/g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

(1) Infecções bacterianas mistas. (2) Vulvovaginites. (3) Cervicites.

DOSES:

Introduzir 1 aplicador cheio intra-vaginal, à noite, durante 14 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode ocorrer sensibilidade e irritação local, com aparecimento de edema, eritema e sensação de queimadura.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao iodo, doentes com alterações da tiróide ou em tratamento com lítio.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O iodo é absorvido através da vagina, pelo que não pode ser usado com frequência durante a gravidez, para prevenir a ocorrência de hipotireoidismo fetal. (2) Não utilizar em simultâneo com sabões ou pomadas contendo sais mercuriais.

(2) 4-A-6 IODOPOVIDONA

Sol. ginecológica 100 mg/mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

(1) Infecções bacterianas mistas. (2) Vulvovaginites. (3) Cervicites.

DOSES:

Diluir 30 mL em 1 L de água e usar em duche durante 7 a 14 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-A-5

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-A-5.

→ **KETOCONAZOL, Comp.** (Ver 8-Q-6)

(2) 4-A-7 METRONIDAZOL

Óvulo vaginal 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento da tricomoníase urogenital. (2) Profilaxia de infecções, sobre-

tudo na cirurgia colo-rectal e ginecológica. (3) Ver também outras indicações em 8-K-4.

DOSES:

1óvulo diário, de preferência ao deitar, durante 10 a 20 dias, mesmo durante o período menstrual. No caso de uretrite concomitante ou se a vaginite tiver resposta pobre ao tratamento local, deve-se associar a administração oral (ver 8-K-4).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Uma pequena parte pode ser absorvida e provocar efeitos sistêmicos (ver 8-K-4).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de hipersensibilidade ao fármaco; 1º trimestre de gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O parceiro deve fazer tratamento em simultâneo, mesmo que a pesquisa laboratorial seja negativa. (2) O uso simultâneo de óvulos de metronidazol com preservativos ou diafragma à base de látex pode aumentar o risco de ruptura destes. (3) Ver também 8-K-4.

(1) 4-A-8 NISTATINA

Comp. vaginal 100.000 U.I.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

(1) Infecções fúngicas vaginais, em especial por *Cândida albicans*. (2) Ver também 4-A-2.

DOSES:

Aplicar 1 comp. 1 ou 2 x/dia durante 14 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Suplementar o tratamento com aplicação de creme para a vulvite quase sempre associada. (2) Ver também 4-A-2.

(1) 4-A-9 NISTATINA

Creme vaginal 30 g (100.000 U.I./4 g)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-A-8.

DOSES:

1-2 aplicações diárias até à cura e mais 7 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-A-8.

ANTI-VIRAIS

→ ÁCIDO TRICLOROACÉTICO, Sol. (Ver 15-F-2)

→ ACICLOVIR, Creme (Ver 15-C-1)

→ 5 - FLUOROURACILO, Creme (Ver 9-C-3)

4-B- OXITÓCICOS E MIORELAXANTES UTERINOS**OXITÓCICOS****(4) 4-B-1 DINOPROST (Prostaglandina F2 Alfa)**

Inj. 5 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Intra-amniótica ou extra-amniótica; E.V.

(esta é raramente usada devido aos efeitos adversos).

INDICAÇÕES:

Aborto terapêutica tardio.

DOSES:

Administrar, por injeção intra-amniótica, 1 amp. (consultar sempre o prospecto que acompanha o fármaco para confirmação das doses). Pode também administrar-se por via extra-amniótica, intermitente ou continuamente através de catéter transcervical, colocado entre as membranas e o miométrio.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos, diarreia, afrontamento, hipertermia transitória, cefaleia, vertigens, hipertonia uterina dose-dependente e eritema no local da injeção.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Placenta prévia, toxemia severa, grande multiparidade.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a utilizar unicamente em ambiente hospitalar e somente por médico especialista familiarizado com o seu uso. (2) Usar com muita precaução em doentes com história de glaucoma, asma, HTA, anemia, icterícia, diabetes e epilepsia. (3) Em doses excessivas pode causar ruptura uterina. (4) O uso concomitante com a oxitocina requer uma monitorização cuidadosa, devido ao risco de ruptura uterina. (5) Ter cuidado sempre que haja uma cicatriz uterina (de cesariana, miomectomia).

(1) 4-B-2 ERGOMETRINA E OXITOCINA

Inj. 500 g de ergometrina + 5 U.I. de oxitocina/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M., E.V**INDICAÇÕES:**

(1) Controlo da hemorragia devida ao aborto incompleto. (2) Manuseamento activo do 3º estadio do trabalho de parto. (3) Controlo da hemorragia pós-parto.

DOSES:

(1) No controlo da hemorragia devida a aborto incompleto ou parto:

Iniciar com a administração I.M. ou E.V. de 1 Amp. e ir repetindo de acordo com a evolução da hemorragia e condição da doente.

(2) No manuseamento activo do 3º estadio do trabalho de parto: 1 Amp. I.M. após a expulsão dos ombros.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Geralmente bem tolerados podendo provocar náusea, vômitos, visão turva e cefaleia. Ver também 4-B-5.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Indução do trabalho de parto, primeiro e segundo estadios do trabalho de parto, doença vascular, HTA, insuficiência pulmonar, hepática ou renal graves.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 4-B-5.

(2) 4-B-3 METILERGOMETRINA

Comp. 0,125 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Profilaxia de sangramento pós-aborto e pós-parto. (2) Tratamento da sub-involução uterina e hemorragia puerperal.

DOSES:

Em geral 0,125 a 0,250 mg de 8/8 h, durante 5 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos, hipertensão arterial transitória, vasoconstrição, bradicardia ou taquicardia e dor anginosa.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Primeiro e segundo estadios do trabalho de parto; doença vascular; HTA; insuficiência pulmonar, hepática ou renal graves.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com muita precaução em doentes com toxemia, sépsis, gravidez gemelar, insuficiência hepática ou renal leve ou moderada. (2) Controlar regularmente a TA durante o tratamento. (3) Não é recomendado o seu uso na mulher com HTA (preferir 4-B-5).

(3) 4-B-4 MISOPROSTOL
Comp. 200 µg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal****INDICAÇÕES:**

(1) Indução do trabalho de parto. (2) Aborto terapêutico do 1º e 2º trimestres. (3) Indução de aborto retido.

DOSES:

(1) Na indução do trabalho de parto: introduzir 50 µg no fundo de saco posterior da vagina, podendo repetir a dose 12 horas depois, caso não haja resposta após a 1ª dose.

(2) Na indução do aborto retido: introduzir 600 µg (3 Comp.) no fundo de saco posterior da vagina.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos, hipertermia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Primeiro e segundo estádios do trabalho de parto, sofrimento fetal agudo, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta normalmente inserida, grande multiparidade e infecção aguda do trato genital.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A terminação da gravidez usando o misoprostol, só deve ser realizada em Unidades Sanitárias designadas pelo Ministério da Saúde e por pessoal técnico treinado. (2) Nos casos de aborto induzido pelo misoprostol, deve-se fazer uma posterior aspiração ou curetagem da cavidade uterina. (3) Ter cuidado nos casos de presença de cicatriz uterina (de cesariana, miomectomia). (4) O uso concomitante com oxitocina requer muito cuidado e monitorização, pois há o risco de ruptura uterina ou laceração cervical. (5) As prostaglandinas devem ser usadas com cuidado em doentes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, tireotoxicose, doença renal, hepática e cardíaca, infecções, doença inflamatória do intestino, glaucoma, hiper ou hipotensão arterial.

(2) 4-B-5 OXITOCINA
Inj. 5 U.I./mL - Amp.**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. lento, Perfusão E.V.; I.M.****INDICAÇÕES:**

(1) Indução e aumento do trabalho de parto. (2) Prevenção e tratamento de hemorragias pós-aborto e pós-parto. (3) Indução de aborto retido.

DOSES:

(1) **Na indução do trabalho de parto - perfusão E.V.:** diluir 5 U.I. em 1000 mL de dextrose a 5%; iniciar com 15 gotas por min., com aumento gradual do gotejo até se obter bom padrão de contrações ou até ao máximo de 120 gotas/min. O intervalo entre os aumentos deverá ser de 30-40 min.

(2) **Na prevenção e tratamento da hemorragia pós-aborto e pós-parto:** 5-10 U.I., I.M. após a libertação das espáduas, na prevenção da hemorragia e 10 U.I. por via I.M. ou E.V. em dose única após expulsão da placenta.

(3) **Nos casos de atonia uterina:** diluir 20-30 U.I. em 1000 mL de dextrose 5%, e administrar com gotejo necessário para controlar a atonia.

(4) **Na indução de aborto retido:** diluir 10-20 U.I. em 1000 mL de dextrose a 5% e perfundir a um gotejo de 30 gotas/min., aumentando progressivamente até 120 gotas/min.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em doses moderadas tem poucos efeitos secundários, podendo ocorrer náusea, vômitos e arritmias cardíacas. Em doses altas pode provocar hiperactividade uterina (espasmos, hipertonia ou ruptura), intoxicação hídrica e hiponatremia com edema cerebral e convulsões.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipertonia uterina; desproporção cefalo-pelvica, obstrução mecânica do parto, sofrimento fetal agudo; placenta prévia.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Suspender imediatamente a perfusão E.V. sempre que surgirem sinais de sofrimento fetal ou hipercontractilidade uterina durante a indução do trabalho de parto. (2) Utilizar com precaução em casos de cesariana anterior, multiparidade, gravidez gemelar e em doentes com transtornos cardiovasculares. (3) Aumenta os efeitos vasoconstritores e vasopressores de fármacos com actividade simpática (clorpromazina, amitriptilina, anestésicos locais contendo adrenalina) e da ergotamina. (4) O halotano antagoniza o seu efeito.

MIORRELAXANTES UTERINOS**SIMPATICOMIMÉTICOS**

→ **SALBUTAMOL, Comp., Inj (Ver 5-A-9 e 5-A-10)**

(2) 4-B-6 **TERBUTALINA**
Comp. 2,5 mg

VIAGEM ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Prevenção do aborto do 2º trimestre. (2) Prevenção do parto pré-termo não complicado de placenta prévia ou hemorragia do 3º trimestre.

DOSES:

1-2 Comp. de 6/6 h, devendo a dose ser ajustada de acordo com a frequência cardíaca fetal e materna, bem como das contracções uterinas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Taquicardia materna e fetal, palpitações, hipotensão, náusea, vômitos, tremores, dor torácica, arritmias e alterações da função hepática.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença cardíaca, eclâmpsia e pré-eclâmpsia severa, infecção intra-uterina, morte fetal intra-uterina, hemorragia ante-parto, placenta prévia e compressão do cordão.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 5-A-9.

ANTI-PROSTAGLANDÍNICOS

→ **DICLOFENAC, Comp. (Ver 14-A-1)**

→ **INDOMETACINA, Comp. (Ver 14-A-5)**

(2) 4-B-7 **SULFATO DE MAGNÉSIO a 10%**
Sol. 100 mg/mL – Fr. 40 mL

VIAGEM ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

(1) Prevenção do parto pré-termo não complicado. (2) Prevenção de convulsões em doentes com pré-eclâmpsia severa e eclâmpsia. (3) Tratamento das crises convulsivas da eclâmpsia.

DOSES:

(1) **Na crise convulsiva:** administrar 4 g (1 frasco) E.V. lento (em 3-5 min).

(2) **Manutenção e prevenção de convulsões:** 8 g (2 frascos) de sulfato de magnésio diluído em 1000 mL de dextrose a 5%. Administrar em perfusão E.V. contínua, 100 mL/h. A perfusão deve ser mantida até 24 horas após o parto.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Geralmente associados a hipermagnesemia, náusea, vômitos, sede, rubor, hipotensão, arritmias, coma, depressão respiratória, secura das mucosas, confusão, perda dos reflexos tendinosos e fraqueza muscular.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Durante a administração do sulfato de magnésio deve-se monitorar a diurese, (que deve ser superior a 30 mL/h), os reflexos tendinosos profundos que devem estar presentes e a frequência respiratória que deve exceder 14 ciclos/ min. (2) Em caso de ocorrência de sinais de intoxicação (abolição dos reflexos e frequência respiratória diminuída) suspender a perfusão e administrar, por via E.V. lenta, 10 mL de solução de gluconato de cálcio a 10%.

4-C-INIBIDORES DA PROLACTINA

(3) 4-C-1 BROMOCRIPTINA
Cáps. 2,5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Galactorreia. (2) Amenorreia e infertilidade associada a hiperprolactinemia. (3) Supressão da lactação pós-parto de nado-morto ou aborto ou sempre que esteja contra-indicado o aleitamento materno. (4) Certos casos de acromegália.

DOSES:

(1) **Supressão da lactação:** 2,5 mg 2 x/dia, a começar não menos de 4 horas após o parto, durante duas semanas.

(2) **Amenorreia/galactorreia:** iniciar com 1,25 mg/dia ao deitar e aumentar gradualmente até uma média de 2,5 mg 2-3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mais frequentes incluem náusea, hipotensão postural, secura das mucosas e tonturas particularmente no início do tratamento. Os mais graves são a hipertensão, enfarte do miocárdio e convulsões. Podem surgir alucinações, confusão e alterações do comportamento em doentes que recebem altas doses, em períodos prolongados. Menos frequentes são a urticária, reação cutânea, úlcera péptica, distúrbios visuais, impotência e retenção urinária.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos alcalóides ergotaminicos, HTA incontrolável e doença cardiovascular severa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com cuidado nos casos de história de alterações psicóticas, circulação cerebral comprometida, doença cardíaca isquêmica, doença hepática e história de úlcera péptica. (2) A metoclopramida, domperidona, os agentes anti-psicóticos, anti-depressivos tricíclicos, a metildopa e a reserpina antagonizam o efeito hipoprolactinêmico da bromocriptina. (3) Deve ser feita uma avaliação completa da hipófise antes de iniciar a terapêutica, nos casos de hiperprolactinemia com amenorreia/galactorreia. (4) A prevalência dos efeitos secundários é reduzida fazendo uma introdução gradual do medicamento. (5) A administração do medicamento com as refeições reduz a náusea e outros efeitos gastrointestinais. (6) Pode ser utilizada a via vaginal como alternativa, nos casos em que há intolerância ou resistência à bromocriptina oral, sendo a dose de 2,5 mg/dia.

(4) 4-C-2 CABERGOLINA**Cáps. 0,5 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da hiperprolactinemia. (2) Supressão da lactação pós-parto de nado-morto ou aborto ou sempre que esteja contra-indicada a lactação.

DOSES:

(1) **Inibição da lactação:** 1 mg em dose única, no primeiro dia pós parto.

(2) **Hiperprolactinemia:** iniciar com 0,5 mg/semana, em dose única ou 2 tomas. Aumentar, sempre que necessário 0,5 mg/semana a intervalos mensais, até um máximo de 1 mg, 2 x/semana.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Geralmente ligeiros e transitórios e relacionados com a dose: náusea, vômitos, dor abdominal, dispepsia, obstipação, secura das mucosas, cefaleia, depressão, alterações do sono e raramente edema, anorexia e alteração da concentração. Pode ocorrer hipotensão sintomática ao iniciar o tratamento ou ao aumentar a dose.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos alcalóides ergotaminicos, HTA induzida pela gravidez, insuficiência hepática grave e porfiria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-C-1.

4-D- HORMONAS SEXUAIS, MODULADORES DO SISTEMA GENITAL**ESTROGÉNIOS PARA TERAPÊUTICA HORMONAL DE SUBSTITUIÇÃO (THS)****(4) 4- D-1 ESTRADIOL****Cáps. 1 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

As mesmas de 4-D-2.

DOSES:

1-2 mg/dia de acordo com a situação.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-D-2.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-D-2.

(4) 4-D-2 ESTROGÉNIOS EQUINO-CONJUGADOS (EEC)**Comp. 0,625 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Amenorreia primária. (2) Hipogonadismo. (3) Menopausa em mulheres sem útero.

DOSES:

(1) **Menopausa (profilaxia da osteoporose):** 0,625 mg a 1,25 mg/dia continuamente ou durante 21 dias seguidos de uma pausa de 7 dias. Repetir o ciclo mensalmente e reavaliar de 3 em 3 meses.

(2) **Amenorreia/hipogonadismo:** 1,25 mg diários, durante 21 dias. Agregar um progestínico nos últimos 5 dias do mês.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos, cefaleia, depressão, retenção de sódio com aumento de peso, edemas e HTA, disfunção hepática, icterícia, trombose, reacção cutânea e ingurgitamento mamário.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, carcinoma da mama e outros tumores estrogênio-dependentes, hemorragia vaginal de origem desconhecida, endometriose, história de tromboembolismo, insuficiência hepática e porfiria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A exposição prolongada pode aumentar o risco de desenvolvimento do carcinoma do endométrio, sobretudo na mulher pós-menopáusia. (2) Pode agravar os quadros de diabetes, epilepsia, asma, HTA, enxaqueca, doença cardíaca ou renal, insuficiência hepática, hiperlipidemia. (3) Pode provocar o crescimento de miomas. (4) Os estrogênios equinos diminuem o efeito da insulina, sulfonilureias, anticoagulantes orais. (5) A carbamazepina, fenitoína e barbitúricos diminuem o seu efeito.

(4) 4-D-3 ESTROGÊNIOS EQUINO-CONJUGADOS (EEC)

Creme vaginal 42,5 g (625 µg/g)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

Tratamento de curta duração da vaginite atrofica da menopausa.

DOSES:

Aplicar na vagina 1 a 2 g/dia durante 21 dias, seguidos de uma pausa de 7 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os mesmos de 4-D-2.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-D-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os efeitos secundários são menores do que por via oral ou parenteral. (2) Evitar o uso muito prolongado dos estrogênios equino-conjugados. (3) Ver também 4-D-2.

ESTROGÊNIOS E PROGESTAGÊNIOS COMBINADOS PARA THS**(4) 4-D-4 ESTRADIOL + NORETISTERONA**

Comp. 1 mg de estradiol + 0,5 mg de noretisterona

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-D-7.

DOSES:

Um comp./dia começando no primeiro dia do ciclo, se a mulher ainda menstrua.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-D-7.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-D-7.

(4) 4-D-5 ESTRADIOL + NORETISTERONA

12 Comp. de estradiol 2 mg; 10 Comp. de estradiol 2 mg + acetato de noretisterona 1 mg, 6 Comp. de estradiol 1 mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-D-7.

DOSES:

1 Comp./dia a iniciar no 5º dia do ciclo, se a mulher ainda menstrua.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-D-7.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-D-7.

(4) 4-D-6 ESTRADIOL+ NORETISTERONA

Sistemas transdérmicos: estraderme contendo 4 mg de estradiol e estrageste contendo 10 mg de estradiol + 30 mg de noretisterona

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Transdérmica

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-D-7.

DOSES:

Aplicar 1 estraderme 2 x/semana, durante duas semanas, seguido de estrageste 2 x/semana durante duas semanas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Reações de hipersensibilidade de contacto. Ver também 4-D-7.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-D-7.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve ser aplicado na pele previamente limpa e seca, das nádegas, coxas ou abdómen. (2) Não deve ser aplicado nas mamas nem, sucessivamente, no mesmo local. (3) Ver também 4-D-7.

(4) 4-D-7 ESTROGÉNIOS EQUINO-CONJUGADOS (EEC) + MEDROGESTONA

21 Comp. de estrogénios equino-conjugados 0,625 mg, 10 Comp. de medrogestona 5 mg, 7 Comp. brancos de placebo

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

THS em mulheres com útero.

DOSES:

0,625 mg de EEC/dia durante 11 dias, seguidos de 0,625 mg de EEC + 5 mg de medrogestona durante 10 dias e finalmente os 7 Comp. de placebo.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A THS de longa duração (mais de 5 anos) pode estar associada a uma incidência aumentada de cancro da mama. A THS precoce pode estar associada a uma incidência aumentada de hemorragia uterina disfuncional.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez; carcinoma da mama, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e doença hepática activa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A exposição prolongada a THS (mais de 5 anos) pode estar associada a uma incidência aumentada do carcinoma da mama, mas não a um aumento de mortalidade. (2) A decisão de início, continuação e tipo de tratamento deve ser feita após exame, explicação e discussão com cada uma das doentes. (3) O tratamento deve ser revisto anualmente e continuado sempre que a sua suspensão origina recorrência dos sintomas. (4) Mulheres com menopausa precoce (antes dos 40 anos) devem continuar a THS até aos 50 anos independentemente dos sintomas, devido ao risco elevado de osteoporose e doenças cardiovasculares.

ANTI-ANDROGÉNIOS E ESTROGÉNIOS NA THS

(4) 4-D-8 CIPROTERONA E ESTRADIOL

11 Comp. valerato de estradiol 2 mg; 10 Comp. de valerato de estradiol 2 mg + acetato de ciproterona 1 mg; 7 Comp. de placebo.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

THS em mulheres com útero.

DOSES:

1 Comp./dia a iniciar no 5º dia do ciclo, se a mulher ainda menstrua.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Aumento do peso corporal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez

NOTAS E PRECAUÇÕES:

A ciproterona só deve ser administrada após uma avaliação endocrinológica completa.

OUTROS MEDICAMENTOS USADOS NA MENOPAUSA**(4) 4-D-9 ALENDRONATO, sódico**
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Osteoporose em mulheres pós-menopáusicas para prevenir fracturas, incluindo as fracturas da anca, pulso e coluna (fracturas por compressão vertebral).

DOSES:

10 mg (1 Comp./dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dor abdominal, obstipação, diarreia, flatulência, úlcera esofágica, disfagia, distensão abdominal, dores ósseas, musculares ou articulares e cefaleia. Menos comuns: náusea, vômitos, esofagite, erosões esofágicas e reacções de hipersensibilidade, incluindo urticária e angioedema.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Anormalidades do esófago que atrasam o esvaziamento esofágico, tais como constrição e acalásia; incapacidade de manter a posição vertical ou sentada durante, pelo menos, 30 minutos; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento; hipocalcemia, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O alendronato deve ser deglutido de manhã com um copo cheio de água. (2) As doentes devem ser advertidas para: não mastigar o comprimido ou deixar que este se dissolva na boca, não deitar-se nos 30 minutos após a toma ou 1ª refeição do dia (que deverá ser, pelo menos 30 minutos após a toma) devido ao risco de ulceração orofaríngea. (3) O alendronato não deve ser tomado ao deitar ou antes de levantar. (4) As doentes deverão esperar, pelo menos, meia hora após ingestão do medicamento, para poderem tomar outra medicação oral.

(3) 4-D-10 ALENDRONATO, sódico
Comp. 70 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-D-9.

DOSES:

As mesmas de 4-D-9.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-D-9.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-D-9.

4-E- OUTRAS HORMONAS**(3) 4-E-1 MEDROXIPROGESTERONA, acetato**
Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Hemorragia uterina disfuncional. (2) Amenorreia secundária. (3) Sintomas da menopausa. (4) Endometriose.

DOSES:

(1) **Nos ciclos irregulares ou na prevenção da hemorragia uterina anormal:** 10 mg/dia a iniciar no 15º dia do ciclo, durante 10 dias.

(2) **Na endometriose:** 10 mg 3 x/dia durante 90 dias. Iniciar no primeiro dia do ciclo.

(3) **Na menopausa:** 2,5 mg/dia associado ao estrogénio.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ingurgitamento mamário, distúrbios menstruais, aumento do peso, náusea, cefaleia, tonturas, insónia, depressão e alterações do humor. Pode ocorrer reacção cutânea (urticária, prurido, erupção papular e acne). Raramente surge hirsutismo, alopecia, icterícia e reacção anafilactoide.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática severa, cancro genital ou da mama (excepto se usados para o manejo destas situações), doença arterial severa, sangramento vaginal de causa não esclarecida e porfiria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução em doentes com patologias que pioram com a retenção de líquidos como: epilepsia, HTA, asma, migraine, disfunção cardíaca e renal; naquelas situações susceptíveis ao tromboembolismo e em doentes com história de depressão. (2) Podem diminuir a tolerância à glicose devendo-se monitorar rigorosamente a glicemia.

(3) 4-E-2 NORESTISTERONA

Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-E-1

DOSES:

(1) **Na hemorragia uterina disfuncional:** 5 mg 3 x/dia durante 10 dias.

(2) **Nos ciclos irregulares:** 5 mg 2 x/dia, a partir do 16º dia do ciclo, durante 10 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeitos androgénicos tais como, acne e masculinização do feto se administrada no 1º trimestre da gravidez. Ver também 4-E-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez. Ver também de 4-E-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-E-1.

ANTI-ANDROGÉNIOS**(4) 4-E-3 CIPROTERONA, acetato**

Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

(1) Cancro inoperável da próstata. (2) Hipersexualidade severa e desvio sexual masculino. (3) Acne severo e resistente. (4) Sinais severos de androgenicidade na mulher (hirsutismo).

DOSES:

(1) **Cancro inoperável da próstata:** iniciar com 200-300 mg/dia, dividido em 2-3 tomas e depois reduzir para 200 mg/dia em 2-3 tomas, se necessário.

Para terapêutica paleativa a longo termo onde a terapêutica gonaderelina ou orquidectomia está contra-indicada, não é tolerada ou onde é preferida a terapêutica oral: 200-300 mg 2-3 x/dia.

Rubor facial com terapêutica gonadorelina ou após orquidectomia: inicialmente 50 mg/dia ajustando de acordo com a resposta para 50-150 mg mg/dia em 1-3 tomas.

(2) Hipersexualidade severa e desvio sexual masculino: 50 mg 2 x/dia após as refeições.

(3) Acne severo e resistente e sinais severos de androgenicidade na mulher (hirsutismo): 10-100 mg/dia do 5º ao 14º dia do ciclo geralmente administrado com etinilestradiol 0,03-0,05 mg do 5º ao 25º ou durante os primeiros 10 comp. activos de contraceptivo oral combinado.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Fadiga, falta de ar, alterações no peso, diminuição da produção de sebo (pode diminuir acne), alterações do tipo de cabelo, ginecomastia (levando raramente a galactorreia e nódulos benignos da mama); raramente reacções de hipersensibilidade, erupção cutânea e osteoporose; inibição da espermatogénese, produção de formas anormais de espermatozoides e infertilidade reversível; hepatotoxicidade (incluindo icterícia, hepatite e insuficiência hepática usualmente com doses de 200-300 mg para tratamento de cancro da próstata). Na mulher pode ocorrer aumento de peso, diminuição da libido e seca da vagina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não aplicáveis no cancro da próstata. Doença hepática, diabetes severa (com alterações vasculares); anemia de células falciformes, doença maligna ou com perda de peso, depressão severa, antecedentes de doença tromboembólica, idade inferior a 18 anos (pode parar a maturação óssea e desenvolvimento testicular) e na gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Efectuar testes de função hepática antes do tratamento e sempre que houver suspeita de toxicidade. Suspende o tratamento caso esta se verifique excepto quando a toxicidade pode ser explicada por outras causas tais como doença metastática (neste caso fazer o balanço risco-benefício).

(2) Contagem de células sanguíneas. **(3)** Monitorar regularmente a função adrenocortical. **(4)** Há risco de recorrência de tromboembolismo. **(5)** Usar com precaução nas formas ligeiras de diabetes mellitus e na depressão severa. **(6)** É ineficaz para a hipersexualidade masculina no alcoolismo crónico. **(7)** Só deve ser usada após uma avaliação endocrinológica. **(8)** Deve ser excluída previamente gravidez e evitada durante o tratamento.

(4) 4-E-4 CIPROTERONA, acetato **Comp. 100 mg**

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-E-3 quando se pretende administrar doses elevadas.

DOSES:

As mesmas de 4-E-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-E-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-E-3.

(4) 4-E-5 CIPROTERONA, acetato **Inj. 300 mg/3 mL - Amp.**

VIADADMINISTRAÇÃO: I.M. profunda

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-E-3 quando se pretende administrar na forma de depósito.

DOSES:

300 mg cada 10-21 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-E-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-E-3.

ANDROGENIOS**(4) 4-E-6 TESTOSTERONA GEL**

Gel 50 mg/5 g, embalagens individuais

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica**INDICAÇÕES:**

Hipogonadismo devido a insuficiência androgénica no homem acima dos 18 anos.

DOSES:

50 mg aplicado 1 x/dia (5 g de gel); aplicações subsequentes de acordo com a resposta em incrementos de 25 mg (2,5 g de gel) até um máximo de 100 mg/dia (10 g de gel).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anomalias da próstata e cancro da próstata, cefaleia, depressão, hemorragia gastrointestinal, náusea, icterícia colestática, alterações da libido, ginecomastia, policitemia, ansiedade, astenia, parestesia, hipertensão, distúrbios electrolíticos, incluindo retenção de sódio com edema, aumento do peso e hipercalcemia; aumento do crescimento ósseo, efeitos androgénicos tais como hirsutismo, seborreia, acne, excessiva frequência e duração da erecção peniana, desenvolvimento sexual precoce e encerramento prematuro das epífises na idade pré-puberal masculina e paragem do crescimento ósseo, supressão da espermatogénese no homem e virilismo na mulher; raramente tumores hepáticos; reacções alérgicas e irritação local; doses elevadas podem provocar priapismo e oligospermia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Cancro da mama no homem, cancro da próstata, história de tumores hepáticos primários, hipercalcemia, gravidez, lactação, nefrose, doença cardíaca isquémica, idade inferior a 18 anos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Aplicar na pele em local limpo, seco e saudável, (ex. nos ombros, braço ou abdómen) imediatamente após abertura da embalagem. (2) Não aplicar na zona genital pois o elevado conteúdo em álcool pode provocar irritação. (3) Lavar as mãos com água e sabão após aplicação do gel. (4) Permitir que seque antes de usar vestuário na zona onde foi aplicado e evitar tomar banho durante pelo menos 6 horas. (5) Evitar contacto da pele onde foi aplicado para evitar transferência de testosterona para outras pessoas especialmente mulheres grávidas e crianças. (6) Usar com precaução na insuficiência cardíaca, renal, hepática, nos idosos, em caso de doença cardíaca isquémica, hipertensão, epilepsia, enxaqueca, diabetes mellitus, metástases ósseas (risco de hipercalcemia). (7) Vigiar regularmente a próstata durante o tratamento. (8) A testosterona aumenta o efeito dos anticoagulantes cumarínicos e potencia os efeitos dos anti-diabéticos. (9) Os idosos podem ser mais susceptíveis à estimulação androgénica

(3) 4-E-7 TESTOSTERONA, enantato

Inj. 250 mg/mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

(1) Hipogonadismo masculino: (2) Carcinoma da mama.

DOSES:

(1) Hipogonadismo masculino: Iniciar com 250 mg em cada 2-3 semanas; manutenção com 250 mg em cada 3-6 semanas.

(2) Carcinoma da mama: 250 mg em cada 2-3 semanas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-E-6.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 4-E-6.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a ser utilizado unicamente nas situações indicadas e somente por médicos familiarizados com o seu uso. (2) Não tem utilidade e pode mesmo agravar os quadros de impotência sexual que não sejam devidos ao hipogonadismo. (3) Ver também 4-E-6.

ANTI-ESTROGÊNIOS

(4) 4-E-8 TAMOXIFENO, citrato
Comp.20 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Neoplasia da mama.

DOSES:

20-40 mg administrados em toma única ou duas vezes por dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Afrontamentos, hemorragia vaginal, secreções vaginais, prurido vulvar, intolerância gastrointestinal, dor na lesão, tonturas, exantemas, retenção de líquidos e alopecia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Quaisquer doentes que tomem ou tenham tomado tamoxifeno que reportem hemorragia vaginal anormal devem ser imediatamente observadas, devido à incidência elevada de carcinoma do endométrio, hiperplasia e pólipos, associada ao tratamento. (2) Monitorar a função hepática, devido ao efeito potencialmente hepatotóxico deste medicamento. (3) Há um acréscimo do risco de acidentes tromboembólicos quando se administra o tamoxifeno associado a agentes citotóxicos. (4) Quando associado a anticoagulantes cumarínicos pode aumentar o efeito anticoagulante.

ESTIMULANTES DA OVULAÇÃO

(4) 4-E-9 CLOMIFENO, citrato
Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Infertilidade feminina por anovulação em mulheres com eixo hipotálamo-hipofisário intacto.

DOSES:

50 mg/dia durante 5 dias a iniciar no 3º ou 5º dia do ciclo menstrual (ou durante 5 dias consecutivos em qualquer altura, nos casos de amenorreia). Se houver ovulação confirmada sem concepção, repetir a mesma dose no ciclo seguinte. Se não houver ovulação a dose pode ser aumentada para 100 mg/dia (em dose única) nos 2 ciclos seguintes. Este tratamento é recomendado somente por 3 ciclos.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hiperestimulação ovárica, afrontamentos, desconforto abdominal, cefaleia, náusea, vômitos, depressão, fadiga, insónia, ingurgitamento mamário, hemorragia uterina anormal, erupção cutânea, queda do cabelo (reversível) e aumento de peso.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática; história de disfunção hepática, quistos do ovário; gravidez e hemorragia uterina anormal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Ter atenção ao desenvolvimento do síndrome de hiperestimulação ovárica. (2) Usar com muita precaução em mulheres com síndrome de ovário poliquístico. (3) Há um risco acrescido de gravidez múltipla.

(4) 4-E-10 GONADOTROFINA CORIÓNICA HUMANA (HCG)

Inj. 5000 U.I. /mL - Amp

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

Infertilidade (1) Na mulher: indução da ovulação e gravidez em doentes anovulatórias quando esta situação é secundária a insuficiência hipofisária e não à primária (por insuficiência ovárica). (2) No homem: hipogonadismo hipogonadotrófico, criptorquidismo, oligo e azoospermia.

DOSES:

5000-10000 U.I. em dose única, 24 a 48 horas após a última injeção de FSH para indução da maturação folicular final.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Geralmente bem tolerado. Por vezes pode surgir: irritabilidade, depressão, cefaleia, retenção de líquidos, ginecomastia no homem, desenvolvimento sexual precoce nas crianças e erupção cutânea.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade a qualquer dos excipientes utilizados na formulação, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a utilizar unicamente por médico especialista familiarizado com o seu uso. (2) As gravidezes resultantes do tratamento com gonadotrofina coriónica humana têm maior risco de aborto e de serem múltiplas.

(4) 4-E-11 HORMONA FOLÍCULO-ESTIMULANTE (FSH)

Inj. 75 U.I. - Amp.

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

(1) Estimulação do desenvolvimento folicular e da ovulação em mulheres com disfunção hipotálamo-hipofisária, com oligomenorreia ou amenorreia (ex. ovários poliquísticos). (2) Estimulação de um desenvolvimento multifolículo em doentes em que se pretende uma super-ovulação, a serem submetidas a técnicas de reprodução medicamente assistida. (3) Estimulação de espermatogénese no homem com hipogonadismo hipogonadotrófico congénito ou adquirido, em associação terapêutica com uma gonadotrofina coriónica humana.

DOSES:

Injeções diárias, não ultrapassando as 450 U.I. diárias. Nas doentes menstruais o tratamento deve ser iniciado nos primeiros 7 dias do ciclo menstrual.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hiperestimulação ovárica, cefaleia, reacções no local da injeção.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, lactação, anterior hipersensibilidade a qualquer dos excipientes utilizados na formulação, hipertrofia ou quistos dos ovários não originados pela síndrome do ovário poliquístico; hemorragia ginecológica de etiologia desconhecida; carcinoma do ovário, útero ou mama; insuficiência ovárica primária; malformações dos órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez; tumores fibróides do útero incompatíveis com a gravidez e insuficiência testicular primária.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a utilizar unicamente em ambiente hospitalar e somente por médico especialista familiarizado com o seu uso. (2) Antes do tratamento as doentes devem ser avaliadas relativamente a hipotireoidismo, insuficiência supra-renal e hiperprolactinemia. (3) A resposta deve ser monitorada através da determinação das concentrações séricas de estrogénios e/ou ecografia.

ANTI-GONADOTROFINAS**(4) 4-E-12 DANAZOL**
Comp. 200 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Endometriose. (2) Menorragias. (3) Mastalgia cíclica severa. (4) Doença fibro-quística da mama. (5) Ginecomastia.

DOSES:

(1) **Na endometriose:** iniciar com 400 mg/dia em 2 tomas e ajustar consoante a resposta. A dose usual varia entre 200-800 mg/dia em 2 a 4 tomas e por período até 6 meses.

(2) **Nas menorragias:** 200 mg/dia, habitualmente por 3 meses.

(3) **Na mastalgia cíclica severa:** 200-300 mg/dia, habitualmente por 3 a 6 meses.

(4) **Nos quistos benignos da mama:** 300 mg/dia, habitualmente por 6 meses.

(5) **Na ginecomastia:** 400 mg/dia em 2 tomas, por 6 meses.

(6) **No adolescente:** iniciar com 200 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cefaleia, náusea, vômitos, vertigens, erupção cutânea, aumento de peso, distúrbios menstruais, flacidez e redução do tamanho das mamas. Ocasionalmente, espasmos musculares, queda do cabelo, efeitos androgénicos (acne, pele oleosa, edema, hirsutismo, alteração da tonalidade da voz ou, raramente, hipertrofia do clítoris). Raramente, resistência à insulina, leucopenia e trombocitopenia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, lactação, doença hepática, renal ou cardíaca severas; doença tromboembólica, sangramento vaginal de causa desconhecida e tumores androgênio-dependentes.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Administrar com muita precaução em doentes idosas ou com história de patologia cardiovascular, hepática ou renal, trombocitopenia, epilepsia, diabetes mellitus, HTA, enxaqueca ou trombose. (2) Suspende-se ocorrerem sinais de virilização. (3) Não é recomendado para crianças com ginecomastia, devida a puberdade precoce.

4-F- CONTRACEPTIVOS**CONTRACEPTIVOS HORMONAIS PARA USO SISTÊMICO****CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS MONOFÁSICOS DE BAIXA DOSAGEM****(3) 4-F-1 CIPROTERONA + ETINILESTRADIOL**
Comp. 2 mg de ciproterona (acetato) + 35 µg de etinilestradiol**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Contraceção. (2) Acne. (3) Hirsutismo ligeiro. (4) Hemorragia disfuncional.

DOSES:

1 Comp/dia a iniciar no 1º dia do ciclo.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Aumento do peso corporal, retenção de líquidos, náusea, cefaleia, alterações no humor e na libido. A incidência de HTA, AVC e isquemia é maior nas usuárias de pílulas. Ver também **4-F-3**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, história de tromboembolismo arterial ou venoso, HTA, doença cardíaca e hepática. Ver também **4-F-3**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A ciproterona só deve ser administrada após uma avaliação endocrinológica completa. (2) Evitar o uso em mulheres com mais de 35 anos ou naquelas com factores de risco como: tabagismo, diabetes, hiperlipidemias, obesidade ou história familiar de doença coronária. (3) Ver também **4-F-3**.

(3) 4-F-2 ETINILESTRADIOL E GESTODENO

Comp. 20 µg de etinilestradiol + 75 µg de gestodeno

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Contracepção. Usada como alternativa às outras pílulas.

DOSES:

As mesmas de **4-F-3**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **4-F-3**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **4-F-3**.

(1) 4-F-3 ETINILESTRADIOL E LEVONORGESTREL

Comp. 30 µg de etinilestradiol + 150 µg de levonorgestrel

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Contracepção. Devido à menor incidência de efeitos adversos, deve constituir em geral a pílula de 1ª escolha, desde que não haja limitações clínicas para o seu uso.

DOSES:

Uma pílula diária, iniciando-se no 1º ou 5º dia do ciclo menstrual, durante 21 dias e seguidos de uma pausa de 7 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Retenção hídrica com aumento de peso, edemas e agravamento da HTA, cefaleia, náusea, vômitos, depressão, leucorreia, aumento de tamanho das mamas, crescimento de miomas, alterações da libido, prurido e acne.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, lactação, antecedentes tromboembólicos ou de enfarte do miocárdio, doença hipertensiva, doença hepática grave, enxaqueca, hemorragia vaginal de etiologia desconhecida, prurido grave em gravidezes anteriores e neoplasias estrogênio-dependentes.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O risco de distúrbios cardiovasculares é maior em mulheres com mais de 35 anos, obesas e com hábitos tabágicos. (2) Nas doentes com diabetes pode ser necessário um ajustamento da medicação anti-diabética, devido ao seu efeito hiperglicemiante. (3) Pode agravar a epilepsia, asma, insuficiência cardíaca ou renal. (4) Suspender a administração perante manifestações de tromboembolismo, perda de visão, diplopia, papiledema, icterícia, enxaqueca, aumento da TA. (5) Convém interromper a administração em casos de imobilização prolongada por acidente ou cirurgia e 6 semanas antes de uma intervenção cirúrgica. (6) O uso prolongado está associado a um risco acrescido de acidentes tromboembólicos.

CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS MONOFÁSICOS DE ALTA DOSAGEM**(3) 4-F-4 ETINILESTRADIOL E LEVONORGESTREL**
Comp. 50 µg de etinilestradiol + 250 µg de levonorgestrel**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

Contracepção. Usada como alternativa as outras pílulas (4-F-1 e 4-F-3) sobretudo em situações em que haja possibilidade de ocorrer redução da eficácia das hormonas (ex. tratamento concomitante com anti-epilépticos).

DOSES:

Ver 4-F-1 e 4-F-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 4-F-1 e 4-F-3 mas ocorrendo com maior frequência.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-F-1 e 4-F-3.

CONTRACEPTIVOS ORAIS TRIFÁSICOS DE BAIXA DOSAGEM**(3) 4-F-5 ETINILESTRADIOL E LEVONORGESTREL**
Pílula faseada em: 30 µg + 50 µg/40 µg + 75 µg / 30 µg + 125 µg de etinilestradiol e levonorgestrel respectivamente**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

Contracepção.

DOSES:

Um comprimido diário. Iniciar no 1º dia do ciclo menstrual, tomando a pílula contida no canto superior esquerdo e seguindo-se depois a ordem da seta.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 4-F-1 e 4-F-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Pílula de custo mais elevado e de uso mais complexo do que as outras. (2) Deve ser prescrita unicamente por especialistas familiarizados com o seu uso. (3) Oferece um melhor controlo do ciclo e menores efeitos metabólicos em relação às outras pílulas. (4) Ver também 4-F-1 e 4-F-3.

CONTRACEPTIVOS ORAIS PROGESTAGÉNIOS**(1) 4-F-6 LEVONORGESTREL**
Comp. de 30 µg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

Contracepção. Está indicado apenas em mulheres com alto risco de efeitos adversos a contracepção com estrogénios (maiores de 35 anos, obesas, com hábitos tabágicos, etc.) e nas que estão a amamentar.

DOSES:

1 Comp./dia à mesma hora, (de preferência à tarde), iniciando-se no 1º dia do ciclo e depois continuamente, sem interrupção.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ciclos menstruais irregulares, cefaleia, náusea, vômitos, mastalgias, alterações do peso, depressão, alterações cutâneas e raramente icterícia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, hemorragia vaginal de etiologia desconhecida, história de doença hipertensiva, cancro da mama, tumor hepático, após evacuação de mola hidatiforme e porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Usar com precaução em doentes com diabetes, doença renal, hepática ou cardíaca, HTA, asma, epilepsia, enxaqueca, quistos funcionais do ovário e passado de gravidez ectópica.

(1) 4-F-7 MEDROXIPROGESTERONA, acetato
Inj. 150 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.

INDICAÇÕES:

(1) Contraceptivo de longa duração em mulheres, sobretudo múltiparas, que não podem utilizar outros métodos. (2) Tratamento paliativo do carcinoma do endométrio e também de alguns tumores de outros órgãos (hiperplasia, carcinoma da próstata, mama). (3) Tratamento da endometriose.

DOSES:

(1) **Como contraceptivo:** 150 mg I.M. de 3 em 3 meses na região nadegueira ou no braço. Iniciar nos 5 primeiros dias do ciclo ou imediatamente após a 6ª semana pós-parto.

(2) **No carcinoma do endométrio e outros tumores:** variável conforme a neoplasia e protocolo terapêutico utilizado.

(3) **Na endometriose:** 50 mg/semana ou 100 mg de 2/2 semanas durante pelo menos 6 meses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-E-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Como contraceptivo não deve ser usado em mulheres nulíparas ou com baixa paridade. Ver também 4-E-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Contraceptivo reservado para uso em múltiparas. (2) No puerpério e devido aos riscos de hemorragia grave, adiar a administração da medroxiprogesterona até à 6ª - 7ª semana pós-parto. (3) Ver também 4-E-1.

CONTRACEPÇÃO DE EMERGÊNCIA

(2) 4-F-8 LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL
250 µg de Levonorgestrel + 50 µg de etinilestradiol

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Prevenção da gravidez após relações sexuais não protegidas ou acidente contraceptivo (esquecimento da pílula, ruptura de preservativo).

DOSES:

Pode usar-se a pílula combinada de alta dosagem (Levonorgestrel+etinilestradiol) 2 Comp. de 12/12 h, duas doses, ou pílula combinada de baixa dosagem 4 Comp. de 12/12 h, a iniciar o mais cedo possível, até 72 horas após sexo não protegido.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea e vômitos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Pode administrar-se um anti-emético antes de cada dose para reduzir a náusea e os vômitos. (2) O uso concomitante de anti-convulsivantes e rifampicina pode reduzir o efeito contraceptivo, pelo que nestes casos, deve-se aumentar a dose do contraceptivo.

CONTRACEPTIVOS PARA USO LOCAL

(2) 4-F-9 DISPOSITIVO INTRA-UTERINO (DIU)
Copper-T CU 380

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Aplicação intra-uterina

INDICAÇÕES:

Contracepção.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hemorragia e dor são os mais frequentes. Em 7 a 15% dos casos pode ocorrer expulsão.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, anemia severa, miomas múltiplos, malformações congénitas do tracto genital, carcinoma do cervix ou do endométrio, doença cardíaca valvular; doença inflamatória pélvica aguda, hemorragias uterinas anormais, alergia conhecida ao cobre.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A inserção deverá ser feita de preferência: **a)** durante a menstruação (último dia), **b)** no pós-parto, habitualmente após 6 semanas (1ª consulta pós-parto), **c)** no pós-aborto, imediatamente após a evacuação uterina. (2) Utilizar técnica de assepsia rigorosa. (3) Fazer sempre avaliação da posição e dimensões do útero de modo a evitar o risco de perfuração. (4) A sua inserção deve ser feita por médicos, técnicos de medicina ou cirurgia, ou enfermeiras de SMI, conhecedores da técnica.

(2) 4-F-10 NONOXINOL

Gel a 2%

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vaginal

INDICAÇÕES:

Contraceção.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ligeira irritação da vagina e pénis, dermatite de contacto (rara).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não deve ser usado como contraceptivo nos casos em que uma gravidez é definitivamente indesejada ou contra-indicada por razões médicas ou pessoais. (2) O gel deve ser usado concomitantemente com o preservativo masculino ou com o diafragma. (3) Útil como suplemento contraceptivo durante a 1ª semana do início de contraceção hormonal oral.

4-G- FÁRMACOS USADOS NA RETENÇÃO URINÁRIA**BLOQUEADORES -ADRENÉRGICOS****(3) 4-G-1 DOXAZOSINA**

Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Hipertrofia benigna da próstata. (2) HTA.

DOSES:

4 mg/dia podendo ser aumentada até 8 mg/dia de acordo com a situação.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentes: hipotensão após primeira dose, tonturas, vertigens, cefaleia, fadiga. Menos frequentes: arritmias, palpitações, taquicardia, dispneia, hipotensão ortostática, náusea, agitação, irritabilidade, nervosismo, sonolência, rinite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade às quinazolininas, história de oclusão intestinal, obstrução esofágica ou diminuição do diâmetro do tracto gastrointestinal. Porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução na insuficiência hepática. (2) Usada de forma prolongada pode levar a diminuição do LDL colesterol. (3) Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem partir, chupar ou mastigar. (4) Os efeitos hipotensores são mais acentuados nos idosos pelo que se recomendam doses mais baixas. (5) Segurança e eficácia não comprovada nas crianças. (6) Não se conhece a segurança deste fármaco na gravidez e lactação.

(3) 4-G-2 DOXAZOSINA**Comp. de acção prolongada, 4 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**As mesmos de **4-G-1** quando se pretende administrar doses altas.**DOSES:**Os mesmos de **4-G-1**.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Os mesmos de **4-G-1**.**CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:**As mesmas de **4-G-1**.**(3) 4-G-3 DOXAZOSINA****Comp. de acção prolongada, 8 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**As mesmos de **4-G-1** quando se pretende administrar doses altas.**DOSES:**Os mesmos de **4-G-1**.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Os mesmos de **4-G-1**.**CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:**As mesmas de **4-G-1**.**(3) 4-G-4 TANSULOSINA****Cáps. 400 µg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Na hipertrofia benigna da próstata, como relaxante da musculatura lisa, aumentando o fluxo urinário e diminuindo os sintomas de obstrução.

DOSES:

400 µg 1 x/dia após ingestão de alimentos.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:Sonolência, hipotensão postural, síncope, astenia, depressão, cefaleia, secura da boca, distúrbios gastrointestinais (*náusea, vômitos, diarreia, obstipação*), edema, visão turva, rinite, disfunções erécteis (incluindo priapismo), taquicardia e palpitações; reacções de hipersensibilidade incluindo angioedema; pode haver ausência ou atraso no orgasmo.**CONTRA-INDICAÇÕES:**

História de hipotensão postural e síncope mictória.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido ao risco de hipotensão, usar com precaução em doentes em tratamento com anti-hipertensivos. Pode ser necessário reduzir as doses dos anti-hipertensivos ou administrar apenas este α -bloqueador se a hipertensão é ligeira. (2) Usar com precaução nos idosos e em doentes com insuficiência hepática e renal severas. (3) O efeito hipotensor aumenta quando associado aos anti-depressivos IMAO, anti-psicóticos, ansiolíticos e hipnóticos, β -bloqueadores, diuréticos, nitratos, dopaminérgicos, levodopa, miorelaxantes (baclofen), alprostadil e sildenafil (não tomar antes de 4 horas após uso de sildenafil). (4) Aumenta o efeito sedativo do álcool. (5) Aumenta a concentração da digoxina no plasma. (6) Os efeitos hipotensores são antagonizados pelos corticóides e os AINEs. (7) O efeito hipotensor, principalmente postural e síncope, ocorrem com mais frequência com as primeiras doses, podendo ser minimizadas tomando o medicamento ao deitar.

4-H-FÁRMACOS USADOS NA FREQUÊNCIA E INCONTINÊNCIA URINÁRIA E NA ENURESE**→ AMITRIPTILINA, Comp. (Ver 7-G-1)****(4) 4-H-1 CLORETO DE TRÓSPIO****Comp de 20 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**

Frequência urinária, urgência e incontinência urinária, instabilidade neurogênica da bexiga e enurese noturna.

DOSES:

20 mg 2 x/dia antes das refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Flatulência, dor torácica, dispnéia, erupção cutânea e astenia. Ver também 4-H-3.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não recomendado nas crianças, na gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-H-3.

(4) 4-H-2 DESMOPRESSINA**Spray nasal 0,1 mg/mL (10 µg/0,1 mL/jacto)****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica nasal****INDICAÇÕES:**

(1) Enurese noturna primária em doentes que têm capacidade normal de concentrar a urina. (2) Diagnóstico e tratamento da diabetes insípida.

DOSES:**(1) Enurese noturna:**

a) **Adultos com menos de 65 anos e crianças com mais de 5 anos (de preferência 7 anos):** iniciar com 10 µg e aumentar até 40 µg (0,1-0,4 mL) antes de dormir, se as doses menores não forem eficazes.

(2) Diabetes insípida:

a) **Adultos:** 10-20 µg (0,1-0,2 mL) 1-2 x/dia.

b) **Crianças:** 5-10 µg (0,05-0,1 mL) 1-2 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Retenção hídrica e hiponatremia (nos casos severos, com aparecimento de convulsões) com a administração sem restrição hídrica, dor de estômago, cefaleia, náusea, vômitos, reacções alérgicas e distúrbios emocionais foram referidos em crianças; epistaxis, congestão nasal e rinite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência cardíaca e outras situações tratadas com diuréticos; doença vascular cerebral ou periférica; HTA e alteração da função renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Em relação ao uso no tratamento da enurese noturna: (1) Usar por períodos de curta duração (4-8 semanas). (2) Não está provada a sua segurança em crianças menores de 5 anos nem nos idosos com mais de 65 anos. (3) Nas crianças evitar a ingestão excessiva de água pelo risco de hiponatremia e efeitos associados incluindo convulsões. (4) Evitar o uso concomitante com outros fármacos que libertam hormona anti-diurética, como anti-depressivos tricíclicos (imipramina), carbamazepina e clorpromazina.

→ IMIPRAMINA, Comp. (Ver 7-G-4)

(4) 4-H-3 OXIBUTININA**Comp 20 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Frequência urinária, urgência e incontinência urinária, instabilidade neurogênica da bexiga e enurese noturna.

DOSES:

a) Idosos: iniciar com 2,5-3 mg 2 x/dia, aumentando até 5 mg 2 x/dia de acordo com a resposta.

b) Adultos: iniciar com 2,5-5 mg 2-3 x/dia aumentando se necessário até um máximo de 5 mg 4 x/dia.

c) Crianças maiores de 5 anos:

1) Instabilidade neurogênica da bexiga: 2,5-3 mg 2 x/dia, aumentando até 5 mg 2 x/dia (máximo 5 mg 3 x/dia).

2) Enurese noturna (preferivelmente com mais de 7 anos): 2,5-3 mg, aumentando até 5 mg 2-3 x/dia (a última dose antes de dormir).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, rubor facial, (mais marcado nas crianças) e tonturas; boca seca, obstipação, náusea, vômitos, desconforto abdominal, dificuldade na micção, raramente retenção urinária, palpitações e reações cutâneas (incluindo pele seca, erupção cutânea, reações de hipersensibilidade); cefaleia, diarreia, angioedema, arritmias e taquicardia; podem ocorrer manifestações de estimulação do sistema nervoso central (agitação, desorientação, alucinações e convulsões) estando as crianças em maior risco destes efeitos; sensação de calor e desmaio em ambientes quentes, devido à diminuição de produção do suor.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Lactação, miastenia gravis, glaucoma, obstrução significativa do fluxo urinário ou retenção urinária, colite ulcerativa severa, magacolon tóxico, obstrução gastrointestinal ou atonia intestinal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução nos idosos e em doentes com neuropatia autônoma, nos doentes com hérnia do hiato, com esofagite de refluxo e na insuficiência hepática. (2) Pode agravar o hipertireoidismo, doença coronária, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia da próstata, arritmias e taquicardia. (3) O uso concomitante com outros fármacos anti-muscarínicos aumenta o risco de efeitos secundários (confusão mental nos idosos). (4) Aumento dos efeitos anti-muscarínicos quando associado aos anti-depressivos tricíclicos ou IMAO. (5) Os anti-muscarínicos reduzem a ação dos nitritos por via sublingual, por dificuldade de dissolução do comprimido, devido à secura da boca.

(4) 4-H-4 TOLTERODINA**Cáps. 4 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Frequência, urgência e incontinência urinária.

DOSES:

4 mg 1 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dispepsia, fadiga, flatulência, dor torácica, secura dos olhos, edema periférico e parestesias. Ver também 4-H-3.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez por risco de toxicidade (confirmado em animais) e lactação (por falta de informação sobre segurança). Ver também 4-H-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-H-3.

4-I- FÁRMACOS USADOS NA ALCALINIZAÇÃO DA URINA**(3) 4-I-1 ÁCIDO CÍTRICO+CITRATO DE POTÁSSIO+CITRATO DE SÓDIO Granulado****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

Dissolução de cálculos de ácido úrico e profilaxia de cálculos recidivantes.

DOSES:

Até 10 g/dia, acompanhada da ingestão abundante de líquidos.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Alcalose metabólica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal ou supra-renal, doença cardíaca ou outras situações que favoreçam o aparecimento de hiperkaliemia, insuficiência cardíaca, edema, HTA, eclâmpsia ou aldosteronismo.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Associados aos sais de alumínio aumenta a absorção destes. (2) Risco de hiperkaliemia se associados aos poupadores de potássio. (3) Inibição da excreção renal quando dados em simultâneo com fármacos alcalinos.

4-J- FÁRMACOS USADOS NA DISFUNÇÃO ERÉCTIL**(4) 4-J-1 ALPROSTADIL Inj. 10 µg/Amp.****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Intra-cavernosa**INDICAÇÕES:**

Disfunção erétil de origem psicogénica ou orgânica, podendo ser usada também para o diagnóstico.

DOSES:

5-20 µg. A dose deve ser individualizada, para produzir idealmente uma erecção com duração não superior a 1 hora.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dor no pénis, priapismo, reacções no local da injeção como hematoma, depósitos de hemossiderose, erupção cutânea, edema ou fibrose no pénis, hemorragia, inflamação; sensação de queimadura e hemorragia uretral, aquecimento do pénis, dormência, infecção peniana ou do tracto urinário, irritação local, aumento da sensibilidade, fimose, prurido, eritema, ejaculação anormal; efeitos sistémicos incluem dor e edema testicular e anomalias na região escrotal, perturbações da micção incluindo hematúria, náusea, boca seca, desmaio, hipotensão (muito raramente colapso vascular) ou hipertensão, taquicardia, vasodilatação, dor torácica, extra-sístoles supraventriculares, alterações vasculares periféricas, zumbidos, fraqueza, dor localizada às nádegas, pernas, escroto, região perianal, abdominal; cefaleia, síndrome semelhante a influenza e aumento de volume das veias nas pernas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade conhecida. Celulite activa do pénis, distúrbios da coagulação incluindo terapêutica anticoagulante; doença hepática severa, história de priapismo ou predisposição para erecção prolongada (ex. anemia de células falciformes, mieloma múltiplo ou leucemia), em doentes com implantes do pénis, ou quando a actividade sexual é medicamente desaconselhável.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os doentes devem reportar erecções prolongadas com duração de 4 horas ou mais. (2) As dores penianas são mais frequentes quando estão presentes anomalias anatómicas do pénis. (3) Fazer seguimento regular para

detecção de desenvolvimento de fibrose do pénis (considerar suspensão caso surja angulação, fibrose cavernosa ou desenvolvimento de síndrome de Peyronie). (4) Deve iniciar-se com uma dose teste aumentando progressivamente de modo a obter uma erecção com duração ideal, entre 30-60 minutos. (5) O doente deve receber instruções sobre a técnica de administração e não deve ultrapassar 2 injeções semanais. (6) Os doentes com disfunção erétil secundária a lesões espinhais ou psicogénica geralmente respondem a doses menores; doentes com disfunção erétil secundária a doença vascular e neuropatia periférica requerem frequentemente doses mais elevadas e muitas vezes de terapêutica combinada. (7) Se a monoterapia é insuficiente pode adicionar-se um segundo ou terceiro agente reduzindo as doses de cada um já que ocorre sinergismo. (8) Usar uma agulha de pequeno calibre (27-30 G) para injectar no corpo cavernoso e pressionar firmemente no local da injeção para evitar hematoma. (9) Evitar punção do corpo esponjoso, rolo vasculo-nervoso dorsal do pénis e grandes veias penianas superficiais. (10) O seu uso é estritamente reservado aos urologistas.

(4) 4-J-2 PAPAVERINA Inj. 60 mg/2 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Intra-cavernosa

INDICAÇÕES:

Disfunção erétil de origem psicogénica ou orgânica, incluindo ajuda no diagnóstico.

DOSES:

5-30 mg, individualizada, para produzir uma erecção com duração não superior a 1 hora.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-J-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-J-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os doentes com disfunção erétil de origem neurológica ou psicogénia respondem melhor que os doentes com anomalias vasculares. (2) As mesmas de 4-J-1.

(3) 4-J-3 SILDENAFIL Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Manejo da disfunção erétil.

DOSES:

A dose usual é de 50 mg 1 hora antes da relação sexual. A dose pode ser aumentada ou diminuída em função da resposta; a dose máxima recomendada é de 100 mg; em doentes idosos recomenda-se iniciar com 25 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mais comuns são cefaleia, dispepsia e rubor; podem também surgir distúrbios visuais, tonturas e congestão nasal; outros efeitos incluem diarreia, vômitos, dor e congestão conjuntival, dor muscular, erupção cutânea, infecção urinária e priapismo; também foram notificadas, palpitações e alterações cardíacas graves incluindo morte súbita.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doentes com insuficiência hepática severa, antecedentes de hemorragias, úlcera péptica activa, hipotensão arterial, acidente vascular cerebral, enfarto do miocárdio, arritmia, angina instável, insuficiência cardíaca e alterações da retina. Doentes em tratamento com nitratos orgânicos, doentes em tratamento com ritonavir ou saquinavir.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduzir a dose nos doentes com insuficiência renal ou hepática. (2) Usar com precaução em doentes com alterações hematológicas que podem predispor ao priapismo. (3) Doentes com alterações da visão ou tonturas não devem conduzir ou operar máquinas pesadas. (4) O sildenafil pode potenciar os efeitos hipotensores dos nitratos orgânicos. (5) Fármacos como a cimetidina, a eritromicina, itraconazol, ketoconazol e inibidores da protease do HIV podem reduzir a *clearance* do sildenafil necessitando duma redução na dose. (6) Os sumos de uvas devem ser evitados porque podem aumentar os níveis plasmáticos do sildenafil. (7) Não deve ser usado em homens cuja actividade sexual é desaconselhada devido a doença cardiovascular subjacente. (8) Os doentes devem ser avisados que, tendo tomado o sildenafil nas últimas 24 horas, não devem tomar nenhuma medicação sem consultar o médico. (9) Deve ser consultado o médico, quando a reversão das erecções persiste para além de 4 horas de modo a evitar-se a fibrose dos corpos cavernosos e portanto a disfunção eréctil permanente. (10) Não causa adequada erecção na ausência de estímulo sexual. (11) Não tem efeito afrodisíaco.

4-K- OUTROS FÁRMACOS USADOS EM UROLOGIA**(4) 4-K-1 BCG INTRAVESICAL**

Pó (um frasco contém 2×10^8 a 3×10^9 U.I. de BCG) - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vesical (irrigação da bexiga)

INDICAÇÕES:

Carcinoma primário ou recorrente da bexiga e prevenção da recorrência após ressecção transuretral.

DOSES:

2×10^8 U.I. diluídas em 100 mL de soro fisiológico. Consultar as instruções de uso específicas de cada produto.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cistite, disúria, polaquiúria, hematúria, mal-estar, febre, síndrome semelhante a influenza, infecção sistémica por BCG, raramente reacções de hipersensibilidade (como artralgias e erupção cutânea), orquite, obstrução uretral transitória, contractura da bexiga, abscesso renal. Sintomas oculares também foram referidos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Resposta imune debilitada, infecção por HIV, tuberculose, febre de origem desconhecida, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Excluir tuberculose. (2) Em caso de cateterização traumática aguardar a cicatrização da mucosa antes de fazer a irrigação da bexiga.

(4) 4-K-2 BICALUTAMIDA

Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Adjuvante no tratamento do carcinoma avançado da próstata.

DOSES:

50 mg/dia. Nas formas localizadas de carcinoma avançado da próstata recomenda-se 150 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos, astenia, ginecomastia, dor mamária, rubor, prurido, pele seca, alopecia, hirsutismo, diminuição da libido, impotência, aumento de peso, raramente dor abdominal, distúrbios cardiovasculares (angina, insuficiência cardíaca, arritmias), depressão, dispepsia, hematúria, colestase, icterícia, trombocitopenia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência hepática severa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução na insuficiência hepática devido ao risco de acumulação. (2) Avaliar periodicamente os enzimas hepáticos. (3) Aumenta os efeitos dos anticoagulantes cumarínicos. (4) Evitar uso concomitante com certos anti-histamínicos (terfenadina).

(4) 4-K-3 BICALUTAMIDA

Comp. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 4-K-2 quando se pretende administrar doses altas.

DOSES:

As mesmas de 4-K-2.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 4-K-2.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 4-K-2.

(4) 4-K-4 FINASTERIDA

Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

Tratamento e controlo da hipertrofia benigna da próstata e sintomas associados.

DOSES:

5 mg/dia. Pode ser necessário manter o tratamento durante 6-12 meses para avaliar a eficácia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Diminuição da libido, ginecomastia, disfunção erétil. A redução do volume da ejaculação pode ocorrer em pequeno número de doentes.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade, uropatia obstrutiva.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não é eficaz no tratamento da retenção urinária. (2) Está presente no sêmen do homem no decurso do tratamento. Há um aumento da incidência de hipospádia nos descendentes quando a mulher engravida durante o tratamento no homem, pelo que se recomenda o uso de preservativo durante este período para evitar a gravidez nas mulheres em risco. Estas não devem manipular comprimidos esmagalhados. (3) Reduz a metade o nível de PSA pelo que se deve ter cuidado na interpretação dos níveis deste durante o tratamento; recomenda-se obter os valores basais de PSA antes e um mês após o início do tratamento.

(4) 4-K-5 FLUTAMIDA

Comp 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Adjuvante no tratamento do cancro avançado da próstata.

DOSES:

250 mg 3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ginecomastia algumas vezes com galactorreia, náusea, vômitos, diarreia, aumento do apetite, insónia, cansaço; diminuição da libido, redução dos espermatozoides, dor gástrica e torácica, cefaleia, tonturas, edema, visão

turva, sede, erupção cutânea, prurido; anemia hemolítica, síndrome semelhante a lúpus eritematoso disseminado e linfedema; lesão hepática com aumento das transaminases, icterícia colestática, necrose hepática, encefalopatia hepática ocasionalmente fatal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Doença cardíaca e insuficiência hepática. (2) É recomendável fazer mensalmente nos primeiros 4 meses e depois periodicamente provas de função hepática ou a qualquer sinal ou sintoma de disfunção hepática (prurido, urina escura, anorexia persistente, icterícia, dor abdominal, sintomas inexplicáveis semelhantes a influenza). (3) Evitar o uso excessivo de álcool. (4) Aumenta os efeitos anticoagulantes dos cumarínicos.

(4) 4-K-6 GLICINA

Solução aquosa a 1,5%, sacos de 3000 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica vesical**INDICAÇÕES:**

Irrigação da bexiga durante cirurgia urológica. É o irrigante de escolha para ressecção transuretral da próstata e tumores da bexiga.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hipo-osmolaridade, hiponatremia, hiperglicerinemia, hiperamoniemia e hipervolemia devido à absorção da solução irrigante para a circulação, através das veias prostáticas abertas durante a cirurgia e posteriormente a partir do espaço retroperitoneal e perivesical; síndrome de Turp que inclui hiper ou hipotensão, edema pulmonar, confusão, convulsões e perturbações visuais.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar o doente e identificar sinais e sintomas suspeitos de síndrome de Turp durante a irrigação e no pós-operatório imediato. Este pode surgir entre 15 minutos a partir do início da administração até 12 horas depois. (2) Manter o saco de irrigação a uma altura não superior a 80 cm do nível da bexiga e restringir o tempo de cirurgia a um período de 1 hora, diminui a incidência deste síndrome. (3) Suspender a cirurgia se há suspeita de síndrome de Turp.

(4) 4-K-7 STILBESTROL (DIETILSTILBESTROL)

Comp. 1 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento do cancro da próstata. (2) Cancro da mama na mulher pós-menopausa.

DOSES:

(1) Cancro da próstata: 1-3 mg/dia.

(2) Cancro da mama: 10-20 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Retenção de sódio com aparecimento de edema, tromboembolismo arterial e venoso, icterícia, efeitos femininizantes como ginecomastia no homem e impotência sexual. Na mulher com cancro da mama pode ocorrer hipercalcemia, dor óssea e hemorragia de privação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução em doentes com patologia cardiovascular e hepática. (2) A toxicidade é frequente e é dose dependente. (3) Para o cancro da mama o uso deste fármaco foi suplantado pelo tamoxifeno.

(4) 4-K-8 STILBESTROL (DIETILSTILBESTROL)**Comp. 3 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**As mesmas de **4-K-7**.**DOSES:**As mesmas de **4-K-7**.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Os mesmos de **4-K-7**.**NOTAS E PRECAUÇÕES:**As mesmas de **4-K-7**.

5ª
EDIÇÃO
2007

CAPÍTULO 5

APARELHO RESPIRATÓRIO

CAPÍTULO 5 APARELHO RESPIRATÓRIO

5-A- ANTI-ASMÁTICOS

→ ADRENALINA, Inj. (Ver 13-A-1)

(1) 5-A-1 AMINOFILINA Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de manutenção da asma brônquica e de outras situações acompanhadas de broncospasmo (enfisema, bronquite).

DOSES:

5 a 10 mg/kg/dia divididos em 3 tomas. Iniciar com doses baixas e ir aumentando progressivamente de 3 em 3 dias até se obter resposta (máximo 16 mg/kg/dia). Crianças e adultos fumadores podem requerer doses maiores, (18-20 mg/kg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

São dose-dependentes e incluem os seguintes: dispepsia, náusea, vômitos, taquicardia, palpitações, cefaleia, zumbidos, insónias, tremores, agitação e arritmias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduzir a dose em doentes com insuficiência cardíaca ou hepática, infecções virais, epilepsia, cor *pulmonale* ou que estejam a tomar concomitantemente eritromicina, cimetidina ou ciprofloxacina (estes fármacos reduzem significativamente o metabolismo hepático da teofilina levando o aumento dos seus níveis plasmáticos). (2) Os doentes fumadores activos, ou que estejam a tomar fármacos como a fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, podem necessitar de doses mais elevadas de aminofilina (estes fármacos aumentam o metabolismo hepático da teofilina levando a diminuição dos seus níveis plasmáticos).

(1) 5-A-2 AMINOFILINA Inj. 240 mg/10 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. directa ou perfusão

INDICAÇÕES:

Asma aguda grave, "status asmático" ou outras formas severas de broncospasmo.

DOSES:

(1) **Dose de ataque:** 6 mg/kg administrada lentamente, durante 20-30 min, ou de preferência em perfusão em soro fisiológico ou dextrose a 5%, durante 30 min.

(2) **Dose de manutenção:**

a) **Adultos não fumadores:** iniciar com uma perfusão de 0,5 mg/kg/h.

b) **Nas crianças menores de 12 anos e nos fumadores activos:** esta dose de manutenção pode ir até 0,75-0,85 mg/kg/h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 5-A-1. A administração rápida ou em dose elevada pode provocar convulsões, arritmias cardíacas, hipotensão arterial e hemorragia digestiva.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Nos doentes que tenham estado a tomar regularmente aminofilina oral, reduzir as doses e utilizar com muita precaução, pois os riscos de toxicidade são maiores. A dose de ataque neste caso não deve ultrapassar 3 mg/kg. (2) Potencia a hipokaliemia induzida pelos -adrenérgicos, corticóides e hipóxia.

(3) 5-A-3 BECLOMETASONA, dipropionato
Aerossol pressurizado 100 µg/inalação – Fr. de 10 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Inalatória

INDICAÇÕES:

(1) Profilaxia da asma brônquica (sobretudo moderada ou grave), para diminuir a frequência das exacerbações não adequadamente controláveis com outros anti-asmáticos (**5-A-1 e 5-A-8**). (2) Útil também na DPOC e em algumas doenças do interstício pulmonar. Tem efeito anti-inflamatório de início lento (3-7 dias).

DOSES:

a) Adultos: 200 µg 3-4 x/dia. Nas formas graves, as doses no início do tratamento podem ir até 600-800 µg/dia (não ultrapassar os 1800 µg/dia).

b) Crianças: 50-100 µg 2-4 x/dia (máximo 500 µg/dia). Depois de obtida a resposta procurar reduzir progressivamente a dose até se atingir a dose de manutenção.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Irritação da garganta, tosse e rouquidão reversível com a redução ou suspensão do tratamento. Candidíase orofaríngea especialmente com doses altas; broncospasmo paradoxal. Nas doses habituais é praticamente desprovido dos efeitos sistémicos dos corticóides.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Evitar o uso nos casos de TP activa e infecções fúngicas das vias aéreas.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Educar sempre o doente a usar correctamente o aerossol. (2) Se se utilizar simultaneamente aerossol de -adrenérgico (**5-A-8**), aplicar a beclometasona a seguir a este, mas passado um intervalo não inferior a 5 min. (3) Para evitar a candidíase orofaríngea, aconselhar o doente a bochechar com água após a inalação. (4) Utilizar com cuidado nos doentes com TP inactiva. (5) Pode causar o agravamento de infecções bacterianas, fúngicas ou virais das vias aéreas. (6) Durante os períodos de agudização grave da asma, com obstrução severa das vias aéreas, não é recomendável o uso do aerossol, sendo aconselhável passar à corticoterapia oral ou parenteral, dado o início de acção lenta. (7) Com a utilização do aerossol em doses muito altas e por tempo prolongado podem ocorrer, ainda que raramente, efeitos sistémicos adversos da corticoterapia incluindo inibição do eixo hipotálamo supra-renal (**3-A-4**). (8) A eficácia na bronquite crónica e no enfisema é em geral baixa. (9) Nas crianças até aos 6 anos os aerossóis pressurizados devem ser administrados através duma câmara expansora.

(3) 5-A-4 BECLOMETASONA, dipropionato
Aerossol pressurizado 200 µg/inalação – Fr. de 10 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Inalatória

INDICAÇÕES:

As mesmas de **5-A-3**.

DOSES:

No adulto 1-2 jactos 2-3 x/dia. Ver também **5-A-3**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **5-A-3**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **5-A-3**.

(3) 5-A-5 BROMETO DE IPATRÓPIO
Aerossol pressurizado 20 µg/inalação – Fr. 10 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Inalatória

INDICAÇÕES:

As mesmas de **5-A-1** em especial na bronquite crónica e enfisema pulmonar.

Particularmente indicado em doentes com patologia cardíaca concomitante que não toleram os -adrenérgicos ou a aminofilina. O início da acção é mais lento, mas o efeito é mais prolongado do que o de **5-A-8**.

DOSES:

a) Adulto: de 1-2 jactos no início do tratamento até 4 jactos 3-4 x/dia;

b) Crianças de 6-12 anos: 1-2 jactos 3 x/dia.

c) Crianças até 5 anos: 1 jacto 3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Secura da boca. Raramente, obstipação, náusea, cefaleia ou broncospasmo paradoxal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Evitar ou usar com cuidado na gravidez e nos doentes com glaucoma (risco de agravamento) ou com hipertrofia da próstata (risco de retenção urinária).

(3) 5-A-6 CROMOGLICATO DE SÓDIO
Aerossol pressurizado 5 mg/inalação

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Inalatória**INDICAÇÕES:**

(1) Profilaxia da asma brônquica. **(2)** Rinite alérgica. **(3)** Asma de exercício.

DOSES:

(1) De início: 1-2 inalações 3-4 x/dia. Nos períodos mais críticos pode-se aumentar esta dose para 4-6 x/dia.

(2) De manutenção: 1 inalação de 6/6h. Se se obtiver boa resposta (6 meses sem crises) pode-se tentar retirar o fármaco, reiniciando o tratamento em caso de recidiva.

(3) Na prevenção da asma de exercício: 1-2 inalações meia hora antes do exercício. No caso de exercício prolongado, fazer ainda 1 inalação 2 horas depois.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Tosse, irritação da garganta e broncospasmo, cuja incidência se pode diminuir inalando um -adrenérgico meia hora antes. Raramente vertigens, aumento de peso, mialgias, náusea, vômitos e reacções graves de hipersensibilidade (laringospasmo, angioedema, etc.).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não é eficaz nos acessos de asma já estabelecidos. Trata-se apenas de um profilático. **(2)** Devido à sua baixa toxicidade, está particularmente indicado nas crianças, sobretudo com asma extrínseca. **(3)** Nos adultos é menos eficaz do que a beclometasona na prevenção de novas crises de asma. **(4)** Se não se obtiver boa resposta após 2 meses de tratamento, não há justificação para a sua continuação.

➔ **HIDROCORTISONA, Inj. (Ver 3-A-3)**

(3) 5-A-7 KETOTIFENO
Comp. 1 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Profilaxia das doenças alérgicas. **(2)** Tratamento sintomático de outra patologia alérgica (rinite, conjuntivite).

DOSES:

a) Adultos: 1 mg 2 x/dia com as refeições. Nos doentes mais sensíveis à sedação, iniciar com 0,5-1 mg ao deitar.

b) Crianças menores de 2 anos: 0,5-1 mg 2 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Sonolência, secura da boca e tonturas, sobretudo no início do tratamento. Pode surgir aumento do peso.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) É unicamente profilático. Por isso, não é útil nos acessos de asma já estabelecidos. (2) Alertar os doentes para os riscos de condução de viaturas ou desempenho de actividades que exijam reflexos vivos e estado de alerta. (3) O efeito profilático pleno, demora em média 4 semanas a desenvolver-se. (4) Não é eficaz nos doentes que usam beclometasona. (5) Se o doente estiver a fazer tratamento com outros anti-asmáticos na altura da introdução do ketotifeno, manter a medicação nas primeiras 2 semanas de tratamento com ketotifeno. (6) O período do tratamento é prolongado e pode ir até 2-3 anos. (7) Usar com precaução na gravidez e na lactação.

→ **PREDNISOLONA, Comp., Inj. (Ver 3-A-4, 3-A-5, 3-A-6 e 3-A-7)**

(2) 5-A-8 SALBUTAMOL

Aerossol pressurizado 100 µg/inalação – Fr. 10 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Inalatória

INDICAÇÕES:

Prevenção e tratamento das crises de asma brônquica ou de outras situações acompanhadas de broncospasmo (bronquite, enfisema).

DOSES:

(1) **No tratamento das crises agudas ligeiras ou moderadas e episódios intermitentes de asma:** 2-3 jactos como dose única. Se necessário, repetir em intervalos de 2-4 h, por períodos não superiores a 8 h.

(2) **Na terapêutica de manutenção da asma:**

a) **Adultos:** 2-3 jactos 3-4 x/dia;

b) **Crianças:** 1 jacto 3-4 x/dia.

(3) **Na prevenção da asma induzida pelo esforço:** 1-2 jactos 5 min. antes do exercício.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Muito menos acentuados do que por via oral ou parenteral. Raramente, podem ocorrer tremor fino ligeiro, cefaleia e palpitações. (ver também **5-A-10**).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Evitar ou usar com muito cuidado nos doentes com insuficiência cardíaca, arritmias cardíaca, HTA, hipertiroidismo e diabetes.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Educar o doente no uso correcto do aerossol. (2) Quando se fizerem duas inalações, convém deixar um intervalo de 2-3 min. entre elas. (3) Aconselhar o doente a procurar conselho médico, se as doses previamente eficazes já não produzirem alívio de pelo menos 3 h. de duração. (4) Pode ocorrer, raramente, agravamento paradoxal do broncospasmo ou reacções de hipersensibilidade. (5) Actua de forma mais rápida e com menores efeitos secundários que as formas orais. (6) Ver também **5-A-10**.

(2) 5-A-9 SALBUTAMOL

Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de manutenção da asma. (2) Prevenção do trabalho de parto prematuro não complicado, como terapêutica inicial ou como complemento de **5-A-10**.

DOSES:

(1) **No tratamento de manutenção da asma brônquica:**

Adultos: 2-4 mg de 6/6-8/8 h.

(2) **Na prevenção do parto prematuro:** até 4 mg de 6/6-8/8 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **5-A-8** e **5-A-10**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

(1) As mesmas de **5-A-8** e **5-A-10**. (2) Na ameaça de parto pré-termo não administrar após a 37ª semana.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Tem início da acção mais retardado mas com duração mais prolongada e também uma maior incidência de efeitos secundários do que com **5-A-8**. (2) Ver também **5-A-8** e **5-A-10**.

(3) 5-A-10 SALBUTAMOL

Inj. 500 µg/1 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SC, I.M., E.V. ou perfusão

INDICAÇÕES:

(1) Asma brônquica grave, ou "*status asmaticus*" que não cede aos medicamentos habituais. (2) Prevenção de parto prematuro não complicado de placenta prévia, toxémia gravídica ou hemorragia pré-parto. (3) Sofrimento fetal devido a hipertonía ou ameaça de ruptura uterina.

DOSES:

(1) **No Status asmaticus ou asma grave:**

a) Adultos:

- **Por via S.C. ou I.M.:** 500 µg (8 µg/kg) repetindo-se se necessário de 4/4 h.

- **Por via E.V.** (só nas formas mais graves). Iniciar com 250 µg (4 µg/kg) diluídos em soro fisiológico por via E.V. directa muito lenta (15 min.). Manter depois uma perfusão de 5 mg (10 Amp.) de salbutamol em 500 mL de dextrose a 5% ou soro fisiológico (solução de 10 µg/mL) a um ritmo de 3 a 20 µg/min.

b) Crianças:

- **Por via S.C.:** 10 µg/kg ou seja meia Amp. para cada 25 kg.

- **Por via E.V.: Dose de ataque:** 5 µg/kg E.V. lento (5-10 min): para o efeito diluir uma Amp. de salbutamol em 9 mL do soro fisiológico, injectar lentamente durante 5-10 min.

Dose de manutenção: começar com 0.5 µg/kg/min, se necessário fazer incrementos de 0.25 µg/kg/min até à dose máxima de 2.5 µg/kg/min.

(2) **Na prevenção do parto prematuro:** iniciar com uma perfusão E.V. de 10 µg/min. e ir aumentando progressivamente em intervalos de 10 min. até se obter relaxamento uterino adequado ou se atingir a dose de 45 µg/min. Iniciar depois redução progressiva da dose (50% de 6/6 h), passando à terapêutica oral com **5-A-8**, se necessário. Vigiar a FC da mãe durante a perfusão para evitar taquicardia excessiva (limite 140 pulsações por min). Pode-se usar como alternativa 100-200 µg de salbutamol I.M. ou diluídos em soro e administrado por via E.V. lenta. Pode-se repetir esta dose se necessário.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Tremor fino, nervosismo, cefaleia, palpitações. Em doses altas ou repetidas podem surgir raramente hipokaliemia potencialmente grave, hipotensão arterial, arritmias, câimbras e hiperglicemia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **5-A-8**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os riscos de hipokaliemia são maiores com uso concomitante de aminofilina, corticosteroides ou diuréticos ou com hipoxia. Monitorizar o nível sérico de potássio. (2) Em doentes diabéticos reforçar o controlo da glicemia e ajustar se necessário a medicação anti-diabética, devido ao efeito hiperglicemiante do salbutamol. (3) Se se desenvolve tolerância aos efeitos broncodilatadores deste fármaco introduzir terapia alternativa ou adicional mas não aumentar a dose. (4) A necessidade de aumentar a dose ou a diminuição do efeito do salbutamol são sinais de deterioração do controlo da asma.

(2) 5-A-11 SALBUTAMOL**Sol. nebulizável (5 mg/mL) - Fr. 20 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Inalatória com nebulizador**INDICAÇÕES:**

Tratamento de ataques agudos, ligeiros ou moderados de asma brônquica, ou outras formas de broncoespasmo.

DOSES:**a) Adultos:** Diluir 0,5-1 mL em soro fisiológico até perfazer 2-4 mL de solução e inalar até terminar o aerosol;**b) Crianças:** 0,03 mL/kg, diluir em 4 mL de soro fisiológico. Nebulizar com 6 litros de oxigénio. Pode se repetir estas doses 4 x/dia.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Os mesmos de **5-A-8**.**CONTRA-INDICAÇÕES:**As mesmas de **5-A-8****NOTAS E PRECAUÇÕES:****(1)** Usar com precaução em doentes que tenham estado medicados com **5-A-8**, **5-A-10** ou **5-A-12**. **(2)** O conteúdo de 1 frasco deve ser inutilizado 1 mês após a sua abertura. **(3)** Particularmente útil em crianças e adultos que tenham dificuldades no uso de aerosol pressurizado. **(4)** O frasco deve ser protegido da luz.**(3) 5-A-12 SALBUTAMOL****Xpe. 2 mg/5 mL - Fr.****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**As mesmas de **5-A-9**, nas crianças.**DOSES:****a) Maiores de 12 anos:** 5 a 10 mL 3-4 x/dia.**b) Dos 7 a 12 anos:** 5 mL 3-4 x/dia;**c) Crianças dos 2 aos 6 anos:** 2,5 a 5 mL 3-4 x/dia.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Os mesmos de **5-A-9**.**CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:**As mesmas de **5-A-9**.**(4) 5-A-13 SALMETEROL, xinafoato****Aerosol pressurizado 25 µg/inalação – Fr. 10 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Inalatória**INDICAÇÕES:****(1)** Tratamento crónico da asma brônquica. **(2)** Na doença pulmonar obstrutiva crónica.**DOSES:****(1) Adultos e crianças maiores de 12 anos:** 1-2 jactos 2 x/dia;**(2) Crianças menores de 12 anos:** não foi estabelecida a segurança do seu uso, embora possa ser usado em maiores de 4 anos na dose de 1 jacto 2 x/dia.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Palpitações, tremor, cefaleia, nervosismo, reacções de hipersensibilidade e broncoespasmo paradoxal. Ver também **5-A-8**.**CONTRA-INDICAÇÕES:**Antecedentes de hipersensibilidade ao salmeterol. Ver também **5-A-8**.**NOTAS E PRECAUÇÕES:****(1)** O salmeterol não é adequado para o alívio da asma aguda pois é um fármaco de início de acção lento. **(2)** Se o doente estiver em corticoterapia, esta não deverá ser reduzida ou interrompida até pelo menos 3 meses de

controle adequado. **(3)** Usar sempre em associação com um corticosteróide inalatório. **(4)** Pode ser usado na gravidez e lactação. **(5)** Ver também **5-A-8**.

(3) 5-A-14 TEOFILINA

Comp. de ação prolongada, 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da asma crônica persistente.

DOSES:

a) Adultos e crianças maiores de 12 anos: 6-18 mg/kg/dia divididos em 2-3 tomas.

b) Crianças 9-12 anos: 16 mg/kg/dia divididas em 2-3 tomas; **1-8 anos:** 20 mg/kg/dia

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Distúrbios gastrointestinais como: náusea, vômitos, dor epigástrica e sangramento intestinal. Estimulação do sistema nervoso central com cefaleia, irritabilidade, nervosismo, tremor, insônia e raramente convulsões.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença cardíaca isquêmica, HTA, hipertireoidismo, epilepsia, história de úlcera péptica. Nos doentes que têm redução da *clearance* hepática (insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica e no idoso).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os efeitos gastrointestinais poderão ser minimizados tomando o medicamento com a refeição. **(2)** Algumas preparações contêm uma quantidade considerável de álcool que pode causar efeitos adversos particularmente em crianças. **(3)** A forma de libertação lenta administrada em dose única diária controla melhor a asma e a dispneia matinal do asmático comparando com o uso da aminofilina. **(4)** Usar com precaução na gravidez e na lactação. Recém-nascidos de mães que tomaram teofilina devem ser monitorizados: apneia, taquicardia, irritabilidade insônia e vômitos. **(5)** Ver também **5-A-1**.

5-B - ANTI-TÚSSICOS E FLUIDIFICANTES DAS SECREÇÕES BRÔNQUICAS

(0) 5-B-1 BENZOATO DE SÓDIO

Xpe. 3 g/100 mL - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tosse produtiva.

DOSES:

a) Crianças de 1 a 3 anos de idade: 5 mL 3 x/dia.

b) De 3 a 6 anos: 10 mL 3 x/dia.

c) De 6 anos em diante: 15 mL 3 x/dia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Evitar o uso em doentes com retenção de sódio e doentes diabéticos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Efeito muito duvidoso. A medida mais eficaz para a fluidificação das secreções brônquicas é a ingestão da água.

CODÉINA, Comp. (Ver 7-B-1)

5a
EDICIÓN
2007

CAPÍTULO 6

SANGUE

**CAPÍTULO 6
SANGUE****6-ANTI-ANÊMICOS****(2) 6-A-1 ÁCIDO FÓLICO**
Comp. 5 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Anemia megaloblástica por défice de ácido fólico (doentes idosos, malnutridos, alcoólicos, com malabsorção intestinal, uso prolongado de fármacos como a fenitoína, fenobarbital, salazosulfapiridina, trimetoprim, metotrexato, pirimetamina ou aumento de necessidades como na gravidez, lactação, hemólise crónica, hemodiálise). (2) Na gravidez para prevenção de defeitos do tubo neural.

DOSES:

(1) **Adultos e crianças maiores de ano:** 5 mg/dia. Nos estados de malabsorção podem ser necessários 15 mg/dia.

(2) **Profilaxia na gravidez:** 2,5-5 mg/dia geralmente associado ao sulfato ferroso.

(3) **Crianças menores de 1 ano:** 5 mg/kg/dia.

Continuar a administrar por mais 4 meses após a correcção da anemia para repor reservas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral bem tolerado. Raramente pode surgir erupção cutânea alérgica e febre.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Anemia megaloblástica de causa não esclarecida.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Esclarecer sempre a causa da anemia megaloblástica e corrigir se possível o factor causal. (2) A administração de ácido fólico numa anemia megaloblástica por défice de Vit. B12 pode melhorar o quadro hematológico mas precipitar uma neuropatia. (3) Nos casos em que não é possível determinar a causa da megaloblastose, pode estar justificado fazer administração inicial de 1 mg de Vit. B12, seguida de ácido fólico. (4) Evitar o uso de ácido fólico nas anemias secundárias a neoplasias (algumas neoplasias são folato-dependentes). (5) O ácido fólico diminui a eficácia da fenitoína.

→ **ÁCIDO FOLÍNICO (FOLINATO DE CÁLCIO), Cáps. (Ver 9-H-1)**

(4) 6-A-2 ERITROPOIETINA RECOMBINANTE HUMANA ALFA OU BETA
Inj. 2000 U.I./0,5 mL - seringa pré-enchida**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SC ou E.V.****INDICAÇÕES:**

(2) Tratamento da anemia associada à falta de eritropoietina na insuficiência renal crónica. (2) Para aumentar a quantidade de sangue autólogo em indivíduos normais e encurtar o período de anemia dos doentes em quimioterapia.

DOSES:

Ver literatura de cada produto específico. Destinadas a um aumento da concentração de hemoglobina que não exceda 2 g/100 mL/mês até um nível estável de 10-12 g/100 mL (9,5-11 g/100 mL nas crianças). Recomenda-se 40-50 U.I./kg/dose administradas 2-3 x/semana. A resposta deverá ser monitorizada em intervalos de 2 semanas e se necessário poderá ser aumentada para 25 U.I./kg. Após atingir o nível de hemoglobina desejado a

dose pode ser diminuída e/ou administrada menos frequentemente.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Aumento ou agravamento da TA podendo levar a crises hipertensivas com encefalopatia e convulsões tónico-clónicas generalizadas que requerem atenção médica imediata. Cefaleia, aumento das plaquetas (trombocitose rara) regredindo durante o tratamento; sintomas tipo gripe (podem ser reduzidos se a injeção E.V. for dada em 5 min); eventos tromboembólicos; trombose do shunt especialmente se houver tendência para hipotensão ou complicações do shunt arteriovenoso; muito raramente, perda súbita da resposta devido a uma aplasia pura de glóbulos vermelhos, particularmente após injeção subcutânea em doentes com insuficiência renal crónica (descontinuar a administração); hiperkaliemia e erupção cutânea.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Aplasia pura de glóbulos vermelhos após eritropoietina; hipertensão não controlada; evitar injeções contendo álcool benzílico em recém-nascidos. Antecedentes de hipersensibilidade a eritropoietina. Não usar em doentes com deficiência de ferro não tratada. Evitar nas doenças cardiovasculares incluindo o enfarte do miocárdio recente ou acidente vascular cerebral, em doentes incapazes de receber trombo profilaxia, na gravidez e lactação. Evitar a administração por via **SC** nos doentes com insuficiência renal crónica.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar a TA, a contagem de reticulócitos, os níveis de hemoglobina e os electrólitos. (2) Interromper o tratamento se a TA estiver descontrolada; uma dor tipo enxaqueca é um aviso de crise hipertensiva. (3) Na anemia de células falciformes um nível mais baixo de hemoglobina pode ser adequado. (4) Excluir outras causas de anemia ou corrigir previamente outros factores que podem intervir na anemia de causa renal (ferro, Vit. B12, ácido fólico). (5) Na doença vascular isquémica e trombocitose monitorizar a contagem plaquetária nas primeiras 8 semanas. (6) Na epilepsia; neoplasias e insuficiência hepática crónica pode ser necessário um aumento da dose de heparina. (7) Risco de trombose se for usado para anemia antes de uma intervenção ortopédica. (8) A dosagem de cada produto individual pode variar, por isso, deve-se consultar o folheto informativo do produto.

(3) 6-A-3 FERRO-DEXTRANO **Inj. 100 mg/2 mL-Amp.**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. profunda; excepcionalmente, perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

Reservada unicamente para casos de anemia ferropénica não tratável por via oral (efeitos gastrointestinais intoleráveis; malabsorção; perdas de ferro contínuas e severas não compensáveis por via oral; doentes incapazes de se medicarem).

DOSES:

(1) Por via I.M. profunda no músculo nadequeiro:

a) Cálculo da quantidade total de ferro a ser injectado: $(15 - \text{Hgb do doente em g/dL}) \times \text{peso em kg} \times 3$; b) Administrar uma dose inicial de 0,5 mL a fim de despistar reacção de hipersensibilidade; c) Administrar depois diariamente uma dose de 2 mL (100 mg) até se completar a quantidade total de ferro calculada.

(2) **Em perfusão E.V.:** diluir em soro fisiológico a quantidade total de ferro calculada como necessária, na proporção de 100 mL soro/5 mL de ferro dextrano; iniciar a perfusão a um ritmo de 20 gotas/min. nos primeiros 5 min, para despistar reacção de hipersensibilidade. A seguir, 40-60 gotas/min.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Coloração acastanhada da pele no local da injeção I.M. e coloração da urina; náusea, vómitos e rubor transitórios, palpitações, dor torácica especialmente por via E.V., reacções alérgicas graves com colapso circulatório.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Cardiopatia (doença isquémica, arritmias etc.); insuficiência hepática; infecções renais; perfusão E.V. em doentes asmáticos; injeção I.M. em doentes com coagulopatia; situações com risco de sobrecarga de ferro (hemólise crónica, doentes politransfundidos, etc.).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco de excepção, reservado só para as situações específicas atrás indicadas. Deve ser administrado sob estrito controlo de médico familiarizado com o seu uso. (2) Desde que a absorção intestinal seja boa, a correcção da anemia não se faz mais rapidamente com a administração parenteral do ferro do que com a oral. (3) A injeção I.M. deve ser feita profundamente, na região nadegueira, utilizando agulha de calibre adequado e técnica apropriada de injeção (técnica em Z) para evitar a drenagem do soluto pelo trajecto da agulha e consequente hiperpigmentação da pele. Não massajar a zona da injeção. (4) Só utilizar a via E.V. excepcionalmente e sob estrito controlo médico (alterações da hemostase, massas musculares atrofiadas, etc.) devido ao elevado risco de reacções adversas graves; esta administração deve ser sempre precedida de uma dose-teste para descartar reacções de hipersensibilidade. (5) Ter sempre à mão material para reanimação cardio-respiratória.

(1) 6-A-4 GLUCONATO DE FERRO
Xpe. 30 mg ferro elementar/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES**

As mesmas de 6-A-6 em crianças.

DOSE:

(1) **No tratamento da anemia:** 6 mg de ferro elementar/kg/dia divididos em 2-3 tomas diárias.

(2) **Na profilaxia da anemia:**

a) **Recém-nascidos de termo:** 1-2 mg/kg/dia de ferro elementar divididos em 2-3 tomas (Dose máxima de 15 mg/dia de ferro elementar).

b) **Prematuros:** 2 mg/kg/dia de ferro elementar.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 6-A-6.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 6-A-6.

(2) 6-A-5 HIDROXICOBALAMINA (Vit. B12)
Inj. 1 mg/mL-Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da anemia megaloblástica por défice de Vit. B12 (anemia perniciosa, malabsorção, dieta vegetariana pura, gastrectomia, exposição prolongada ao protóxido de azoto). (2) Profilaxia da anemia por défice de Vit. B12 após gastrectomia ou ressecção ileal total.

DOSES:

(1) **Anemia perniciosa e outras anemias macrocíticas sem envolvimento neurológico:** Iniciar com 1 mg I.M. 3 x/semana durante 2 semanas.

Dose de manutenção: 1 mg de 3/3 meses se a causa de base não for corrigível.

(2) **Anemia perniciosa e outras anemias macrocíticas com envolvimento neurológico:** Iniciar com 1 mg em dias alternados. Dose de manutenção: 1 mg de 2 em 2 meses.

(3) **Profilaxia de anemias macrocíticas associadas a deficiência de Vit. B12:** 1 mg cada 2-3 meses.

(4) **Ambliopia do tabaco e atrofia óptica de Leber:** Iniciar com 1 mg/dia

durante 2 semanas, depois 1 mg/dia 2 x/semana até não haver melhoria. Dose de manutenção: 1 mg cada 2-3 meses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, cefaleia, tonturas; febre, reacções de hipersensibilidade incluindo erupção cutânea e prurido; dor no local da injeção; hipokaliemia durante o tratamento inicial.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Procurar sempre esclarecer a etiologia da anemia megaloblástica, antes de decidir administrar Vit. B12 ou ácido fólico, e identificar a causa dessa carência específica, corrigindo-a se possível. (2) Alimentos ricos em Vit. B12: vísceras, carne, ovos, mariscos. (3) Não tem qualquer utilidade no tratamento de dores neuríticas para as quais é com frequência prescrita erradamente. (4) Ver também 6-A-1.

→ **HIDROXIUREIA, Cáps. (Ver 9-E-8)**

→ **PIRIDOXINA, Comp. (Ver 12-D-14)**

→ **PREDNISOLONA, Comp. (Ver 3-A-4)**

(1) 6-A-6 SULFATO FERROSO

Comp. 200 mg de sulfato ferroso (65 mg de ferro elementar)

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de anemias por deficiência de ferro. (2) Prevenção em grupos populacionais de risco (gestantes, lactentes, crianças com dieta pobre em ferro, recém-nascidos com baixo peso). (3) Hemorragia crônica (menorragias). (4) Após gastrectomia sub-total ou total. (5) Síndromes de malabsorção. (6) Doentes em hemodiálise.

DOSES:

(1) **No tratamento da anemia ferropénica:**

a) Adultos: 1 comp. 2-3 x/dia.

b) Crianças: 6-12 anos; 6 mg de ferro elementar/kg/dia ou 2 comp./dia; **1-5 anos;** 1 comp./dia; até 1 ano, 1/2 comp./dia.

(2) **Na profilaxia em grupos de risco:**

a) Adultos: 1 comp./dia.

b) Crianças: 1/2 comp./dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea e epigastria são dose-dependentes, mas a relação entre a dose e as alterações dos hábitos intestinais (obstipação ou diarreia) é menos clara. Podem exacerbar a diarreia em doentes com doença inflamatória intestinal. Pode causar obstipação sobretudo em doentes idosos podendo levar a uma impaction fecal. Coloração negra das fezes. Por sobredosagem ou tratamento inadvertidamente prolongado, pode surgir hemossiderose ou hemocromatose. Os sais de ferro são causa importante de sobredosagem acidental em crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Anemias não-ferropénicas (risco de sobrecarga de ferro).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso indiscriminado do sal ferroso nas anemias; preceder qualquer medida terapêutica de uma investigação etiológica e de uma história alimentar detalhada. (2) Detectar e corrigir sempre a causa da carência de ferro. (3) A absorção do ferro é maior se administrado antes das refeições, mas os efeitos indesejáveis gastrointestinais, são atenuados pela sua administração após as refeições ou redução da dose. (4) A presença na dieta de carne, peixe ou sumo de citrinos, favorece a absorção de ferro enquanto que a do chá, leite ou cereais dificulta-a. (5) Os anti-ácidos e a tetraciclina diminuem a absorção intestinal do ferro e este reduz a absorção da

tetraciclina, da ciprofloxacina e da levodopa. **(6)** Pode produzir resultados falso-positivos no teste de guaiacol para pesquisa de sangue oculto nas fezes. **(7)** Uma boa resposta terapêutica traduz-se pela elevação da concentração de hemoglobina em cerca de 100-200 mg/100 mL (1-2 g/L)/semana ou 2 g/100 mL (20 g/L) cada 3-4 semanas. **(8)** Depois da normalização do valor da Hgb continuar o tratamento por mais 3-6 meses para repor os depósitos de ferro. **(9)** As alterações epiteliais (glossite atrófica, koilôniquia) geralmente melhoram mas a resposta é muitas vezes lenta. **(10)** Alimentos ricos em ferro: carne, peixe, vísceras, cereais, ovos, feijão, fruta e vegetais verdes.

(1) 6-A-7 SULFATO FERROSO E ÁCIDO FÓLICO

Comp. Ferro (sob a forma de sulfato ferroso) 90 mg + ácido fólico 1 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento e prevenção da deficiência de ferro e ácido fólico na gravidez, lactação e puerpério.

DOSES:

1 Comp./dia durante toda a gravidez e lactação. Se não houver lactação, administrar durante os 3 primeiros meses após parto.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Bem tolerado. Ver também **6-A-1** e **6-A-6**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A pequena quantidade de ácido fólico contido nesta preparação é inadequada para o tratamento da anemia megaloblástica por deficiência do ácido fólico. **(2)** Ver também **6-A-1** e **6-A-6**.

6-B-FÁRMACOS NA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA AUTOIMUNE (IDIOPÁTICA)

→ **IMUNOGLOBULINA HUMANA INESPECÍFICA, Inj. (Ver 19-A-1)**

→ **IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-D, Inj. (Ver 19-A-2)**

→ **DANAZOL, Comp. (Ver 4-E-12)**

6-C- MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA NEUTROPENIA

(4) 6-C-1 FILGRASTIM

Inj. 30 milhões de U.I. (300 µg)/mL-Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C. ou perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

Factor recombinante humano estimulador da colónia de granulócitos indicado: **(1)** na redução da duração da neutropenia e incidência de neutropenia febril nos doentes em quimioterapia (excepto leucemia mielóide crónica e síndromes mielodisplásicas). **(2)** na redução da duração da neutropenia (e sequelas associadas) no tratamento mieloablativo seguido de transplante de medula óssea. **(3)** na mobilização de células progenitoras do sangue periférico para colheita e posterior perfusão autóloga ou alogénica. **(4)** na neutropenia congénita grave, neutropenia cíclica, ou neutropenia idiopática e história de infecções graves ou recorrentes. **(5)** na neutropenia persistente em infecções avançadas por HIV.

DOSES:

Ver literatura.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Distúrbios gastrointestinais (náusea, vómitos e diarreia), anorexia, cefaleia, astenia, febre, dores músculo-esqueléticas, dores ósseas, erupção cutânea, alopecia, reacções no local da injeção. Menos frequentemente, dores

torácicas, reacções de hipersensibilidade (anafilaxia, broncospasmo) e artralgias. Reportados infiltrados pulmonares levando a um síndrome de dificuldade respiratória, esplenomegália, hepatomegália, epistaxis, distúrbios urinários (disúria, proteinúria, hematúria), osteoporose, exacerbação de artrite reumatóide, vasculite cutânea, trombocitopenia, anemia, hipoglicemia transitória e hiperuricemia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Neutropenia congénita grave (S. de Kostman) com citogenética anormal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve ser utilizado com cuidado em doentes com condições mielóides pré-malignas ou malignas. (2) Hemogramas completos incluindo contagem diferencial de glóbulos brancos e plaquetas devem ser monitorizados. (3) O tratamento deve ser suspenso em doentes que apresentem sinais de infiltração pulmonar. (4) Monitorizar o tamanho do baço, risco de ruptura do baço após administração de factores estimulantes da colónia de granulócitos. (5) Não está recomendado na gravidez. (6) Exames morfológicos e citogenéticos da medula óssea são recomendados na neutropenia congénita grave (risco de síndromes mielodisplásicas ou leucemias); leucemia mielóide aguda secundária e anemia de células falciformes. (7) Osteoporose (monitorizar a densidade óssea se o tratamento ultrapassar os 6 meses).

6-D-ANTI-COAGULANTES

(3) 6-D-1 HEPARINA SÓDICA (não fraccionada) **Inj. 25 000 U.I./5 mL/Fr.**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.; E.V.; perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

(1) Profilaxia de acidentes trombóticos ou tromboembólicos em doentes susceptíveis. (2) Tratamento inicial de acidentes tromboembólicos (trombose venosa profunda; embolia pulmonar). (3) Adjuvante no tratamento da coagulação intra-vascular disseminada.

DOSES:

(1) **No tratamento profilático em situações de risco ligeiro:** 5000 U.I. por via S.C. de 8/8 ou 12/12 h. Nesta dose não há necessidade de controlo laboratorial.

(2) **No tratamento profilático em situações de risco elevado:** iniciar com 5.000 U.I. por via S.C. (ou E.V.) de 8/8 h ajustando depois diariamente a dose de modo a obter uma elevação moderada do TTP (1,2 a 1,3 x o valor normal).

(3) No tratamento curativo dos acidentes tromboembólicos:

a) Em perfusão contínua: usando obrigatoriamente bomba de perfusão (via mais recomendada sempre que praticável); dar uma dose inicial de 50 U.I./kg. Depois diluir 25 000 U.I. em 500 mL de dextrose a 5% ou soro fisiológico a 0,9% e perfundir a um ritmo de 1000-2000 U.I./h. Ajustar a perfusão de acordo com os valores diários do TTP (1,5-2,5 x o valor de controlo avaliado com plasma normal).

b) Por via E.V. intermitente: Dar uma dose inicial de 50 U.I./kg seguida de uma dose diária de 400 a 600 U.I./kg/dia dividida em "bólus" E.V. de 4/4h ou de preferência de 2/2h. Ajustar diariamente a dose de modo a atingir e manter o valor de TTP em 1,5-2,5 x o valor controle avaliado com plasma normal;

c) Por via subcutânea: dar uma dose inicial de 5000 U.I. por via E.V., seguida de uma dose diária de 400-600 U.I./kg dividida em injeções S.C. repetidas de 4/4 h ou menos (dar o número de injeções diárias de forma a que a dose máxima por injeção não ultrapasse os 15000 U.I.). Ajustar depois as doses diariamente de modo a atingir e manter o valor do TTP em 1,5-2,5 x o valor controlo (avaliado com plasma normal).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Acidentes hemorrágicos, trombocitopenia, osteoporose (com uso prolongado), alopecia e muito raramente reacções de hipersensibilidade no

local da injeção.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Administração I.M. (risco de hematoma); hemofilia; trombocitopenia; situações de hemorragia activa (excepto na coagulação intravascular disseminada); úlcera péptica; insuficiência hepática severa; endocardite bacteriana sub-aguda; ameaça de aborto; HTA severa; pós-operatório de neurocirurgia e cirurgia oftálmica; hipersensibilidade à heparina. Não utilizar se não houver meios laboratoriais para controlo da terapêutica.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Antes de iniciar o tratamento avaliar para cada caso a relação risco/benefício a obter com a terapêutica. (2) Durante o tratamento vigiar sinais de hemorragia (hematúria etc.). (3) O risco de acidente tromboembólico é difícil de determinar e deve ser avaliado tomando em conta o conjunto de dados clínicos do doente. (4) Em geral, são situações de risco elevado de acidentes tromboembólicos, a cirurgia em doente com factores de risco (como idade avançada, obesidade), cirurgia ortopédica, cirurgia com grande desbridamento de tecidos, doentes com neoplasia, varizes e antecedentes de doença tromboembólica. (5) Situações de risco ligeiro de acidente tromboembólico incluem todas as outras situações médicas. (6) Antes de iniciar a heparinoterapia obter a contagem de plaquetas e o estudo da coagulação. (7) Na heparinoterapia com mais de 5 dias de duração, fazer controlo semanal das plaquetas e suspender o tratamento se ocorrer trombocitopenia significativa. (8) O momento da colheita de sangue para os controlos de TTP é indiferente no caso de heparinoterapia em perfusão; no caso da administração E.V. ou S.C. intermitente, deve ser feito a meio dos intervalos de duas administrações ou imediatamente antes da dose seguinte. (9) Evitar procedimentos invasivos e injeções I.M. em doentes anti-coagulados. (10) A duração de heparinoterapia é variável mas oscila em geral entre 7-10 dias para se diminuírem os riscos de recidivas; a continuação do tratamento deve ser feito com varfarina garantindo um período de sobreposição dos 2 tratamentos de 3-4 dias, para dar tempo a que a acção de varfarina se manifeste. (11) Em caso de hemorragia por sobredosagem de heparina, basta em geral suspender a sua administração; nos casos mais graves utilizar sulfato de protamina (ver 21-A-13).

(3) 6-D-2 HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR (enoxaparina) Inj. 4.000 U.I./0,4 mL-seringa pré-enchida

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: S.C.

INDICAÇÕES:

Profilaxia da trombose em veias profundas em doentes não cirúrgicos ou cirúrgicos; tratamento da trombose em veias profundas ou da embolia pulmonar; angina instável e enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST.

DOSES:

a) Profilaxia da trombose em veias profundas especialmente em doentes cirúrgicos:

- Risco moderado – 2.000 U.I. 2 h antes da cirurgia e depois 2.000 U.I./dia durante 7-10 dias;

- Risco elevado (cirurgia ortopédica) – 4.000 U.I. 12 h antes da cirurgia e depois 4.000 U.I./dia durante 7-10 dias.

b) Profilaxia da trombose em veias profundas em doentes não cirúrgicos: 4.000 U.I./dia durante pelo menos 6 dias até o doente ficar ambulatorio (máximo de 14 dias).

c) Tratamento da trombose em veias profundas ou da embolia pulmonar: 150 U.I./kg/dia, durante pelo menos 5 dias (e até uma anti-coagulação oral adequada seja estabelecida).

d) Tratamento da angina instável, e enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST: 100 U.I./kg de 12/12 h durante 2-8 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES:**Ver 6-D-1.****NOTAS E PRECAUÇÕES:**

(1) As heparinas de baixo peso molecular individuais têm características e doses recomendadas diferentes, por isso se requer precaução especial na sua utilização, devendo-se observar as instruções de uso específicas de cada produto. (2) Em doses profiláticas não necessita controle da TTP. (3) Ver também 6-D-1.

(3) 6-D-3 VARFARINA
Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Prevenção de processos tromboembólicos (na fibrilhação auricular com risco de embolização, embolismo associado a prótese valvular cardíaca e valvulopatia reumática, enfarte agudo do miocárdio, alguns casos de isquemia cerebral transitória, etc.). (2) Profilaxia e tratamento da trombose venosa e embolia pulmonar.

DOSES:

Iniciar com 5-10 mg/dia durante 2-5 dias. **Dose de manutenção:** 2,5-10 mg/dia (depende do tempo de protrombina, reportado como INR). Os comprimidos são tomados todos à mesma hora em cada dia.

INR recomendados:

- Profilaxia da trombose nas veias profundas incluindo cirurgia em doentes de alto risco: 2-2,5.

- Tratamento da trombose de veias profundas e embolia pulmonar (ou recorrência em doentes que já não estejam a fazer varfarina), fibrilhação auricular, cardioversão, cardiomiopatia dilatada, trombose mural após enfarte do miocárdio, doença reumática da válvula mitral: 2,5

- Trombose recorrente das veias profundas e embolia pulmonar (em doentes fazendo varfarina e com INR maior que 2), e próteses valvulares mecânicas: 3,5.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hemorragia por sobredosagem. Hipersensibilidade, erupção cutânea, alopecia, diarreia, baixa inexplicada do hematócrito, 'dedos púrpura', necrose da pele, icterícia, disfunção hepática; também náusea, vômitos e pancreatite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Discrasias sanguíneas; gravidez; úlcera gastrointestinal, diverticulite, colite; neoplasia do tracto digestivo, urinário ou respiratório; hemorragia cerebral; HTA severa não controlada; endocardite bacteriana; cirurgia recente (ocular, cerebral, medular); doente com mais de 70 anos. Não utilizar na isquemia cerebral transitória, na trombose de artéria cerebral ou na oclusão de artéria periférica como 1ª linha (AAS preferível). Não utilizar se não houver condições laboratoriais para controlo do tratamento.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Avaliar sempre e para cada caso a relação risco/benefício, antes de decidir o tratamento. (2) Tem início de acção lento (36-48 h) pelo que nas situações que requeiram acção imediata deve-se começar com heparina, associando depois a varfarina. (3) O primeiro controlo da INR (TP) deve ser feito antes do início da terapêutica e depois no 3º dia de tratamento; de seguida, 1 vez/semana, até se atingir a dose de manutenção. Nessa altura, passar a controlo mensal excepto se ocorrerem situações que possam fazer variar a INR(TP). (4) O alopurinol, cimetidina, cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina, metronidazol, isoniazida, ketoconazol, cotrimoxazol, anti-diabéticos orais e a amiodarona aumentam a actividade da varfarina. (5) Os contraceptivos orais, carbamazepina, corticóides, barbitúricos, griseofulvina, rifampicina e Vit. K, diminuem a actividade da varfarina. (6) Em caso de ocorrência de hemorragia durante o tratamento, suspeitar de sobredosagem,

interacção medicamentosa, ou a existência de lesão orgânica prévia que passou despercebida (tumor, úlcera, doença hepática síndrome de mal absorção, etc.). (7) Em caso de hemorragia por sobredosagem, suspender o tratamento, administrar Vit. K (ver 6-F-7) ou plasma fresco congelado, conforme a gravidade da situação. (8) Não usar varfarina na oclusão arterial periférica, na trombose cerebral e nos casos de isquémia cerebral transitória, sobretudo se associada a HTA severa; preferir anti-agregante plaquetário (ver 6-E-1).

6-E-ANTI-AGREGANTES PLAQUETÁRIOS E OUTROS ANTI-TROMBÓTICOS

(3) 6-E-1 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO **Comp. 100 mg**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Anti-agregante plaquetário (profilaxia do tromboembolismo, enfarte do miocárdio, etc.).

DOSES:

Como anti-agregante plaquetário: 75-150 mg/dia, toma única.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ver 7-A-2.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 7-A-2.

(4) 6-E-2 CLOPIDOGREL **Comp. 75 mg**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Prevenção de eventos ateroscleróticos na doença arterial periférica, ou dentro de 35 dias de um enfarte do miocárdio, ou dentro de 6 meses de um AVC isquémico, ou (associado com ácido acetilsalicílico) no síndrome coronário agudo sem elevação do segmento ST.

DOSES:

75 mg/dia.

Síndrome coronário agudo: iniciar com 300 mg e depois 75 mg/dia (com AAS em baixa dose) só no hospital.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dispepsia, dor abdominal, diarreia; distúrbios hemorrágicos (gastrointestinais e intracranianos). Com menos frequência: náusea, vômitos, gastrite, flatulência, obstipação, úlcera gástrica e duodenal, cefaleia, tonturas, parestesias, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, erupção cutânea e prurido. Raramente: colite, pancreatite, hepatite, vasculite, confusão, alucinações, distúrbios do paladar, distúrbios sanguíneos (púrpura trombocitopénica, agranulocitose e pancitopenia) e reacções de hipersensibilidade (febre, glomerulonefrite, artralgias, Síndrome de Stevens-Johnson, líquen plano).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Sangramento activo; lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar nos primeiros dias de um enfarte do miocárdio e 7 dias de um AVC isquémico. (2) Evitar em doentes em risco de sangramento aumentado por trauma, cirurgia ou outra situação patológica como a disfunção hepática e renal e na gravidez. (3) Suspender 7 dias antes de uma intervenção cirúrgica electiva. (4) A administração concomitante de medicamentos que aumentam o risco de sangramento deve ser cuidadosa. (5) A combinação clopidogrel/ácido acetilsalicílico no síndrome coronário agudo deve ser dada durante pelo menos 1 mês e não deve exceder os 9-12 meses (aumento do risco de sangramento).

(4) 6-E-3 ESTREPTOQUINASE**Inj. 1.500.000 U.I. –Fr.****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.****INDICAÇÕES:**

(1) Enfarte agudo do miocárdio com supra nivelamento do segmento ST. **(2)** Tromboembolismo pulmonar agudo, trombose arterial aguda e trombose venosa aguda. **(3)** Limpeza de cânulas e cateteres arteriovenosos. **(4)** Na fase precoce do acidente cerebrovascular isquêmico (só em unidades de AVC com experiência nesta terapêutica e nas primeiras 3 h após o início dos sintomas).

DOSE:

(1) No enfarte agudo do miocárdio: 1.500.000 U.I. em 100 mL de dextrose a 5% ou Soro fisiológico em 30-60 min..

(2) No Tromboembolismo pulmonar agudo, Trombose arterial aguda e Trombose venosa aguda: Iniciar com uma dose de ataque de 250.000 U.I. em 30 – 60 min., seguida de uma perfusão contínua de 100.000 U.I./h durante 24 horas.

(3) Na limpeza de cateteres e cânulas: 100.000 U.I. a 250.000 U.I., instilada lentamente em cada ramo da cânula obstruída.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hemorragias mucocutâneas, exsudação gengival, febre. Hipotensão arterial. Raramente reacções alérgicas graves, anafilaxia, hemorragia do tecido subcutâneo, hemorragia interna.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: Acidente cerebrovascular hemorrágico ou de origem desconhecida recente, cirurgia ou trauma importante no mês anterior, úlcera péptica ou antecedentes de hemorragia digestiva ou de outra hemorragia interna nos seis meses anteriores, diátese hemorrágica conhecida, aneurisma dissecante da aorta, intervenção neurocirúrgica recente (2 meses), HTA grave não controlada. **Relativas:** Massagem cardíaca externa recente (menos de 10 dias), isquemia transitória nos seis meses anteriores, terapia com varfarina, gravidez, tratamento recente da retina com laser.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Nenhum medicamento deve ser misturado ou mesmo administrado na mesma veia com a estreptoquinase. **(2)** Fármaco a ser usado unicamente em ambiente hospitalar por médico familiarizado com o seu uso e quando houver condições laboratoriais para o controlo da terapêutica. **(3)** A estreptoquinase deve ser administrada o mais rapidamente possível após o início dos sintomas de enfarte de miocárdio, uma vez que se demonstrou que o seu efeito é tanto mais benéfico quanto mais precocemente for administrada particularmente nas primeiras seis horas após o início dos sintomas. **(4)** A estreptoquinase não deve ser administrada no período entre 5 dias e um mínimo de 2 anos após um tratamento inicial porque os anticorpos anti-estreptoquinase persistem pelo menos até dois anos a níveis que podem diminuir sua actividade. **(5)** Em caso de hemorragia, suspender imediatamente a terapia quando não se puder controlar a hemorragia com pressão local. **(6)** Em caso de hipotensão importante na fase aguda do enfarte do miocárdio, diminuir temporariamente a dose e administrar líquidos E.V. **(7)** Monitorizar o tempo de sangramento, testes de coagulação, valores de hemoglobina, hematócrito e contagem de plaquetas, antes, durante ou imediatamente após início da terapia trombolítica. Monitorizar também através do ECG, condições neurológicas e mentais e sinais vitais (TA; FC; Pulso, FR. t°). **(8)** O uso concomitante de certos fármacos (cumarínicos, hidantoínas, heparina, AINEs, cefoperazona, cefotetan e ácido valpróico) aumenta o risco de hemorragia. **(9)** Não deve ser usada em doentes submetidos a punção lombar recente (nos últimos 7 dias). **(10)** Nas primeiras 24 horas de terapêutica anti-fibrinolítica para o acidente vascular cerebral isquêmico não administrar aspirina nem heparina.

(4) 6-E-4 TIROFIBAN**Inj. 50 µg/mL - saco de perfusão de 250 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.****INDICAÇÕES:**

Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa utilizado na prevenção do enfarte precoce do miocárdio em doentes com angina instável ou enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST e com o último episódio de dor torácica há menos de 12 h.

DOSES:

Inicialmente 400 ng/kg/min durante 30 min., depois 100 ng/kg/min durante pelo menos 48 h (continuar durante e por 12-24 h depois de uma intervenção percutânea das coronárias); Duração máxima do tratamento de 4 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Manifestações hemorrágicas; trombocitopenia reversível.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Sangramento anormal nos últimos 30 dias, AVC nos últimos 30 dias, ou qualquer história de AVC hemorrágico, doença intracraniana (aneurisma, neoplasia ou malformação arteriovenosa), hipertensão severa, diátese hemorrágica, tempo de protrombina ou INR aumentado, trombocitopenia; lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso dentro de 6 semanas após grande cirurgia ou trauma grave, na disfunção hepática e renal, na ressuscitação cardiopulmonar demorada ou traumática, na biópsia de órgão ou litotripsia, quando há risco de sangramento incluindo úlcera péptica activa nos últimos 3 meses, na pericardite aguda, dissecação da aorta, retinopatia hemorrágica, vasculite, hematúria, sangue oculto nas fezes; insuficiência cardíaca grave, choque cardiogénico, anemia; punção de vaso não-compressível nas últimas 24 h.

(2) Ter cuidado na utilização concomitante de medicamentos que aumentam o risco de sangramento (incluindo as primeiras 48h depois de tratamento trombolítico). (3) Monitorizar o hemograma completo antes de iniciar o tratamento, 2-6 h depois do início do tratamento e depois pelo menos 1 x/dia.

(4) Suspender se tratamento trombolítico, bomba com balão intra-aórtico ou cirurgia cardíaca de emergência for necessário. (5) Suspender imediatamente se ocorrer sangramento não controlável por pressão ou gravidez.

6-F- ANTIFIBRINOLÍTICOS E HEMOSTÁTICOS**(3) 6-F-1 ÁCIDO TRANEXÂMICO****Comp. 500 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Anti-fibrinolítico, particularmente útil no tratamento da menorrágia; útil na prevenção de hemorragia (ex. prostatectomia e extracção dentária em doentes hemofílicos). Também utilizado no angioedema hereditário, epistaxis e sobredosagem de trombolíticos.

DOSES:

Fibrinolise local: 15-25 mg/kg 2-3 x/dia

Menorrágia: Iniciar quando a menstruação começa com 1 g 3 x/dia até 4 dias. Dose máxima de 4 g/dia.

Angioedema hereditário: 1-1,5 g 2-3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos e diarreia (reduzir a dose); raramente reportados distúrbios da visão colorida (suspender) e eventos tromboembólicos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Disfunção renal grave; doença tromboembólica.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar na disfunção renal grave; hematúria total (evitar se risco de obstrução ureteral). (2) Não deve ser utilizado na coagulação intravascular disseminada e na gravidez. (3) Realizar exames oftalmológicos e monitorização da função hepática regulares no tratamento a longo prazo do angioedema hereditário.

(3) 6-F-2 ÁCIDO TRANEXÂMICO

Inj 500 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EV lenta

INDICAÇÕES:

As mesmas de 6-F-1.

DOSES:

EV lenta (durante 5 minutos): 0,5-1 g (ou 10-15 mg/kg) 2-3 x/dia.

Perfusão contínua: 25-50 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 6-F-1.

CONTRA-INDICAÇÕES E NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 6-F-1.

(1) 6-F-3 ESPONJA DE GELATINA

Cubos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica

INDICAÇÕES:

Hemorragia após extracção dentária

DOSES:

Aplicar um cubo no alvéolo dentário.

(2) 6-F-4 ESPONJA DE GELATINA ESTÉRIL

Cubos

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Tópica

INDICAÇÕES:

Hemorragias capilares em toalha.

DOSES:

Deve-se humedecer em soro fisiológico, antes de aplicar e utilizar de acordo com cada situação particular.

(4) 6-F-5 FIBRINOGENIO

Inj. 100 mg/250 mL - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Controlo da hemorragia na hipo-fibrinogenemia congénita ou adquirida.

DOSES:

100 mg em perfusão, a repetir, se necessário.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Fármaco a ser utilizado unicamente sob orientação de especialista e para situações clínicas claramente definidas.

(4) 6-F-6 FACTOR VIII

Inj. 500 U.I. de factor VIII humano liofilizado-10 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Tratamento e profilaxia da hemorragia em doentes com hemofilia A.

DOSE:

Variável de acordo com o tipo de hemorragia e preparação pré-operatória.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Reacções alérgicas incluindo febre e arrepios de frio.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Hemólise intravascular depois de doses elevadas ou repetidas frequentemente em doentes com grupo sanguíneo A, B ou AB; menos provável com concentrados de elevada potência.

(3) 6-F-7 FITOMENADIONA (Vit. K1)

Inj. 2 mg/0,2 mL-Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; SC; excepcionalmente, E.V.

INDICAÇÕES:

Profilaxia de rotina da hemorragia neonatal.

DOSES:

Profilaxia da hemorragia neonatal: 1 mg por via I.M., logo após o parto. Repetir 0,5 a 1 mg nos 2 dias subsequentes se necessário.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 6-F-8.

(3) 6-F-8 FITOMENADIONA (Vit. K1)

Inj. 10 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; SC; E.V.

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento da intoxicação ou sobredosagem de varfarina ou outros anti-coagulantes cumarínicos. (2) Profilaxia da hipoprotrombinemia associada à malabsorção intestinal de Vit. K.

DOSES:

(1) Para reversão dos efeitos de anticoagulantes cumarínicos e tratamento da sua intoxicação:

a) Nos casos de hemorragia grave: 5 mg E.V. muito lentamente. Se necessário, repetir 4 h depois;

b) Nos casos de hemorragias menos graves (hematúria, epistaxis, etc.): Suspender a administração de varfarina por 1 ou mais dias e se necessário administrar 5-10 mg de Vit. K por via I.M. (ou 0,5- 2 mg E.V. lento); repetir esta dose passados 6-8 h se a resposta não for satisfatória (persistência da hemorragia e/ou não elevação da taxa de protrombina).

(2) **Profilaxia da hemorragia neo-natal:** (Preferir 6-F-7): 1mg por via I.M., logo após o parto. Repetir 0,5 a 1 mg nos 2 dias subsequentes se necessário.

(3) **Profilaxia da hipoprotrombinemia por malabsorção intestinal:** 2 a 2,5 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Dor, tumoração, hemorragia e reacções cutâneas no local da injeção I.M. ou SC. Com a administração E.V. sobretudo rápida, pode ocorrer choque com broncospasmo, cianose e colapso cardiovascular.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência hepática severa; não administrar à mulher grávida imediatamente antes do parto. Há risco de toxicidade neonatal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A medida mais importante e urgente no controle da hemorragia por sobredosagem de varfarina é a transfusão de plasma fresco congelado (2 U. ou mais no adulto). Os efeitos da Vit. K só se manifestam 4 a 6 h após a sua administração. (2) Evitar ou usar com muita precaução em doentes com deficiência de G6PD. (3) A Vit. K pode reduzir a eficácia da varfarina, podendo ser necessário o ajustamento da dose. Esta diminuição da eficácia da varfarina pode persistir até 2 semanas após a suspensão da Vit. K.

→ VASOPRESSINA, Inj. (Ver 3-E-1)

5a
EDICIÓN
2007

CAPÍTULO 7

SISTEMA NERVOSO

CAPÍTULO 7 SISTEMA NERVOSO

7-A-ANALGÉSICOS-ANTIPIRÉTICOS

(2) 7-A-1 ACETIL SALICILATO DE LISINA

Inj. 900 mg/5 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.

INDICAÇÕES:

Como analgésico e antipirético quando não é possível a via oral.

DOSES:

a) **Adultos:** ½ ou 1 amp.

b) **Crianças de 6-15 anos:** 5-10 mg/kg.

Repetir estas doses de 4/4-6/6 h se necessário.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 7-A-2.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

No geral os mesmos de 7-A-2.

(0) 7-A-2 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Dor de baixa intensidade (sobretudo de origem músculo-esquelética, cefaleia, dismenorreia) e febre. (2) Anti-agregante plaquetário (profilaxia do tromboembolismo, enfarte do miocárdio, etc.). (3) Como alternativa aos outros analgésicos anti-inflamatórios não esteróides no tratamento da artrite reumatóide e outras afecções reumatismais.

DOSES:

(1) **Como analgésico anti-pirético:**

a) **Adultos:** 1-2 comp. de 4/4 ou 6/6 h (máximo 4 g/dia).

b) **Crianças:** 50 mg/kg/dia dividido em 4 a 6 tomas (máximo 3,5 g/dia).

(2) **Como anti-agregante plaquetário:** 125-250 mg/dia, toma única.

(3) **Como anti-inflamatório:**

a) **Adultos:** entre 3,5 a 6 g/dia divididos em 4 tomas.

b) **Crianças:** 50-100 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Nas doses usuais como analgésico anti-pirético é bem tolerado, mas frequentemente provoca irritação gastrointestinal (dispepsia, náusea ou vômitos). Raramente sonolência, vertigens, prolongamento do tempo de hemorragia e reacções alérgicas (angioedema, erupções cutâneas e precipitação de broncospasmo sobretudo em asmáticos). Em doses elevadas (usadas em geral em afecções reumatismais) podem ocorrer distúrbios gastrointestinais mais severos (incluindo ulcerações gástricas e hemorragia digestiva), trombocitopenia, zumbidos, vertigens e alterações da função hepática e renal. Em doses tóxicas provoca surdez, confusão mental, vasodilatação, hipertermia, alterações do equilíbrio hidro-electrolítico, alcalose respiratória ou acidose metabólica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Alergia ao AAS; úlcera péptica activa; crianças menores de 12 anos (risco de síndrome de Reye); hemofilia. Não recomendado nas mulheres grávidas (sobretudo no 3º trimestre).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Administrar com os alimentos para reduzir a irritação gástrica. (2) Utilizar com precaução em doentes com antecedentes de úlcera péptica (risco de hemorragia digestiva). (3) Potencia os efeitos dos anticoagulantes. (4) Não usar em crianças, sobretudo nos primeiros anos de vida, excepto se

absolutamente necessário (risco de síndrome de Reye sobretudo quando usado em infecções virais como gripe, varicela, sarampo etc.); preferir paracetamol. (5) Os efeitos anti-inflamatórios só se manifestam em doses superiores a 3,5 g/dia, o que dificulta o cumprimento da terapêutica; preferir nesse caso outros analgésicos anti-inflamatórios não esteróides. Porém, o custo deste tratamento é muito superior ao do AAS e os efeitos adversos, apesar de mais raros, são mais graves. (6) Em dose inferior a 1-2 g/dia agrava a gota. (7) Evitar ou usar com muita precaução em doentes com asma sobretudo extrínseca: pode precipitar crises de broncospasmo. (8) Evitar também o uso em doentes com insuficiência hepática, renal ou desidratados. (9) Não é eficaz na dor visceral (cólicas, etc.). (10) Doses pequenas de AAS (1/4 comp./dia) parecem ter efeito profilático em relação à pré-eclâmpsia em gestantes com alto risco de HTA gravídica. (11) O efeito hipoglicemiante dos anti-diabéticos orais pode ser aumentado o que requer um ajuste das doses. (12) A *clearance* hepática da zidovudina pode ser reduzida, com aumento do risco de toxicidade por isso se deve evitar o uso concomitante dos dois fármacos. (13) A semelhança do que acontece com todos os AINEs, pode levar a um controlo inadequado da TA em doentes com terapia anti-hipertensiva.

→ **IBUPROFENO, Comp. (Ver 14-A-3)**

(0) 7-A-3 PARACETAMOL
Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Dor de intensidade ligeira a moderada, febre.

DOSES:

a) Adultos: 0,5-1 g de 4/4-6/6 h. Máximo, 4 g/dia

b) Crianças: **6-12 anos,** 250-500 mg de 4/4-6/6 h até um máximo de 4 doses/dia; **1-5 anos:** 120-250 mg; **3-12 meses:** 60-120 mg; **menores de 3 meses:** 10 mg/kg (5 mg/kg se icterícia presente).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em geral é muito bem tolerado. Raramente podem ocorrer reacções cutâneas de hipersensibilidade, neutropenia e trombocitopenia. A administração prolongada pode levar a nefro ou hepatotoxicidade. Doses elevadas podem provocar necrose hepática, renal e pancreatite potencialmente fatais que podem surgir tardiamente (3-4 dias mais tarde).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Na doença hepática ou renal severa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso prolongado e reduzir as doses em doentes com insuficiência hepática ou renal, doença cardíaca, pulmonar, no alcoolismo crónico, na anemia e outras doenças do sistema hematopoiético. (2) No geral é melhor tolerado que o AAS. (3) É desprovido de actividade anti-inflamatória (não é útil nas afecções reumáticas) e não interfere no metabolismo do ácido úrico nem na função plaquetária. (4) Manter o doente em observação prolongada, nos casos de intoxicação pelo risco de surgimento de complicações tardias (mencionadas nos efeitos secundários). (5) Doses repetidas de paracetamol podem aumentar o efeito hipoprotrombinémico dos anticoagulantes orais pelo que se deve monitorar o efeito dos anticoagulantes. (6) É o analgésico antipirético de eleição durante toda a gravidez em que as doses terapêuticas usadas por períodos limitados são consideradas seguras. Contudo, tratamento prolongado com doses elevadas pode ter efeitos tóxicos no feto. (7) É excretado através do leite sem efeitos nos lactentes pelo que não está contra-indicado durante o período da lactação.

(2) 7-A-4 PARACETAMOL**Inj. 1 g/ 100 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Em perfusão E.V., I.M.**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da dor de curta duração de intensidade moderada, particularmente após cirurgia. (2) Febre.

DOSES:

a) Doentes com mais de 50 kg: 1 g de 4/4 h, não ultrapassando 4 g/dia.

b) Doentes com menos de 50 kg: 15 mg/kg de peso, dose máxima de 60 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-A-3. Raramente dermatite de contacto em profissionais na preparação das injeções.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-A-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Em doentes com insuficiência renal recomenda-se intervalos de 6 h entre cada administração. (2) Particularmente indicado como analgésico e antipirético nos idosos e em doentes em que os AINEs estão contra-indicados como os asmáticos, os doentes com história de úlcera péptica e crianças. (3) Ver também 7-A-3.

(0) 7-A-5 PARACETAMOL**Sup. 250 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Rectal**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 7-A-3 em particular nas crianças.

DOSES:

As mesmas de indicadas para a via oral (ver 7-A-3).

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-A-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Por via rectal é menos activo e o tratamento mais caro do que por via oral pelo que os supositórios só devem ser usados quando a via oral não é possível. (2) Os supositórios devem ser conservados em lugar fresco e de preferência na geladeira (ver instruções na embalagem). (3) Ver também 7-A-3.

(0) 7-A-6 PARACETAMOL**Susp. 120 mg/5 mL - Fr. 100 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 7-A-3 nas crianças.

DOSES:

Ver 7-A-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-A-3.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-A-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) É mais cómoda de administrar do que as formas sólidas mas o custo do tratamento com esta apresentação é também muito superior. (2) Ver também 7-A-3.

7-B-ANALGÉSICOS OPIÓIDES

(2) 7-B-1 CODEÍNA, fosfato Comp. 30 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Analgésico para dores de intensidade moderada. (2) Anti-tússico. (3) Anti-diarreico.

DOSES:

(1) Como analgésico:

a) **Adultos:** 15-60 mg de 4/4-6/6 h se necessário (dose máxima 240 mg/dia);

b) **Crianças de 1-12 anos:** 1 mg/kg de 8/8 h se necessário.

(2) Como anti-tússico:

Adultos: 10-20 mg de 6/6-8/8 h se necessário.

(3) Como anti-diarreico: 30 mg até 4 x/dia.

Reduzir as doses nos idosos.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-B-4 mas menos acentuados.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Crianças menores de 1 ano. Ver também 7-B-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Nas doses terapêuticas a sua toxicidade é menor do que a da morfina ou petidina, causando pouca dependência. Em doses superiores tem efeitos tóxicos semelhantes aos destas. (2) Como anti-tússico, não deve ser usado indiscriminadamente (risco de retenção e secura das secreções e suas complicações). Detectar e corrigir a causa da tosse, hidratar bem o doente e reservar a codeína só para os casos de tosse seca intensa, incomodativa, que não responda àquelas medidas. (3) As misturas anti-tússicas contendo codeína ou similares devem ser evitadas em crianças e estão contraindicadas em menores de 1 ano. (3) A associação com AAS ou paracetamol pode produzir efeito analgésico aditivo se as doses de cada um deles forem as eficazes. (4) Não usar associado a outros opióides. (5) O risco de dependência é menor do que os opióides fortes mas pode surgir em doentes com história de dependência ou com predisposição para tal. (6) Ver também 7-B-2.

(2) 7-B-2 CODEÍNA Xpe. 25 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-B-1, particularmente em crianças ou em doentes com dificuldade de deglutição.

DOSES, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 7-B-1.

(3) 7-B-3 DEXTROPOXIFENO Cáps. de 65 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da dor ligeira a moderada ou como alternativa nos doentes que não respondem à codeína.

DOSES:

65 mg de 4/4 h conforme necessário. Não exceder 390 mg/dia. Reduzir as doses nos idosos e nos doentes debilitados.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-B-2 mas menos acentuados. Provoca menos obstipação que a codeína.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar na doença hepática e na insuficiência renal. (2) A associação com benzodiazepinas aumenta o risco de sedação. (3) O metabolismo da carbamazepina pode ser inibido resultando em toxicidade. (4) Risco aumentado de hemorragia quando associada a varfarina. (5) O uso prolongado na gravidez pode provocar síndrome de abstinência no recém-nascido. (6) Pode ser usado em doses terapêuticas durante a lactação, mas doses elevadas podem provocar sonolência e diminuição da amamentação do lactente. (7) Maior risco de toxicidade nos idosos, especialmente cardiotoxicidade, depressão respiratória e retenção urinária. (8) Não é recomendado em crianças. (9) A ingestão crônica de doses superiores a 800 mg/dia está associada ao surgimento de psicoses e convulsões. (10) Como os outros opióides pode provocar tolerância, dependência e síndrome de abstinência.

→ FENTANIL, Inj. (Ver 18-F-3)**(3) 7-B-4 MORFINA, sulfato**

Comp. de libertação prolongada de 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Analgésico de eleição para controlo da dor associada a neoplasias ou outras situações crônicas que não tenham respondido aos analgésicos de nível I e II. Tem como vantagem em relação à morfina em solução oral o menor número de doses diárias.

DOSES:

10-20 mg/dia de 12/12 h, aumentando progressivamente de acordo com a resposta clínica.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mais frequentes são secura da boca, obstipação, sonolência, sedação, náusea, vômitos e prurido. Ver também 7-B-6.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-B-6.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) É recomendável iniciar o tratamento com a solução oral de morfina (5 mg/5 mL) até obter o efeito analgésico necessário. De acordo com a dose diária necessária, continuar posteriormente o tratamento com a forma de ação prolongada. (2) Manter o intervalo das administrações (12/12 h). A analgesia é mais eficaz com a administração regular do que com a administração em S.O.S. (3) Se se tornar impossível usar a via oral (vômitos incoercíveis) passar à via S.C. ou I.M. começando com 1/2 da dose oral que o doente fazia. (4) Usar terapêutica coadjuvante (para os vômitos e obstipação, anti-eméticos e laxantes). (5) Ver também 7-B-6.

(3) 7-B-5 MORFINA, sulfato

Comp. de libertação prolongada de 30 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 7-B-4.

DOSES, EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-B-4.

(3) 7-B-6 MORFINA, sulfato

Inj. 10 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.; S.C.

INDICAÇÕES:

(1) Dor aguda de intensidade severa de qualquer etiologia, especialmente visceral. (2) Dor crônica de intensidade moderada ou severa, de qualquer etiologia (em particular a associada com neoplasias ou outras situações terminais) e quando não é possível a via oral. (3) Edema agudo do pulmão. (4) Enfarte agudo do miocárdio. (5) Analgesia intra e pós-operatória e como parte da medicação pré-anestésica.

DOSES:**(1) Na dor aguda:**

a) Adultos: Por via S.C.: 5-10 mg de 4/4 ou de 6/6 h (baseado em peso médio 70 kg). Por via **E.V.** lenta: 2,5 mg repetir de 5-10 min, até obter o efeito analgésico (máximo de 10 mg).

b) Crianças: Por via I.M. ou S.C.: 50-200 µg/kg de 4/4-6/6 h. **Por via E.V. lenta:** administrar 50-100 µg/kg até obter o efeito analgésico desejado (máximo 200 µg/kg).

(2) Na dor crônica intensa associada às neoplasias: Por via S.C.: 5-20 mg a repetir de 4/4-6/6 h se necessário (preferir **7-B-5** ou **7-B-7**).

(3) No edema pulmonar agudo cardiogênico (se a TA é aceitável): 2-4 mg **E.V.** lento (durante 1-5 min) e repetir cada 30 min.

(4) Na dor torácica que acompanha os síndromes coronários agudos incluindo o enfarte agudo do miocárdio que não responde à nitroglicerina, por via E.V. lenta: 2-4 mg de preferência em perfusão (durante 1-5 min) e repetir cada 30 min.

(5) Na medicação pré-anestésica, por via S.C.:

a) Adultos: 10 mg

b) Crianças: 100-200 µg/kg, 1 h antes da intervenção.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Depressão respiratória (e broncoconstrição) particularmente na administração **E.V.** rápida, em doentes com patologia respiratória ou trauma torácico e em doses altas. Supressão da tosse. Depressão cardiovascular com hipotensão e bradicardia particularmente em doentes hipovolêmicos. Sedação, euforia, disforia, confusão mental e alucinações (mais frequente nos idosos), miose. Risco de dependência e tolerância com uso prolongado. Atraso no esvaziamento gástrico, espasmo biliar. Retenção urinária, mais frequente em doentes com hipertrofia prostática e apertos da uretra. Obstipação, náusea e vômitos que remitem em geral com a continuação do tratamento. As reacções alérgicas são raras mas pode ocorrer dor, lesões urticariformes e prurido no local da injeção, rubor, prurido facial (peri-nasal), broncospasmo e sudação devido à libertação de histamina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência respiratória grave; em doentes em respiração espontânea com hipertensão intracraniana por traumatismo craniano ou outra lesão intracraniana (além da elevação da tensão intracraniana, interfere com a reacção pupilar dificultando a avaliação do doente); insuficiência hepática ou renal; insuficiência supra-renal; hipotireoidismo; doença de Addison.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para reduzir os riscos de dependência e tolerância utilizar sempre por período mais curto possível e (no caso das dores crônicas) utilizar a dose mínima eficaz. (2) Quando utilizada por período curto no tratamento da dor aguda os riscos de dependência e tolerância são mínimos ou nulos. (3) Os vômitos induzidos pela morfina são controláveis com clorpromazina ou prometazina. (4) Evitar uso indiscriminado em quadros dolorosos abdominais agudos (pode mascarar a progressão da doença e dificultar o diagnóstico). (5) Usar com muita precaução em doentes com reserva respiratória diminuída (pneumonias graves, asmáticos, enfisematosos, obesos, trauma torácico etc.). (6) Deve haver disponibilidade para administração de O₂ e

respiração assistida se a morfina é administrada por via E.V. em doentes de alto risco. (7) As doses devem ser sempre tituladas individualmente para evitar sobre ou subdosagem. (8) O uso prolongado sobretudo em doentes idosos, acamados, desidratados pode levar à impactação fecal (associar laxantes e recomendar dieta rica em fibras). (9) Pode ocorrer depressão respiratória no recém-nascido com a administração de doses elevadas de morfina na mulher grávida, sobretudo nas 4 h que precedem o parto. (10) Ter presente que a parturiente sob efeito da morfina pode-se tornar incapaz de colaborar na expulsão do feto. (11) Evitar na gravidez e lactação (preferir a petidina). (12) Doentes sob efeito da morfina não devem conduzir veículos ou realizar outras actividades que requeiram estado pleno de vigília. (13) Evitar ou usar com precaução nos doentes com hipotensão, asma (risco de broncospasmo), insuficiência hepática (risco de coma), insuficiência renal (risco de efeitos secundários aumentados), hipertrofia prostática (retenção urinária) e nos idosos e debilitados (confusão mental). (14) Tomar em consideração a propensão para a dependência aos opióides de doentes com história de tóxico-dependência e quando estes são administrados de forma prolongada. (15) Após uso prolongado evitar supressão súbita (risco de síndrome de abstinência). (16) Nos doentes em estado terminal os riscos de dependência/tolerância não devem constituir motivo para privá-los do efeito analgésico dos opióides. (17) Não está indicada na dor neuropática. (18) A administração por via IM não é recomendada porque a absorção é imprevisível. (19) Monitorizar a frequência respiratória e grau de sedação do doente. (20) Ter disponível a naloxona para reverter os seus efeitos depressores.

(3) 7-B-7 MORFINA, sulfato Sol. 5 mg/5 mL - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

Analgésico de eleição para controlo da dor associada a neoplasias ou outras situações crónicas que não tenham respondido aos analgésicos de nível I e II.

DOSES:

5-20 mg (1-4 colheres de chá) de 4/4 h, iniciar o tratamento com doses baixas e ir aumentando, se necessário, de acordo com a resposta clínica, até se atingir a dose mais baixa que permita controlar a dor.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-B-4.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A analgesia é mais eficaz com a administração regular do que com a administração em S.O.S. (2) Se se tornar impossível usar a via oral (vómitos incoercíveis) passar a via S.C. ou I.M. começando com 1/2 da dose oral que o doente fazia. (3) Ver também 7-B-4.

(2) 7-B-8 PETIDINA, hidrocloreto Inj. 100 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; S.C.; E.V.

INDICAÇÕES:

(1) Dor aguda moderada a intensa. Preferível à morfina na analgesia do parto, na cólica biliar, hepática ou intestinal e no asmático.

DOSES:

(1) Por via I.M. ou S.C.:

a) **Adultos:** 50-100 mg de 4/4 h.

b) **Crianças:** 0,5-2,0 mg/kg I.M. ou S.C. de 8/8 h.

(2) Por via E.V. lenta:

a) **Adultos:** 25 mg cada 5 min, até obter o efeito analgésico (máximo de 100 mg).

b) **Crianças:** 0,5-1 mg/kg até obter o efeito analgésico desejado (máximo 6 mg/kg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **7-B-6**. Hipotensão devido a depressão miocárdica, efeitos anti-colinérgicos (sobretudo taquicardia). Convulsões em doses elevadas, particularmente nas crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Uso concomitante ou dentro de 15 dias após a suspensão dos inibidores da monoaminoxidase (MAO), pela ocorrência de efeitos severos que podem ser fatais. Ver também **7-B-6**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Embora actue mais rapidamente que a morfina, a sua potência analgésica é menor (75 mg de petidina correspondem a 10 mg de morfina e a sua duração de acção é mais curta (3-4 h). (2) Em dose equivalente provoca uma depressão respiratória e da tosse idêntica às da morfina. (3) Devido ao menor efeito depressor respiratório no recém-nascido é mais indicada do que os outros opióides na analgesia obstétrica. (4) É o único morfínico com efeito espasmolítico pelo que é o mais indicado no alívio da cólica renal ou biliar, devendo-se usar associada a um anti-espasmódico (butilescopolamina). (5) Na analgesia pós-operatória e para evitar sobredosagem tomar em consideração os opióides administrados na fase intra-operatória. (6) Não é indicada no tratamento da dor crónica. (7) Evitar ou usar com precaução em doentes com insuficiência renal, hepática e fibrilhação auricular ou outras doenças cardiovasculares que cursam com taquicardia. (8) No tratamento do edema agudo do pulmão ou enfarte do miocárdio, utilizar como alternativa à morfina somente quando esta não está disponível. (9) É pouco recomendável o seu uso repetido na criança pelo risco de acumulação de metabólito neurotóxico (norpetidina) que é convulsivante. (10) A cimetidina pode, usada em simultâneo, reduzir a eliminação de petidina e aumentar os seus efeitos tóxicos ao nível do SNC e causar depressão respiratória. (11) Embora o seu uso durante o trabalho de parto tenha menores riscos que os outros opióides, pode surgir depressão respiratória no feto. Neste caso usar naloxona como antídoto. (12) A adicção materna pode levar a síndrome de abstinência no recém-nascido. (13) Embora seja secretado em pequena quantidade no leite materno, pode ser usado com segurança, em doses terapêuticas, durante a lactação. (14) Ver também **7-B-4**.

(3) 7-B-9 TRAMADOL, hidrocloreto
Cáps. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Dor moderada a severa como alternativa aos outros opióides.

DOSES:

Adultos: 50-100 mg de 4/4-6/6 h (máximo 400 mg/dia).

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver **7-B-11**.

(3) 7-B-10 TRAMADOL, hidrocloreto
Comp. Liberação lenta 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Dor crónica moderada a severa como alternativa à morfina, dor neuropática moderada a severa.

DOSES:

Adultos: 100 mg de 12/12 h podendo aumentar-se para 150 a 200 mg 2 x/dia (intervalo mínimo 8 h).

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **7-B-11**.

(3) 7-B-11 TRAMADOL**Inj. 100 mg/2 mL- Amp****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.****INDICAÇÕES:**

Dor aguda moderada a severa que não responde aos analgésicos de nível I e II, incluindo a dor pós-operatória.

DOSES:

a) Adultos: 50-100 mg de 4/4-6/6 h (máximo 600 mg/dia) por via I.M. ou E.V. (durante 2 a 3 min).

b) Crianças: não está estabelecida a segurança.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-B-6 mas menor risco de dependência, tolerância e depressão respiratória.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipertensão intracraniana; depressão respiratória. Uso concomitante ou dentro de 15 dias após a suspensão dos inibidores da monoaminooxidase (IMAO).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com cuidado em doentes com insuficiência hepática e renal e aumentar o intervalo de administração para 12 h. (2) Nos idosos (maiores de 75 anos) reduzir as doses ou aumentar os intervalos de administração. (3) A carbamazepina aumenta o metabolismo do tramadol podendo ser necessário aumentar as suas doses. (4) Potenciação dos efeitos depressores do SNC quando usado em simultâneo com outros depressores do SNC (álcool, anestésicos, etc). (5) Evitar a administração E.V. rápida por risco de aumento dos efeitos secundários. (6) Não é recomendável o seu uso em doentes com risco de convulsões.

7-C- FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA**(2) 7-C-1 ERGOTAMINA E CAFEÍNA****Comp. de 1 mg ergotamina + 100 mg de cafeína****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Cefaleia vascular e enxaqueca.

DOSES:**(1) Adultos:**

a) Na cefaleia vascular aguda (enxaqueca): 1-2 mg de ergotamina no início do ataque, seguido de 1-2 mg em intervalos de 30 min., até um total de 6 mg/dia.

b) Na profilaxia da cefaleia: 1-2 mg de ergotamina 1-3 x/dia, 1-2 h antes da ocorrência do ataque. A cefaleia noturna pode ser prevenida com dose única, administrada 1-2 h antes de dormir.

(2) Crianças entre 6 e 12 anos:

a) Enxaqueca aguda grave: iniciar com 1 mg de ergotamina; repetir 1-2 x, se necessário, até o total de 3 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Edema localizado (rosto, dedos, pés, calcanhares), distúrbios gastro-intestinais, efeitos vasculares periféricos que podem levar à gangrena. Raramente, efeitos cardiovasculares (angina do peito, vasoespasmó coronário, dor torácica, palpitações e aumento ou diminuição da pressão arterial); isquemia cerebral (ansiedade, confusão mental), isquemia vasoespástica periférica (formigues ou adormecimento dos dedos ou rosto, dor nos braços, mãos e pés frios) e alterações visuais.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Angioplastia, recente ou indicada, cirurgia vascular especialmente arterial recente ou indicada, HTA grave não controlada e gravidez (ação oxitócica e vasoconstrictora).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A dose máxima inicial é 3 mg; recomenda-se não usar mais do que 2 x/semana, de preferência a cada 5 dias, a fim de diminuir o risco de dependência à ergotamina. (2) Outras medidas que podem reduzir a necessidade de medicação para a cefaleia inclui identificação e afastamento das causas que precipitam o ataque, como por exemplo: relaxamento, hábitos de alimentação e mudança de actividades biológicas. (3) A terapia é mais eficaz se iniciada nos primeiros sintomas do ataque de enxaqueca. O atraso no seu início aumenta as doses eficazes e prolonga o início do efeito da ergotamina. (4) Recomenda-se que após a primeira dose o doente permaneça na posição deitada, relaxado e em ambiente tranquilo e sereno a fim de auxiliar no alívio da enxaqueca. (5) Suspender a terapêutica ao primeiro sinal de vasoespasmos. (6) A atropina, a metoclopramida ou um anti-emético fenotiazínico pode ser administrado com o objectivo de prevenir ou aliviar a náusea e o vômito, induzidos pela ergotamina ou pela própria enxaqueca. (7) Evitar bebidas alcoólicas e tabagismo. (8) Evitar a exposição ao frio pois pode intensificar a vasoconstrição periférica. (9) Evitar a lactação pois há o risco de causar vômito, diarreia, pulso fraco, convulsão, hiperactividade e insónia no lactente. (10) Pode haver instalação de tolerância e dependência com consequente aumento de doses e uso abusivo. A cafeína pode contribuir para o desenvolvimento da dependência. (11) Não usar em crianças com menos de 6 anos.

→ **IBUPROFENO, Comp. (Ver 14-A-3)**

→ **PROPRANOLOL, Comp. (Ver 1-E-3)**

(3) 7-C-2 SUMATRIPTANO
Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da enxaqueca aguda.

DOSES:

No adulto iniciar com 50 mg e dependendo da resposta, aumentar até 100 mg, se os sintomas regressam após um período de melhoria pode repetir-se ao fim de 2-4 h, não excedendo 300 mg nas 24 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dor, sensação de peso ou aperto torácico, aumento transitório da TA, broncospasmo, rubor facial, tonturas, disfagia, câimbras musculares e fraqueza.

CONTRA-INDICAÇÕES:

HTA não controlada, doença coronária, angina de Prinzmetal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não está indicado na profilaxia da enxaqueca. (2) Não deve ser usada na enxaqueca da artéria basilar ou na enxaqueca hemiplégica. (3) Se com a primeira dose não se obtém alívio dos sintomas, a segunda dose também não será eficaz. (4) Não usar em simultâneo com a ergotamina pelo risco aditivo de vasoconstrição, recomendando-se um intervalo de 24 h entre as respectivas doses. (5) Evitar o uso concomitante com IMAO e com inibidores selectivos da recaptção da serotonina (fluoxetina) e lítio. (6) Não é recomendado o seu uso durante a gravidez e lactação. (7) Não está estabelecida a segurança em indivíduos com idade superior a 65 anos. (8) Não está estabelecida a eficácia nem a segurança em crianças menores de 18 anos.

→ **VALPROATO DE SÓDIO, Comp. (Ver 7-D-13)**

7-D-ANTI-CONVULSIVANTES**(3) 7-D-1 CARBAMAZEPINA**
Comp. 200 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da epilepsia em particular nas crises parciais simples ou complexas, com ou sem generalização secundária e no grande mal. (2) Tratamento da nevralgia do trigêmeo e glossofaríngeo, nevralgia associada a esclerose múltipla, a diabetes, pós-herpética e ao trauma nervoso. (3) Como alternativa aos sais de lítio na prevenção das recidivas da psicose maniaco-depressiva. (4) No tratamento do humor disfórico. (5) Nos síndromes de agitação psico-motora por lesão estrutural. (6) No síndrome hipercinético nas crianças.

DOSES:**(1) Na epilepsia:**

a) Adultos e crianças maiores de 12 anos: Iniciar com 100-200 mg, 2 x/dia e aumentar semanalmente a dose em 100-200 mg/dia, até se obter resposta clínica adequada ou até ao máximo de 1600 mg/dia no adulto ou 1000 mg/dia nas crianças dos 12-15 anos. (Dose habitual de manutenção, entre 800-1200 mg/dia).

b) Crianças de 6-12 anos: iniciar com 100 mg 2x/dia; aumentar depois 100 mg/dia semanalmente até ao máximo de 1000 mg/dia (dose usual de manutenção 10-30 mg/kg/dia ou 400-800 mg/dia).

c) Crianças menores de 6 anos: 10-20 mg/kg/dia aumentando a dose semanalmente, até se obter resposta ou até ao máximo de 100 mg/dia divididos em 2-3 tomas (máximo 400 mg/dia).

(2) Nas nevralgias do trigêmeo, do glossofaríngeo ou outras: começar com 100 mg, 1-2 x/dia aumentando progressivamente até se obter resposta ou até ao máximo de 1200 mg/dia.

(3) Na profilaxia das crises maniaco-depressivas: usar a dose da epilepsia, a dose usual é de 400-600 mg/dia.

(4) No tratamento do humor disfórico: iniciar com 200 mg /dia e ir aumentando progressivamente até se obter efeito desejado.

(5) No síndrome de agitação psico-motora por lesão estrutural: iniciar com 400 mg /dia divididos em duas tomas e ajustar de acordo com a resposta clínica.

A carbamazepina pode ser administrada numa ou em várias tomas diárias. Em regra, doses superiores a 400 mg devem ser divididas em 2-4 tomas/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente cefaleia, tonturas, náusea, vômitos e ataxia, que regredem geralmente ao longo do tratamento. Ocasionalmente, confusão mental (sobretudo em idosos), visão turva ou diplopia, glossite, estomatite, erupção cutânea e interferência com processo cognitivo (cuidado nas crianças e adolescentes). Raramente, leucopenia, colestase, poliadenopatias, síndrome de Stevens-Johnson.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Bloqueio A-V, aplasia medular, porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Pode agravar as crises de ausência ou mioclónicas. (2) Evitar a supressão brusca do tratamento. (3) Usar com cuidado na gravidez e lactação. (4) Pode diminuir a capacidade de concentração e reflexos. (5) Reduz a concentração plasmática da aminofilina, varfarina, estrogénios (pílula), fenobarbital, valproato de sódio. (6) Aumenta o nível plasmático dos sais de lítio. (7) A cimetidina, eritromicina, isoniazida e verapamil potenciam os efeitos da carbamazepina. (8) Realizar testes de função hepática e hemograma, antes de iniciar o tratamento e monitorizar periodicamente durante o tratamento para detecção precoce de toxicidade hepática e depressão da medula. (9) Deve ser tomado com os alimentos para evitar distúrbios gastrointestinais.

(3) 7-D-2 CLONAZEPAM Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Epilepsia resistente aos outros anti-epiléticos e em especial: **(1)** Como alternativa ao 7-D-13 no tratamento da ausência típica (pequeno mal). **(2)** Como alternativa ao valproato nas crises de ausência atípica, crises mioclônicas ou atônicas. **(3)** Nas crises parciais com ou sem generalização secundária. **(4)** Nas crises tônico-clônicas generalizadas.

DOSES:

(1) Adultos: iniciar com 1 mg (0,5 mg nos idosos) ao deitar e aumentar ao longo de 2-4 semanas até se obter resposta favorável (em geral 4-8 mg/dia) ou até máximo de 20 mg/dia em doses divididas. **(2) Crianças:** iniciar com 0,05 mg/kg/dia divididas em 3 tomas. Aumentar progressivamente até se atingir a dose de manutenção até 0,3 mg/kg/dia. A dose usual de manutenção na criança é: **6-12 anos:** 3-6 mg/dia em 3 tomas; **1-5 anos:** 1-3 mg/dia e **menores de 1 ano:** 0,5-1 mg/dia. A dose diária pode ser dividida em 2 a 3 tomas/dia administrando-se, se necessário, a dose maior ao deitar.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos das benzodiazepinas em geral (ver 7-I-6), e em particular, sonolência e adinamia, tonturas e ataxia, que regredem com continuação do tratamento ou reajustamento da dose. Raramente, ocorrem alterações do comportamento (depressão ou agressividade, irritabilidade, etc.).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar ou usar com muita precaução nos doentes com insuficiência renal, hepática ou respiratória e nos idosos. **(2)** Interfere com a capacidade de condução e outras actividades que exijam reflexos vivos. **(3)** É frequente o desenvolvimento de tolerância e dependência aos seus efeitos. **(4)** Aconselhar o doente a não tomar bebidas alcoólicas durante o tratamento. **(5)** Fazer sempre a introdução e a suspensão progressivas do tratamento. **(6)** Evitar ou usar com muito cuidado em doentes deprimidos ou com tendências suicidas ou com distúrbio da personalidade.

(3) 7-D-3 CLONAZEPAM Inj. 1 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Status epilepticus.

DOSES:

(1) Adultos: 1 mg diluído em 1 mL de solvente (água destilada) por via E.V. muito lenta (1 min) a repetir, se necessário.

(2) Crianças: 0,5 mg diluído em 0,5 mL de solvente por via E.V. muito lento (1 min) a repetir se necessário.

O clonazepam pode ser administrado também em perfusão, diluindo 3 mg em 250 mL de dextrose a 5% ou soro fisiológico. Mas a estabilidade destas soluções não é constante.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode ocorrer colapso circulatório ou paragem respiratória com administração E.V. rápida ou em doses excessivas. Ver também 7-D-2 e 7-I-7.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido aos riscos de paragem respiratória, ter sempre à mão material de ressuscitação cardio-respiratória. **(2)** Ver também 7-D-2 e 7-I-7.

(3) 7-D-4 FENITOÍNA Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

- (1) Na epilepsia, crises tónico-clónicas generalizadas (grande mal) ou crises parciais. (2) No *Status epilepticus*, alternativa de recurso quando não é possível a via parentérica ou quando não está disponível a forma injectável. (3) Na nevralgia do trigémeo como alternativa à carbamazepina.

DOSES:**(1) Na epilepsia:**

a) Adultos: iniciar com 150-300 mg/dia (3-4 mg/kg) numa ou em duas tomas. Aumentar a dose diária em 50-100 mg cada 2-4 semanas até se obter resposta adequada ou até ao máximo de 600 mg/dia. (Dose usual de manutenção é de 200-500 mg/dia ou 6-7 mg/kg/dia).

b) Crianças: iniciar com 5 mg/kg/dia em 2-3 tomas e aumentar progressivamente até obter resposta satisfatória ou até ao máximo 8 mg/kg/dia. Na maioria dos casos a dose de manutenção situa-se entre os 4-8 mg/kg/dia.

(2) No *status epilepticus*: ver 7-D-5.

(3) Na nevralgia do trigémeo: 200-600 mg/dia em doses fraccionadas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente, náusea, vómitos, tonturas, cefaleia, insónias, hipertrofia gengival e nistagmo. Mais raramente, "edema" da face, acne, hirsutismo, erupção cutânea ou síndrome de Stevens-Johnson. Em doses altas podem surgir ataxia, diplopia, interferência com o processo de aprendizagem, anemia megaloblástica, poliadenopatias, polineuropatia, osteomalácia, hemorragia digestiva, depressão respiratória e colapso cardiovascular.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Bradicardia sinusal, bloqueio AV, bloqueio sino-atrial, síndrome de Stokes-Adams.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) No grande mal e nas crises parciais tem eficácia semelhante à da carbamazepina mas em geral tem mais efeitos secundários que esta. (2) O aparecimento de erupção cutânea (semelhante ao sarampo) ou outras reacções alérgicas obrigam à suspensão do tratamento. (3) Em tratamento prolongado, convém associar ácido fólico e Vit. D. (4) Evitar a suspensão brusca do tratamento. (5) Possui margem terapêutica estreita; procurar por isso manter constantes as condições de administração e fazer vigilância apertada do tratamento. (6) Evitar ou usar com precaução nos idosos e nas grávidas (risco de teratogenicidade, síndrome fetal da hidantoína e hemorragias no recém-nascido). (7) Reduz as concentrações plasmáticas da aminofilina, corticosteróides, contraceptivos orais, valproato de sódio, etossuximida, Vit. D e Vit. K e aumenta os níveis plasmáticos da varfarina. (8) A cimetidina, cloranfenicol, cotrimoxazol, isoniazida e valproato de sódio podem potenciar os efeitos da fenitoína e a carbamazepina, consumo crónico do álcool e o ácido fólico podem antagonizá-la. (9) Não é muito adequado nos adolescentes e nas mulheres devido a alguns dos seus efeitos adversos (hirsutismo, acne, "edema" facial). (10) Devido à possível interferência com o processo cognitivo, utilizar com precaução sobretudo nas crianças e adolescentes.

(3) 7-D-5 FENITOÍNA

Inj. 250 mg/5 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.**INDICAÇÕES:**

(1) *Status epilepticus*. (2) Prevenção e tratamento de convulsões ocorrendo durante ou após neurocirurgia ou traumatismo craniano. (3) Tratamento de arritmias cardíacas refractárias a outros anti-arrítmicos e em particular as devidas a intoxicação digitalica.

DOSES:**(1) No status epilepticus:**

a) Adultos: iniciar com dose de carga de 10-15 mg/kg por via E.V. muito lenta, a um ritmo de 50 mg/min. Se necessário, dar passados 30 min, uma dose adicional de 125 mg ao mesmo ritmo. Fazer depois uma dose de manutenção de 100 mg, E.V. ou oral, de 8/8 h (dose máxima 1500 mg/dia).

b) Crianças: 10-20 mg/kg a um ritmo de 1-3 mg/kg/min.

(2) Na prevenção ou tratamento das convulsões associadas a neurocirurgia ou trauma craniano e em doentes que não tenham estado a tomar previamente fenitoína: administrar 100-200 mg por via I.M. de 4/4-6/6 h durante a neurocirurgia, continuando depois durante as primeiras 48 a 72 h do pós-operatório. Reduzir depois para dose de manutenção de 300 mg/dia, a ajustar (se necessário usar como alternativa a via oral).

(3) No tratamento de arritmias cardíacas: 3,5-5 mg/kg E.V. lenta a um ritmo de 50 mg/min, repetido se necessário, mais uma vez.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A administração E.V. rápida pode provocar colapso cardiovascular ou arritmias, depressão do SNC e paragem respiratória. Ver também **7-D-4**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **7-D-4**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) No status epilepticus adoptar primeiro as medidas terapêuticas gerais comuns a todos os estados convulsivos nomeadamente: **a)** manter a via respiratória livre; **b)** na fase clónica tentar introduzir entre os dentes objecto de consistência elástica para evitar mordedura da língua; **c)** afrouxar toda a roupa, cintos etc.; **d)** não segurar o doente durante a convulsão para evitar fracturas, luxações etc.; **e)** uma vez que a convulsão é auto-limitada e terminará antes de o medicamento fazer efeito, não usar medicação nem durante nem após a crise, excepto se evoluir para status epilepticus; **f)** após a convulsão, colocar o doente em decúbito lateral em ambiente escuro e silencioso. **(2)** Como 1ª linha do tratamento farmacológico do status epilepticus tentar o diazepam E.V. (ou rectal nas crianças). A fenitoína pode ser usada como alternativa em caso de não resposta ao diazepam ou para prolongar o efeito anti-convulsivante deste que é de curta duração (20' a 60'). **(3)** Em caso de não resposta a estes fármacos, avaliar a necessidade de administrar tiopental (a utilizar só por especialista). **(4)** Fazer a monitorização cardíaca (ECG e TA) durante a injeção E.V. que deve ser muito lenta e tendo sempre à mão meios de ressuscitação. **(5)** No tratamento do status epilepticus não é aconselhável a administração I.M. nem em perfusão E.V. (precipitação frequente das soluções). **(6)** Utilizar sempre em veia de grande calibre e administrar após a injeção de fenitoína soro fisiológico pela mesma veia ou cateter para diminuir risco de flebite local. O extravasamento da fenitoína para fora da veia pode provocar irritação e necrose local dos tecidos. **(7)** Evitar ou usar com muita precaução em doentes com insuficiência miocárdica, hipotensão e nos diabéticos (pode elevar os níveis de glicemia). **(8)** Ver também **7-D-4**.

(2) 7-D-6 FENOBARBITAL

Comp. 15 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **7-D-7**, nas crianças.

DOSES:

3-8 mg/kg/dia administrados em 1-2 doses diárias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **7-D-7**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver **7-D-7**.

(2) 7-D-7 FENOBARBITAL**Comp. 100 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Na epilepsia: Fármaco alternativo à carbamazepina e fenitoína no tratamento das crises parciais (com ou sem generalização secundária) e no das crises tónico-clónicas generalizadas. Em geral é menos tolerado que os outros fármacos.

DOSES:

a) Adultos: 50-200 mg/dia. A dose máxima pode ir até 600 mg/dia.

b) Crianças: 2-5 mg/kg/dia.

Administrar de preferência ao deitar.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente, sonolência, sedação e alterações do comportamento (hiperactividade, dificuldades de concentração ou depressão). Ocasionalmente, hemorragia nos recém-nascidos de mães medicadas com fenobarbital (deficiência de Vit. K), ataxia e, em tratamento prolongado, anemia megaloblástica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Porfíria aguda intermitente.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Utilizar com precaução (e reduzir as doses) nos doentes com insuficiência renal, hepática ou respiratória e nos idosos. (2) Não fazer supressão súbita do tratamento pois há risco de convulsões repetidas. (3) Interfere com a capacidade de condução de veículos ou outras actividades que requeiram reflexos vivos. (4) Devido à sua rápida absorção e efeitos sedativos é útil no controlo das convulsões em crianças, mas o facto de interferir com o processo de aprendizagem e rendimento escolar, torna-o pouco indicado nas crianças em idade escolar ou adolescentes. (5) Utilizar com precaução durante a lactação, e só usar na gravidez (sobretudo no 1º trimestre) se não houver alternativas (risco de teratogenicidade e hemorragias no recém-nascido). (6) Diminui os níveis plasmáticos da fenitoína, varfarina, estrogénios (pílula), e Vit. K. (7) O valproato de sódio aumenta e a carbamazepina diminui a actividade do fenobarbital. (8) Evitar o uso concomitante de álcool, diazepam e outros depressores do SNC (potenciação do efeito depressor central). (9) Devido a vida média longa do fenobarbital, são necessárias várias semanas de tratamento até se atingirem níveis séricos estáveis.

(3) 7-D-8 FENOBARBITAL**Inj. 200 mg/2 mL - Amp.****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. ou I.M.****INDICAÇÕES:**

(1) No *status epilepticus* não controlável com diazepam ou no qual não se possa usar fenitoína. (2) Nas convulsões neonatais e na profilaxia de convulsões febris.

DOSES:

(1) Por via E.V. diluir 1 amp. em 20 mL de água destilada e administrar a um ritmo de 50 mg/min.:

a) Adultos: 3-5 mg/kg cada 5-10 min., até se obter resposta favorável (conseguida na maioria dos casos com doses da ordem de 200-800 mg/dia).

b) Crianças: 3,5 mg/kg cada 5-10 min. (habitualmente 100-400 mg diários).

(2) Por via I.M.:

a) Adultos: 50-200 mg repetidas se necessário cada 6 h (máximo 600 mg/dia).

b) Crianças: começar com uma dose de 15 mg/kg na criança maior de 1 mês ou 20 mg/kg no recém-nascido e depois continuar se necessário com 5 mg/kg/dia de preferência por via oral em 1 ou 2 tomas diárias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-D-7.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A administração E.V. rápida pode provocar colapso circulatório e paragem respiratória. (2) Ver também 7-D-5 e 7-D-7.

(4) 7-D-9 GABAPENTINA

Cáps. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Epilepsias parciais com ou sem generalização secundária, resistentes ao tratamento usual, podendo ser usada em associação com outros anti-epilépticos. (2) Dor neuropática, pós-herpética, resistente aos outros anti-convulsivantes. (3) Tratamento de fundo da enxaqueca com aura. (4) Síndrome de distrofia simpática reflexa. (5) Neuropatia devida a HIV.

DOSES:

Iniciar com 300-400 mg no primeiro dia, 300-400 mg 2x/dia no segundo dia, 300-400 mg 3x/dia no terceiro dia depois aumentar gradualmente de acordo com a resposta sem ultrapassar 2400 mg/dia. A dose usual é de 900-1800 mg/dia divididas em 3 doses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente produz sonolência, ataxia, cefaleia, convulsões, tonturas, nistagmo, tremor, fadiga, distúrbios visuais, edema periférico, náusea e vômitos. Com menos frequência disartria, confusão, reacções cutâneas, dispepsia, vasodilatação, impotência. Raramente produz alterações hematológicas que incluem leucopenia e trombocitopenia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade conhecida, epilepsia de pequeno mal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução na insuficiência renal e no idoso. (2) Evitar a condução de veículos e uso de máquinas potencialmente perigosas pelo risco de sonolência, vertigens ou outros efeitos que poderão afectar estas capacidades. (3) Não é recomendável o seu uso em crianças com idade inferior a 12 anos, na gravidez e lactação, devido a dados clínicos insuficientes. (4) Não parar subitamente o tratamento pelo risco de desencadear *status epilepticus*, devendo em caso de necessidade diminuir progressivamente as doses durante pelo menos uma semana. (5) Em associação com antiácidos diminui a sua biodisponibilidade em 20%, devendo apenas ser tomado duas horas após a ingestão destes. (6) A titulação para obtenção da dose eficaz pode progredir rapidamente. (7) Não deve ser usado no tratamento das crises de ausência podendo até exacerbá-las. (8) Deve ser usado com precaução em doentes com distúrbios convulsivos mistos que incluam crises de ausência. (9) Não ultrapassar intervalos de 12 h entre as tomas.

(4) 7-D-10 GABAPENTINA

Cáps. 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 7-D-9.

DOSES:

As mesmas de 7-D-9.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-D-9.

(4) 7-D-11 LAMOTRIGINA**Comp. 50 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Monoterapia ou adjuvante no tratamento da epilepsia parcial com ou sem convulsões tônico-clônicas generalizadas secundárias. Convulsões tônico-clônicas generalizadas (grande mal).

DOSES:**(1) Adulto e crianças com mais de 12 anos:**

a) Em monoterapia: iniciar com 25 mg em dias alternados durante 2 semanas e depois 50 mg diários durante 2 semanas. A dose de manutenção usual é de 100-200 mg/dia em uma ou duas tomas diárias.

b) Adjuvante da terapia com ácido valpróico: iniciar com 25 mg em dias alternados durante 2 semanas e depois 25 mg diários durante 2 semanas. A dose de manutenção usual é de 100-200 mg/dia em uma ou duas tomas diárias.

c) Adjuvante da terapia sem ácido valpróico: iniciar com 50 mg em dias alternados durante 2 semanas e depois 50 mg duas vezes por dia durante 2 semanas. A dose de manutenção usual é de 200-400 mg/dia em duas tomas diárias.

(2) Crianças de 2 a 12 anos:

a) Adjuvante da terapia com ácido valpróico: iniciar com 0,15 mg/kg/dia durante 2 semanas e depois 0,3 mg/kg/dia durante 2 semanas. A dose de manutenção usual é de 1-5 mg/kg/dia em uma ou duas tomas diárias. A dose máxima é de 200 mg/dia.

b) Adjuvante da terapia sem ácido valpróico: iniciar com 0,6 mg/kg/dia dividida em duas tomas diárias durante 2 semanas e depois 1,2 mg/kg/dia dividido em duas tomas diárias durante 2 semanas. A dose de manutenção usual é de 5-15 mg/kg/dia dividido em duas tomas diárias. A dose máxima é de 400 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente erupção maculo-papular que surge dentro de 4 semanas após o início da terapia e ocasionalmente progride para uma reação de hipersensibilidade grave como angioedema, necrólise epidérmica, síndrome de *Steven-Johnson*; diplopia, visão turva, nistagmo, convulsões, tonturas, insônia, cefaleia, ataxia, irritabilidade, astenia, distúrbios gastrointestinais, agressividade, tremor, vertigem e parestesia. Raramente, alterações hematológicas que incluem trombocitopenia, granulocitopenia, leucopenia e pancitopenia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal e hepática.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e primidona aumentam significativamente o metabolismo da lamotrigina reduzindo o seu nível plasmático. (2) O ácido valpróico diminui o metabolismo da lamotrigina o que aumenta o seu nível plasmático podendo inclusive duplicá-lo. É necessário reduzir a dose de lamotrigina. (3) Usar com precaução em indivíduos que fazem antagonistas do folato pois a lamotrigina inibe a dihidrofolato-reductase. (4) A função hepática e renal bem como a coagulação devem ser monitorizadas e a terapia suspensa em doentes que desenvolvam erupção cutânea, sintomas de gripe, tonturas, convulsões especialmente no 1º mês de tratamento. (5) A suspensão brusca do tratamento pode provocar convulsões, devendo esta ser feita de forma gradual, durante 2 semanas.

(4) 7-D-12 TOPIRAMATO**Comp. 50 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**

INDICAÇÕES:

Adjuvante no tratamento da epilepsia parcial com ou sem convulsões tônico-clônicas generalizadas secundárias, em doentes mal controlados com os anti-epilépticos convencionais de primeira linha.

DOSES:**(1) Adulto:**

Iniciar com 25-50 mg à noite por uma semana; a dose diária poderá ser aumentada semanalmente 50-100 mg, administrados em duas tomas. A dose mínima eficaz é de 200 mg/dia. A dose de manutenção usual é de 200-600 mg/dia. A dose máxima é de 800 mg/dia.

(2) Criança com mais de 4 anos:

Iniciar com 1-3 mg/kg à noite por uma semana; a dose diária poderá ser aumentada semanalmente 1-3 mg/kg, administrados em duas tomas. A dose de manutenção recomendada é de 5-9 mg/kg/dia, em duas tomas, dose máxima de 30 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Relacionados principalmente com o SNC e incluem sedação, ataxia, concentração diminuída, confusão, tonturas, cansaço, parestesias e pensamentos anormais. Menos frequentemente agitação, amnésia, anorexia, afasia, depressão, diplopia, labilidade emocional, náusea, nefrolitíase, nistagmo, alterações da fala e do sabor, visão turva, diminuição ou aumento de peso, impotência e redução da libido.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação, doentes com hipersensibilidade ao produto. A segurança e eficácia não estão estabelecidas em crianças com menos de 12 anos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução em doentes com insuficiência renal ou outros riscos de nefrolitíase. (2) Os níveis de fenitoína podem ser aumentados necessitando de redução da dose. (3) A carbamazepina e a fenitoína podem reduzir os níveis de topiramato; a retirada destes fármacos da terapia concomitante pode resultar em níveis elevados do topiramato. (4) Os níveis séricos de digoxina são reduzidos pelo topiramato. Monitorizar os níveis de digoxina sempre que o topiramato for adicionado ou retirado da terapia. (5) O *clearance* de estrogénios aumenta, diminuindo assim a eficácia dos contraceptivos orais. (6) Evitar o uso simultâneo com álcool ou outros depressores do SNC devido ao aumento dos efeitos sedativos. (7) O topiramato é um inibidor da anidrase carbónica e como os outros inibidores da anidrase carbónica está associada a formação de cálculos renais (nefrolitíase). Recomenda-se uma hidratação adequada para reduzir os riscos. (8) A retirada deste fármaco deve ser feita de forma gradual para evitar o potencial risco de aumento das convulsões.

(3) 7-D-13 VALPROATO DE SÓDIO

Comp. 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Anti-epiléptico de escolha nas: (1) Crises de ausência típicas (pequeno mal), nas crises atípicas, nas crises mioclónicas e crises atónicas; (2) Nas crises tónico-clónicas generalizadas (grande mal); (3) Como alternativa ao 7-D-1 nas crises parciais com ou sem generalização secundária.

DOSES:

(1) **No adulto:** iniciar com 600 mg/dia e depois aumentar progressivamente 200 mg/dia em intervalos de uma semana até se obter resposta (máximo 2500 mg/dia).

(2) **Crianças com mais de 20 kg:** Iniciar com 400 mg/dia, aumentando semanalmente a dose até se obter resposta ou se atingir dose máxima de 30 mg/kg/dia.

(3) Na criança até 20 kg: 15 mg/kg/dia de início e aumentar semanalmente a dose até se obter resposta ou se atingir dose máxima de 40 mg/kg/dia.

Administrar de preferência após as refeições. As doses superiores a 200 mg devem ser divididas em 2 ou mais tomas diárias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos e sonolência que regredem em geral com continuação do tratamento. Ocasionalmente, pode ocorrer aumento de peso, alopecia transitória, tremor e trombocitopenia. Raramente, perturbações menstruais, hiperandrogenismo, insuficiência hepática severa (sobretudo em crianças menores de 2 anos e medicadas simultaneamente com outros anti-epilépticos) e pancreatite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Antes do tratamento, descartar a eventualidade duma lesão hepática e durante o tratamento fazer controlo periódico desta função sobretudo nos 6 primeiros meses do tratamento. (2) Controlo periódico da fórmula sanguínea (plaquetas) e amilásémia. (3) A sonolência e a interferência com o processo de aprendizagem é menos acentuado do que com outros anti-epilépticos. (4) Os riscos de teratogenicidade no feto podem ser reduzidos, quando há necessidade absoluta da utilização deste fármaco, com a administração profiláctica de ácido fólico à mulher grávida. (5) Aumenta os níveis plasmáticos do fenobarbital e da etossuximida. (6) A carbamazepina diminui os níveis plasmáticos do valproato de sódio. (7) Falsa acetonúria no exame de urina.

(3) 7-D-14 VALPROATO DE SÓDIO

Xpe. 200 mg/5 mL - Fr. de 300 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-D-13 nas crianças.

DOSES:

As mesmas de 7-D-13.

EFEITO SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-D-13.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Depois de reconstituído o xarope usar dentro de um prazo de 14 dias. (2) Ver também 7-D-13.

7-E-ANTI-EMÉTICOS E ANTI-VERTIGINOSOS

(3) 7-E-1 CINARIZINA

Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Distúrbios cócleo-vestibulares sobretudo de natureza isquémica; náusea e vômitos do síndrome de Menière; cinestoses.

DOSES:

25 mg 2-3 x/dia. Dose máxima de 225 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Sonolência, adinamia e ocasionalmente, secura da boca, visão turva. Em doses altas e em doentes idosos manifestações extra-piramidais e hipotensão.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Na porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Alertar o doente para o perigo de condução de veículos e outras

actividades que requeiram estado pleno de vigília. **(2)** Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas pelo risco de potenciação do efeito depressor central. **(3)** Parece ter um menor efeito sedativo do que os outros anti-histamínicos. **(4)** Nas cinestoses é aconselhável administrá-la profilaticamente, 2 horas antes do estímulo emético.

→ **CLORPROMAZINA, Comp. (Ver 7-J-1)**

→ **DIFENIDRAMINA, Inj. (Ver 13-A-4)**

→ **HIDROXIZINA, Comp. (Ver 13-A-5)**

(2) 7-E-2 MECLIZINA
Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Prevenção e tratamento dos enjoos de viagem e de vertigens, náusea e vômitos associados à labirintite.

DOSES:

(1) Na prevenção de enjoos de viagem: 12,5-50 mg 1 h. antes da viagem, repetir cada 24 h se necessário.

(2) No tratamento de enjoos e vertigens: 25-100 mg/dia em doses fraccionadas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 13-A-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 13-A-1.

→ **METOCLOPRAMIDA, Comp. (Ver 2-C-1)**

→ **PROMETAZINA, Comp. (Ver 13-A-8)**

7-F-ANTIPARKINSÓNICOS

(3) 7-F-1 BIPERIDENO, hidrocloreto
Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento inicial de formas ligeiras da doença de Parkinson na qual predomine o tremor e no parkinsonismo pós-encefalic. **(2)** Nas formas mais severas da doença de Parkinson e outros síndromes parkinsónicas, associado à levodopa para potenciar os efeitos e permitir reduzir as doses desta. **(3)** No controlo das manifestações extra-piramidais (distonias agudas) não severas, induzidas por fármacos (neurolépticos, metoclopramida, etc.).

DOSES:

(1) Na doença de Parkinson ou outros síndromes parkinsónicas: iniciar com 1 mg de 12/12h e aumentar progressivamente até se obter resposta favorável ou até ao máximo 16 mg/dia. Dose usual de manutenção entre 3-12 mg/dia. Administrar antes das refeições se a secura da boca for incomodativa ou depois, se predominarem efeitos adversos gastrointestinais.

(2) No controlo das manifestações extra-piramidais induzidas por fármacos: 2 mg, 1-3 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Secura da boca, visão turva, taquicardia, sonolência e diminuição de reflexos. Mais raramente e em doses altas ou em indivíduos predispostos podem ocorrer retenção urinária, nervosismo, confusão mental e delírio que obrigam à suspensão do tratamento.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os idosos são mais sensíveis aos efeitos anti-colinérgicos deste fármaco. (2) Evitar ou usar com muita precaução em doentes com glaucoma, prostatismo ou cardiopatia que podem ser agravadas pelo biperideno. (3) Os anti-histamínicos, neurolépticos e anti-depressivos reforçam os seus efeitos anti-colinérgicos. (4) Se se decidir suspender o medicamento, fazê-lo sempre gradualmente. (5) Tem efeito marcado sobre o tremor e parcialmente sobre a rigidez mas praticamente não altera a bradicinésia. (6) A discinésia tardia quando ocorre não é controlável pelo biperideno e pode mesmo ser agravada por esta. (7) A clorfeniramina pode por vezes substituir o biperideno nas formas mais leves da doença, sobretudo em idosos que não toleram este último. (8) Tem eficácia superior à levodopa no parkinsonismo pós-encefálico.

(3) 7-F-2 BIPERIDENO, lactato
Inj. 5 mg/mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. ou E.V.

INDICAÇÕES:

Reversão das manifestações extra-piramidais (distonias agudas) iatrogénicas (neurolépticos, metoclopramida, etc.).

DOSES:

2 mg por via I.M. ou E.V. muito lenta, repetir depois de 30 min, se necessário, até ao máximo de 4 doses/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 7-F-1.

→ **BROMOCRIPTINA, Comp. (Ver 4-C-1)**

→ **DIFENIDRAMINA, Inj. (Ver 13-A-4)**

(3) 7-F-3 LEVODOPA E BENZERAZIDA
Cáps. 50 mg de Levodopa + 12,5 mg Benzerazida

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco de escolha na doença de Parkinson. (2) Outros síndromes parkinsonianas.

DOSES:

Iniciar com 25 mg de levodopa 3-4 x/dia e ir aumentando progressivamente em intervalos de 3 dias até se obter resposta ou os efeitos adversos se tornarem intoleráveis (dose usual de manutenção entre 400-800 mg de levodopa/dia). Ajustar o intervalo entre as doses para cada caso individual, e administrá-las de preferência após as refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente, anorexia, náusea, vômitos, insónias, ansiedade, euforia, alucinações, vertigens, hipotensão ortostática, taquicardia, arritmias. Em doses altas podem ocorrer movimentos involuntários, manifestações psiquiátricas (hipomania, psicose, depressão) e coloração avermelhada da urina e das secreções.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Glaucoma de ângulo fechado, doença psiquiátrica severa. Doentes com idade inferior a 25 anos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Com tratamento prolongado (\pm após 2 anos) ocorrem com frequência perda progressiva do efeito terapêutico e fenómeno de "on-off" (flutuações ao longo do dia entre períodos de *performance* motora normal ou mesmo hipercinésia e períodos de bradi ou acinésia). (2) Não é útil na reversão das manifestações extra-piramidais induzidas por outros fármacos (metoclopramida, neurolépticos etc.). (3) A eficácia é reduzida nos doentes

com parkinsonismo pós-encefálico ou secundário a doença degenerativa global do SNC. (4) Usar com precaução em doentes com patologia cardiovascular, diabetes mellitus, úlcera péptica, doença psiquiátrica e glaucoma de ângulo aberto, que podem ser agravadas. (5) Fazer controlo periódico da função hepática, renal, cardiovascular, fórmula sanguínea e estado psíquico. (6) As náusea e vômitos no geral não impedem o aumento das doses, e podem ser controlados tomando a medicação após as refeições e administrando um anti-emético como a prometazina, (nunca usar a metoclopramida ou clorpromazina para este efeito). (7) Potencia os efeitos dos anti-hipertensivos (controlar a TA e ajustar as doses). (8) A Vit. B6 (contida nas multivitaminas) bloqueia os efeitos da levodopa. (9) Nos indivíduos mais idosos, devido a menor tolerância, iniciar o tratamento com doses mais baixas e aumentá-las também mais lentamente. (10) Nos doentes que tenham estado a ser tratados com levodopa (sem benzerazida) fazer mudança de tratamento com precaução, tomando como referência que 2 g de levodopa são substituíveis por 6 cápsulas de 7-F-4.

(3) 7-F-4 LEVODOPA E BENZERAZIDA

Cáps. 200 mg de levodopa + 50 mg de benzerazida

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-F-3 sobretudo na fase de manutenção.

DOSE, EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-F-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Ver 7-F-3. (2) Para o tratamento de outros transtornos discinéticos, ver também 7-J-1 e 7-J-6.

7-G-ANTI-DEPRESSIVOS

(3) 7-G-1 AMITRIPTILINA

Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento da depressão sobretudo a endógena e acompanhada de ansiedade ou agitação. (2) Enurese nocturna. (3) Profilaxia da enxaqueca. (4) Adjuvante no alívio da dor crónica neuropática (neuropatia do SIDA, pós-herpética, tóxica, diabética).

DOSES:

(1) **No tratamento da depressão:** Iniciar com 25-50 mg/dia ao deitar e aumentar gradualmente ao longo de 2-3 semanas até se obter efeito desejado ou se atingir a dose máxima de 150-200 mg/dia dividida em 2-3 tomas. Dose usual de manutenção 25-100 mg/dia. Reduzir as doses para metade nos idosos e adolescentes.

(2) **Na enurese nocturna:**

a) **Crianças com mais de 12 anos:** 25-50 mg/dia.

b) **Crianças dos 6-12 anos:** 10-25 mg/dia.

Administrar numa dose única ao deitar. Duração máxima do tratamento, 3 meses.

(3) **Profilaxia da enxaqueca:** 10-75 mg/dia.

(4) **Adjuvante no alívio da dor crónica neuropática (neuropatia do SIDA, pós-herpética, tóxica, diabética):** começar com 10 mg e aumentar até 25 mg (máximo 100 mg/dia). As doses baixas são habitualmente suficientes para esta indicação.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente, secura da boca, obstipação, taquicardia, visão turva, tonturas e sonolência que em geral diminuem com continuação do

tratamento. Ocasionalmente pode ocorrer hipotensão ortostática, retenção urinária, sedação, aumento do peso ou disfunção sexual. Em doses elevadas, confusão mental, psicose, tremor, bloqueio cardíaco AV, outras arritmias e pancitopenia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Enfarte do miocárdio recente, bloqueio AV ou outras arritmias cardíacas. Na fase maníaca da psicose maniaco-depressiva. Evitar o uso nas mulheres grávidas, na lactação e nos transtornos depressivos em crianças menores de 12 anos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os efeitos anti-depressivos plenos levam em média 2 a 4 semanas a manifestarem-se, e o tratamento deve ser depois mantido, se possível em doses menores, por um período de 4 a 8 ou mais meses, para reduzir riscos de recidiva. (2) Evitar a suspensão brusca do tratamento pelos riscos da recidiva da depressão ou alguns casos, ocorrência de síndrome de supressão. (3) Usar com precaução nos idosos e nos doentes com glaucoma (risco de agravamento), hipertrofia da próstata (risco de retenção urinária), epilepsia (diminuição do limiar convulsivo), em doentes com insuficiência hepática e nos que vão ser anestesiados (risco maior de arritmia). (4) Sobre tudo na fase inicial, aconselhar os doentes a evitar actividades que exijam reflexos vivos (condução de veículos, etc.). (5) O efeito sedativo pode ser potenciado por outros depressores do SNC (álcool, anti-histamínicos, benzodiazepinas, neurolépticos, etc.). (6) Fornecer quantidade limitada do fármaco ao doente, devido aos riscos inerentes à sua elevada toxicidade e tendência para o suicídio nos doentes deprimidos. (7) Na enurese nocturna não utilizar em princípio em crianças menores de 6 anos e, nas de idade superior, usar só depois de descartadas as possíveis causas orgânicas (infecções, doença neurológica, diabetes, etc.).

(3) 7-G-2 AMITRIPTILINA

Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-G-1, quando se pretende usar doses altas.

DOSES:

As mesmas de 7-G-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-G-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-G-1.

(3) 7-G-3 FLUOXETINA, hidrocloreto

Cáps. 20 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento da depressão em particular quando a sedação é inconveniente. (2) Excepcionalmente na bulimia nervosa.

DOSES:

(1) **Na depressão:** 20 mg/dia dada de preferência de manhã. Poderá ser aumentada progressivamente, se necessário em 20 mg/dia até um máximo de 60 mg/dia.

(2) **Na bulimia nervosa:** até 60 mg /dia.

(3) **Nos distúrbios obsessivos-compulsivos:** 20-60 mg/dia até um máximo de 80 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, náusea, vômitos, diarreia, perda de peso, cefaleia, tonturas, irritabilidade, ansiedade, insónias, secura da boca. Em doses altas podem

ocorrer hipomania, tremor, convulsões, febre, disfunção sexual, hiperprolactinemia, hemorragia vaginal, trombocitopenia e fibrose pulmonar.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência hepática ou renal severa, epilepsia, diabetes mellitus, gravidez e lactação. Não usar em crianças.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco alternativo, de custo muito elevado, a ser utilizado unicamente por especialistas e sob estrita supervisão. (2) É menos sedativo e tem menores efeitos cardiotoxícos e anti-muscarínicos do que os tricíclicos. (3) Aconselhar o doente a evitar conduzir ou realizar outras actividades que exijam reflexos vivos. (4) Se ocorrer erupção cutânea, suspender o tratamento (pode estar associado a uma vasculite e anafilaxia). (5) Evitar ou usar com precaução em doentes com insuficiência hepática ou renal ligeira/moderada.

(3) 7-G-4 IMIPRAMINA

Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento da depressão sobretudo a endógena e acompanhada de inibição (tem menor efeito sedativo do que a amitriptilina). (2) Enurese nocturna.

DOSES:

(1) Na depressão: iniciar com 25-75 mg/dia, numa ou mais tomas, aumentar gradualmente até se obter resposta clínica satisfatória ou até ao máximo de 150-200 mg/dia (ou 300 mg nos doentes internados). Depois de estabilizada a situação, tentar a redução progressiva da dose até se atingir a dose de manutenção (em geral entre 25-100 mg/dia).

(2) Na enurese nocturna:

a) Crianças com mais de 12 anos: 25-50 mg/dia.

b) Crianças dos 6-12 anos: 10-25 mg/dia.

Administrar numa dose única ao deitar. Duração máxima do tratamento, 3 meses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-G-1, mas com menor efeito sedativo.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-G-1.

(3) 7-G-5 IMIPRAMINA

Inj. 25 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-G-3 em doentes internados e que não possam fazer tratamento oral.

DOSES:

As mesmas de 7-G-3, passando a terapêutica oral, logo que possível.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-G-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-G-1.

(3) 7-G-6 MAPROTILINA

Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de estados depressivos sobretudo endógenos e acompanhados de ansiedade e agitação.

DOSES:

Iniciar com 75 mg/dia, aumentar gradualmente até se obter resposta clínica satisfatória ou até ao máximo de 150 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-G-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-G-1 e nos doentes epiléticos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido a menor incidência de efeitos anti-colinérgicos, no geral é melhor tolerada que 7-G-1 pelos doentes idosos ou com patologia cardíaca, renal ou hepática associadas. (2) Os riscos de erupção cutânea e convulsões sobretudo em doses altas são maiores do que com 7-G-1 ou 7-G-3. (3) Ver também 7-G-1.

(3) 7-G-7 PAROXETINA

Comp. 20 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Depressão maior especialmente quando a sedação é indesejável. (2) Pânico. (3) Neurose obsessiva-compulsiva. (4) Fobia social.

DOSES:**(1) Adultos:**

a) **Na depressão:** 20 mg/dia (com o pequeno almoço), aumentar gradualmente 10 mg se necessário; dose máxima diária 50 mg/dia.

b) **No pânico:** 40 mg/dia. Iniciar a terapia com 10 mg/dia, aumentando 10 mg semanalmente de acordo com a resposta; dose máxima 60 mg/dia.

c) **Neurose obsessiva-compulsiva:** 40 mg/dia. Iniciar a terapia com 20 mg/dia, aumentando 10 mg semanalmente de acordo com a resposta; dose máxima 60 mg/dia.

d) **Fobia social:** 20 mg/dia, aumentar gradualmente 10 mg se necessário; dose máxima 40 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Comummente náusea, sonolência, sudção, tremor, secura da boca, astenia, insónia, obstipação, tonturas, disfunção sexual, dispepsia, vômitos, diarreia, ansiedade, redução do apetite e cefaleia, outros efeitos incluem sintomas extras piramidais, erupção cutânea, elevação das enzimas hepáticas e por vezes hiponatremia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Depressão em menores de 18 anos (risco de suicídio).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução em doentes com história de mania, epilepsia, doença cardíaca, insuficiência renal ou hepática. (2) Evitar o uso concomitante de inibidores da monoaminooxidase (nenhum dos fármacos deverá ser usado dentro de 2 semanas após a suspensão do outro. (3) A cimetidina pode aumentar os níveis de plasmáticos de paroxetina. (4) A fenitoína reduz os níveis plasmáticos de paroxetina. (5) O sumatriptano aumenta os riscos de toxicidade no sistema nervoso central. (6) Pode ocorrer sangramento quando usado em simultâneo com a varfarina mesmo na presença de tempo de protrombina alterado. (7) Evitar a suspensão brusca da terapia, suspender se houver anomalias da função hepática. (8) No pânico é aconselhável iniciar com doses baixas para minimizar o risco dos sintomas de pânico.

(4) 7-G-8 SERTRALINA

Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 7-G-7.

DOSES:**(1) Adultos:**

a) Na depressão: iniciar com 50 mg/dia; dose usual varia de 50-100 mg/dia. Pode ser aumentada se necessário em 50 mg/semana até um máximo de 200 mg/dia.

b) No pânico: inicialmente 25 mg/dia; aumentar para 50 mg/dia após 1 semana e posteriormente se necessário em 50 mg até ao máximo de 200 mg/dia.

c) Neurose obsessiva-compulsiva: 50 mg/dia. Aumentar se necessário em 50 mg/semana até ao máximo 200 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-G-7.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-G-7.

(4) 7-G-9 TRAZODONA

Cáps. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Manejo da depressão.

DOSES:

a) Adultos: inicialmente 50 a 150 mg/dia. Aumentar para 200-300 mg/dia de acordo com a resposta clínica com intervalos de 3 a 4 dias administrados em doses divididas ou em toma única à noite.

b) Idosos: iniciar com 50 mg/dia.

c) Crianças: em menores de seis anos a dose não está estabelecida. 6-18 anos inicialmente 1,5-2 mg/kg/dia em doses divididas, aumentar gradualmente de acordo com a resposta clínica até ao máximo de 6 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente tonturas, cefaleia, fraqueza, secura da boca, perda de peso, e excitação. Infrequentemente efeitos anti-colinérgicos. Foram reportados casos de hipotensão, estados confusionais, distúrbios gastrointestinais não específicos e priapismo (requerendo por vezes tratamento cirúrgico).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absoluta no período de recuperação do enfarte do miocárdio.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução na insuficiência renal, hepática, epilepsia, arritmia ou outras doenças cardíacas. **(2)** Os doentes devem ser monitorizados regularmente porque este fármaco causa hipotensão postural. **(3)** Doentes com tendências suicidas devem ser supervisionados cuidadosamente no início da terapia. **(4)** Ao primeiro sinal de priapismo o fármaco deve ser suspenso. **(5)** Os efeitos adversos podem ser aliviados pela redução da dose ou podem desaparecer espontaneamente com terapia prolongada. **(6)** Os doentes devem ser avisados dos possíveis efeitos sedativos e hipotensores e que o estado de alerta e coordenação mental podem ser reduzido. **(7)** Os efeitos depressores sobre o sistema nervoso central dos opióides, álcool, barbitúricos e outros sedativos podem ser potenciados pela trazodona. **(8)** A trazodona pode aumentar o risco da hipotensão nos doentes que tomam anti-hipertensivos (pode ser necessário reduzir a dose dos anti-hipertensivos). **(9)** Recomenda-se monitorizar os níveis plasmáticos de digoxina e fenitoína que podem estar aumentados quando usados em simultâneo com a trazodona.

7-H - ESTABILIZADORES DO HUMOR**→ GABAPENTINA, Comp. (Ver 7-D-9)**

(4) 7-H-1 LÍLIO, carbonato
Comp. 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Controlo dos episódios maníacos agudos. **(2)** Prevenção da recidiva da psicose maníaco-depressiva. **(3)** Profilaxia e tratamento da depressão resistente à amitriptilina. **(4)** Excepcionalmente na profilaxia da cefaleia de Horton.

DOSES:

(1) Nos episódios maníacos agudos (dose de ataque): 1200 a 1900 mg/dia divididos em 3 tomas diárias e ajustando-se de acordo com a litiémia (0,8-1,2 mmol/L).

(2) Na prevenção da recidiva da psicose maníaco-depressiva e na depressão resistente (dose de manutenção): 600-1200 mg/dia divididos em 3 tomas e ajustada de forma a atingir uma litiémia de 0,5-0,8 mmol/L (0,4-0,6 mmol/L nos idosos).

(3) Na cefaleia de Horton: 150 mg 2x/dia

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em concentrações terapêuticas (litiémia 0,4-1,2 mmol/L) podem surgir náusea e diarreia de remissão espontânea e raramente polidipsia, poliúria, tremor, aumento do peso, edema da face, acne. Podem ainda ocorrer: sabor metálico na boca, bócio, hipotiroidismo, arritmias cardíacas, alopecia, diabetes insípida, insuficiência renal, reacções cutâneas. Em concentrações tóxicas (mais de 1,5 mmol/L): agravamento dos efeitos secundários gastrointestinais, zumbidos, ataxia, disartria, reacções extra-piramidais, visão turva, convulsões, confusão mental, coma e morte.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Crianças menores de 12 anos, primeiro trimestre de gravidez, doença orgânica cerebral, cardiopatia, insuficiência renal severa e alterações da natrémia.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a ser utilizado unicamente por especialistas e só quando há meios para determinação da litiémia e condições de cooperação do doente e familiares. **(2)** Fazer estudo da função renal, cardiovascular, hepática, tireoideia e da fórmula sanguínea e urina tipo II, antes de iniciar tratamento. **(3)** Depois fazer controlo semestral destas funções. **(4)** Dada a sua estreita margem terapêutica é obrigatório fazer o controlo periódico da litiémia (diariamente nos 7 primeiros dias do tratamento, semanalmente no mês seguinte, mensalente nos 6 meses subsequentes e depois de 3/3 meses). Este doseamento é feito 12 horas depois da última dose. **(5)** A insuficiência renal, cardíaca, desidratação, hiponatremia e o haloperidol, clorpromazina, carbamazepina, os diuréticos tiazídicos e os AINE aumentam a litiémia. **(6)** Os anti-ácidos, o aumento do consumo de sal e a alcalinização da urina, baixam a litiémia. **(7)** Evitar ou utilizar com muita precaução nos 2 últimos trimestres da gravidez, na lactação, nos idosos, nos doentes com alteração ligeira da função renal ou cardiovascular ou com terapêutica diurética e nos casos de doença infecciosa intercorrente. **(8)** No tratamento da crise maníaca aguda e devido ao efeito lento do lítio (1-2 semanas), iniciar o tratamento com um neuroléptico e depois de conseguido o controlo dos sintomas, iniciar a supressão progressiva deste ao mesmo tempo que se inicia o tratamento com lítio. **(9)** A duração do tratamento profilático depende da evolução clínica individual (risco lesão renal com uso prolongado). **(10)** Nos casos em que não é possível utilização do lítio, a carbamazepina poderá constituir uma alternativa satisfatória. **(11)** Ver também 7-D-1.

→ TOPIRAMATO, Comp. (Ver 7-D-12)

7-I- ANSIOLÍTICOS E HIPNO-SEDATIVOS

(3) 7-I-1 ALPRAZOLAM Comp. 0,5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de curta duração da ansiedade. (2) Ataques de pânico.

DOSES:

a) **Tratamento da ansiedade:** 0,25-0,50 mg 3 x/dia aumentando, se necessário, até uma dose diária de 3-4 mg. Em idosos ou doentes debilitados pode-se usar a dose inicial de 0,25 mg 2-3 x/dia.

b) **Ataques de pânico:** doses até 10 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A dependência pode ser um problema particular nas doses elevadas por tratamento de pânico; fotossensibilidade. Ver também 7-I-6.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-I-6.

(3) 7-I-2 BROMAZEPAM Comp. 3 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de curta duração da ansiedade associada ou não a insónia. (2) Medicação pré-anestésica.

DOSES:

(1) **Tratamento de curta duração da ansiedade associada ou não a insónia:** 1,5-3 mg 3 x/dia; nos casos graves até 6-12 mg 2-3 x/dia; **nos idosos ou doentes debilitados** a dose diária não deve exceder 3 mg em dose dividida.

(2) **Medicação pré-anestésica:** 1,5-3 mg meia a uma hora antes da anestesia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-I-6.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-I-6.

(4) 7-I-3 BUSPIRONA Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Manejo da ansiedade que não responde aos ansiolíticos convencionais.

DOSES:

Inicialmente 5 mg 3 x/dia, aumentar 5 mg cada 2 ou 3 dias; a dose eficaz varia de 20-30 mg/dia em doses divididas, dose máxima diária 45 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Cefaleia, tonturas, agitação, sudção. Outros efeitos incluem náusea, insónia, secura da boca, visão turva, taquicardia, pensamento anormal, confusão, zumbido, parestesias, tremor. Raramente reacções de hipersensibilidade, efeitos extra-piramidais, ataxia e convulsões.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de convulsões; doença hepática ou renal grave.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os benefícios do tratamento podem levar 1 ou 2 semanas a aparecer. (2) Não induz dependência e não existe evidência de síndrome de abstinência.

(3) A buspirona não possui tolerância cruzada com as benzodiazepinas e

outros sedativos hipnóticos, por isso não corrigirá os sintomas de abstinência que ocorrerem após a suspensão destes fármacos. **(4)** Iniciar a terapia com doses baixas reduz o surgimento de efeitos adversos como cefaleia e cansaço. **(5)** Evitar o uso simultâneo com inibidores da monoaminooxidase (risco de elevação da pressão arterial). **(6)** Usar com cuidado com os inibidores seletivos da recaptação da serotonina porque aumenta o risco de neurotoxicidade. **(7)** Os efeitos sedativos destes fármacos são aumentados por álcool e outros depressores do sistema nervoso central.

(2) 7-I-4 CLORDIAZEPÓXIDO
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Estados ansiosos e ansioso-depressivos; quadros funcionais (psicossomáticos).

DOSES:

5-20 mg 2 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-I-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar sempre a menor dose possível, por tempo mais curto possível. **(2)** Quando administrado durante mais de 3 semanas consecutivas há risco de dependência. **(3)** Ver também 7-I-2.

(1) 7-I-5 DIAZEPAM
Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-I-6.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-I-6.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-I-6.

(1) 7-I-6 DIAZEPAM
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de curta duração da ansiedade e insônia incapacitantes. **(2)** Adjuvante no tratamento do síndrome de privação do álcool. **(3)** Espasmos musculares de diferentes etiologias incluindo tétano. **(4)** Medicação pré-anestésica.

DOSES:

(1) Na ansiedade: 2 mg até 3 x/dia; aumentar se necessário até 5-10 mg 3 x/dia (na criança 0,2 mg/kg/dia divididos em 3-4 tomas).

(2) Na insônia: 5-15 mg $\frac{1}{2}$ h antes do deitar.

(3) Nos espasmos musculares locais e espasticidade: 2-15 mg/dia aumentando se necessário até 60 mg/dia, em doses divididas (no tétano utilizar de preferência e sobretudo nas fases iniciais 7-I-7).

(4) Na medicação pré-anestésica: 5-10 mg meia a uma hora antes da anestesia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Astenia, adinamia, sonolência, vertigens, amnésia, ataxia e confusão mental (em particular nos idosos, debilitados e nos primeiros dias de tratamento). Risco de tolerância e dependência nos tratamentos prolongados, com doses elevadas e em doentes com história de toxicodependência. Reações

paradoxais (excitação, insónias, alucinações, aumento da espasticidade muscular) sobretudo nas idades extremas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Depressão respiratória; insuficiência respiratória aguda; estados fóbicos ou obsessivos; psicose crônicas; porfíria; hipersensibilidade às benzodiazepinas.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os depressores do SNC como o álcool, anti-convulsivantes, neurolépticos, anti-depressivos e anti-histamínicos têm efeitos aditivos no SNC. (2) As crianças são mais sensíveis ao diazepam e às benzodiazepinas em geral. (3) Os inibidores dos enzimas hepáticos como a cimetidina, dissulfiram e contraceptivos orais podem inibir o metabolismo hepático do diazepam e de outras benzodiazepinas e aumentar os seus efeitos no SNC. (4) Administração simultânea de diazepam e zidovudina pode reduzir a clearance desta aumentando a sua toxicidade. (5) Reduzir a dose e usar com muita precaução em doentes idosos, debilitados, com insuficiência renal, hepática ou respiratória e em doentes toxicodependentes. (6) Limitar o uso à dose mais baixa e por período mais curto possível (não mais de um mês) para reduzir risco de dependência. (7) Evitar supressão súbita após tratamento prolongado (risco de privação). (8) Evitar ou usar com muito cuidado em doentes com tendências suicidas ou com distúrbios de personalidade. (9) Evitar o uso durante a lactação e gravidez (o uso continuado no último trimestre de gravidez pode desencadear síndrome de privação no recém-nascido). (10) Nas crianças deve ser usado unicamente para alívio dos estados agudos de ansiedade (ex. medo de cirurgia). (11) Sempre que possível preferir a via oral à parentérica na medicação pré-anestésica. (12) Alertar os doentes para os riscos da condução de veículos e realização de outras actividades que exijam reflexos vivos e para os riscos de potenciação da sedação com o álcool ou outros depressores do SNC. (13) Na espasticidade associada a lesões medulares, esclerose múltipla ou alterações cerebrais pode proporcionar algum alívio mas à custa de sonolência e fraqueza muscular. (14) O diazepam e as outras benzodiazepinas podem agravar ou mesmo precipitar encefalopatia hepática. (15) Em caso de sobredosagem ou intoxicação, está indicado o uso de 21-A-8. No caso deste não estar disponível, adoptar medidas sintomáticas visando manutenção da função respiratória e cardiovascular. (16) A aminofilina antagoniza o efeito sedativo do diazepam, interacção que poderá ser útil clinicamente.

(1) 7-I-7 DIAZEPAM Inj. 10 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; Rectal (quando não é possível a via E.V.)
INDICAÇÕES:

(1) As mesmas de 7-I-6 quando não é possível ou conveniente a via oral. (2) *Status epilepticus* e outros estados convulsivos. (3) Medicação pré-anestésica.

DOSES:

(1) **Para estados graves de ansiedade e crises de pânico:**

a) Adultos: 10 mg E.V. lento (1 mL/min.);

b) Crianças: 0,1-0,2 mg/kg.

Repetir, se necessário, em intervalos de 4 ou mais h.

(2) **No síndrome de privação alcoólica (*delirium tremens*):** 10-20 mg E.V. seguido de 5-10 mg cada 3-4 h.

(3) **Como anti-convulsivante:**

a) Adultos: 10-20 mg E.V. lento (1 mL/min) a repetir se necessário passados 30-60 min. Em caso de necessidade fazer manutenção com uma perfusão E.V. na dose de 3 mg/kg durante 24 h.

b) Crianças: 0,2-0,3 mg /kg E.V. lento.

Quando não é possível a via E.V. e sobretudo em crianças a administração rectal pode ser uma boa alternativa nas seguintes doses: **maiores de 3 anos**, 10 mg; **1-3 anos**, 5 mg e **menores de 1 ano**, 2,5 mg.

(4) Nos espasmos musculares agudos: 5-10 mg E.V. lento a repetir passadas 4 h se necessário (0,1-0,2 mg /kg nas crianças).

(5) No tétano por via E.V. lenta:

a) Adultos: 20 mg cada 2-8 h segundo as necessidades.

b) Crianças: maiores de 5 anos: 5-10 mg; **1 mês a 5 anos:** 1-2 mg, a repetir em intervalos de 3-4 h, se necessário.

Pode-se usar como alternativa a perfusão E.V. ou administração por sonda naso-gástrica na dose de: 3-10 mg /kg/dia.

(6) Na medicação pré-anestésica: 0,1-0,2 mg /kg por via E.V. lenta.

(7) Para manobras diagnósticas ou terapêuticas e intervenções de pequena cirurgia:

a) Adultos: 5-20 mg E.V. lento (1 mL /min) imediatamente antes da intervenção;

b) Crianças: 0,1-0,2 mg/kg E.V. lento.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **7-I-6** e ainda: dor e flebite no local da injeção; hipotensão; depressão e paragem respiratória sobretudo em doentes idosos, debilitados ou com patologia respiratória prévia ou ainda com administração E.V. rápida; a injeção intra-arterial pode provocar necrose local grave.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de **7-I-6** e ainda doentes em choque, insuficiência respiratória grave, intoxicação alcoólica aguda e no 1º trimestre da gravidez (efeito teratogénico).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Administrar em veia de grande calibre (p ex. veia ante-cubital) para reduzir risco de tromboflebite. **(2)** Para assegurar a sua estabilidade não misturar na mesma seringa ou perfusão com outros fármacos (exceptuando dextrose 5% ou cloreto de sódio 0,9%). **(3)** As soluções contendo diazepam devem ser usadas dentro das 6 h após a sua preparação. **(4)** A injeção I.M. é dolorosa e sua absorção irregular e não tem vantagens sobre a administração oral; utilizá-la só se não for possível a administração oral ou E.V. **(5)** A administração do diazepam em intervalos de 4 a 6 h pode ser útil para sedação dos doentes em cuidados intensivos sobretudo com ventilação mecânica. **(6)** Em doses adequadas provoca sedação e amnésia útil para manobras diagnósticas ou terapêuticas de curta duração ou para intervenções de pequena cirurgia incluindo a dentária. **(7)** O seu emprego durante o trabalho de parto pode provocar hipotermia, hipotonia e depressão respiratória no recém-nascido. **(8)** Alertar o doente em ambulatório para os riscos de condução de veículos ou realização de outras actividades que requeiram estado pleno de vigília, nas 24 h subsequentes à administração do diazepam. **(9)** Durante a administração E.V. vigiar constantemente a função respiratória e ter disponível material de ressuscitação, devido aos riscos de depressão respiratória. **(10)** Ver também **7-I-6**.

Tabela 1: Doses equivalentes (aproximadas) a 5 mg de Diazepam

Alprazolam 0,5 mg	Midazolam 7,5 mg
Bromazepam 1,5 mg	Oxazepam 1,5 mg

(3) 7-I-8 FLUNITRAZEPAM Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de curta duração da insónia.

DOSES:

0,5-2 mg ao deitar. Nos idosos: 0,5 até a um máximo de 1mg ao deitar.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeito residual matinal com sonolência, astenia, tonturas. Particularmente nos idosos e debilitados: confusão mental, ataxia. Dependência e tolerância com uso repetido.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Depressão respiratória; insuficiência respiratória aguda; psicose crónica; transtornos fóbicos e obsessivos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Utilizar na insónia somente em casos bem determinados, por períodos curtos e depois de corrigidos todos os factores causais, predisponentes ou agravantes (consumo de álcool, café, chá, hábitos higiénicos do sono, conflitos emocionais etc.). (2) Com uso repetido, risco de tolerância e dependência (por vezes mesmo ao fim de uma semana de uso) e subsequente síndrome de privação com suspensão súbita. (3) Evitar na gravidez e lactação. (4) Alertar o doente para o risco da condução de veículos e outras actividades que exijam reflexos vivos e para o risco da potenciação com álcool.

(3) 7-I-9 HIDRATO DE CLORAL

Xpe a 10% (500 mg/5 mL) - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento de curta duração de insónias em crianças e doentes idosos. (2) Sedação em crianças para realização de manobras diagnósticas ou terapêuticas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dispepsia. Raramente, erupção cutânea, cefaleia, cetónúria e reacções paradoxais (excitação, delírio). Com uso prolongado dependência e nefrotoxicidade.

DOSES:

(1) **Adultos:** 0,5-1g (5-20 mL).

(2) **Crianças:** 30-50 mg/kg

Em média, de 6-12 anos: 5-10 mL, de **1-5 anos:** 2,5-5 mL; (não ultrapassar 1 g/dose).

Administrar ao deitar ou antes da realização do exame e diluído com bastante água.

CONTRAINDICAÇÕES:

Gastrite ou úlcera, cardiopatia severa, insuficiência hepática ou renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Como com qualquer hipnótico utilizar só excepcionalmente em crianças. (2) Evitar uso prolongado (risco de dependência) e supressão súbita subsequente. (3) Evitar ou usar com precaução em mulheres grávidas, lactantes, doentes com antecedentes psiquiátricos ou de toxicodependência.

MIDAZOLAM, Inj. (Ver 18-F-4)**(3) 7-I-10 OXAZEPAM**

Comp. 15 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento de curta duração de estados de ansiedade.

DOSES:

(1) **Adultos:**

a) Ansiedade: 10-15 mg 2-4 x/dia.

b) Insónia: 5-30 mg 1-2 h antes de deitar.

(1) Crianças: não recomendado.

EFEITOS SECUNDÁRIOS e CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-I-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduzir a dose a metade nos idosos e debilitados. **(2)** Tem duração de acção mais curta do que o diazepam e é de preferir a este nos doentes hepáticos. **(3)** Tem maiores riscos do que o diazepam de provocar síndrome de privação, após uso prolongado. **(4)** Ver também 7-I-2.

(4) 7-I-11 ZOLPIDEM

Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

No tratamento de curta duração da insónia.

DOSES:

10 mg ao deitar; 5 mg nos idosos e na insuficiência hepática.

EFEITOS SECUNDÁRIOS e CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-I-6.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Existe um potencial para dependência, por isso devem ser tomadas as habituais precauções em relação a prescrição de curta duração. **(2)** Ver também 7-I-6.

7-J- ANTI-PSICÓTICOS

ANTI - PSICÓTICOS CLÁSSICOS

(3) 7-J-1 CLORPROMAZINA, hidrocloreto

Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-J-2.

DOSES:

As mesmas de 7-J-2.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-J-2.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

→ As mesmas de 7-J-2.

(3) 7-J-2 CLORPROMAZINA, hidrocloreto

Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento e prevenção da recidiva de estados psicóticos agudos, em particular da esquizofrenia, da mania (tratamento tranquilizador a curto prazo), da depressão com agitação psicótica, do delírio e de outros transtornos agudos do comportamento. **(2)** Tratamento sintomático de náusea e vômitos em particular os devidos aos: analgésicos opióides, citostáticos, radioterapia, neoplasias, alcoolismo, urémia, infecções agudas e pós-operatório. **(3)** Controlo sintomático dos soluços. **(4)** Controlo sintomático dos tiques e coreia.

DOSES:

(1) Como anti-psicótico:

a) Adultos: Iniciar com 25 mg 3 x/dia ou 75 mg ao deitar.

b) Crianças de 6 a 12 anos: 1/3 ou 1/2 da dose de adultos (máximo 75 mg/dia);
de 1 a 5 anos: 0,5 mg/kg cada 4-6 h (máximo 40 mg/dia).

(2) Como anti-emético:

a) Adultos: 12,5-25 mg cada 4-6 h.

b) Crianças: 0,5 mg/kg cada 4-6 h.

(3) Nos soluços, tiques e coreia:

Adultos: 25-50 mg cada 6-8 h.

Para as doses menores, e por comodidade de toma, preferir **7-J-1**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente, sonolência ou insónias, apatia, hipotensão ortostática e efeitos anti-colinérgicos (secura da boca, visão turva, obstipação, taquicardia). Ocasionalmente, efeitos extra-piramidais (acatisia, distonia, parkinsonismo e discinésia tardia muitas vezes irreversível), endócrinos (galactorreia, ginecomastia, alterações menstruais, diminuição da libido e aumento do peso), hipo ou hipertermia. Raramente, icterícia colestática, erupção cutânea, pigmentação cutânea, fotossensibilidade, opacificação do cristalino, leucopenia ou agranulocitose, arritmias e síndrome maligno dos neurolépticos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Coma causado por depressores do SNC, depressão medular, glaucoma de ângulo fechado e feocromocitoma.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduzir a dose a 1/2 ou 1/3 nos indivíduos idosos e diabéticos. **(2)** Usar com muita precaução em doentes com insuficiência cardiovascular, respiratória, cerebro-vascular, renal, hepática ou com antecedentes de icterícia e nos doentes com epilepsia, infecções graves, ou leucopenia. **(3)** Pode precipitar retenção urinária nos doentes com hipertrofia prostática. **(4)** Suspender a lactação durante o tratamento com clorpromazina e durante a gravidez só utilizá-la quando absolutamente necessário. **(5)** Nos tratamentos prolongados realizar controlo periódico da fórmula sanguínea e provas hepáticas sobretudo nos primeiros meses de tratamento. **(6)** Após o período inicial de estabilização, na maior parte dos doentes é possível e aconselhável administrar a dose diária numa toma única ao deitar, para se tirar proveito do efeito sedativo e diminuir hipotensão ortostática. Nos casos de doentes muito agitados ou nos quais os efeitos adversos sejam intensos é preferível repartir a dose diária em 2 ou mais tomas. **(7)** É mais sedativo e tem maior incidência de efeitos anti-colinérgicos e hipotensão ortostática do que o haloperidol e flufenazina mas menor incidência de efeitos extra-piramidais do que estes. **(8)** O efeito sedativo torna-a particularmente útil nos doentes agitados e violentos. **(9)** Com doses pequenas (25 mg/dia) é em geral possível controlar a agitação nos idosos sem ocorrência de confusão mental. **(10)** O tratamento dos quadros psicóticos crónicos deve ser prolongado, para se evitar recidivas (em geral 6 a 12 meses após o 1º episódio de esquizofrenia ou 1 ano sem sintomas psicóticos nos esquizofrénicos que já tiveram mais de um episódio agudo). **(11)** Após tratamento prolongado, a supressão do mesmo deve ser feita sempre de forma gradual (1 a 2 meses) e com controlo frequente do doente para se evitar ou detectar precocemente quer o surgimento do chamado síndrome agudo (cefaleia, vômitos, diarreia, insónias, sedação) quer o de uma recidiva. **(12)** Os sintomas adversos parkinsonianos podem reverter com a suspensão do neuroléptico ou com a administração do biperideno mas não está justificada a administração profiláctica deste fármaco (risco de agravamento da discinésia tardia). **(13)** A clorpromazina potencia os efeitos dos anti-hipertensivos, sedativos e dos anti-colinérgicos e reduz os efeitos antiparkinsonianos da levodopa. **(14)** Os anti-ácidos diminuem a absorção intestinal de clorpromazina.

(3) 7-J-3 CLORPROMAZINA, hidrocloreto
 Inj. 25 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.

INDICAÇÕES:

As mesmas de **7-J-2** quando não é possível a via oral (doentes muito agitados, não colaborantes, com vômitos, etc.).

DOSES:**(1) Nos quadros de agitação aguda:**

a) Adultos: 25-50 mg cada 6-8 h (ou se necessário em intervalos menores). Não ultrapassar 200 mg/dia.

b) Crianças: 0,6 mg/kg cada 6-8 h.

(2) No tratamento da náusea e vômitos:

a) Adultos: 25-50 mg a repetir cada 4-6 h se necessário;

b) Crianças: 0,5 mg/kg cada 6-8 h.

(3) No tratamento de soluços no adulto: 25 mg cada 6-8 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **7-J-2**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A injeção deve ser feita na região nadegueira de forma profunda e, para diminuir a irritação local, diluir o conteúdo de uma ampola em soro fisiológico.

(2) O doente deve permanecer deitado durante 30 min. após a injeção. **(3)** Passar à via oral logo que possível. **(4)** Devido ao efeito sedativo, o doente deve evitar realizar actividades que exijam reflexos vivos ou concentração (condução de viaturas etc.). **(5)** Ver também **7-J-2**.

(3) 7-J-4 FLUFENAZINA, hidrocloreto
Comp. 2,5 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Nos mesmos estados psicóticos que a clorpromazina.

DOSES:

(1) Na esquizofrenia, na mania e outras psicoses: Iniciar com 2,5-10 mg/dia, divididos em 2-3 tomas e ir aumentando de acordo com a resposta até 20 mg/dia.

(2) No tratamento de curta duração da ansiedade severa, agitação psicomotora e comportamento impulsivo e violento: ½ comp. 2 x/dia de início, com aumento progressivo até 1 comp. 2 x/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de **7-J-2**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Só em situações muito particulares ultrapassar a dose diária de 20 mg no adulto e 10 mg nos idosos. **(2)** Tem menor incidência de efeitos sedativos, anti-muscarínicos e anti-hipertensivos do que a clorpromazina mas maior incidência de efeitos adversos extra-piramidais. **(3)** Tem maior actividade anti-alucinatoria e anti-delirante que a clorpromazina. **(4)** Ver também **7-J-2**.

(3) 7-J-5 FLUFENAZINA, decanoato
Inj. 25 mg/2 mL - Amp.**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. profunda****INDICAÇÕES:**

Tratamento de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses crónicas, sobretudo quando o cumprimento da terapêutica oral não é o mais adequado.

DOSES:

(1) Adultos: iniciar com uma dose teste de 12,5 mg por via I.M. profunda na região nadegueira. Se não houver nenhuma reacção adversa dar, passados 4 a 7 dias, entre 12,5-100 mg, de acordo com as circunstâncias. Repetir depois esta dose em intervalos de 2 a 4 semanas, conforme a resposta.

(2) Crianças, idosos e nos debilitados: reduzir as doses a metade.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 7-J-2. Pode ocorrer dor, eritema e nódulos no local da injeção. Os efeitos extra-piramidais ocorrem algumas horas após a administração do fármaco e persistem durante dois dias mas podem ocorrer também tardiamente.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-J-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A resposta a este neuroléptico é muito variável de indivíduo para indivíduo e por isso, para se obter resposta adequada, é necessário estabelecer a dose e intervalos da dose para cada caso individualmente. (2) Vigiar rigorosamente o tratamento na fase inicial devido à frequência e duração dos efeitos adversos sobretudo extra-piramidais que são mais comuns do que com as formas orais. (3) Na passagem do tratamento oral para I.M. na forma de depósito, reduzir gradualmente a dosagem oral. (4) Não dar mais que 2 mL da solução oleosa no mesmo local de injeção. (5) Ver também 7-J-2.

(3) 7-J-6 HALOPERIDOL
Comp. 5 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Nos mesmos estados psicóticos que 7-J-2. (2) Terapêutica adjuvante de curta duração nos quadros graves de ansiedade. (3) Tratamento de soluções rebeldes. (4) Terapêutica de tiques e como adjuvante no tratamento das coreias e síndrome de Gilles de la Tourette.

DOSES:

(1) Na esquizofrenia, outras psicoses, mania, agitação psicomotora, comportamento impulsivo e violento:

a) **Adultos:** iniciar com 2,5-20 mg/dia dividida em 1-3 tomas diárias. Aumentar gradualmente até se obter resposta adequada (em geral 100 mg ou, excepcionalmente, 200 mg/dia nos doentes gravemente afectados). Nos doentes idosos reduzir as doses iniciais a metade.

b) **Adolescentes:** até 30 mg/dia (excepcionalmente 60 mg).

c) **Crianças:** 25-50 µg/kg/dia (máximo 10 mg/dia);

(2) **Como adjuvante na terapêutica de curta duração de estados graves de ansiedade:** ¼ a ½ comp. 2 x/dia.

(3) **Nos soluções rebeldes:** ½ comp. 2x/dia com ajustamento posterior de acordo com a resposta clínica.

(4) **Nos tiques motores e como adjuvante no tratamento da coreia:** Iniciar com 0,5-2,5 mg 3 x/dia e ajustar de acordo com a resposta.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-J-2.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reduzir as doses a metade nos indivíduos idosos e debilitados. (2) É pouco sedativo e tem uma acção essencialmente anti-alucinatória e anti-delirante. (3) Tem menor incidência de efeitos anti-muscarínicos e hipotensivos do que a clorpromazina e as reacções de fotossensibilidade e pigmentação cutâneas são também raras. (4) A incidência de efeitos adversos extra-piramidais em particular a distonia e a acatúsia é maior do que com clorpromazina. (5) Ver também 7-J-2.

(3) 7-J-7 HALOPERIDOL
lnj. 5 mg/1 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; Excepcionalmente E.V.**INDICAÇÕES:**

Nos mesmos estados psicóticos que 7-J-2, nas suas fases agudas quando a via oral não é possível.

DOSES:

Por via I.M.: 2,5-10 mg de início e depois 5 mg cada 4-8 h conforme as necessidades.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-J-6.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso por via E.V. que deve ser reservado somente para situações específicas e sob estrito controlo do especialista. (2) Ver também 7-J-6.

→ **PROMETAZINA, Comp. (Ver 13-A-8)**

(4) 7-J-8 **TIAPRIDE**

Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Manejo de alterações de comportamento e tratamento da discinésia.

DOSES:

200-400 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-J-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-J-3.

(3) 7-J-9 **TIORIDAZINA**

Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento, em particular em regime ambulatorio, de: (1) Esquizofrenia e outras psicoses, mania, e no tratamento adjuvante de curta duração da agitação psico-motora e do comportamento impulsivo e agressivo. (2) Doentes geriátricos sofrendo de agitação severa, ansiedade ou estados mistos de ansiedade e depressão. (3) Alívio de sintomas desencadeados pela supressão do álcool. (4) No tratamento de algumas formas graves de alteração do comportamento em crianças (instabilidade emocional, agressividade, hiperactividade etc.).

DOSES:

(1) **Nos quadros psicóticos:** Em regime ambulatorio: entre 50-300 mg/dia; Em regime de internamento 100-600 mg/dia (dose máxima 800 mg/dia).

(2) **Nos doentes geriátricos com quadros de depressão agitada:** 25-200 mg/dia.

(3) **Para alívio de sintomas de abstinência no alcoolismo crónico:** 100-200 mg/dia.

(4) **Nos estados severos de ansiedade e agitação não psicótica:** 25-150 mg/dia.

(5) **Nalgumas formas de alteração do comportamento das crianças:** 1-4 mg/kg/dia.

Iniciar o tratamento com as doses mais baixas indicadas e aumentar paulatinamente, até à obtenção de resposta satisfatória. A dose diária deve ser dividida em 2-4 tomas. Para as doses mais elevadas e por comodidade da toma, preferir 7-J-10.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de 7-J-2

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Tem maior incidência de efeitos hipotensivos que a clorpromazina. (2) É menos sedante que a clorpromazina e a incidência de efeitos extrapiramidais, hipotermia é também menor. (3) Em doses altas pode provocar muito raramente retinite pigmentar. (4) Ver também 7-J-2.

(3) 7-J-10 TIORIDAZINA**Comp. 100 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

As mesmas de **7-J-9** em particular nos doentes internados e com situações que exijam doses mais elevadas.

DOSES:Ver **7-J-9**.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**Os mesmos de **7-J-2**.**CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES**As mesmas de **7-J-2** e **7-J-9**.**(3) 7-J-11 TRIFLUOPERAZINA****Comp. 5 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**Nos mesmos estados psicóticos que **7-J-2**.**DOSES:**

(1) Adultos: iniciar com 5 mg diários e aumentar paulatinamente em intervalos de 3 a 7 dias, até se obter resposta adequada.

(2) Crianças até 12 anos: iniciar com 2,5 mg 2x/dia e aumentar lentamente até resposta satisfatória.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:Os mesmos de **7-J-2**.**NOTAS E PRECAUÇÕES:**

(1) A incidência dos efeitos sedativos, anti-muscarínicos, da hipotensão e da hipotermia é menor do que com a clorpromazina. **(2)** A incidência dos efeitos extra-piramidais (sobretudo discinesia e acatisia) é maior do que com clorpromazina, em particular nas crianças. **(3)** Ver também **7-J-2**.

ANTI-PSICÓTICOS ATÍPICOS**(4) 7-J-12 CLOZAPINA****Comp. 25 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Manejo da esquizofrenia em doentes que não respondem aos neurolépticos convencionais ou naqueles onde predominam os sintomas negativos ou quando as reacções extra-piramidais são um problema.

DOSES:**(1) Esquizofrenia:**

Adultos: 12,5 mg 1-2 x no primeiro dia, depois 25-50 mg no segundo dia aumentando gradualmente 25-50 mg/dia durante 14 dias até 300 mg em dose dividida (dose máxima diária 900 mg).

(2) Psicose na doença de Parkinson:

Adulto: 12,5 mg ao deitar depois aumentar de acordo com a resposta em incrementos de 12,5 mg 2 x/semana (dose máxima 50 mg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Sonolência, tonturas, sedação, fadiga, hipotensão ortostática, secura da boca, cefaleia, visão turva, hipersalivação, aumento de peso, náusea, vômitos, obstipação, incontinência e retenção urinária. O risco de agranulocitose e neutropenia é maior que com os outros neurolépticos. A clozapina pode estar associada a miocardite fatal e cardiomiopatia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de agranulocitose induzida por fármacos; alteração da medula óssea; doença cardíaca hepática ou renal grave; psicose alcoólica ou tóxica e epilepsia não controlada.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução nos doentes com hipertrofia prostática, glaucoma de ângulo fechado e antecedentes de convulsões. (2) É essencial fazer a monitorização hematológica seguindo o protocolo: a contagem de células brancas (total e diferencial) deve ser normal antes do tratamento; após iniciar a terapia monitorizar semanalmente as primeiras 18 semanas, depois a cada 4 meses durante 1 ano; suspender o tratamento se a contagem de leucócitos cai abaixo de $3000/\text{mm}^3$ ou a contagem de neutrófilos cai abaixo de $1500/\text{mm}^3$. (3) Os doentes devem ser avisados para notificar dor na garganta, hiperpirexia ou sintomas parecidos com os da gripe. (4) A hipotensão ortostática com ou sem síncope pode ser acompanhada de paragem cardíaca e/ou respiratória. Estes efeitos são mais prováveis de ocorrer no início da terapia especialmente com o rápido aumento da dose. (5) Doses elevadas predis põem a convulsões. (6) Não se recomenda a lactação porque a clozapina se concentra no leite materno.

(4) 7-J-13 CLOZAPINA

Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-J-12.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-J-12.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-J-12.

(4) 7-J-14 CLOZAPINA

Inj. 50 mg/2 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-J-12.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-J-12.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-J-12.

(4) 7-J-15 RISPERIDONA

Comp. 2 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Manejo da esquizofrenia em doentes que não respondem aos neurolépticos convencionais ou naqueles onde predominam os sintomas negativos ou quando as reacções extra-piramidais são um problema.

DOSES:**(1) Psicoses:**

a) **Adultos:** 2 mg no primeiro dia divididos em 1-2 tomas, 4 mg no segundo dia em 1-2 tomas; dose usual 4-6 mg (dose máxima 16 mg/dia).

b) **Idosos (ou doentes com insuficiência hepática ou renal):** inicialmente 0,5 mg 2 x/dia aumentando progressivamente 0,5 mg até 1-2 mg 2 x/dia.

c) **Crianças menores de 15 anos:** não recomendado.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Semelhantes aos da clorpromazina (7-J-2), mas com menos tendência para

produzir efeitos extra-piramidais. Pode induzir ao aumento da concentração plasmática da prolactina. O aumento do peso pode ser notável.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não deve ser usado no tratamento de alteração do comportamento em doentes idosos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução na doença de Parkinson, na epilepsia, na doença cardiovascular e insuficiência renal ou hepática. (2) Como os outros fármacos α -bloqueadores pode provocar hipotensão ortostática especialmente no início da terapia. Esta pode ser minimizada limitando a dose diária para 1 mg 2x/dia em adultos saudáveis e 0,5 mg 2 x/dia nos idosos ou doentes com patologia cardiovascular, hepática ou renal.

(4) 7-J-16 RISPERIDONA

Comp. 3 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 7-J-15.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 7-J-15.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 7-J-15.

7-K- FÁRMACOS USADOS NA MIASTENIA GRAVIS

→ **NEOSTIGMINA**, Inj. (Ver 18-F-5)

→ **PIRIDOSTIGMINA**, Comp. (Ver 14-D-1)

7-L- OUTROS FÁRMACOS EM AFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO

→ **ALENDRONATO**, Comp. (Ver 4-D-9)

(4) 7-L-1 BACLOFENO

Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Uso restrito a espasticidade severa da musculatura esquelética.

DOSES:

(1) **Adultos:** 5 mg 3 x/dia de preferência após a refeição; aumentar progressivamente a dose até um máximo de 100 mg/dia.

(2) **Crianças:** 0,75-2 mg/kg/dia ou 2,5 mg 4x/dia com aumento lento e progressivo.

Manutenção: 6-10 anos, 30-60 mg/dia; 2-6 anos, 20-30 mg/dia; 1-2 anos, 10-20 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente ocorre sedação, sonolência, ataxia, hipotonia e tonturas. Ocasionalmente, confusão mental, alucinações visuais e auditivas, cefaleia, euforia insónia, tremores, parestesias, depressão cardio-respiratória e hipotensão. Raramente pode ocorrer hematúria, erupção cutânea e alterações das provas hepáticas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez, úlcera péptica e porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o uso ou usar com precaução sobretudo em doentes com antecedentes psiquiátricos, doentes com AVC, insuficiência hepática, renal ou cardíaca. (2) Aumentar sempre as doses progressivamente, começar com

doses baixas para evitar a hipotensão. **(3)** Cuidado ao conduzir veículos. **(4)** Não está indicado nos espasmos musculares associados a traumatismos ou a doenças reumáticas. **(5)** Tratar o factor causal.

(3) 7-L-2 BETANECOL
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Retenção urinária pós operatória ou bexiga neurogénica.

DOSES:

Geralmente 10-50 mg, 3-4x/dia. Inicialmente 5-10 mg repetida a intervalos de 1 hora até que ocorra resposta satisfatória ou se atinja o máximo de 50 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Visão turva, diarreia, diurese frequente. Raramente pode surgir dispneia, síbilo e apneia principalmente em doentes com predisposição ao broncospasmo. Em doses altas pode causar hipotensão ortostática, náusea, vómitos, sialorreia, diaforese, rubor e cefaleia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Obstrução urinária ou gastrointestinal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Ingerir com o estômago vazio para amenizar a náusea e os vómitos. **(2)** Usar com precaução em doentes com asma, bradicardia, doença coronária, epilepsia, doença inflamatória aguda do tracto gastrointestinal e úlcera péptica.

(3) 7-L-3 DISSULFIRAM
Comp. 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Adjuvante no tratamento da dependência crónica ao álcool.

DOSES:

Iniciar com uma dose única diária de 800 mg. Reduzir depois progressivamente, ao longo de 5 dias até à dose diária de 100-200 mg. Continuar depois, se necessário até 1 ano

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

De início, sonolência e fadiga; náusea, vómitos, halitose, diminuição da libido. Raramente reacções psicóticas, dermatite alérgica, polineuropatia e hepatite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência cardíaca, doença isquémica do miocárdio, psicose, fármaco-dependência e gravidez

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido aos riscos inerentes à sua prescrição, deve ser unicamente utilizado por especialistas familiarizados com o seu uso e como parte de um programa integrado de tratamento do alcoólico que abranja outras medidas importantes. **(2)** Usar com precaução nos doentes com lesão hepática ou renal, insuficiência respiratória, diabetes mellitus e epilepsia. **(3)** Alertar o doente para o risco de consumo de álcool nas 12 h prévias e durante o tratamento com dissulfiram e sobre a presença do álcool na composição de alguns medicamentos sobretudo na forma líquida. **(4)** O quadro de reacções desencadeadas pelo consumo do álcool pelo doente que toma dissulfiram é imprevisível e variável de indivíduo para indivíduo; inclui desde rubor da face, cefaleia pulsátil, palpitações, taquicardia, náusea e vómitos, até arritmias cardíacas e colapso circulatório; pode ocorrer 10 min após consumo de álcool e durar várias horas e pode requerer cuidados intensivos para o seu controlo.

(4) 7-L-4 METILFENIDATO, hidrocloreto
Comp. 10 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Doença de déficit de atenção e hiperactividade em crianças. (2) Narcolepsia no adulto.

DOSES:

(1) Nas crianças: Começar com 5 mg 2 x/dia e ir aumentando a dose em 5-10mg em intervalos de uma semana até se obter resposta satisfatória ou até ao máximo de 60 mg /dia. A dose diária deve ser dividida em 2 tomas administradas 30 min. antes do pequeno-almoço e do almoço.

(2) Na narcolepsia no adulto: 10-50 mg/dia (dose média diária 20-30mg) dividida em 2-3 tomas diárias 1 hora antes das refeições.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Nervosismo, insónia (controláveis pela redução ou pela supressão da dose nocturna), anorexia, náusea, vómitos, cefaleia, vertigens, discinésias, visão turva, cólicas abdominais, taquicardia, palpitações, HTA. Em doses altas, arritmias cardíacas, hiperactividade, câimbras, convulsões e alucinações.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Estados de ansiedade, agitação, tiques e estados psicóticos; hipertiroidismo, arritmias cardíacas, angina do peito. Não usar em crianças menores de 6 anos de idade.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco a ser utilizado somente por especialistas familiarizados com o seu uso e em casos bem definidos das situações atrás indicadas. (2) No tratamento da disfunção cerebral mínima o metilfenidato deve fazer parte de um programa terapêutico abrangente que inclua também medidas sociais, educacionais, de psicoterapia, etc. (3) Evitar ou usar com muita precaução em doentes epiléticos ou com antecedentes de convulsões e suspender o tratamento se estas ocorrerem. (4) Durante a supressão do tratamento fazer supervisão estrita do doente. (5) Com uso prolongado em crianças pode ocorrer atraso no desenvolvimento estato-ponderal que geralmente reverte com a suspensão do tratamento; este efeito pode ser minimizado estabelecendo períodos de interrupção do tratamento. (6) Fazer controlo periódico do hemograma e da TA. (7) Evitar o uso durante a gravidez e lactação. (8) Como princípio (e sobretudo nos doentes em que ocorrem insónias), administrar a última dose diária antes das 18 h. Ajustar o horário das restantes doses de forma a cobrir os períodos diurnos de maiores dificuldades académicas, sociais e de comportamento. (9) Se não houver melhoria dos sintomas após 1 mês de tratamento correcto, suspender o mesmo.

5a
EDICIÓN
2007

CAPÍTULO 8

ANTIBIÓTICOS

**CAPÍTULO 8
ANTIBIÓTICOS****8-A- PENICILINAS****BENZILPENICILINAS E FENOXIMETILPENICILINA****(1) 8-A-1 FENOXIMETILPENICILINA (Penicilina V)****Comp. 500 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento de formas ligeiras de infecções por gram-positivos ou gram-negativos sensíveis (faringites, amigdalites, sinusites, otite média, erisipela, etc.). Fármaco de escolha no tratamento ambulatorial de infecções estreptocócicas. (2) Alternativa à penicilina benzatínica na profilaxia da febre reumática.

DOSES:**(1) No geral:****a) Adultos:** 500 mg de 6/6 h.**b) Crianças:** 25-50 mg/kg/dia divididos em 4 tomas. Administrar as doses de preferência 30 min antes das refeições.**(2) Na profilaxia da febre reumática:** 250 mg de 12/12 h.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**

Os mesmos de **8-A-5**, com maior incidência de efeitos gastrointestinais.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-A-5**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Apesar de ter o mesmo espectro de acção que as penicilinas naturais parentéricas é menos activa do que estas e a sua absorção intestinal é irregular. Por isso, não é prudente usar em infecções graves. (2) Não deve ser usada também em infecções meningocócicas ou gonocócicas. (3) Nas crianças pode ser útil na continuação do tratamento de infecções mais graves, após o controlo inicial das mesmas com penicilina injectável. (4) Nas crianças pode ser útil na profilaxia de infecções pneumocócicas após esplenectomia.

(1) 8-A-2 FENOXIMETILPENICILINA (Penicilina V)**Susp. 250 mg/5 mL - Fr. 100 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-A-1** em crianças.

DOSES:

25-50 mg/kg/dia divididos em 4 tomas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-A-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Utilizar dentro de 1 semana após reconstituição da suspensão. (2) Ver também **8-A-1** e **8-A-5**.

(1) 8-A-3 PENICILINA BENZATÍNICA**Inj. 1.200.000 U.I. - Amp.****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. profunda****INDICAÇÕES:**

(1) Profilaxia de infecções estreptocócicas, em particular na febre reumática e infecções pós-cirúrgicas em doentes com valvulopatias. (2) Fármaco de 1ª linha no tratamento da sífilis.

DOSES:

(1) Na profilaxia de infecções estreptocócicas administrar 1 x/mês:

a) Adultos e crianças com mais de 30 kg de peso: 1.200.000 U.I.

b) Crianças com menos de 30 kg: 600.000 U.I.

c) Recém-nascidos: 50.000 U.I./kg.

(2) Na sífilis recente (primária, secundária ou latente com menos de 1 ano de duração): dose única de 2.400.000 U.I.

(3) Na sífilis tardia (latente com mais de 1 ano de duração e cardiovascular): 2.400.000 U.I./semana durante 3 semanas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-A-5 e em particular risco de dor, irritação e abcesso no local da injeção. Em doses altas pode dar uma reacção imediata devido à benzatina, caracterizada por vertigens, cefaleia e alucinações.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-A-5. Nunca injectar por via E.V. ou S.C.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-A-5 e 8-A-6.

(1) 8-A-4 PENICILINA BENZATÍNICA

Inj. 2.400.000 U.I. - Amp.

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. profunda

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-A-3. Preferir esta formulação nos adultos ou quando se pretende administrar doses mais altas.

DOSES:

As mesmas de 8-A-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-A-3

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-A-5 e 8-A-6.

(2) 8-A-5 PENICILINA G, sódica

Inj. 10.000.000 U.I. - Fr.

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Tratamento de infecções graves por cocos gram-positivos e gram-negativos e bacilos gram-positivos sensíveis; bactérias anaeróbias incluindo clostridium (não é activa contra *B. fragilis*); espiroquetas (*T. pallidum*, leptospiros, borrelias); actinomicetos.

DOSES:

Administrar por via E.V. lenta ou, de preferência, diluída em 100 mL de dextrose a 5% ou de soro fisiológico e a perfundir em 30-60 min. Doses variáveis conforme a gravidade e tipo de infecção mas em média:

(1) No geral:

a) Adultos e crianças maiores de 12 anos: 500.000 U.I. de 6/6 h, aumentando se necessário para 1.000.000 U.I. ou mais de 6/6 h.

b) Crianças de 1 mês-12 anos: 50.000-100.000 U.I./kg/dia dividido em 4 tomas.

c) Recém-nascidos com mais de 2 kg: 100.000 U.I./kg/dia de 8/8 ou 6/6 h; com menos de 2 kg: 100.000 U.I./kg/dia de 12/12 h; nas infecções graves pode-se ir até 400.000 U.I./kg/dia.

(2) Na endocardite bacteriana: 12-18.000.000 U.I./dia divididos em 4 ou 6 administrações (na endocardite enterocócica administrar 18-30.000.000 U.I./dia associada a aminoglicósido).

(3) Na meningite:

a) Adultos e crianças maiores de 12 anos: 4.000.000 U.I. de 6/6 ou 4/4 h.

b) Crianças menores de 12 anos: 300.000-500.000 U.I./kg/dia de 6/6 ou 4/4 h. Nos recém-nascidos usar as doses mais pequenas.

(4) Na profilaxia da gangrena gasosa secundária à amputação de membros inferiores ou pós-trauma grave: 500.000 U.I. de 6/6 durante 5 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Fármaco seguro mas pode desencadear reacções de hipersensibilidade que podem ir desde erupções cutâneas, prurido, febre, doença do soro, eritema nodoso até anemia hemolítica, síndrome de Stevens-Johnson ou raramente (0,05%), choque anafiláctico frequentemente fatal. Raramente ocorrem epigastralgias, náusea, vômitos, diarreia; tromboflebite após administração E.V. Excepcionalmente e em doentes com insuficiência renal ou com a administração de doses altas podem ocorrer, encefalopatia e perturbações hidro-electrolíticas (contém 1.68 mmol de sódio/1.000.000 U.I.), sobretudo no tratamento da sífilis pode raramente ocorrer, 2-12 h após o início do tratamento com penicilina G (não com outra penicilina), reacção de Jarisch-Herxheimer (febre, mal-estar, anemia, artralgia mialgia, exacerbação das lesões sifilíticas e colapso).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade às penicilinas.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco seguro, com baixa toxicidade directa mas que envolve risco de reacções de hipersensibilidade de gravidade variável, em 1-10% dos casos. Minimizar este risco pela anamnese cuidadosa (antecedentes pessoais ou familiares sugestivos de hipersensibilidade) e pela administração lenta e sob vigilância das primeiras doses. **(2)** Existe um risco de hipersensibilidade cruzada com as cefalosporinas. **(3)** Usar também com precaução em doentes com fundo atópico. **(4)** Em tratamento prolongado fazer controlo periódico do hemograma e função renal. **(5)** Com doses altas e sobretudo em doentes com retenção hidro-salina (e devido ao teor de sódio da penicilina) fazer controlo dos electrólitos e função cardíaca. **(6)** Reduzir a dose na insuficiência renal pelo risco de encefalopatia tóxica com convulsões que podem ocorrer também com administração de doses muito altas em doentes com função renal normal; não administrar mais de 4-10 milhões U.I./dia na insuficiência renal grave. **(7)** Quando associada a aminoglicósidos tem efeito sinérgico sobre estreptococos, útil na endocardite; não misturar o conteúdo dos dois fármacos na mesma seringa ou frasco de perfusão. **(8)** 1.000.000 U.I. corresponde aproximadamente a 600 mg de Penicilina G sódica.

(1) 8-A-6 PENICILINA PROCAÍNA Inj. 3.000.000 U.I. - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M. profunda

INDICAÇÕES:

(1) No geral as mesmas de **8-A-5** mas em situações menos graves e que não requeiram tratamento muito agressivo. **(2)** Útil, entre outros, na pneumonia pneumocócica e infecções do foro ORL.

DOSES:

Variável conforme o tipo e gravidade da infecção:

a) Adultos e crianças maiores de 12 anos: 600.000-1.200.000 U.I./dia ou de 12/12 h.

b) Crianças menores de 12 anos: 50.000-100.000 U.I./kg/dia ou de 12/12 h. Uma injeção diária proporciona níveis terapêuticos eficazes durante 24 h mas em infecções mais severas e/ou com uso de doses elevadas, é preferível fazer 2 administrações diárias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de **8-A-5**, em particular dor, irritação e abcesso estéril no local da injeção I.M. Excepcionalmente, pode dar quadro agudo de vertigens, agitação psicomotora, confusão e convulsões, devido à procaina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade à penicilina ou à procaína.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Ao administrar injeção I.M., assegurar cumprimento das normas para o efeito e aspirar sempre antes de fazer a injeção da penicilina (risco de reacções graves à procaína com injeção E.V. inadvertida). (2) Nunca injectar por via E.V. ou S.C. (3) Ver também 8-A-5.

PENICILINAS DE AMPLO ESPECTRO

(1) 8-A-7 AMOXICILINA, trihidrato
Cáps. 500 mg

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Espectro de actividade semelhante ao da penicilina G mas ampliado no sentido seguinte: (1) É mais activo contra o *Enterococcus* (útil, em associação com gentamicina, nas endocardites) e *L. monocytogenes*. (2) É activa contra bactérias gram-negativas aeróbicas incluindo *salmonella*, *shigella*, *P. mirabilis* e algumas estirpes de *E. coli* (um terço destas bactérias são resistentes e por isso, deve-se usar amoxicilina só nas infecções não complicadas do tracto urinário; em infecções graves associar gentamicina). (3) É activa contra *G. vaginalis* sendo boa alternativa ao metronidazol nas vaginites bacterianas. (4) É útil na profilaxia da endocardite bacteriana em doentes com valvulopatia reumática, válvula protésica ou cardiopatia congénita que vão ser submetidos a tratamento dentário ou a manipulação das vias aéreas superiores sob anestesia local.

DOSES:**(1) Doses terapêuticas usuais:**

a) Adultos e crianças com mais de 20 kg: 250-500 mg de 8/8 h (máximo 3 g/dia).

b) Crianças maiores de 3 meses e até 20 kg: 50-100 mg/kg/dia divididos em 3 tomas.

c) Crianças menores de 3 meses: a dose máxima não deve exceder 30 mg/kg/dia em 2 tomas.

Usar a suspensão de amoxicilina nas crianças mais pequenas.

(2) Na terapia mono-dose da cistite aguda: 3 g numa dose única. Reservar este tratamento só para mulheres entre 20-40 anos, com sintomas recentes (menos de 7 dias) e que não estejam grávidas, não tenham lesão renal e sejam controláveis após o tratamento.

(3) Na vaginite bacteriana: 500 mg de 6/6 h durante 7 dias.

(4) Na prevenção da endocardite bacteriana: 3 g (50 mg/kg na criança), numa dose única 1 h antes da intervenção e 1,5 g (25 mg/kg na criança) 6 h depois. Nos doentes que vão ser submetidos a anestesia geral e que tenham risco elevado de endocardite (válvula protésica, antecedentes de endocardite) fazer, **no adulto** ampicilina 1 g E.V. e gentamicina 120 mg por via E.V. ou I.M., imediatamente antes da indução, seguida de amoxicilina oral 500 mg 6 h após intervenção. **Na criança menor de 10 anos:** ½ da dose do adulto de ampicilina ou amoxicilina e 2 mg/kg de gentamicina).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos da penicilina G mas com maior incidência de efeitos gastrointestinais sobretudo diarreia, mais frequentes em crianças e idosos e são dose-dependentes. A erupção cutânea, não é dose-dependente, é mais frequente em doentes com mononucleose infecciosa, leucemia linfocítica crónica, doentes HIV positivos e com uso concomitante de alopurinol. Raramente e em doses elevadas colite pseudomembranosa.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No geral as mesmas da penicilina G e ainda mononucleose infecciosa, leucemia linfocítica crónica.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Evitar o tratamento cego da infecção orofaríngea com amoxicilina devido ao risco de erupção cutânea generalizada por uma possível mononucleose. (2) É útil no tratamento de infecções ligeiras por *H. influenza* e *S. pneumonia* (otite média, sinusite aguda, agudização da bronquite crónica). Nas formas mais severas de infecção por *H. influenza* (meningites, pneumonias epiglótite, osteomielite, artrite, etc.) devido a frequência de estirpes resistentes, preferir cloranfenicol ou ceftriaxona. (3) Apesar de ser activa contra o *S. pneumoniae* e *Streptococcus* dos grupos A e B, é preferível nestes casos usar uma penicilina natural, devido não só à sua maior eficácia contra estes microrganismos como também ao maior risco de super infecções com o uso da amoxicilina. (4) Não é activa contra a grande maioria das estirpes de *Stafilococcus* (produtores de penicilinase), algumas estirpes de *E. coli* (nesta última usar só em infecção ligeira). (5) A absorção intestinal não é afectada pelas refeições. (6) A terapêutica concomitante com alopurinol aumenta incidência das erupções cutâneas. (7) Reduzir a dose em caso de insuficiência renal severa. (8) Ver também 8-A-5.

(1) 8-A-8 AMOXICILINA, trihidrato
Susp. 250 mg/5 mL - Fr. 100 mL

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-A-7 em crianças.

DOSES:

Ver 8-A-7.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Os mesmos de 8-A-5 e 8-A-7.

(2) 8-A-9 AMPICILINA, sódica
Inj. 500 mg - Amp.

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-A-7 nos casos mais graves ou quando não é possível a via oral. Particularmente útil nos casos de meningite bacteriana; infecções das vias biliares; endocardite por *Enterococcus*; infecção severa do tracto urinário (em associação com gentamicina); infecções respiratórias. É uma alternativa satisfatória ao cloranfenicol na febre tifóide. É eficaz, em associação com a gentamicina, na profilaxia da endocardite em doentes que se vão submeter a intervenção sob anestesia geral. É útil na profilaxia cirúrgica (sobretudo cirurgia das vias biliares ou ginecológicas) só ou em associação com gentamicina.

DOSES:

(1) No geral:

a) Adultos: variável conforme o tipo e gravidade da infecção entre 2-12 g/dia divididos em 4 tomas (dose máxima de 14 g/dia).

b) Crianças: 100-200 mg/kg/dia divididos em 4-6 tomas. **Na meningite por *H. influenzae* tipo B em crianças,** recomenda-se 400 mg/kg/dia, divididos em 4-6 tomas.

c) Nos recém-nascidos: com mais de 1 semana: 50-100 mg/kg/dose em 3 tomas, **com menos de 1 semana:** 50-100 mg/kg/dose em 2 tomas. **Na meningite** 200 mg/kg/dia divididos em 4 tomas.

(2) Na profilaxia cirúrgica: 2 g E.V. um pouco antes da intervenção; nas intervenções prolongadas ir dando doses adicionais em cada 4-8 h; na cirurgia suja é geralmente necessário continuar o tratamento por 5-10 dias.

(3) Na profilaxia da endocardite (ver 8-A-7).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ver **8-A-5** e **8-A-7**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-A-5** e **8-A-7**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Nos doentes com insuficiência renal severa a dose inicial não é modificada, mas devem-se reduzir as doses subsequentes e/ou aumentar o intervalo entre elas, de acordo com grau da insuficiência. (2) Ver também **8-A-5** e **8-A-7**.

ASSOCIAÇÃO DE PENICILINAS COM INIBIDORES DA β -LACTAMASE
(3) 8-A-10 AMOXICILINA e ÁCIDO CLAVULÂNICO

Comp. 250 mg de trihidrato de amoxicilina e 125 mg clavulanato de potássio

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tem espectro de acção da amoxicilina mas alargado a infecções por bactérias produtoras de penicilinase, incluindo *S. aureus*, *E. coli*, *H. influenzae* e ainda *M. catarrhalis*, bacterioides e *Klebsiella* spp.

DOSES:

a) Adultos e crianças com mais de 20 kg: 375 mg (250 mg de trihidrato de amoxicilina e 125 mg clavulanato de potássio) de 8/8 h no início da refeição.

b) Crianças até 20 kg: calcular a dose em função da amoxicilina, 20-50 mg/kg/dia divididas em 3 tomas (usar a suspensão de amoxicilina + ácido clavulânico nas crianças mais pequenas).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

É bem tolerado e no geral tem os mesmos efeitos de **8-A-5** e **8-A-7**. A incidência de efeitos gastrointestinais é contudo maior. Podem ainda ocorrer eritema multiforme ou síndrome de Stevens-Johnson, colite pseudomembranosa, hepatite ou icterícia colestática. Esta última é atribuída ao ácido clavulânico.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-A-5** e **8-A-7**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido ao elevado custo e indicações precisas, deve ser reservado unicamente para situações bem definidas para os quais não haja outras alternativas com relação custo/benefício mais favorável (ex: flucloxacilina para infecções devidas unicamente a germes produtores de penicilinase ou amoxicilina isolada se a infecção não for devida a este tipo de bactérias). (2) Para infecções severas preferir adicionar 250 mg de amoxicilina para obter 500 mg de amoxicilina mais 125 mg de ácido clavulânico ou usar **8-A-11**. (3) Reduzir as doses na insuficiência renal moderada (1 comp de 12/12 h no adulto) ou severa (1 comp/dia); na insuficiência ligeira não há necessidade de alterar as doses. (4) Usar com precaução em doentes com hepatopatia. (5) Durante ou após o tratamento sobretudo prolongado (evitar tratamento por mais de 14 dias), pode ocorrer colestase; o risco da sua ocorrência é 6 vezes maior do que com o uso da amoxicilina isolada e é maior nos idosos (> 65 anos) do sexo masculino; é em geral reversível com a suspensão do tratamento. (6) Utilizar com precaução na gravidez e só se não houver alternativa mais segura. (7) Suspender o tratamento se ocorrer erupção cutânea.

(3) 8-A-11 AMOXICILINA e ÁCIDO CLAVULÂNICO

Comp. 500 mg de trihidrato de amoxicilina e 125 mg clavulanato de potássio

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-A-10** nos casos em que se necessita maior dose de amoxicilina.

DOSES:

As mesmas de **8-A-10**

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ver **8-A-7** e **8-A-10**

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-A-7** e **8-A-10**.

(3) 8-A-12 AMOXICILINA e ACIDO CLAVULÂNICO

Susp. Pediátrica 250 mg de trihidrato de amoxicilina e 62,5 mg de clavulanato de potássio/5 mL - Fr. 100 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-A-10** em crianças.

DOSES:

As mesmas de **8-A-10**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ver **8-A-7** e **8-A-10**

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-A-10**.

PENICILINAS PENICILINASE-RESISTENTES**→ AMOXICILINA E ÁCIDO CLAVULÂNICO (Ver 8-A-10, 8-A-11, 8-A-12)****(3) 8-A-13 FLUCLOXACILINA, sódica**

Cáps. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Reservado para o tratamento de infecção por *Stafilococcus aureus* produtores de penicilinase (em particular osteomielite, abscessos e infecções da pele).

DOSES:

a) Adultos: 250 mg de 6/6 h 1 hora antes ou 2 h depois das refeições (dobrar as doses nas infecções mais graves). Na osteíte doses de 1 g de 6/6 h podem ser necessárias.

b) Crianças: 12 a 25 mg/kg/dose de 6/6 h. Dose máxima de 500 mg. Preferir nas doses mais baixas a suspensão oral.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral bem tolerada. Ocasionalmente dá efeitos adversos similares aos das Benzilpenicilinas (ver **8-A-5**) particularmente os distúrbios gastrointestinais e as reacções de hipersensibilidade. Estão descritos casos de icterícia colestática ou hepatite que podem surgir durante ou mesmo algumas semanas após a suspensão do tratamento, sendo os grupos de maior risco as mulheres, os idosos e os doentes em tratamento há mais de 2 semanas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No geral as mesmas de **8-A-10**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) É menos activa do que a penicilina G nas infecções por *S. pneumoniae* e *S. pyogenes*; não é por isso indicada nas infecções por estas bactérias excepto se houver infecção associada com *Stafilococcus*. **(2)** Estão identificadas estirpes de *S. aureus* metilino-resistentes e resistentes a flucloxacilina, algumas das quais respondem à vancomicina. **(3)** Para outras precauções ver **8-A-10**.

(3) 8-A-14 FLUCLOXACILINA, sódica
Inj. 500 mg - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. ou I.M.

INDICAÇÕES:

(1) Reservada para o tratamento das formas graves de infecções por estafilococos produtores de penicilinase. (2) Pode ser usada profilaticamente nalgumas intervenções cirúrgicas (ex: cirurgia ortopédica ou cardiovascular).

DOSES:

(1) Adultos:

a) **Por via E.V.:** 250-1000 mg de 6/6 h. Administrar lentamente diluído em 10-20 mL de água destilada ou, de preferência, diluído em 100 mL de soro fisiológico ou dextrose 5% a perfundir em 30-60 min (dobrar as doses se necessário nas infecções mais graves).

b) **Por via I.M.:** 250-500 mg 6/6 h.

(2) **Crianças:** 50-200 mg/kg/dia divididos em 4 tomas.

(3) **Recém-nascidos maiores de 7 dias:** 75-150 mg/kg/dia divididos em 3 tomas; **menores de 7 dias:** 50-100 mg/kg/dia divididos em 2 tomas.

(4) **Na profilaxia cirúrgica:** 1-2 g E.V. na altura da indução da anestesia seguido de 500 mg 6/6 h por via E.V., I.M. ou oral, durante 72 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ver 8-A-5 e 8-A-13.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 8-A-5, 8-A-7 e 8-A-13.

(3) 8-A-15 FLUCLOXACILINA, sal de magnésio
Susp. 125 mg/5 mL - Fr. 100 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Reservado para o tratamento de infecções por estafilococos produtores de penicilinase nas crianças.

DOSES:

Ver 8-A-13.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ver 8-A-5 e 8-A-13.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No geral as mesmas de 8-A-13.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Uma vez reconstituída, a suspensão mantém estabilidade durante duas semanas se for conservada em lugar fresco. (2) Ver 8-A-5 e 8-A-13.

PENICILINAS ANTI-PSEUDOMONAS

(3) 8-A-16 PIPERACILINA-TAZOBACTAM
Inj. 4 g de piperacilina e 0.5 g tazobactam - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. ou I.M.

INDICAÇÕES:

Reservado para o tratamento intra-hospitalar de infecções graves por *Pseudomona aeruginosa* e outros bacilos gram-negativos resistentes. Também é eficaz contra estafilococos produtores de penicilinase.

DOSES:

(1) Adultos e crianças com mais de 12 anos:

a) **E.V.** 2-4 g (de piperacilina) de 6/6 ou 8/8 h administradas durante 3-5 min ou por perfusão E.V. em 50 mL de dextrose a 5% ou cloreto de sódio a 0.9% durante 20-40 min. A dose máxima diária é de 24 g.

b) **I.M.** 2 g de 8/8-12/12 h ou seja 4-6 g/dia.

(2) **Crianças 2 meses a 12 anos:** **E.V.** 50-100 mg/kg de 6/6-8/8 h (máximo de 2-4 g).

(3) Crianças com menos de 2 meses: E.V. 50-100 mg/kg de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

O conteúdo elevado de sódio pode provocar retenção de fluídos e hipokaliemia. A piperacilina tem o potencial para produzir diátese hemorrágica. Raramente pode ocorrer dispepsia, estomatite, hepatite, hipotensão, hipoglicemia e síndrome de *Stevens-Johnson*. Também foram notificados leucopenia, neutropenia e trombocitopenia. Outros efeitos incluem: tromboflebite, excitação neuromuscular com doses elevadas, icterícia colestática, diarreia sanguinolenta e elevação reversível da ureia e creatinina. Ver também **8-A-5**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No geral as mesmas de **8-A-5**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O tazobactam é um inibidor da β -lactamase e torna por isso a acção da piperacilina extensiva às bactérias produtoras de β -lactamases. **(2)** Nas infecções graves e com o uso de doses superiores a 2 g deve-se administrar a piperacilina + tazobactam por via E.V. **(3)** Reduzir a dose nos doentes com insuficiência renal. **(4)** A associação com os aminoglicósidos produz efeitos sinérgicos e é recomendável nas infecções graves (sépsis por pseudomonas especialmente em doente neutropénico ou com endocardite). **(5)** Não misturar na mesma seringa ou perfusão a piperacilina-tazobactam com aminoglicósidos.

8-B- CEFALOSPORINAS

CEFALOSPORINAS DE 2ª GERAÇÃO

(3) 8-B-1 CEFUROXIMA, axetil
Comp. 250 mg

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Reservado para o tratamento de infecções graves produzidas por bactérias gram-positivas e gram-negativas sensíveis incluindo estirpes produtoras de β -lactamase. Particularmente eficaz contra *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*. Alternativa a doxiciclina e a ceftriaxona nas infecções por *Borrelia Burgdorferi*.

DOSES:

a) Adultos: 125 a 500 mg de 12/12 h.

b) Crianças: 10 a 15 mg/kg/dose de 12/12 h (dose máxima 250 mg).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode ocorrer reacção alérgica cruzada (desde erupção cutânea até síndrome de Stevens-Johnson) em 5 a 16% dos doentes alérgicos à penicilina. Os efeitos menos graves mas mais frequentes são cefaleia, tonturas e vertigens. Neurotoxicidade manifestada por alucinações, confusão e convulsões pode ocorrer com doses elevadas ou em doentes com insuficiência renal. Pode ocorrer nefrotoxicidade e elevação transitória das enzimas hepáticas. Embora raros, com administração parenteral podem ocorrer reacções gastrointestinais (náusea, vómitos, diarreia e colite por antibióticos). Pode surgir flebite se as soluções a administrar por via E.V. não forem adequadamente diluídas. Raramente pode surgir eritema multiforme.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absoluta: antecedentes de hipersensibilidade grave e imediata a cefalosporina ou penicilina. Relativa: história de alergia à penicilina

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Pode ser útil no tratamento da gonorreia (1 g em dose única) e na Doença de Lyme (500 mg 2 x/dia por 20 dias). **(2)** Ver também **8-B-3**.

(3) 8-B-2 CEFUROXIMA, sal sódico
Inj. 750 mg - Amp

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V., I.M.

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-B-1**. Útil na profilaxia cirúrgica em doentes de risco elevado de endocardite e na meningite.

DOSES:

(1) No geral:

a) Adultos: 750 mg de 8/8 h. Nas infecções mais graves 1,5 g de 6/6 ou 8/8 h.

b) Crianças: 25 a 50 mg/kg/dose de 6/6 ou 8/8 h.

c) Em recém-nascidos: 25 a 50 mg/kg/dose de 12/12 h na primeira semana de vida, depois de 6/6 ou 8/8 h.

(2) Profilaxia cirúrgica: 1,5 g na altura da indução anestésica, seguida depois de até 3 doses de 750 mg em intervalos de 8 h por via I.M. ou E.V.

(3) Meningite:

a) Adultos: 3 g E.V. de 8/8h.

b) Crianças: 200-240 mg/kg/ dia divididas em 3 doses, reduzidas para 100 mg/kg/dia após o 3º dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

Os mesmos de **8-B-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Está indicada a avaliação frequente da função renal em idosos e em doentes com insuficiência renal. **(2)** Interfere com o metabolismo da vitamina K e pode potenciar o efeito da varfarina. **(3)** A administração simultânea com a aspirina e outros AINEs pode aumentar o risco de sangramento. **(4)** A administração simultânea com aminoglicosídeos e vancomicina aumenta o risco de toxicidade. **(5)** É um fármaco considerado seguro na gravidez. **(6)** Pode ser útil no tratamento em dose única da gonorreia (1,5 g divididos em 2 locais de aplicação I.M.).

(3) 8-B-3 CEFUROXIMA, axetil
Susp. 125mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-B-1** em crianças.

DOSES:

10 a 15 mg/kg/dose (máximo 250 mg de 12/12 h).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-B-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-B-1** e **8-B-2**.

CEFALOSPORINAS DE 3ª GERAÇÃO

(3) 8-B-4 CEFIXIMA
Comp. 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Útil no tratamento de infecções graves por microrganismos gram-negativos incluindo muitas estirpes nosocomiais. Muito eficazes no tratamento de infecções graves por *Haemophilus influenzae*.

DOSES:

a) Adultos e crianças maiores de 14 anos: 200-400 mg/dia em dose única ou em duas tomas.

b) Crianças: administrar em uma ou duas doses diárias: **dos 5-14 anos:** 200 mg/dia, **dos 1-4 anos:** 100 mg/dia, **dos 6 meses-1 ano:** 75 mg/dia e **até 6 meses:** 8 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de **8-B-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No geral as mesmas de **8-B-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Nas crianças preferir **8-B-5**. (2) Não é adequada nas infecções por *S. Pneumoniae* e outros *Streptococcus*. (3) Ver também **8-B-1**.

(3) 8-B-5 CEFIXIMA

Susp. 100mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-B-4** em crianças.

DOSES:

Ver **8-B-4**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-B-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-B-1** e **8-B-4**.

(3) 8-B-6 CEFOTAXIMA

inj. 500 mg - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. ou perfusão E.V.; I.M.

INDICAÇÕES:

No geral as mesmas de **8-B-7**. Está particularmente indicada nos recém-nascidos.

DOSES:

Pode ser administrada de acordo com a gravidade da infecção por via I.M. ou E.V. (2-4 min) ou em perfusão E.V. (20-60 min).

a) Adultos: 2-4 g/dia divididos em 2-4 doses dependendo da gravidade da infecção. Dose máxima 12 g/dia.

b) Crianças: 100-150 mg/kg/dia divididos em 2-4 doses até ao máximo de 200 mg/kg/dia.

c) Recém-nascidos, maiores de 7 dias: 100-150 mg/kg/dia em 3 tomas; **menores de 7 dias:** 100 mg/kg/dia divididos em 2 doses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-B-8**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-B-8**.

(3) 8-B-7 CEFTAZIDIMA

Inj. 1 g - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M., E.V. e Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

Reservado para o tratamento de infecções graves por *P. aeruginosa*, em particular infecções pulmonares por *P. aeruginosa* na fibrose quística.

DOSES:

(1) Em geral:

(a) Adultos: 1-6 g/dia, dividido em 2 ou 3 doses por via E.V., perfusão E.V. ou I.M. profunda. Para doses superiores a 1 g usar só a via E.V. No idoso não ultrapassar os 3 g/dia.

(b) Crianças (administrar por via E.V. directa ou perfusão): mais de 2 meses: 30-100 mg/kg/dia repartidos por 2-3 doses. **Até 2 meses:** 25-60 mg/kg/dia divididas em 2 doses. **Crianças com imunodepressão ou meningite:** até 150 mg/kg/dia repartidos em 3 doses (dose máxima de 6 g/dia).

(2) Nas infecções por *pseudomonas* complicando fibrose quística, por via E.V.:

a) No adulto: 100-150 mg/kg/dia divididos em 3 tomas.

b) Na criança: até 150 mg/kg/dia divididos em 3 tomas (máximo de 6 g/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-B-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-B-1**. Ver também **8-B-8**.

(3) 8-B-8 CEFTRIAXONA

Inj. 1 g/4 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V. ou Perfusão E.V.; I.M.

INDICAÇÕES:

(1) Antibiótico de largo espectro activo contra: **a)** Bactérias gram-positivas aeróbicas incluindo *Streptococcus* dos grupos A, B e viridans; *S. bovis*; *Pneumococcus* e ainda diferentes estirpes de *Stafilococcus* incluindo as produtoras de penicilinase (preferir contudo nestes casos a flucloxacilina ou similar). Não é activa contra o *Enterococcus* e a *L. monocytogenes*. **b)** Bactérias aeróbicas gram-negativas incluindo *H. influenza*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *N. catarrhalis*; Enterobacteriaceae (não é contudo muito activa contra o *Enterobacter* e a *P. aeruginosa*). **c)** Apesar de certa actividade contra anaeróbios não é o fármaco mais recomendado nas infecções por estas bactérias especialmente por *B. fragilis*. **(2)** Está particularmente indicada: **a)** Nas formas graves de meningite por bacilos entéricos gram-negativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* etc.); **b)** No tratamento empírico da meningite em crianças e **c)** Nas infecções graves como septicémias. **(3)** Pode-se usar nestas situações só, ou de preferência em associação com outros antibióticos. **(4)** É útil e eficaz, em dose única, no tratamento da gonorreia resistente a outros antibióticos. **(5)** Também pode ser usada em dose única de 250 mg para adulto e 125 mg para crianças maiores de 12 anos como alternativa a rifampicina ou a ciprofloxacina na profilaxia de casos secundários de meningite meningocócica.

DOSES:

Pode ser administrada de acordo com a gravidade da infecção por via I.M. ou E.V. (2-4 min) ou em perfusão E.V. (20-60 min) em 1-2 administrações diárias. A injeção I.M. de mais de 1 g deve ser dividida e aplicada em mais do que um local.

(1) No geral:

a) Adultos: 1-2 g/dia (máximo de 4 g/dia nas infecções graves).

b) Crianças: 20-50 mg/kg/dia até um máximo de 80 mg/kg/dia em 1-2 doses diárias. Doses de mais de 50 mg/kg devem ser administradas em perfusão E.V.

c) Recém-nascidos (em perfusão E.V.): Na meningite: 100 mg/kg como dose de ataque, seguida de 80 mg/kg/dose uma vez/dia. **Na sépsis:** 50 mg/kg/dose 1 x/dia.

(2) Na gonorreia: 250 mg I.M. em dose única.

(3) Na profilaxia cirúrgica: 1 g na altura da indução anestésica (na cirurgia colo-rectal dar 2 g E.V. lenta directa, em perfusão E.V. ou I.M.).

Ter em atenção que para administração E.V. nunca se deve usar o diluente que acompanha as ampolas para uso I.M.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Bem tolerada. Ocasionalmente reacções alérgicas, dor no local da injeção, distúrbios gastrointestinais e coledite ou urolitase nas crianças. Raramente anemia hemolítica, disfunção hepática, colite pseudo-membranosa e necrólise epidérmica tóxica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Recém-nascidos com icterícia, hipoalbuminemia. Ver também **8-B-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco eficaz, de amplo espectro, mas cujo uso deve ser reservado para situações graves, em regime hospitalar, e quando não se disponha de alternativas com melhor relação custo/benefício. É um fármaco não só de custo muito elevado, como também o seu uso indiscriminado envolve riscos relativamente frequentes e graves de desenvolvimento e selecção de estirpes resistentes, difusão nosocomial de estirpes multi-resistentes e super-infecções. (2) Ter presente a possibilidade (ainda que rara) de reacções de hipersensibilidade cruzada com as penicilinas e usar com muita precaução nessas circunstâncias. (3) No recém-nascido sobretudo prematuro é desaconselhável o uso de ceftriaxona (risco de kernicterus por deslocamento da bilirrubina). (4) Não é necessário o ajustamento da dose na insuficiência renal, excepto se esta for severa ou estiver associada à insuficiência hepática. (5) Na administração I.M. de doses superiores a 1 g recomenda-se repartir a injeção por 2 locais diferentes. (6) A ceftriaxona atravessa bem a barreira hemato-encefálica e por isso é útil no tratamento das meningites por agentes susceptíveis. (7) A ceftriaxona, numa dose única de 250 mg no adulto e 125 mg na criança maior de 12 anos pode ser útil como alternativa de recurso à rifampicina ou à ciprofloxacina, na profilaxia de casos secundários de meningite meningocócica.

8-C-OUTROS -LACTÁMICOS**(4) 8-C-1 IMPENEM + CILASTATINA**

Inj. 500 mg de Monohidrato de Imipenem + 500 mg de cilastatina (sal sódico) - Amp.

VIADADMINISTRAÇÃO: Perusão E.V.

INDICAÇÕES:

Tratamento de infecções sobretudo nosocomiais graves por bacilos gram-negativos e gram-positivos, aeróbios e anaeróbios (septicemia, endocardites, pneumonias, infecções do tracto urinário, abdominais, ossos e articulações).

DOSES:**(1) No geral:**

a) Adultos: 1-2 g/dia de imipenem dividido em 3-4 doses. (250-500 mg por perfusão durante 20-30 min, 1 g durante 40-60 min); dose máxima de 4 g/dia.

b) Crianças com mais de 40 kg: mesma dose do adulto.

c) Crianças com mais de 3 meses e menos de 40 kg: 60 mg/kg/dia dividido em 4 doses; dose máxima de 2 g/dia.

(2) Na profilaxia cirúrgica: 1 g na altura da indução anestésica e repetir 3 h depois. Na cirurgia de alto risco (colo-rectal) dar doses adicionais de 500 mg 8 h e 16 h após a indução.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Diarreia, náusea, vómitos, distúrbios do paladar, descoloração dos dentes, hipoacusia; teste de Coombs falso positivo; discrasias sanguíneas, reacções alérgicas (desde erupção cutânea simples até ao síndrome de Stevens-Johnson), convulsões, confusão mental, hepatotoxicidade, colite por antibióticos. Raramente pode dar coloração avermelhada da urina sobretudo em crianças. Ver também **8-B-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Relativa: história de hipersensibilidade aos outros antibióticos -lactâmicos; distúrbios do SNC, história de epilepsia, insuficiência renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Antibiótico de amplo espectro de uso reservado para situações específicas, por médicos familiarizados com o seu uso e em regime de internamento. (2) O padrão de efeitos secundários é semelhante ao de outros -lactâmicos (ver também **8-B-1**). (3) O risco de neurotoxicidade é maior com o uso de doses elevadas e em doentes com insuficiência renal.

8-D- AMINOGLICÓSIDOS

(4) 8-D-1 AMIKACINA, sulfato Inj. 250 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.

INDICAÇÕES:

Fármaco de reserva para tratamento de curta duração das mesmas situações para as quais é usada a gentamicina mas unicamente quando há resistência a esta. Também está indicado como fármaco de reserva no tratamento da tuberculose multidroga-resistente (MDR).

DOSES:

A dose usual por via I.M., E.V. lenta (2-3 min) ou em perfusão E.V. (diluída em soro fisiológico ou dextrose 5% em 30-60 min), é de 15 mg/kg/dia dividida em 2-3 doses. Dose máxima no adulto: 1,5 g/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 8-D-3, mas a incidência da ototoxicidade parece ser menor.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-D-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O desenvolvimento de estirpes bacterianas resistentes é muito menor com a amikacina do que com gentamicina mas o seu custo é também significativamente mais elevado. Reservar, por isso, o seu uso para infecções graves por gram-negativos para as quais se sabe existir resistência ou nas quais não se obtenha resposta terapêutica favorável com gentamicina. (2) No geral obtém-se resposta satisfatória para a maior parte das infecções usando a via I.M.; reservar a via E.V. somente para as situações mais graves. (3) As soluções já preparadas para administração E.V. devem ser usadas de imediato e não devem ser armazenadas. (4) Não ultrapassar no adulto a dose total de 1,5 g. (5) Para uso da amikacina como fármaco de 2ª linha na TB, consultar as normas de tratamento de tuberculose multidroga-resistente, emanado do PNCTL. (6) Para restantes precauções ver 8-D-3.

(4) 8-D-2 AMIKACINA, sulfato Inj. 100 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-D-1, em crianças.

DOSES:

a) Crianças: 15 mg/kg/dia divididos em 2 doses de 12/12 h.

b) Recém-nascidos e prematuros: dar uma dose inicial de carga de 10 mg/kg seguido de 15 mg/kg/dia divididos em 2 doses de 12/12 h.

Administrar por via I.M. Reservar a administração E.V. lenta (2-3 min) ou a perfusão E.V. (diluído em dextrose 5% ou soro fisiológico a correr em 30-60 min) para as situações mais graves ou nas que não for possível a via I.M.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-D-1 e 8-D-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 8-D-1 e 8-D-3.

➔ **ESTREPTOMICINA, Inj. (Ver 8-L-1)**

(3) 8-D-3 GENTAMICINA, sulfato Inj. 80 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; I.M.; excepcionalmente intra-tecal.

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco de escolha nas infecções por bactérias gram-negativas aeróbicas em particular enterobactereaceas (*E. coli*, *klebsiella*, *proteus*, *enterobacter*, *salmonella*, *serratia*, *citrobacter*), *p. aeruginosa* e *acinetobacter*. (2) Indicada no tratamento empírico de infecções graves (ex: septicémia), em associação com penicilina G ou ampicilina (para gram-positivos) e metronidazol (para anaeróbios). (3) Está também indicada na endocardite enterocócica, em associação com a amoxicilina ou outra penicilina. (4) É activa também contra alguns cocos gram-positivos como *S. aureus* e *S. epidermitis* mas preferir nestes casos a flucloxacilina.

DOSES:

(1) Administrar por via I.M., E.V. muito lenta ou em perfusão E.V. (diluída em 100-200 mL de soro fisiológico ou dextrose 5% no adulto ou na proporção de 1mL/1mg na criança e a correr em 30 min), nas seguintes doses em média:

a) Adultos: 1-1,5 mg/kg de 8/8 h.

b) Crianças de 4 semanas até 12 anos: 6 mg/kg/dia em dose única ou dividida em 2-3 tomas.

c) Recém-nascidos: 3-5 mg/kg/dia em 1-2 tomas (nos prematuros administrar doses menores e espaçar a administração para 36-48 h).

(2) **Na endocardite bacteriana:** no adulto 60-80 mg de 12/12 h durante 2 semanas. Associar, segundo os casos, penicilina ou flucloxacilina, durante 4 semanas.

(3) **Na profilaxia da endocardite bacteriana:** em doentes de risco elevado (válvula protésica, antecedentes de endocardite, etc.) e que vão ser submetidos a instrumentalização do tracto genito-urinário ou do cólon: 1,5 mg/kg no adulto (2 mg/kg na criança) por via I.M. ou E.V. ½ hora antes do procedimento ou durante a indução da anestesia. Associar ampicilina I.M. ou E.V. (2 g no adulto, 50 mg/kg na criança). Repetir este regime passadas 8 h e depois amoxicilina oral passadas 6 h.

(4) **Excepcionalmente nos casos de meningite grave** pode-se administrar por via intra-tecal, como complemento da administração E.V. ou I.M., mas esta injeção deve ser feita somente por médicos familiarizados com esta técnica (consultar literatura para doses e técnica).

Em todas as indicações espaçar as doses da gentamicina para 12/12 h ou mais, e eventualmente reduzir também as doses, nos doentes magros, desidratados ou com insuficiência renal. **Na insuficiência renal:** quando absolutamente necessário administrar a gentamicina, usar como regra de orientação para a periodicidade das doses a fórmula seguinte: Creatininemia (mg/L) x 0,8 = intervalo em h que deve separar duas doses sucessivas de 1 mg/kg de gentamicina.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ototoxicidade manifestada por alterações vestibulares (vertigens, ataxia, náusea, vômitos) ou auditivas (zumbidos, perda progressiva da audição que pode ir, em casos raros, até à surdez bilateral parcial ou total e permanente). Nefrotoxicidade (proteinúria, hematúria, necrose tubular ou insuficiência renal aguda com diurese conservada). Raramente, reacções alérgicas (urticária, prurido, febre), bloqueio neuromuscular, cefaleia, neurite periférica, aumento transitório das transaminases.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Miastenia gravis (risco de apneia); gravidez (usar só em situações graves e quando não há alternativa terapêutica, pelo risco de ototoxicidade fetal).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Em circunstâncias particulares e sob estrito controlo médico, a dose diária de gentamicina pode ser administrada numa dose única diária em vez da usual administração em 2-3 doses diárias. (2) O risco de ototoxicidade e a nefrotoxicidade são proporcionais ao nível sérico (dose) do antibiótico e à duração do tratamento e são mais frequentes em crianças, nos doentes idosos, debilitados, desidratados ou com patologia renal ou auditiva prévia e são reversíveis com a suspensão atempada do antibiótico.

(3) O risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade é maior quando a antibioterapia é associada a outros fármacos tóxicos para esses órgãos (ex. furosemida no caso de ototoxicidade e cefalosporina, anfotericina B e ciclosporina no caso de nefrotoxicidade). Se houver necessidade absoluta de administrar estes fármacos separar as suas administrações o mais possível. (4) Para minimizar os riscos dessa toxicidade evitar tratamentos com mais de 7 dias de duração e usar com precaução nas situações atrás indicadas, aumentando o intervalo das doses e/ou diminuindo o tamanho destas. (5) Alertar o doente para referir de imediato qualquer alteração auditiva ou urinária que sinta, e suspender a terapêutica nos casos em que elas ocorram. (6) Procurar estabelecer sempre o regime posológico em função do peso do doente, fazer avaliação da função renal e auditiva antes do início do tratamento e assegurar hidratação adequada do doente durante o mesmo. (7) A administração de doses elevadas durante a anestesia pode provocar crises miasténicas mesmo em doentes sem alterações neuro-motoras prévias e pode também potenciar o efeito dos curarizantes. (8) Os aminoglicósidos não são activos contra anaeróbios e tem fraca actividade contra estreptococos hemolíticos e pneumococos.

(3) 8-D-4 GENTAMICINA

Inj. 20 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; I.M.; Excepcionalmente intra-tecal
INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-D-3.

DOSES:

Ver que 8-D-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os mesmos de 8-D-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-D-3.

➔ GENTAMICINA, Colírio (Ver 17-C-5)

(3) 8-D-5 KANAMICINA, sulfato

Inj. 1 g/3 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.; Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

(1) Tem espectro de acção semelhante ao da gentamicina podendo ser utilizada no tratamento de infecções por gram-negativos susceptíveis e nas infecções por *Stafilococcus* quando aquela não se encontra disponível. (2) Útil como fármaco de 2ª linha para o tratamento da tuberculose multidroga-resistente (MDR).

DOSES:

(1) **No geral:**

a) Adultos: 500 mg I.M. de 12/12 h ou 15-30 mg/kg/dia divididos em 2-3 doses diárias, em perfusão E.V. (Dose máxima 1,5 g/dia).

b) Crianças: 15-20 mg /kg/dia divididos em 2-3 doses diárias

c) No recém-nascido com conjuntivite neonatal: 25 mg/kg I.M. em dose única.

(2) **Na tuberculose multidroga-resistente:** 500-1000 mg/dia, por via I.M. profunda, de 2ª a 6ª Feira (repouso aos fins de semana); consultar para este efeito as normas de tratamento da tuberculose multidroga-resistente, emanadas do PNCTL.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de 8-D-3.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-D-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Como regra, evitar tratamentos por mais de 6 dias e não exceder os 10 g como dose total. (2) Pode ser útil no tratamento da tuberculose resistente a múltiplos medicamentos. (3) Pode ser útil numa dose única de 2 g I.M. no tratamento da gonorreia sensível. (4) Para as restantes precauções quando usada em tratamentos prolongados ver também **8-D-3**.

(4) 8-D-6 NEOMICINA, sulfato
Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Adjuvante no tratamento da encefalopatia porto-sistémica (redução da flora intestinal produtora de amónia). Pode ser usada também na "esterilização" do intestino antes da cirurgia intestinal.

DOSES:**(1) Na encefalopatia porto-sistémica:**

a) Adultos: 6 g/dia em doses divididas (cada 4-6 h) durante 5-7 dias. (reduzir a dose para 4 g/dia no tratamento crónico a longo prazo da insuficiência hepática).

b) Crianças: 50-100 mg/dia em doses divididas, durante 5-7 dias.

(2) Na "esterilização" pré-operatória do cólon: administrar durante os 2-3 dias que precedem a intervenção.

a) Adultos: 2 comp./h durante 4 h e depois 2 comp. por cada 4 h, dose máxima 12 g/dia.

b) Crianças maiores de 12 anos: 2 comp. de 4/4 h.

c) Crianças de 6-12 anos: 1/2 a 1 comp. de 4/4 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dada a fraca absorção intestinal os efeitos sistémicos são quase nulos. Ocasionalmente náusea, vómitos diarreia e má absorção intestinal com uso prolongado.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Na encefalopatia hepática pode haver uma maior absorção intestinal do fármaco e se a ela estiver associada uma insuficiência renal a acumulação pode provocar ototoxicidade e outros efeitos adversos sistémicos dos aminoglicósidos.

8-E- LINCOSAMIDAS

(3) 8-E-1 CLINDAMICINA, hidrocloreto
Cáps. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Fármaco alternativo nas infeções por bactérias gram-positivas em doentes alérgicos à penicilina. (2) Útil também nas infeções por *S. aureus* e anaeróbios. (3) Indicada em particular nas infeções estafilocócicas das articulações e dos ossos (osteomielite), nas peritonites e nas infeções dos tecidos moles principalmente por *bacterioide fragilis*, nos abscessos pulmonares e amigdalites que não respondem à penicilina. (4) Associada a outros fármacos pode constituir alternativa ao cotrimoxazol no tratamento da pneumonia por *P. carinii* e na toxoplasmose. (5) Pode ser útil na profilaxia da endocardite nos doentes alérgicos à penicilina.

DOSES:**(1) No geral:**

a) Adultos: 150-300 mg de 6/6 h.

b) Crianças: 3-6 mg/kg/dose de 6/6 h.

c) Recém-nascidos (2 semanas a 1 mês de idade): 5 mg/kg/dose de 8/8 h.

(2) No tratamento da pneumonia por *P. carinii*. (como alternativa ao

cotrimoxazol): 300-600 mg de 6/6 h, no adulto (20-30 mg/kg/dia, divididos em 4 tomas, para crianças) associada a 15-30 mg/dia de **primaquina base** no adulto (0,25 – 0,30 mg /kg /dia na criança) durante 21 dias.

(3) No tratamento da toxoplasmose (como alternativa à sulfadiazina +pirimetamina): 600 mg de 6/6 h no adulto (15–30 mg/kg/dia, divididos em 4 tomas, nas crianças) associada a **pirimetamina** (200 mg/dia de início seguido de 50-75 mg/dia no adulto e 2 mg/kg no 1º dia seguido de 1mg/kg/dia na criança) e ao **ácido folínico** (10-20 mg/dia no adulto e 5 – 10 mg 2x / semana na criança).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente efeitos gastrointestinais como náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, flatulência e esofagite. A colite pseudomembranosa é uma reacção grave e potencialmente fatal, causada pela produção de toxina pelo *clostridium difficile*. Este efeito ocorre principalmente em mulheres idosas e obriga a suspensão do tratamento. Podem surgir reacções cutâneas como erupção cutânea morbiliforme, urticária, prurido, eritema multiforme, dermatite exfoliativa e vesiculo-bolhosa e raramente anafilaxia. Pode surgir icterícia e aumento transitório de bilirubina e enzimas hepáticas, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia e eosinofilia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Relativas: doença gastrointestinal especialmente a colite ulcerativa, colite associada ao uso de antibióticos, enterite regional, insuficiência hepática severa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Realizar testes de função hepática, renal e a contagem de células sanguíneas quando usado de forma prolongada especialmente em recém-nascidos, lactentes, idosos e na gravidez. **(2)** Suspender imediatamente o tratamento e investigar a causa sempre que ocorrer diarreia significativa ou colite no decurso do tratamento. **(3)** A clindamicina deve ser tomada com alimentos quando existir intolerância gastrointestinal (poderá retardar mas não diminuir a absorção). **(4)** A irritação esofágica pode ser evitada tomando o medicamento com uma quantidade adequada de líquidos. **(5)** É frequente a resistência cruzada com a eritromicina.

(3) 8-E-2 CLINDAMICINA **Inj. 150 mg/mL – Amp 4 mL**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M., ou Perfusão E.V. ou E.V. lenta
INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-E-1**, nas infecções graves ou quando não se pode administrar por via oral.

DOSES:

a) Adultos: I.M. ou E.V. lento 0,6-1,2 g/dia divididos em 2-4 tomas. Nas infecções severas: 1,2-2,7 g/dia em 3-4 tomas (dose máxima de 4,8 g/dia). A clindamicina para administração E.V. deve ser sempre diluída e administrada lentamente durante 20 min e cada perfusão não deve exceder os 1,2 g. Por via intramuscular não se deve administrar mais de 600 mg em cada aplicação. Nestas circunstâncias preferir a perfusão E.V.

b) Crianças, I.M. ou perfusão E.V. durante 30-60 min: 10-20 mg/kg/dose de 8/8 h (dose máxima de 900 mg/dia).

c) Recém-nascidos (2 semanas a 1 mês de idade), E.V. lento: 5 mg/kg/dose de 8/8 h; **I.M. ou perfusão E.V. durante 30-60 min:** 10-20 mg/kg/dose de 8/8 h (dose máxima de 900 mg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de **8-E-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

(1) Evitar o uso de injeções que contém álcool benzílico nos recém-nascidos. **(2)** Ver também **8-E-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A dor no local da injeção pode ser minimizada aplicando uma injeção IM profunda. (2) Evitar a administração EV rápida. (3) Ver também 8-E-1.

(3) 8-E-3 CLINDAMICINA
Sol. Oral 75 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-E-1, nas crianças.

DOSES:

Ver 8-E-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-E-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-E-1.

8-F-MACRÓLIDOS

(3) 8-F-1 AZITROMICINA
Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-F-6. É eficaz no tratamento da infecção não complicada por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*. Também pode ser utilizada nas infecções por rickettsias e na doença de Lyme e nas infecções por *Mycoplasma pneumoniae* e *Ligioneila pneumophyla*. Ligeiramente menos eficaz que a eritromicina para bactérias gram-positivas mas mais activa do que esta para bactérias gram-negativas como *Haemophilus influenzae*. Usada como alternativa a claritromicina na profilaxia das infecções por complexo *Mycobacterium avium* (MAC) e, combinada com outros fármacos como o etambutol, a rifabutina ou a ciprofloxacina, no seu tratamento.

DOSES:**(1) No geral:**

a) Adultos: 500 mg/dia durante 3-7 dias ou 500 mg no primeiro dia seguido de 250 mg/dia durante 4-7 dias.

b) Crianças maiores de 6 meses: 10 mg/kg/dia em dose única durante 3-7 dias ou, de acordo com o peso: **36-45 kg**, 400 mg; **26-35 kg**, 300 mg; **15-25 kg**, 200 mg. Nas crianças preferir 8-F-2.

(2) Na infecção genital por Chlamydia (uretrite e cervicite não gonocócicas), na gonorreia e no cancroide (H. ducreyi): 1 g em dose única.

(3) No tratamento do MAC:

a) Adultos (como alternativa à claritromicina): 500 mg/dia associada ao etambutol (15 mg/kg/dia) ou alternativamente à ciprofloxacina (500-700 mg 2 x/dia) ou rifabutina (300 mg/dia).

b) Crianças: 20 mg/kg 1 x/semana (max 250 mg/semana) associada à rifabutina (5mg/kg/dia)

(4) Na profilaxia primária do MAC: (adulto com CD₄ < 50 cel/mm; crianças > de 6 anos com CD₄ < 50; de 2-5 anos com CD₄ < 75; de 12-23 meses com CD₄ < 500; menores de 12 meses com CD₄ < 750 cel/mm) ou na profilaxia secundária do complexo M. avium (MAC):

a) Adultos (como alternativa a claritromicina): 500 mg 3 x/ semana ou 1200 mg 1 x/semana (pode-se associar ao etambutol 15mg/kg/dia).

b) Crianças: 5 mg/kg, numa toma única diária. (fármaco de escolha, para esta indicação, nas crianças)

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-F-6 mas com menos efeitos gastrointestinais e sem o seu

efeito inibidor do citocromo P450. Também pode dar anorexia, dispepsia, obstipação, astenia, tonturas, cefaleia, sonolência, fotossensibilidade, pancreatite, nefrite intersticial, insuficiência renal aguda, parestesias, convulsões e ligeira neutropenia. Raramente, zumbidos, hepatite, insuficiência hepática, perturbação do gosto e alteração da coloração da língua.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade a azitromicina ou a outro macrólido. Insuficiência hepática.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não tomar ao mesmo tempo que medicamentos que contêm alumínio e magnésio. (2) Os comprimidos devem ser administrados 1 hora antes ou 2 h depois da refeição. (3) As suspensões orais podem ser administradas com alimentos. (4) No tratamento e na profilaxia do MAC no adulto, a claritromicina (ver 8-F-3) deve ser o fármaco de 1º escolha, sendo a azitromicina uma alternativa satisfatória, ocorrendo o oposto nas crianças (5) Ver também 8-F-3 e 8-F-6.

(3) 8-F-2 AZITROMICINA **Susp. 200 mg/5 mL**

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-F-1.

DOSES:

Crianças maiores de 6 meses: 10 mg/kg/dia em dose única durante 3-7 dias ou de acordo com o peso: **36-45 kg**, 400 mg; **26-35 kg**, 300 mg; **15-25 kg**, 200 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-F-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-F-1.

(3) 8-F-3 CLARITROMICINA **Comp. 250 mg**

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) As mesmas de 8-F-1. (2) É eficaz em combinação com outros fármacos no tratamento para erradicação do *Helicobacter pylori* (Ver 2-A-4). (3) Pode ser usada (em combinação com etambutol e/ou rifabutina) na profilaxia e no tratamento do Complexo *Micobactéria avium* (MAC) e pode ser agente de reforço para o tratamento da tuberculose multidroga resistente (MDR) (4) Profilaxia da endocardite infecciosa nos doentes alérgicos a penicilina.

DOSES:

(1) No geral:

a) Adultos: 250 mg de 12/12 h. Nas infecções graves administrar 500 mg de 12/12 h oral ou em perfusão E.V. em 30 min (não administrar em "bolus" ou injeção I.M.).

b) Crianças: 7,5-15 mg/kg (max. de 500 mg) de 12/12 h (30-40 kg, 250 mg; 20-29 kg, 187,7 mg; 12-19 kg, 125 mg; 8-11 kg, 62,5 mg; menores de 8 kg, 7,5 mg/kg, de 12/12 h). Preferir 8-F-5 nas crianças pequenas.

(2) No tratamento complexo M. avium (MAC) do SIDA:

a) Adultos: 500 mg de 12/12h associado ao etambutol (15 mg/kg/dia).

b) Crianças (como alternativa à azitromicina): 7,5 mg/kg/dia, divididos em 2 tomas.

(3) Na profilaxia primária do MAC (adulto com CD₄ < 50 cel/mm; crianças > de 6 anos com CD₄ < 50; de 2-5 anos com CD₄ < 75; de 12-23 meses com CD₄ < 500; menores de 12 meses com CD₄ < 750 cel/mm) ou na profilaxia secundária do complexo M. avium (MAC):

a) Adultos: 500 mg de 12/12 h

b) Crianças (como alternativa à azitromicina): 7,5 mg/kg/dia divididos em 2 tomas.

(4) Na irradiação do *H. pylori*: 500 mg de 12/12 h em combinação com outros fármacos (ver 2-A-4).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-F-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-F-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) É mais activa no tratamento do *M. Avium* (MAC) no adulto, considerar a adição de um 3º fármaco se CD_4 for inferior a 50 cel/mm, na infecção grave ou na ausência de TARV efectivo; este 3º fármaco é geralmente a rifabutina (300 mg/dia) ou alternativamente a ciprofloxacina (500-750 mg 2 x/dia) ou a amikacina (10-15 mg/kg/dia E.V.). **(2)** A associação de azitromicina (500 mg/dia) e etambutol (15 mg/kg/dia) constitui regime alternativo à claritromicina para o tratamento do MAC (ver também 8-F-1). **(3)** Na profilaxia do MAC no adulto (CD_4 menor de 50 cel/mm), na impossibilidade do uso da claritromicina, pode-se usar a azitromicina (1200 mg/semana) ou a rifabutina (300 mg/dia só ou associada à azitromicina). **(4)** Considerar a suspensão da profilaxia do MAC quando, o CD_4 permanecer acima de 100 cel/mm durante 3 meses consecutivos no caso da profilaxia primária ou 6 meses no caso da profilaxia secundária, em doentes assintomáticos. **(5)** Ver também 8-F-1.

(3) 8-F-4 CLARITROMICINA

Inj. 500 mg - Amp

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-F-3 quando não é possível a via oral.

DOSES:

a) Adultos no geral: 500 mg de 12/12 h E.V. em 30 min. **Não administrar em bólus ou injeção I.M. No MAC do SIDA:** 500 mg 12/12 h associado ao etambutol.

b) Crianças: menor de 1 ano: oral 7,5-15 mg/kg/dose (máximo de 500 mg) de 12/12 h (eficácia e segurança não estabelecidas).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-F-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-F-1.

(3) 8-F-5 CLARITROMICINA

Susp. 125 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-F-3 nas crianças.

DOSES:

Ver 8-F-3

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de 8-F-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-F-1.

(2) 8-F-6 ERITROMICINA, estearato

Comp. entéricos 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Espectro de ação semelhante mas não idêntico ao da penicilina e por isso alternativa de eleição nos doentes alérgicos à penicilina. (2) Constitui também uma boa alternativa às tetraciclina quando estas estão contra-indicadas (crianças menores de 12 anos, gravidez, lactação, insuficiência renal). (3) Fármaco de escolha no tratamento de infecções por *Mycoplasma pneumoniae* e *Legionella pneumophila*. (4) Dada a sua eficácia nas infecções por *S. pneumoniae* e *M. pneumoniae*, é o fármaco de escolha no tratamento empírico das pneumonias extra-hospitalares. (5) Constitui fármaco alternativo à doxiciclina no tratamento das infecções genitais não gonocócicas por *Clamidia*, particularmente na mulher grávida onde as tetraciclina estão contra-indicadas (ver algoritmos das DTS). (6) Activo também contra grande parte das estirpes de estafilococos produtores de penicilinase e também contra o *Corynebacterium diphtheria*, *H. influenzae*, *H. ducrey*, *treponemas*, *Campilobacter jejuni*, *helicobacter* e *rickettsias*.

DOSES:

Variável conforme o tipo e gravidade da infecção, mas em média:

a) Adultos: 250-500 mg de 6/6 h (nas infecções mais graves até ao máximo 4 g/dia).

b) Crianças: 30-50 mg/kg/dia divididos em 4 tomas (**dos 2-8 anos:** 250 mg de 6/6 h; **menores de 2 anos:** 125 mg de 6/6 h). Preferir **8-F-8** nas doses mais baixas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Fármaco seguro e eficaz mas que com frequência provoca intolerância gastrointestinal (dor abdominal anorexia, náusea, vômitos, diarreia). Ocasionalmente elevação transitória das transaminases hepáticas, prurido anal, estomatite. Raramente hepatite colestática (sobretudo em tratamentos de mais de 2 semanas), mas reversível com a suspensão do fármaco, erupção cutânea e colite pseudomembranosa. Em doses altas (mais de 4 g) ototoxicidade (surdez, vertigens, zumbidos) sobretudo em doentes com insuficiência renal e nos idosos (reversível com a interrupção do tratamento). Estão descritos casos de tonturas, vertigens, convulsões, cefaleia e sonolência.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Usar com precaução nos doentes com alterações ligeiras da função hepática ou renal e evitar nas disfunções mais graves. (2) Sobretudo em doses superiores a 1,5 g/dia eleva os níveis plasmáticos da aminofilina e também dos anticoagulantes orais, carbamazepina, digoxina e potencia os efeitos vasoconstritores da ergotamina. Controlar e reduzir a dose destes fármacos se necessário.

(3) 8-F-7 ERITROMICINA, lactobionato

Inj. 50 mg/mL – Fr. 20 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-F-6** mas em situações graves ou quando não é possível a via oral.

DOSES:

(1) **Nas infecções graves e em doentes imunodeprimidos:** 50 mg/kg/dia (máximo de 4 g/dia no adulto) divididos em 4 tomas diárias.

(2) **Nas infecções moderadas e quando não é possível a via oral:** 25 mg/kg/dia, divididos em 4 tomas diárias.

A administração deve ser feita em perfusão E.V. para cuja preparação se deve 1º adicionar 20 mL de água destilada à ampola obtendo-se uma solução de 50 mg/mL (não usar outros diluentes). Numa 2ª etapa diluir 20 mL desta solução em 1000 mL (ou 10 mL em 500 mL) de soro fisiológico obtendo-se uma solução na concentração de 1 mg de eritromicina/mL. Quando há

necessidade de restrição hídrica adicionar 20 mL ou 10 mL da 1ª solução respectivamente a 500 ou 250 mL de soro fisiológico (mas não se deve usar soluções com concentração maiores que 5 mg/mL). Uma vez preparada a perfusão deve ser usada dentro de 6 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-F-6** e ainda dor e tromboflebite no local da injeção sobretudo com uso de soluções não adequadamente diluídas.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não usar por via I.M. e não é aconselhável a administração E.V. em "bolus". (2) Não é recomendado usar dextrose 5% na preparação da perfusão (pouca estabilidade da solução). (3) Uma vez adicionada água destilada à ampola, esta deve ser usada dentro de 24 h devendo ficar guardada, se necessário num refrigerador entre 2-8°C. (4) Ver também **8-F-6** para outras precauções.

(2) 8-F-8 ERITROMICINA, etilsuccinato
Susp. 250 mg/5 mL - Fr. 140 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-F-6** em crianças.

DOSES:

Variável conforme o tipo e gravidade da infecção. Em geral entre 30-50 mg/kg/dia divididos em 4 tomas diárias. Ver também **8-F-6**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-F-6**.

8-G- TETRACICLINAS

(2) 8-G-1 DOXICICLINA, hidrocloreto
Cap. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas da tetraciclina mas com a vantagem de: **a)** Poder ser administrada em apenas duas tomas diárias; **b)** Não estar contra-indicada nos doentes com insuficiência renal e **c)** Não ter a absorção afectada pela alimentação. Tem sido utilizada também como alternativa à rifampicina na profilaxia de meningite *meningocócica*, e na erradicação de portadores de meningococcus em adultos.

DOSES:**(1) No geral:**

Adultos: 100 mg de 12/12 h (nas infecções mais ligeiras pode dar-se 200 mg no 1º dia e depois 100 mg/dia). Administrar com bastantes líquidos e de preferência com o doente em pé ou sentado.

(2) Na brucelose: administrar durante 42 dias, associada de preferência à estreptomina (1 g I.M. durante 14 a 21 dias) ou, alternativamente, à rifampicina (15 mg/kg/dia em toma única durante 6 semanas). Esta última associação é preferível nos casos de afeção do SNC ou endocardite.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de **8-G-3**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Crianças menores de 12 anos, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para além do tratamento da malária onde é associado a outros anti-maláricos, é útil na sua profilaxia quando esta está indicada. (2) Útil no tratamento e profilaxia do anthrax. (3) Ver também **8-G-3**.

(3) 8-G-2 MINOCICLINA, hidrocloreto Cáps. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Deve ser reservada como indicação principal para o tratamento do Acne Vulgaris. (2) Pode ainda ser utilizada, como alternativa, nas mesmas indicações de 8-G-3.

DOSES:

(1) **No acne:** iniciar com 100-200 mg/dia e passar para uma dose de manutenção de 50 mg/dia.

(2) **Para outras indicações (incluindo uretrite não-gonocócica), no geral:**

a) **Adultos:** iniciar com 200 mg e depois 100 mg de 12/12 h.

b) **Crianças maiores de 12 anos:** iniciar com 4 mg/kg (máximo 200 mg) e depois 2 mg/kg/dose (máximo 100 mg) de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-G-3 e em particular a toxicidade vestibular (ataxia, tonturas e vertigens), pigmentação azul acinzentada da pele e das cicatrizes do acne. Tal como a doxiciclina, parece ser menos hepatotóxica e ter menos efeito catabólico que a tetraciclina, podendo ser utilizada na insuficiência renal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-G-3.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os doentes deve ser advertidos da possibilidade de problemas vestibulares e tomarem precauções quando conduzirem ou operarem máquinas. (2) Recomendar a ingestão das doses com abundante líquido para reduzir o risco de ulceração esofágica. (3) Para tratamentos prolongados (mais de 6 meses) fazer monitorização periódica (trimestral) da função hepática, pigmentação cutânea ou manifestação semelhante ao lúpus eritematoso (interromper se isto ocorrer ou se houver agravamento do lúpus pré-existente). (4) A associação com retinóides aumenta o risco de hipertensão intracraniana. (5) Ver também 8-G-3.

(2) 8-G-3 TETRACICLINA, hidrocloreto Cáps. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco indicado nas infecções por *Chlamydia* como uretrites, salpingites, linfogranuloma venéreo, tracoma, psitacose (2) Fármaco de 1ª linha no tratamento de infecções por *rickettsias*, *mycoplasma*, *brucelas*, *Borrelia* (febre recorrente, doença de Lyme). (3) Associada à quinina é útil no tratamento da malária resistente (ver quinina). (4) Tratamento da amebíase associada ao metronidazol. (5) Útil também na bronquite crónica (*H. influenzae*), acne, periodontite, infecções secundárias a mordeduras. (6) Tratamento alternativo para sífilis, gastroenterite por *campylobacter*, carbúnculo, actinomicose, peste e infecção por micobacterias atípicas e vibrião colérico.

DOSES:

(1) **Variável conforme o tipo e gravidade da infecção mas no geral:**

Adulto e crianças maiores de 12 anos: 250-500 mg de 6/6 h.

(2) **No acne:** 250 mg de 8/8 h durante 1-4 semanas, reduzindo depois para 12/12 h até melhoria da situação. Preferir 8-G-2.

A tetraciclina deve ser administrada 1 hora antes ou 2 h após as refeições, com bastante líquido e de preferência com o doente em pé ou sentado.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente náusea, vômitos e diarreia. Em crianças, lesões ósseas com atraso no desenvolvimento; hipoplasia do esmalte e pigmentação

acastanhada dos dentes constituem os motivos da sua contra-indicação neste grupo etário. Ocasionalmente, enterocolite, ulceração esofágica, reacções de fotossensibilidade (com onicolise e pigmentação das unhas), hepatotoxicidade e super-infeções. Raramente e com tratamento prolongado, colite pseudomembranosa e efeito anti-metabólico com elevação da ureia plasmática e agravamento de lesões renais. A ocorrência de cefaleia forte e distúrbios da visão podem ser indicativos de uma hipertensão intra-craniana benigna. Usada fora do prazo de validade é nefrotóxica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Crianças menores de 12 anos, gravidez, lactação e insuficiência renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O desenvolvimento rápido de resistência limita o seu uso. (2) A presença de alimentos (sobretudo leite e derivados) dificulta a absorção da tetraciclina. (3) Os anti-ácidos, o sal ferroso e o cálcio dificultam a absorção da tetraciclina. (4) Evitar ou usar com muita precaução em doentes com alterações da função hepática. (5) Evitar exposição prolongada ao sol devido ao risco de fotossensibilidade. (6) No tratamento da acne o efeito benéfico máximo ocorre após 3-4 meses de tratamento, mas por vezes pode ser necessário prolongar o tratamento por 2 anos ou mais, o que aumenta muito os riscos de colite pseudomembranosa. (7) Degenerescência gorda do fígado (com febre, anorexia, náusea, icterícia e acidemia) pode ocorrer com doses altas e se a tetraciclina for administrada inadvertidamente durante a gravidez.

→ TETRACICLINA, pomada oftálmica, (Ver 17-C-7)**8-H- QUINOLONAS****(2) 8-H-1 ÁCIDO NALIDÍXICO**

Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de infecções não complicadas do tracto urinário (*E. coli*, *klebsiella*, *proteus*).

DOSES:

a) Adultos: 1 g de 6/6 h durante 7 dias. Reduzir para 500 mg de 6/6 h nos tratamentos prolongados.

b) Crianças maiores de 3 meses: 50 mg/kg/dia divididos em 4 tomas (reduzir a dose para 30 mg/kg/dia nos tratamentos prolongados).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente: anorexia, náusea, vômitos e dor abdominal; raramente: cefaleia, vertigens, parestesias, distúrbios visuais e do sono, reacções alérgicas (erupção cutânea, prurido, fotossensibilidade), discrasias sanguíneas, elevação da ureia, creatinina, bilirrubina e transaminases séricas. Pode induzir alteração do sono, confusão mental ou convulsões (sobretudo em doentes com antecedentes convulsivos ou em associações com AINEs) e psicose tóxica. Risco de hipertensão intra-craniana em crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de epilepsia ou convulsões (sobretudo em crianças) e porfíria

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O desenvolvimento rápido de resistência em estirpes previamente sensíveis limita a sua eficácia para além das 2 semanas de uso. (2) Evitar ou usar com precaução em doentes com função hepática ou renal alteradas, com epilepsia e durante a gravidez e lactação (risco de hipertensão intra-craniana no recém-nascido). (3) Evitar exposição prolongada ao sol devido a fotossensibilidade. (4) Evitar nos doentes com deficiência de G6PD devido ao risco de hemólise. (5) Pode dar teste falso positivo na pesquisa da glicosúria.

(6) Potencia o efeito da varfarina. (7) Usar com cuidado em indivíduos com miastenia gravis devido ao risco de exacerbação..

(2) 8-H-2 ÁCIDO NALIDÍXICO

Susp. 300 mg/5 mL - Fr. 150 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-H-1 em crianças.

DOSES:

Crianças maiores de 3 meses: 50 mg/kg/dia dividido em 4 tomas. Reduzir a dose para 30 mg/kg/dia nos tratamentos prolongados.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-H-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-H-1.

(3) 8-H-3 CIPROFLOXACINA

Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Infecção grave por bactérias gram-positivas e sobretudo gram-negativas refractárias aos outros antibióticos. (2) É a quinolona mais activa contra *Pseudomona aeruginosa*. (3) Útil em particular para infecções por *salmonella*, *shigella*, *campylobacter*, *neisseria*, *S. aureus*, *H. influenza* e *enterococcus*. (4) Activa também contra infecções por *chlamydia* e algumas mycobacterias (*M. avium* e *M. tuberculosis*). (5) Útil no tratamento e prevenção do anthrax e (como alternativa a rifampicina ou a ceftriaxona), na profilaxia dos contactos dos doentes com doença meningocócica.

DOSES:

(1) **No geral:**

a) Adultos: 250-750 mg de 12/12 h conforme a situação.

b) Crianças: está geralmente contra-indicado mas poderá utilizar-se excepcionalmente nas situações graves e em que não haja alternativa terapêutica na dose 10-30 mg/kg/dia divididos em duas tomas.

(2) **Na gonorreia:** 500 mg em dose única.

(3) **No tratamento e profilaxia pós-exposição do anthrax:** adulto, 500 mg de 12/12 h.

(4) **Na profilaxia de casos secundários de meningite meningocócica:** adultos, 500 mg em dose única.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 8-H-1 mas com melhor tolerância. Podem ainda ocorrer super-infecção por *cândida*, colite pseudomembranosa, reacções alérgicas graves (síndrome de Stevens-Johnson) necrose hepática e insuficiência renal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-H-1. Alergia conhecida à ciprofloxacina ou outras quinolonas; não é recomendado nas crianças e adolescentes até aos 18 anos (risco de hipertensão intra-craniana, convulsões e artropatia), na gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco de custo relativamente elevado, de efeitos adversos por vezes graves ainda que raros, e como tal deve ser reservado unicamente para infecções não tratáveis por outros antibióticos. (2) A maior parte das bactérias anaeróbias não são sensíveis à ciprofloxacina e esta é também pouco activa contra *S. pneumoniae* e *S. faecalis*. (3) Assegurar ingestão abundante de líquidos durante o tratamento devido ao risco de cristalúria. (4) As reacções alérgicas e outros efeitos adversos são mais frequentes em doentes HIV

positivos. (5) Usar com cuidado nos doentes com epilepsia, história de doença do SNC, insuficiência hepática e renal. (6) Pode perturbar a capacidade de condução de veículos ou outras tarefas que exijam reflexos vivos. (7) Ainda que raramente pode ocorrer tendinite ou ruptura do tendão (mais o aquiliano) com o uso de qualquer das quinolona, sobretudo em idosos e com uso concomitante com corticoesteróides. (8) Administração da terapia de dose única para o tratamento de infecção urinária aguda é pouco eficaz e deve ser evitada nos doentes com sintomas há mais de três dias e na infecção urinária causada por bactérias gram-positivas. (9) No tratamento do anthrax a ciprofloxacina (ou a doxiciclina como alternativa) devem ser associadas a outro antibiótico (amoxicilina, cloranfenicol, claritromicina, clindamicina, etc.). (10) Na profilaxia pós-exposição ao *anthrax* a ciprofloxacina (ou como alternativa a doxiciclina) é útil e deve ser continuada por 60 dias se a exposição tiver sido confirmada. (11) A administração concomitante de alguns antiácidos ou suplementos de ferro ou zinco pode reduzir a absorção oral da ciprofloxacina. (12) A ciprofloxacina pode prolongar o tempo de protrombina nalguns doentes sob anticoagulação oral. (13) A ciprofloxacina (em geral, na dose de 500 mg 3 x/dia) pode ser útil como fármaco de 2ª linha para o tratamento da tuberculose multidroga-resistente; para esta indicação consultar as normas de tratamento emanadas pelo PNCTL. (14) Para o eventual uso da ciprofloxacina no tratamento do MAC, ver 8-F-3. (15) Ver também 8-H-1.

(3) 8-H-4 CIPROFLOXACINA, lactato
Inj. 2 mg/mL – Fr. 100 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-H-3 nas formas graves ou quando não se pode usar a via oral.

DOSES:

Administrar em perfusão E.V. durante 30 min:

a) Adultos: no geral, 200-400 mg de 12/12 h conforme a situação.

b) Crianças: está geralmente contra-indicada mas poderá utilizar-se excepcionalmente nas situações graves (quando o benefício supera o risco) e em que não haja alternativa terapêutica na dose 4-7 mg/kg/dose (máximo de 300 mg) de 12/12h.

c) Nos recém-nascidos: 10 mg/kg/dose de 12/12 h nas primeiras 4 semanas de vida.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-H-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-H-3.

→ **CIPROFLOXACINA, colírio (Ver 17-C-2)**

(3) 8-H-5 OFLOXACINA
Comp. 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Pode ser usada nas mesmas situações que 8-H-3 em particular nas infecções do tracto urinário, mas é menos activa contra *pseudomonas*. (2) Útil em combinação com outros fármacos no tratamento de 2ª linha da tuberculose (TB multidrogas resistente).

DOSES:

Adulto:

(1) **Infecção do tracto urinário:** 200-400 mg em uma toma única ou em duas doses diárias durante 3-7 dias.

(2) **Prostatite crónica:** 200 mg de 12/12 h durante 28 dias.

(3) **Gonorreia:** 400 mg em dose única.

(4) **Uretrite e cervicite por *chlamydia* não complicada:** 400 mg/dia em dose única ou dividida em duas tomas, durante 7 dias.

(5) **Doença Inflamatória pélvica:** 400 mg de 12/12 h durante 14 dias.

(6) **Infecção respiratória baixa:** 400 mg em dose única ou de 12/12 h.

(7) **No tratamento da tuberculose:** 600-800 mg/dia divididos em 2 tomas com intervalo de 12 h (tratamento feito em associação com outros anti-tuberculóticos, na **fase inicial** por um mínimo de 4 meses e até que 2 baciloscopias e 2 culturas sucessivas sejam negativas; **fase de manutenção** subsequente de 18 meses. Seguir obrigatória e estritamente as normas para o respectivo tratamento emanadas do PNCTL.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Pode ocorrer ataxia, reacções psicóticas e vasomotoras. Ver também 8-H-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-H-3.

8-I- SULFAMIDAS E TRIMETOPRIM

(1) 8-I-1 COTRIMOXAZOL

Comp. 400 mg de Sulfametoxazol (SMX) e 80mg de Trimetoprim (TMP)

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Eficaz no tratamento de infecções por: **a)** Cocos gram-positivos (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans* e algumas estirpes de *S. aureus* e *S. epidermidis*); **b)** Muitas enterobacteriaceas (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*); *H. influenza* e *M. catarrhalis*; **c)** É também activa contra *N. gonorrhoea*, *H. ducrey*, *Legionella*, *Listeria monocitogens*, *Yersinia enterocolitica* e *Nocardia*; **d)** Está particularmente indicada em infecções do tracto urinário, prostatites e infecções das vias aéreas; **e)** É uma alternativa satisfatória ao cloranfenicol na febre tifóide e na gastroenterite por *shigella*; (2) É o fármaco de eleição no tratamento e prevenção de infecções por *P. carinii* (*P. jiroveci*) em doentes imunodeprimidos. (3) Em doses sub-terapêuticas é usado na profilaxia de infecções urinárias recidivantes, agudização da bronquite crónica. (4) Está indicado também na toxoplasmose (profilaxia), nocardiose e infecção por *Isospora belli*.

DOSES:

Todas as doses indicadas são expressas em função do sulfametoxazol (SMX).

(1) Doses usuais:

a) Adultos e criança com mais de 40 kg: 2 comp de 12/12 h (aumentar para 3 comp. de 12/12 h em infecções graves e diminuir para 1 comp. de 12/12 h se o tratamento durar mais de 14 dias).

b) Crianças com mais de 2 meses: 20 mg/kg de SMX de 12/12 h (ou de 2-5 meses: 1/4 comp. de 12/12 h; 6 meses-5 anos: 1/2 comp. de 12/12 h; 6-12 anos: 1 comp. de 12/12 h).

(2) **No tratamento de infecções por *P. carinii*:** usar doses elevadas, na ordem dos 100 mg/kg/dia de SMX dividida em 4 tomas, durante 14-21 dias (preferir forma injectável nos casos mais graves). Nas formas graves associar prednisolona.

(3) **No profilaxia de infecções por *P. carinii* (CD_4 menor que 200/mm³ no adulto e em princípio, com qualquer valor de CD_4 nas crianças):**

a) Adulto: 1 comp/dia ou 2 comp. 3x/semana.

b) Criança: 25 mg/kg de SMX diário.

(4) **Na profilaxia da infecção por *T. gondii* (CD_4 menor que 100/mm³ no adulto e em princípio, com qualquer valor de CD_4 nas crianças):**

a) Adulto: 2 comp/dia.

b) Criança: 25 mg/kg de SMX diário.

(5) No tratamento da infecção por *I. belli*: no adulto 2 comp. de 6/6 h durante 10 dias, podendo requerer dose de manutenção de 1-2 comp./dia durante 3 semanas.

(6) Nas úlceras genitais (*H. ducrey*): 2 comp. de 12/12 h durante 7 dias (ver algoritmo das DTS).

(7) Na profilaxia de infecções recidivantes do tracto urinário:

a) Adultos: 1 comp/dia ao deitar.

b) Crianças: (preferir suspensão oral) 5 mg/kg/dia de SMX ao deitar.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

São devidos sobretudo ao componente sulfamídico e incluem, com frequência, anorexia, náusea, vômitos, erupções cutâneas ligeiras e prurido. As reacções graves são mais raras e estão relacionadas com as discrasias sanguíneas e reacções alérgicas. Entre as primeiras incluem-se a anemia hemolítica em doente com deficit de G6PD, púrpura trombocitopénica, agranulocitose, anemia aplástica e que são, no geral, reversíveis. As reacções alérgicas, que ocorrem com uma certa frequência, podem ir desde o eritema fixo ao síndrome de Stevens-Johnson.

Raramente, podem ainda ocorrer: colite pseudomembranosa, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, depressão e confusão mental.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de alergia a sulfamidas; gravidez (toxicidade fetal); crianças menores de 6 semanas devido ao risco de kernicterus; insuficiência renal ou hepática; discrasias sanguíneas e porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Interrogar sempre o doente ou familiares sobre antecedentes de alergia às sulfamidas e se fez algum tratamento com sulfamidas (ex. sulfadoxina-pirimetamina) nas 3 semanas anteriores e neste último caso, evitar ou usar com muita precaução o cotrimoxazol. **(2)** Devido à gravidade dos efeitos adversos hematológicos e alérgicos, prescrever o cotrimoxazol unicamente quando não houver alternativa mais segura. **(3)** Evitar ou usar com precaução, reduzindo a dose, nos doentes com insuficiência renal ligeira ou moderada. **(4)** Evitar ou usar com muita precaução em doentes com risco de apresentarem deficit de folatos (idosos, malnutridos, doença crónica). **(5)** Evitar o uso em doentes idosos (maiores de 65 anos), devido aos riscos acrescidos de reacções adversas graves ou mesmo fatais (reservar o uso de cotrimoxazol neste grupo etário unicamente para situações em que não haja alternativa mais segura). **(6)** Aconselhar o doente a ingerir líquidos com abundância durante o tratamento para a prevenção da cristalúria e litíase renais. **(7)** Os efeitos secundários têm incidência aumentada em doentes com Sida. **(8)** Realizar controlos periódicos hematológicos e de função renal. **(9)** Alertar o doente para referir de imediato qualquer manifestação de discrasia sanguínea (púrpura, amigdalites, palidez) ou de alergia. Suspende o tratamento se surgir erupção cutânea ou anomalias hematológicas. **(10)** O cotrimoxazol potencia o efeito dos anticoagulantes orais e das sulfonilureias, e o efeito depletor do ácido fólico da fenitoína, metotrexato e pirimetamina. **(11)** Apesar de conservar ainda alguma actividade contra estirpes de *N. gonorrhoea*, o seu uso nestes casos deve ser reservado só para os casos em que não se disponha de alternativas mais eficazes (consultar algoritmo das DTS). **(12)** A profilaxia das infecções oportunistas pode ser suspensa quando, em doentes clinicamente estáveis, o CD₄ subir para mais de 200/mm³ no adulto ou para mais de 20% na criança, por mais de 3 meses consecutivos. **(13)** Na toxoplasmose cerebral e em situações em que não estejam disponíveis alternativas mais satisfatórias à sulfadiazina mais pirimetamina (ver 8-O-12) pode-se tentar, como alternativa de recurso, utilizar o cotrimoxazol na dose 50 mg/kg/dia de SMX, dividido em duas tomas, (4 + 4 comprimidos/dia no adulto médio) durante 4 semanas, seguido de metade da dose durante 3 meses.

(3) 8-I-2 COTRIMOXAZOL
Inj. 400 mg de SMX e 80 mg TMP/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-I-1** em situações graves.

DOSES:

(1) No geral:

a) Adultos e criança maiores de 12 anos: 10 mL de 12/12 h (máximo 15 mL de 12/12 h).

b) Crianças maiores de 2 meses: 30 mg SMX/kg/dia divididos em 2 tomas de 12/12 h (**6-12 anos:** 5 mL de 12/12 h; **6 meses-5 anos:** 2,5 mL de 12/12 h; **2-5 meses:** 1,25 mL 12/12 h).

(2) No tratamento das infecções por *P. carinii*: usar doses mais elevadas na ordem de 100 mg/kg/dia de SMX divididos em 4 tomas, durante 14 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-I-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-I-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco para uso exclusivamente intra-hospitalar e sob estrito controle médico. **(2)** Evitar tratamentos prolongados. **(3)** Nunca administrar o cotrimoxazol directamente na veia. Diluir sempre em soro fisiológico ou dextrose 5% antes de perfundir: 1 ampola (5 mL) em 125 mL; 2 ampolas (10 mL) em 250 mL ou 3 ampolas (15 mL) em 500 mL. **(4)** Esta perfusão deve correr em 1 hora e deve ser preparada imediatamente antes da administração. **(5)** Suspende a perfusão se ocorrer turbidez da solução antes ou durante a perfusão. **(6)** Ver também **8-I-1**.

(1) 8-I-3 COTRIMOXAZOL
Susp. 200 mg SMX e 40 mg TMP/5 mL - Fr. 100 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-I-1** na criança.

DOSES:

Crianças: maiores de 2 meses: 20 mg/kg de SMX de 12/12 h (**6-12 anos:** 10 mL de 12/12 h; **6 meses-5 anos:** 5 mL de 12/12 h; **2-5 meses:** 2,5 mL de 12/12h).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-I-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-I-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-I-1**. Notar que 5 mL desta suspensão equivale a 1/2 comp. de **8-I-1**.

➔ **SULFADIAZINA, Comp. (Ver 8-O-15)**

➔ **SULFADIAZINA DE PRATA, Creme (ver 20-A-15)**

➔ **SULFADOXINA + PIRIMETAMINA, Comp. (Ver 8-O-12)**

8-J-ANTIBIÓTICOS GLICOPEPTÍDEOS

(3) 8-J-1 VANCOMICINA
Cáps. 125 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Reservada para uso intra-hospitalar por médicos familiarizados com o seu uso nas infecções graves produzidas por *Stafilococcus* produtores de *-lactamases* e *Enterococcus*. (2) É usado por via oral no tratamento da colite pseudomembranosa produzida pelo *C. difficile* e associada ao uso de antibióticos. (3) Útil como agente alternativo na profilaxia e no tratamento da endocardite por *Streptococcus viridans* ou *Enterococcus* em doentes alérgicos à penicilina. (4) Útil na infecção por pneumococo resistente às penicilinas.

DOSES:**(1) Doses usuais:**

a) Adultos: 125-500 mg de 6/6 h por 5-10 dias.

b) Crianças: 5 mg/kg de 6/6 h durante 5-10 dias (nas crianças maiores de 5 anos, usar metade da dose do adulto).

c) Recém-nascidos: com menos de uma semana: iniciar com 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg de 12/12 h; **com 1 semana a 1 mês:** iniciar com 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg de 8/8 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raramente surge ototoxicidade e nefrotoxicidade (incluindo insuficiência renal e nefrite intersticial); o risco é maior no idoso, uso de doses elevadas, terapia prolongada e na insuficiência renal. Reações de hipersensibilidade incluindo reações cutâneas como dermatite esfoliativa, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica e vasculite podem ocorrer em cerca de 5% dos doentes. Estão descritos casos de neutropenia, eosinofilia, dor e espasmo muscular do dorso e tórax.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doente com patologia auditiva; insuficiência renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Na colite pseudomembranosa induzida por antibióticos dar preferência ao metronidazol sobre a vancomicina oral (evitar a emergência de estirpes de *Enterococcus* resistentes a vancomicina). (2) Excepcionalmente pode ocorrer absorção sistêmica com a administração oral (ex. doente com colite severa ou em tratamento prolongado). (3) Não usar em doentes com patologia auditiva e suspender o uso ao primeiro sinal de ototoxicidade (ex. zumbidos). (4) Na ausência de cápsulas pode-se excepcionalmente utilizar-se a forma injectável para preparar uma solução para administração oral (diluindo uma ampola em 30 mL de água) e o doente deverá ser advertido do seu sabor desagradável. (5) Nunca usar a forma oral para infecções sistêmicas pois é fracamente absorvida. (6) Como a vancomicina tem um curto índice terapêutico é essencial a monitorização do seu uso do ponto de vista de eficácia e segurança. Esta monitorização é particularmente importante nos idosos, crianças e doentes com insuficiência renal. Deve-se monitorizar sinais clínicos de toxicidade, contagem de células sanguíneas, análise da urina e testes de função renal.

(3) 8-J-2 VANCOMICINA, hidrocloreto
Inj. 500 mg – Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.**INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-J-1** excepto no tratamento de colite pseudomembranosa produzida pelo *C. difficile* onde deve ser usada somente a vancomicina oral.

DOSES:

(1) **Doses usuais:** administrar sempre em perfusão E.V. diluída em dextrose a 5% ou cloreto de sódio 0,9% durante 1 hora.

a) Adultos: 500 mg de 6/6 h ou 1 g de 12/12 h. Nos idosos de mais de 65 anos dar 500 mg de 12/12 h ou 1 g 1 x/dia.

b) Crianças: 10 mg/kg de 6/6 h ou 20 mg/kg de 12/12 h ou seja, **crianças com mais de 1 mês,** 10 mg/kg de 6/6 h; **de 1 semana a 1 mês:** iniciar com 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg de 8/8 h; **recém-nascidos com menos de uma semana:** iniciar com 15 mg/kg seguido de 10 mg/kg de 12/12 h.

(2) Para a profilaxia da endocardite em doentes alérgicos a penicilina ou quando esta está contra-indicada, administrar em perfusão durante 1 h:

a) Adulto: 1 g seguido de 120 mg de gentamicina no acto da indução anestésica ou 15 min antes desta indução.

b) Crianças menores de 10 anos: 20 mg/kg, seguido de 2 mg/kg de gentamicina.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A administração E.V. rápida pode provocar a libertação de histamina que resulta no chamado "red man síndrome" caracterizado por hipotensão (incluindo choque e paragem cardíaca), broncospasmo, rubor, erupção cutânea eritematosa com intenso prurido na face, pescoço e tórax, urticária, tremores e náusea. Pode provocar flebite e necrose no local de injeção. Ver também 8-J-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-J-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O risco de "red man síndrome" diminui se a administração E.V. for feita lentamente durante 1 hora diluindo em solução salina ou dextrose a 5%. **(2)** O extravasamento da solução durante a perfusão pode provocar necrose dos tecidos e, por isso, deve-se vigiar cuidadosamente o local da mesma. **(3)** Deve-se fazer uma rotação dos locais de perfusão para diminuir os riscos das complicações locais associadas a mesma. **(4)** As ampolas para perfusão E.V. podem excepcionalmente ser usadas para preparação de soluções para administração oral. **(5)** Ver 8-J-1.

8-K- OUTROS ANTIBIÓTICOS

(2) 8-K-1 CLORANFENICOL

Cap. 250 mg

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Antibiótico de eleição no tratamento da febre tifóide, meningite meningocócica e de infecções graves por *H. influenzae* (epiglotite, pneumonia, artrite, ou osteomielite), sobretudo quando se suspeita de resistência à ampicilina. **(2)** Alternativa às tetraciclina no tratamento das rickettsioses. **(3)** Alternativa às penicilinas no tratamento da gangrena gasosa ou de infecções pneumocócicas. **(4)** Pode ser útil também em infecções por cocos gram-positivos, algumas bactérias gram-negativas e nas infecções por anaeróbios incluindo *B. fragilis*.

DOSES:

a) Adultos e crianças com mais de 2 meses de idade: 50-100 mg/kg/dia divididos em 4 tomas (máximo 4 g/dia no adulto).

b) Crianças de 2 semanas a 2 meses de idade: 50 mg/kg/dia divididos em 4 tomas. **Em infecções severas** (septicémia, meningite, epiglotite, etc.) pode-se ir até 100 mg/kg/dia em 4 tomas, reduzindo as doses logo que a situação clínica melhore (preferir nestas situações a forma injectável); **Crianças com menos de 2 semanas:** 25 mg/kg/dia divididos em 3 tomas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os efeitos mais graves são as discrasias sanguíneas (dose-dependente ou dose-independente) e o síndrome do bebé cinzento. A discrasia sanguínea dose-dependente aparece sobretudo com doses maiores de 4 g/dia. É em geral reversível com a suspensão do tratamento e manifesta-se por anemia, leucopenia, trombocitopenia e hipersideremia. A discrasia dose-independente é rara (1: 25000 a 40000 tratamentos) e pode ocorrer com dose única ou mais frequentemente surge semanas ou meses após a suspensão do tratamento. É irreversível e manifesta-se por pancitopénia ou anemia aplástica (fatal em 50% dos casos). O síndrome de bebé cinzento aparece sobretudo em prematuros ou quando se administra cloranfenicol nas

primeiras 2 semanas de vida. Pode ocorrer também em crianças até aos 2 anos ou naquelas cujas mães foram tratadas com cloranfenicol durante os últimos meses da gravidez. Manifesta-se 2 a 9 dias após início do tratamento por distensão abdominal, vômitos, respiração anormal, cianose, letargia, seguida de colapso vasomotor, hipotermia e "cianose cinzenta". Outros efeitos secundários: anorexia, náusea e vômitos; raramente pode ocorrer, colite pseudomembranosa, super-infecção por cândida ou pseudomonas, erupção cutânea alérgica, glossite, neurite periférica, neurite óptica, cefaleia, depressão ou confusão mental.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez sobretudo de termo, lactação, porfíria, história de discrasia sanguínea.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve ser usado com cuidado sobretudo em recém-nascidos e somente em situações em que não haja disponível alternativa mais segura. (2) Sobretudo em crianças, reservar o uso do cloranfenicol unicamente para quadros graves, intra-hospitalares, que não tenham respondido a outros antibióticos ou quando há comprovação ou suspeita forte de se tratar de febre tifóide ou rickettsiose. (3) Evitar o uso repetido e os tratamentos prolongados. (4) Nos doentes com insuficiência renal reduzir as doses para 12,5-25 mg/kg/dia e não prolongar o tratamento para além dos 10 dias. (5) Fazer o controlo periódico do hemograma e suspender o tratamento se se verificar baixa de leucócitos para menos de 3000/mL e/ou subida da sideremia. (6) Potencia o efeito dos anticoagulantes orais, da glibenclamida e da fenitoína. (7) O fenobarbital e a rifampicina diminuem os níveis plasmáticos do cloranfenicol. (8) A ingestão concomitante de álcool pode provocar um efeito "antabus". (9) Evitar o uso concomitante de outros depressores da medula óssea.

(3) 8-K-2 CLORANFENICOL, succinato sódico

Inj. 1 g /10 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-K-1 em situações mais graves e urgentes.

DOSES:

Ver 8-K-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-K-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-K-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Dissolver a ampola de 1 g em 10 mL de água destilada ou dextrose 5% e administrar lentamente (1 minuto). (2) Substituir a via E.V. pela oral logo que possível. (3) A apresentação para uso I.M. é oleosa e não deve ser usada por via oral. (5) Ver também 8-K-1

(2) 8-K-3 CLORANFENICOL, Palmitato

Susp. 250 mg/5 mL - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-K-1 em crianças

DOSES:

Ver 8-K-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os mesmos de 8-K-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-K-1.

→ **CLORANFENICOL**, colírio (Ver 17-C-3)

→ **CLORANFENICOL**, pomada oftálmica (Ver 17-C-4)

→ **CLORANFENICOL**, gotas auriculares (Ver 16-A-2)

(1) 8-K-4 METRONIDAZOL
Comp. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento da amebíase intestinal e extra-intestinal (abcesso amebiano), da giardíase, da tricomoníase urogenital, de infecções por bactérias anaeróbias, da vaginite bacteriana por *G. vaginalis* e da colite pseudomembranosa por *C. difficile*. (2) Profilaxia de infecções sobretudo na cirurgia colo-rectal e ginecológica.

DOSES:

(1) Na amebíase:

a) Adultos: 12 mg/kg (em média 750 mg) de 8/8 h durante 8-10 dias.

b) Crianças: 7,5 mg/kg de 8/8 h durante 8-10 dias, ou seja, de **8-10 anos** 1-2 comp. de 8/8 h; de **4-7 anos** 1/2 a 1 comp. de 6/6 h; de **1-3 anos** 1/2 a 1 comp. 8/8 h.

(2) Na giardíase:

a) Adultos: 2 g de preferência numa toma única ou, alternativamente 500 mg de 8/8 h durante 5 dias.

b) Crianças: 15 mg/kg/dia divididos em 3 tomas durante 5-10 dias; como alternativa pode-se administrar em doses divididas durante 3 dias: 1000 mg/dia em crianças **de 8-10 anos**; 500-750 mg/dia nas crianças **de 4-7 anos**; 500 mg/dia nas crianças de **1-3 anos**.

(3) Na tricomoníase urogenital:

a) Adultos: uma dose única de 2 g ao deitar ou, como alternativa, 250 mg 8/8 h durante 7 dias.

b) Crianças maiores de 4 semanas: 20 mg/kg/dia em doses divididas durante 7 dias (**de 8-10 anos:** 100 mg de 8/8 h; **de 4-7 anos:** 100 mg de 12/12 h; **até 3 anos:** 50 mg de 8/8 h). Preferir suspensão oral em crianças mais pequenas.

(4) No tratamento de infecção por bactérias anaeróbias e na colite pseudomembranosa: dose variável conforme tipo e gravidade da infecção.

Em média: 750 mg de início seguido de 500 mg de 8/8 h durante 7 dias no adulto (na criança 7,5 mg/kg de 8/8 h). Preferir forma injectável nas situações mais graves.

(5) No tratamento da vaginite bacteriana (*G. vaginalis*): 500 mg 2 x/dia durante 7 dias ou como alternativa 2 g em toma única ao deitar.

(6) Na profilaxia de infecções na cirurgia colo-rectal ou ginecológica: utilizar forma injectável ou supositórios (ver 8-K-5 e 8-K-6).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente cefaleia, vertigens, dispepsia, náusea, vômitos e sabor metálico persistente. Raramente pode ocorrer sonolência, erupção cutânea e coloração acastanhada da urina. Excepcionalmente (sobretudo com tratamentos prolongados) provoca estomatite, candidíase, neutropenia e neuropatia sensorial periférica, geralmente reversíveis. Com doses excessivas podem excepcionalmente ocorrer ataxia e convulsões epileptiformes.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de hipersensibilidade ao fármaco, 1º trimestre de gravidez, doença activa do SNC, insuficiência hepática severa e alcoolismo crónico.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Administrar de preferência os comprimidos às refeições para diminuir a irritação gastrointestinal. (2) Alertar o doente para a necessidade de evitar o

consumo de bebidas alcoólicas durante e 1 a 2 dias após o fim do tratamento (risco de desencadeamento de uma reacção de tipo "antabus"). **(3)** Evitar o uso durante o 1º trimestre da gravidez; durante a restante gestação também evitar ou usar com muita precaução, pesando, para cada caso, as alternativas disponíveis e a relação risco-benefício, e tomando em consideração que a infecção amebiana pode ter um curso fulminante durante a parte final da gravidez e no puerpério. **(4)** Se for absolutamente necessária a sua administração durante a lactação, suspender esta durante o tratamento e nas 24 h subsequentes. **(5)** Na amebíase, sobretudo intestinal, associar ao metronidazol a tetraciclina oral e, nos casos de abscesso amebiano de grandes dimensões, complementar o tratamento anti-amebiano com a punção hepática aspirativa. **(6)** Na tricomoníase urogenital tratar sempre concomitantemente o parceiro sexual e descartar a presença de outra D.T.S. associada. **(7)** No 1º trimestre da gravidez, quando está contra-indicado o metronidazol, pode-se conseguir alívio sintomático da tricomoníase com a aplicação de comp. vaginais de nistatina durante 14 dias. **(8)** A tricomoníase no recém-nascido tem em geral remissão espontânea; contudo se persistirem sinais de infecção para além das 4 semanas de vida, administrar metronidazol nas doses indicadas. **(9)** Fazer controlo periódico do hemograma nos casos de tratamentos prolongados (mais de 10 dias) e em doentes com antecedentes de discrasias sanguíneas (evitar se possível nestes casos). **(10)** Interromper imediatamente o tratamento se se detectarem sinais de neuropatia periférica, ataxia ou outras manifestações de disfunção do sistema nervoso que podem ocorrer excepcionalmente, sobretudo em doente com afecção activa do sistema nervoso. Evitar o uso nestes casos e, se absolutamente necessário, fazê-lo sob estrita supervisão médica. **(11)** O metronidazol potencia o efeito dos anticoagulantes orais e a cimetidina eleva os níveis plasmáticos do metronidazol.

(3) 8-K-5 METRONIDAZOL **Inj. 500 mg/100 mL**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.
INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de infecções graves por bactérias anaeróbias quando não é conveniente ou possível a via oral. **(2)** Tratamento de formas graves de amebíase intestinal e extra-intestinal quando não é possível a via oral. **(3)** Profilaxia de infecção na cirurgia colo-rectal, ginecológica ou amputação por gangrena isquémica dos membros inferiores. Está particularmente indicada na cirurgia de urgência, quando não é aconselhável a via rectal.

DOSES:

Administrar em perfusão E.V. a correr em 20 min.

(1) No tratamento de infecções anaeróbias e da amebíase:

a) Adultos: 500 mg de 8/8 h.

b) Crianças: 7,5 mg/kg de 8/8 h.

Manter o tratamento durante 7-10 dias (ou até 2-3 semanas nos casos de infecções anaeróbias mais graves) passando a via oral logo que possível.

(2) Na profilaxia de infecção na cirurgia não electiva: 500 mg na altura da indução da anestesia e repetir de 12/12 h durante 48 h. Associar à gentamicina, penicilina ou excepcionalmente cefalosporina conforme os casos (ver 8-K-4 e 8-K-6).

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-K-4 e 8-K-6.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 8-K-4 e 8-K-6.

➔ **METRONIDAZOL, Óvulos Vaginais (Ver 4-A-7)**

(3) 8-K-6 METRONIDAZOL**Sup. 1 g****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Rectal.****INDICAÇÕES:**

(1) Particularmente indicado na profilaxia das infecções na cirurgia electiva colo-rectal, ginecológica ou para amputação por gangrena isquémica dos membros inferiores. (2) Usado também, excepcionalmente, para o tratamento das mesmas situações que **8-K-4** quando não é possível a via oral.

DOSES:

(1) **Na profilaxia de infecções na cirurgia electiva colo-rectal ou ginecológica:** 1 g por via rectal 2-4 h antes da cirurgia. Associar à gentamicina (1,5 mg/kg E.V. na altura da indução da anestesia) nos casos de cirurgia abdominal, e à penicilina G (2 milhões de UI, E.V. de 6/6 h durante 48 h) nos casos de amputação.

(2) **No tratamento das restantes situações quando não é possível a via oral:** 1 supositório de 8/8 ou de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CONTRA-INDICAÇÕES:As mesmas de **8-K-4**.**NOTAS E PRECAUÇÕES:**

(1) O custo do tratamento com supositórios é superior ao dos comprimidos e a absorção rectal é irregular; reservar por isso o uso de supositórios unicamente para a profilaxia das infecções cirúrgicas ou para quando, em infecções ligeiras ou moderadas, a administração oral não é possível. (2) No uso profiláctico na cirurgia de emergência, preferir a administração E.V. do metronidazol. (3) Na cirurgia abdominal complementar a profilaxia antibiótica com a limpeza mecânica do intestino grosso. (4) Na cirurgia electiva basta em geral uma única dose profiláctica do antibiótico administrada por via rectal 2-4 h antes da cirurgia (ou na altura da indução da anestesia no caso da administração E.V.). Contudo, se houver atraso na intervenção cirúrgica ou se esta for prolongada, poderá estar justificada a administração de doses adicionais de 8/8 h e durante as 24 h subsequentes. (5) Exceptuando o uso na profilaxia da gangrena gasosa nos casos de amputações altas dos membros inferiores e o uso profiláctico nos casos de cirurgia suja, a administração profiláctica prolongada não tem justificação e é mesmo contraproducente; ela não deve ser confundida com o tratamento precoce de infecções que possam eventualmente desenvolver-se. (6) É de toda a conveniência estabelecer e obedecer em cada Serviço protocolos para uso profiláctico de antibióticos.

(1) 8-K-7 METRONIDAZOL**Susp. 200 mg/5 mL - Fr. 100 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**As mesmas de **8-K-4** em crianças.**DOSES:**Ver **8-K-4**.**EFEITOS SECUNDÁRIO, CONTRA-INDICAÇÕES E NOTAS E PRECAUÇÕES:**Ver **8-K-4**.**(3) 8-K-8 NITROFURANTOÍNA****Comp. 50 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**

(1) Infecções do tracto urinário. É eficaz contra a maioria dos microrganismos implicados na infecção urinária excepto *P. aeruginosa* e *Proteus* que são muitas vezes resistentes.

DOSES:**(1) No tratamento da infecção aguda não complicada:**

a) Adultos: 50-100 mg de 6/6 h durante 7 dias (a administração de 50 mg de 8/8 h pode ser adequada na maioria dos doentes com infecção por microrganismos sensíveis).

b) Nas crianças com mais de 3 meses: 3 mg/kg/dia divididos em 4 tomas.

(2) Na infecção severa crónica recidivante: 100 mg de 6/6 h durante 7 dias.**(3) Na profilaxia de recorrências (tratamento crónico supressivo):**

a) Adultos: 50-100 mg ao deitar.

b) Nas crianças com mais de 3 meses: 1 mg/kg ao deitar.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Distúrbios gastrointestinais como anorexia, náuseas e vômitos são frequentes. O uso por períodos curtos raramente associa-se a toxicidade mas quando surge pode ser grave e a reversibilidade depende da suspensão atempada do medicamento. Essas reacções tóxicas incluem taquicardia, tosse seca, dispneia, febre, reacções de hipersensibilidade e reacções pulmonares agudas ou crónicas (opacidade nodular ao raio X, pneumonite intersticial e fibrose pulmonar). Alguns destes doentes em tratamento prolongado podem apresentar uma fibrose pulmonar crónica que se apresenta como uma pneumonite intersticial e/ou fibrose que se resolve em parte após a retirada do medicamento. Pode ainda ocorrer icterícia colestática, discrasias sanguíneas (agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica), alopecia transitória e hipertensão intra-craniana. Este quadro pode ser complicado por uma hepatite crónica activa. A nível do SNC podem surgir: cefaleia, tonturas, nistagmo e polineuropatia periférica tóxica com parestesias, diminuição da sensibilidade periférica e deficit motor. A diabetes, a anemia e a deficiência de vitamina B e folatos são factores predisponentes para a polineuropatia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de hipersensibilidade ao fármaco; insuficiência renal severa; crianças com menos de 3 meses; deficiência de G6PD e lactação de crianças com esta afecção e na gravidez de termo.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco útil no tratamento de infecções urinárias durante a gravidez excepto na gravidez de termo. As penicilinas e cefalosporinas podem ser alternativas neste grupo populacional no qual está também contra-indicado o uso de sulfamidas, quinolonas, tetraciclina e trimetoprim. **(2)** Sempre que possível colher amostra de urina para urocultura antes de administrar o antibiótico. O antibiótico de eleição deve reflectir o padrão local de sensibilidade dos microrganismos aos antibióticos. **(3)** Usar com precaução em doentes com patologia neurológica, pulmonar, hepática, distúrbios alérgicos e estados que predispõem a neuropatia periférica. **(4)** Interromper o tratamento se ocorrer deterioração da função pulmonar (mais frequentemente nos idosos). **(5)** Doentes que usam de forma prolongada devem ser regularmente examinados para despiste de anomalias pulmonares ou do sistema nervoso. **(6)** Quando a função renal está diminuída, concentrações inadequadas do fármaco são encontradas na urina e há uma acumulação de substância activa no sangue com perda de eficácia e aumento do risco de toxicidade. **(7)** A alcalinização da urina pode aumentar a concentração do fármaco na urina mas não é recomendada porque diminui a actividade antibacteriana. **(8)** Para minimizar o desconforto gastrointestinal tomar com alimentos ou leite. A forma macro-cristalina é melhor tolerada. **(9)** Pode dar coloração amarelada ou acastanhada da urina. **(10)** Pode dar resultados falsos positivos para pesquisa de glicosúria se testada para substâncias redutoras. **(11)** No tratamento crónico supressivo, a dose de 50 mg mostrou ser eficaz na maioria das mulheres, contudo o uso prolongado não é encorajado. **(12)** Nas crianças preferir **8-K-9**.

(3) 8-K-9 NITROFURANTOÍNA
Susp. 25 mg/5 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-K-8 em crianças.

DOSES:

Ver 8-K-8

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os mesmos de 8-K-8.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-K-8.

8-L-ANTITUBERCULOSOS

MEDICAMENTOS DE 1ª LINHA DE TRATAMENTO

(2) 8-L-1 ESTREPTOMICINA (S)
Inj. 1 g/5 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.

INDICAÇÕES:

(1) Tuberculose em associação com outros anti-tuberculóticos (esquema de retratamento). (2) Pode ser útil também no tratamento da brucelose e da peste (ver notas e precauções). (3) Endocardite bacteriana (*Streptococcus viridans*, *S. bovis* e *Enterococcus faecalis*).

DOSES:

(1) **Na tuberculose:** Administrar numa dose única diária por via I.M. profunda:

a) Adultos: 1 g (500-750 mg nos indivíduos com menos de 50 kg ou com idade superior a 45 anos).

b) Crianças: 15-20 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ototoxicidade e nefrotoxicidade sobretudo em doentes idosos, debilitados ou em tratamento prolongado; alterações gastrointestinais, reacções cutâneas por hipersensibilidade, parestesia oral, depressão medular. Ver também outros aminoglicósidos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal; patologia auditiva; não recomendado na grávida (risco de ototoxicidade fetal); não usar em doentes com idade superior a 60 anos ou nos doentes com miastenia gravis.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Fármaco fazendo parte do esquema terapêutico para a recaída ou falência de tratamento da 1ª linha da tuberculose; Para mais detalhes sobre esquemas de tratamento da tuberculose, consultar Normas do PNCTL (MISAU). (2) Evitar de preferência ou reduzir as doses nos casos de insuficiência renal ligeira e fazer controlo periódico da função renal. (3) Alertar o doente para referir de imediato qualquer perturbação que note na audição e se isso ocorrer suspender o tratamento. (4) O risco de ototoxicidade é maior em associação com furosemida e outros ototoxícos. (5) A estreptomicina é útil também no tratamento da Brucelose (em associação com a doxiciclina no adulto ou cotrimoxazol na criança); administrar a dose de 1g/dia no adulto ou 20 mg/kg na criança durante os primeiros 14-21 dias do tratamento; a doxiciclina ou o cotrimoxazol são prescritos nas doses usuais por 42 dias. (6) A estreptomicina pode constituir também uma alternativa útil no tratamento da peste (30 mg/kg durante 10 dias); se houver contra-indicações para o uso da estreptomicina administrar tetraciclina durante 10 dias nas doses usuais; nos quadros de peste complicados com meningite, preferir cloranfenicol à estreptomicina, devido a melhor penetração através da barreira hematoencefálica. (7) Ver também aminoglicósidos.

(2) 8-L-2 ETAMBUTOL (E)
Comp. 400 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da tuberculose em associação a dose fixa combinada com outros anti-tuberculóticos. Recomendado em particular para fase inicial de: **a)** tratamento de casos novos (4DFC); **b)** fase inicial e de manutenção do regime de retratamento (recaídas ou falências de tratamento) tanto em doentes HIV positivos como nos HIV negativos; **c)** tuberculose multidroga-resistente quando o bacilo é sensível (fazer teste de sensibilidade). (2) Útil também em associação com outros fármacos na prevenção e tratamento do *Complexo Mycobacterium Avium* (MAC) e no *M. kansasii*.

DOSES:

Administrar em dose única matinal de preferência em jejum, concomitantemente com os outros anti-tuberculóticos:

(1) No tratamento da tuberculose (caso novo):

Adultos e Crianças: 15 mg/kg/dia nos dois primeiros meses de tratamento; no caso de recaídas prolongar o tratamento por 3 meses.

(2) No regime de retratamento (recaídas ou falências): 30 mg/kg 3 x/semana, em associação com RH (regime a não usar em crianças e nos doentes com insuficiência renal).

(3) Na prevenção e tratamento do MAC: ver 8-F-1 e 8-F-3.

(4) No tratamento da infecção por *M. Kansasii*: 15-25 mg/kg associado a isoniazida (300 mg/dia) e a rifampicina (600 mg/dia) durante 15-18 meses.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Fundamentalmente relacionados com neurite óptica (perda da capacidade para distinguir a cor vermelha do verde, retracção do campo visual, escotomas e diminuição de acuidade visual). Ocasionalmente anorexia, náusea, vômitos, neurite periférica. Raramente febre, erupção cutânea, prurido, vertigens e confusão mental.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Crianças menores de 6 anos e idosos que não possam exprimir os sintomas da neurite óptica (que não saibam em particular distinguir cores); patologia oftálmica pré-existente (daltonismo, neurite óptica etc.); insuficiência renal; hipersensibilidade conhecida ao fármaco.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A toxicidade oftálmica é acentuada pelo uso de doses elevadas, tratamentos prolongados e em doentes com insuficiência renal; evitar ou reduzir as doses nestes casos e alertar sempre o doente para suspender o tratamento e referir de imediato qualquer perturbação visual que sinta; a suspensão precoce do tratamento pode fazer reverter a lesão do nervo óptico. (2) Usar com muita precaução em doentes com alterações visuais (cataratas, retinopatias) que possam dificultar a detecção da neurite óptica e fazer, sempre que possível, exames oftalmológicos regulares antes e durante o tratamento. (3) Ver também outros anti-tuberculóticos.

(2) 8-L-3 ISONIAZIDA (H)
Comp. 300 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da tuberculose, em associação com outros anti-tuberculóticos tanto na fase inicial como de manutenção dos esquemas terapêuticos para casos novos e para recaídas. (2) Quimioprofilaxia da tuberculose em grupos bem definidos. (3) Útil também em associação com outros anti-tuberculóticos no tratamento de infecção por *M. kansasii* (ver 8-L-2).

DOSES:

Administrar em dose única matinal de preferência em jejum, concomitantemente com os outros anti-tuberculóticos:

(1) No tratamento da tuberculose: 5 mg/kg/dia nos regimes diários e 10 mg/kg 2-3 x/semana nos regimes intermitentes (dose máxima de 300 mg/dia no adulto).

(2) Na quimioprofilaxia da tuberculose em contactos susceptíveis:

a) Adultos: 300 mg em toma única diária durante 6 meses.

b) Crianças: 10 mg/kg/dia (dose máxima de 300 mg/dia) durante 6 meses (preferir 8-L-4).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ocasionalmente anorexia, náusea e vômitos; nos primeiros meses de tratamento elevação ligeira e transitória das bilirrubinas e transaminases hepáticas que em geral não requerem interrupção do tratamento. Contudo, em raras ocasiões (sobretudo nos 3 primeiros meses de tratamento, em doentes com mais de 40 anos, alcoólicos ou com patologia hepática prévia, ou ainda nas associações de H com R ou Z) estas alterações podem evoluir para hepatite grave, fatal. Raramente podem também ocorrer reacções de hipersensibilidade (febre, artralgias, erupção cutânea, adenopatias, vasculite) que podem obrigar à interrupção do tratamento. Podem ainda ocorrer manifestações neurológicas (sobretudo a polineuropatia periférica e mais raramente a irritabilidade, insónias, câimbras, psicose e convulsões) devidas ao deficiência de piridoxina induzido pela (H). Alterações hematológicas (agranulocitose, anemia hemolítica ou aplástica), hipoglicemia e acne.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Lesão hepática moderada a severa sobretudo medicamentosa; antecedentes de hepatotoxicidade por isoniazida; porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Em doentes malnutridos, alcoólicos, diabéticos, insuficientes renais, em mulheres grávidas, crianças e outros grupos predispostos à neurite periférica, associar profilaticamente piridoxina (25-50 mg/dia) desde o início do tratamento. **(2)** A sua absorção e eficácia pode ser prejudicada pelo uso concomitante de antiácidos como o Hidróxido de alumínio. **(3)** Fazer controlo regular da função hepática. **(4)** Evitar, de preferência, ou usar com precaução em doentes com alteração ligeira da função hepática ou renal, epilepsia (pode agravar), antecedentes psicóticos ou de alcoolismo. **(5)** Suspender o tratamento com (H) se ocorrerem manifestações de lesão hepática progressiva (astenia, anorexia, náusea, vômitos, elevação para 3 vezes ou mais das transaminases ou bilirrubina etc.). **(6)** Suspender o tratamento se ocorrerem reacções alérgicas. **(7)** Os efeitos adversos (sobretudo os hepáticos e a neuropatia) são mais frequentes nos doentes HIV positivos. **(8)** Potencia o efeito da fenitoína, das benzodiazepinas, da carbamazepina, Vit. D e dissulfiram, pelo que as doses deste medicamento devem ser reduzidas. **(9)** O álcool aumenta o risco de hepatite tóxica por (H). **(10)** A quimioprofilaxia da TB, é feita durante 6 meses e deve ser reservada unicamente para crianças e doentes HIV (+) que tenham contacto com doentes com baciloscopia positiva, que não tenham comprovadamente tuberculose activa e que anteriormente não tenham feito nunca tratamento para tuberculose (consultar manual do PNCTL, para mais pormenores).

(2) 8-L-4 ISONIAZIDA (H) **Comp. 100mg**

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-L-3, particularmente útil na quimioprofilaxia em crianças

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-L-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-L-3.

(2) 8-L-5 PIRAZINAMIDA (Z)
Comp. 400 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da tuberculose em associação a dose fixa combinada com outros anti-tuberculóticos, em particular na fase inicial (2 meses). Particularmente útil na meningite tuberculosa pela facilidade de penetração através da barreira hemato-encefálica.

DOSES:

Administrar de preferência em jejum, antes do pequeno-almoço, conjuntamente com os outros anti-tuberculóticos: 25 mg/kg em dose única diária, para a fase inicial (dose máxima de 2 g/dia) e 35 mg/kg 3 x/semana na fase de manutenção.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, náusea, vômitos, artralgias e hiperuricemia. Raramente nas doses usuais hepatotoxicidade traduzida pela elevação transitória das transaminases e, excepcionalmente, por hepatite franca, febre, e hepatoesplenomegalia. Podem ainda ocorrer erupção cutânea, fotossensibilidade e trombocitopenia. Em diabéticos pode aumentar incidência da neurite periférica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática moderada ou severa; porfíria, hipersensibilidade conhecida ao fármaco.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Realizar, quando possível, controlos mensais de função hepática e dos níveis séricos do ácido úrico. (2) Se aparecerem manifestações de hepatotoxicidade grave, suspender o tratamento. (3) Em doentes com gota pode precipitar as crises agudas desta afecção. (4) Nos diabéticos fazer monitorização mais rigorosa da glicemia pois a pirazinamida pode induzir flutuações da glicemia.

→ **RIFAMPICINA, Cáp. (Ver 8-M-5)**

(2) 8-L-6 RIFAMPICINA E ISONIAZIDA (RH)
Comp. 150 mg de rifampicina e 100 mg isoniazida

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da tuberculose em particular para: a) tuberculose em crianças (em associação com pirazinamida); b) fase inicial e de manutenção do regime de retratamento.

DOSES:

Administrar em dose única matinal de preferência em jejum, concomitantemente com os outros anti-tuberculóticos:

a) Adultos: o equivalente a 10 mg/kg/dia de rifampicina (máximo de 600 mg/dia), ou seja: **para adultos com menos de 50 kg, 3 comp/dia; com mais de 50 kg: 4 comp/dia.**

b) Crianças: o equivalente a 10 mg/kg de peso de rifampicina.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de cada um dos componentes separadamente.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de cada um dos componentes da associação.

(1) 8-L-7 RIFAMPICINA E ISONIAZIDA (2DFC)
Comp. 150 mg de rifampicina + 75 mg isoniazida

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-L-8** mas para a fase de manutenção da tuberculose nas mesmas circunstâncias indicadas para o 4DFC, após terminados os 2 meses da fase intensiva.

DOSES:

Administrar em dose única matinal, de preferência em jejum e durante 4 meses:

Adultos: o equivalente a 10 mg/kg/dia de rifampicina e 5 mg/kg/dia de isoniazida. (Ver tabela 2 para número de Comp. a administrar em função do peso).

Tabela 2: Número de Comp. de 2DFC a administrar em função do peso na FASE de MANUTENÇÃO (4 Meses diários).

MEDICAÇÃO 2 DFC:	PESO EM QUILOGRAMAS				
	<30	30-37	38-54	55-70	>70
Isoniazida (75 mg) Rifampicina (150 mg)	2	2	3	4	5

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de cada um dos 2 fármacos separadamente.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de cada um dos fármacos separadamente. Formulação não indicada para crianças. Não usar em doentes com insuficiência hepática, renal ou com história de hipersensibilidade a qualquer dos componentes desta combinação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de cada um dos componentes da associação.

- (1) 8-L-8 RIFAMPICINA, ISONIAZIDA, PIRAZINAMIDA E ETAMBUTOL (4DFC)**
Drageias 150 mg de rifampicina + 75 mg de isoniazida + 400 mg de pirazinamida + 275 mg de etambutol

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Para a fase intensiva do tratamento da tuberculose no adulto, em particular nas seguintes circunstâncias: **a)** tratamento de casos novos de TP com BK positivo ou negativo; **b)** tratamento de casos novos de Tuberculose Extra Pulmonar.

DOSES:

Administrar em dose única matinal de preferência em jejum e durante 2 meses, o equivalente a:

Adultos: rifampicina 10 mg/kg, isoniazida 5 mg/kg, pirazinamida 25 mg/kg e etambutol 15 mg/kg/dia. (Ver tabela 3 para número de Comp. a administrar em função do peso).

Tabela 3: Número de Comp. de 4DFC a administrar em função do peso na FASE INTENSIVA (4 Meses diários).

MEDICAÇÃO 4 DFC:	PESO EM QUILOGRAMAS				
	<30	30-37	38-54	55-70	>70
Isoniazida (75 mg) Rifampicina (150 mg) Pirazinamida (400 mg) Etambutol (275 mg)	1	2	3	4	5

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-M-5, 8-L-2, 8-L-3 e 8-L-5.**

CONTRA-INDICAÇÕES:

(1) As mesmas de **8-M-5, 8-L-2, 8-L-3 e 8-L-5.** **(2)** Formulação não indicada para crianças. **(3)** Não usar em doentes com insuficiência hepática, renal ou

com história de hipersensibilidade a qualquer dos componentes desta combinação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-M-5**, **8-L-2**, **8-L-3** e **8-L-5**.

MEDICAMENTOS DE RESERVA

→ **AMIKACINA**, Inj. (Ver 8-D-1)

→ **AZITROMICINA**, Comp. (Ver 8-F-1)

(4) 8-L-9 CAPREOMICINA, sulfato (CM)

Inj. 1.000.000 U.I. (1g) - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

Bactericida não apresentando resistência cruzada com outros anti-tuberculóticos e que deve ser reservado para o tratamento da tuberculose multidroga-resistente (MDR) seguindo obrigatória e estritamente as normas para esta situação emanadas do PNCTL.

DOSES:

Adultos: Administrar por via I.M. profunda, 15-20 mg/kg/dia (no geral entre 500-1000 mg/dia para adultos) por 2-4 meses e depois 1 g 2-3 x/semana (dose máxima diária de 20 mg/kg/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Reacções de hipersensibilidade incluindo erupção cutânea e urticária; leucocitose ou leucopenia, raramente trombocitopenia; alteração da função hepática; nefrotoxicidade e distúrbios electrolíticos; perda da audição com zumbidos, vertigem; bloqueio neuromuscular com doses elevadas; dor e induração no local da injeção.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Tem actividade bactericida para bacilos resistentes a estreptomicina, kanamicina ou amikacina. (2) Administrar com precaução nos doentes com insuficiência renal, hepática ou dificuldade na audição. (3) Monitorizar a função auditiva, hepática, renal, vestibular e electrolitos. (4) Risco aumentado de nefrotoxicidade e ototoxicidade quando administrada em simultâneo com aminoglicósidos, vancomicina ou compostos platinados.

(4) 8-L-10 CICLOSERINA (Cs)

Cáps. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Bacteriostático não apresentando resistência cruzada com outros anti-tuberculóticos e que deve ser reservado para o tratamento da tuberculose multidroga-resistente (MDR) seguindo obrigatória e estritamente as normas para esta situação emanadas do PNCTL.

DOSES:

Tratamento feito, em associação com outros anti-tuberculóticos, na fase inicial por pelo menos 4 meses e até que 2 baciloscopias e 2 culturas sucessivas sejam negativas; fase de manutenção subsequente de 18 meses:

a) Adultos: inicialmente 250 mg de 12/12 h por duas semanas e aumentar de acordo com a resposta até um máximo de 500 mg 12/12 h.

b) Crianças: 10 mg/kg/dia ajustados de acordo com a resposta.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeitos neurológicos dose-dependentes incluindo ansiedade, confusão mental, depressão, psicose, agressividade, irritabilidade e paranóia são comuns. Cefaleia, vertigens, tonturas, dificuldade na fala, tremor, parestia, hipereflexia, disartria, parestesia, convulsões e coma podem também ocorrer. Estão ainda descritos a dermatite alérgica, fotossensibilidade, alterações nos testes de função hepática, anemia megaloblástica e insuficiência cardíaca (em doses elevadas).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação. Epilepsia, depressão, psicose, ansiedade severa, dependência ao álcool, porfiria e insuficiência renal severa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A incidência elevada de efeitos adversos deste fármaco, torna-o apenas útil em situações de tuberculose multidroga-resistente que não responde ao tratamento da 1ª linha. (2) Os doentes com insuficiência renal ou recebendo doses acima de 500 mg/dia estão em maior risco de desenvolver efeitos adversos neurológicos. (3) Reduzir a dose ou suspender a cicloserina se ocorrer toxicidade do SNC. (4) Monitorizar a função hematológica, hepática e renal. (5) Um dos riscos principais do uso da cicloserina é o suicídio, pelo que se deve evitar o seu uso no caso de antecedentes psiquiátricos, vigiar estritamente o doente durante o tratamento e alertar o doente e familiares para interromperem a medicação e comunicarem de imediato a ocorrência de qualquer manifestação de depressão ou outras alterações do comportamento. (6) Associar sempre piridoxina profiláctica ao tratamento (50-200 mg/dia), para evitar ou minimizar as manifestações de polineuropatia. (7) A concentração sanguínea de cicloserina não deve ultrapassar 30 mg/L.

➔ **CIPROFLOXACINA, Comp. (Ver 8-H-3)**

➔ **CLARITROMICINA, Comp. (Ver 8-F-3)**

(4) 8-L-11 ETIONAMIDA (Et)

Comp. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Bacteriostático não apresentando resistência cruzada com outros anti-tuberculóticos e que deve ser reservado para o tratamento da tuberculose multidroga-resistente seguindo obrigatória e estritamente as normas para esta situação emanada do PNCTL.

DOSES:

Administrar em dose única matinal de preferência em jejum, concomitantemente com os outros anti-tuberculóticos:

a) Adultos e crianças com mais de 10 anos: 15-20 mg/kg/dia em dose única; no geral entre 500 até o máximo de 1000 mg/dia.

b) Crianças com menos de 10 anos: 10 mg/kg/dia, aumentar gradualmente (de acordo com a tolerância) até 15 mg/kg/dia. Na meningite tuberculosa e na tuberculose miliar aumentar até 20 mg/kg/dia; máximo 1 g/dia.

Tratamento feito em associação com outros anti-tuberculóticos, na fase inicial por pelo mínimo de 4 meses e até que 2 baciloscopias e 2 culturas sucessivas sejam negativas; fase de manutenção subsequente de 18 meses

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente baixa tolerância gastrointestinal resultando em náusea, vômitos, anorexia, sabor metálico, desconforto abdominal, diarreia e perda de peso; os efeitos no SNC incluem convulsões, encefalopatia semelhante a da pelagra e que responde a niacina, psicose aguda, ansiedade, depressão, neurite óptica e neuropatia periférica que responde a piridoxina. Pode ocorrer hepatotoxicidade. Raramente pode ocorrer ginecomastia, impotência sexual,

amenorreia, hipotireoidismo, hipoglicemia, reacções de hipersensibilidade, alopecia, fotossensibilidade e artralgia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Absolutas: antecedentes de hipersensibilidade e doença hepática severa.

Relativas: depressão, doença psiquiátrica, alcoolismo crónico, epilepsia, hipotireoidismo e diabetes.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) No início do tratamento com etionamida pode ser difícil controlar a diabetes. (2) A intolerância gastrointestinal pode ser minimizada pela redução da dose ou pela mudança da hora de administração (por exemplo, alguns doentes respondem melhor a dose única ao deitar e outros se o medicamento é tomada em doses divididas com as refeições) e pela administração com leite. (3) Associar sempre piridoxina ao tratamento (50-200 mg/dia) para prevenir ou minimizar os sintomas de neurite periférica. (4) A isoniazida aumenta os efeitos neurológicos da etionamida. (5) A cicloserina aumenta o risco de toxicidade do SNC.

→ OFLOXACINA, Comp. (Ver 8-H-5)**(4) 8-L-12 RIFABUTINA**

Cáps. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco alternativo à rifampicina, reservado para casos muito específicos de tuberculose, em que a utilização desta última não é possível ou recomendável (muito particularmente, para os doentes que estão a fazer anti-retrovirais da família dos inibidores da protease (IP) e inibidores não-nucleosídicos da transcriptase reversa (INNTR) especialmente a nevirapina).

(2) Tratamento de infecções por outras *Mycobacterias* não tuberculosas (*M. avium intracellulare complex*, *M. xenopi*). (3) Profilaxia do Complexo *M. avium intracellulare* (MAC).

DOSES:

Administrar em dose única matinal de preferência em jejum, concomitantemente com os outros anti-tuberculóticos:

(1) **Tuberculose:** 300-450 mg/dia.

(2) **Tratamento do MAC e de infecções por outras *Mycobacterias* não tuberculosas:** 300-600 mg/dia (ver 8-F-3 e 8-F-1)

(3) **Profilaxia do MAC e de infecções por outras *Mycobacterias* não tuberculosas:** 300 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente erupção cutânea, intolerância gastrointestinal (náusea, vômitos, anorexia, dor abdominal e diarreia), cefaleia e efeitos hematológicos (leucopenia neutropenia, trombocitopenia e anemia). Hepatotoxicidade (elevação transitória das transaminases mas a hepatite ocorre em menos de 1% dos doentes). Embora raras, podem ocorrer reacções de hipersensibilidade (síndrome semelhante a gripe, dor torácica, eosinofilia, broncospasmo, choque). Estão descritos casos de uveíte e opacidade da córnea.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez e lactação. Antecedentes de hipersensibilidade às rifamicinas; insuficiência hepática e renal severa.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Dado o elevado custo, o uso da rifabutina deve estar reservado para situações muito específicas em que se torna necessária e vantajosa a substituição de rifampicina por ela e deverá unicamente ser prescrita por médicos habilitados e familiarizados com o seu uso. (2) A rifabutina é uma rifamicina semi-sintética similar à rifampicina, por isso pode existir resistência cruzada entre os dois fármacos. (3) A rifabutina é um indutor das enzimas

hepáticas mais fraco que a rifampicina e pode ser preferível em doentes em terapia anti-retroviral com os inibidores das proteases. (4) O uso simultâneo de rifabutina com os inibidores da protease do HIV leva a uma diminuição dos níveis plasmáticos destes e ao aumento dos níveis de rifabutina com risco de surgimento de uveíte. Deve ser considerada a redução da dose de rifabutina e um aumento da dose de indinavir, nelfinavir e saquinavir. A associação com ritonavir deve ser de preferência evitada. (5) O uso simultâneo com os inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (NNRTIs – nevirapina e efavirenz) diminui os níveis plasmáticos da rifabutina e NNRTIs. (6) A claritromicina, azitromicina, ciprofloxacina e fluconazol aumentam os níveis plasmáticos de rifabutina com risco aumentado de uveíte e neutropenia. (7) A isoniazida pode aumentar a frequência e a severidade das reacções hematológicas da rifabutina. (8) A cicloserina aumenta o risco de toxicidade do SNC. (9) Monitorizar regularmente a contagem dos leucócitos, plaquetas e função hepática. (10) Os doentes devem ser avisados que a rifabutina pode dar uma coloração vermelho-alaranjada da urina, lágrimas e outros fluidos corporais e pode ocorrer uma coloração permanente das lentes de contacto. (11) A intolerância gastrointestinal pode ser minimizada pela administração concomitante com os alimentos. (12) Os doentes devem ser avisados para reportar com urgência ao clínico se tiverem dor e vermelhidão nos olhos ou perda de visão, o que pode indicar uveíte, que requer a suspensão da rifabutina e observação oftalmológica.

8-M - ANTI-LEPRÓTICOS

(2) 8-M-1 CLOFAZIMINA Cáps. 50 mg

VIADADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Lepra multibacilar, em associação com rifampicina e dapsona. (2) Útil nas úlceras crónicas da pele produzidas por *M. ulcerans*.

DOSES:

(1) **No tratamento da lepra multibacilar:**

a) Adultos: 300 mg em toma única (preferir as Cáps. de 100 mg), uma vez por mês em associação com uma dose mensal (600 mg) de rifampicina e uma dose mensal de 100 mg de dapsona. Esta toma mensal é complementada por uma toma diária de 50 mg de clofazimina e 100 mg de dapsona.

b) Crianças: 50 mg em toma única uma vez por mês (preferir as Cáps. de 50 mg); de associar uma dose também mensal de rifampicina (10 mg/kg ou seja 450 mg nas crianças maiores e doses proporcionalmente menores nas crianças mais pequenas) e uma dose mensal de 50 mg de dapsona. Esta toma mensal é complementada por uma toma de 50 mg de clofazimina em dias alternados e 50 mg diários de dapsona.

O tratamento da lepra multibacilar deve ser feito durante 1 ano.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Epigastralgia, náusea, vômitos e diarreia; coloração avermelhada da pele, urina e outras excreções e preto-azulada das lesões; raramente e em doses altas, icterose, perda de visão, hemorragia digestiva, icterícia e depressão mental.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para o tratamento da lepra multibacilar a clofazimina apresenta-se também, (associada à dapsona e rifampicina), em carteiras (*blister-packs*) para adultos ou para crianças, contendo as doses necessárias, para um mês de tratamento. (2) Utilizar com cuidado nos doentes com insuficiência hepática ou renal; realizar periodicamente, sempre que possível, controlo destas funções. (3) Na lactante pode provocar coloração do leite e rubor no lactente. (4) Se ocorrerem reacções lepromatosas quer do tipo 1 quer do tipo 2, não interromper o tratamento anti-leprótico e, nos casos mais severos,

aumentar a dose de clofazimina para 200-300 mg/dia e associar prednisolona. (5) Na altura da alta, após a conclusão do tratamento (1 ano), deve-se alertar o doente para vigiar cuidadosamente a sua pele e procurar o médico, sempre que detectar o aparecimento de novas lesões ou modificação das características das já existentes; o médico deverá então proceder à reavaliação do doente e aos estudos baciloscópicos para detecção de recidiva/resistência (6) Ver também 8-M-3 e 8-M-5. (7) Para mais detalhes para tratamento de lepra consultar as normas da PNCTL do MISAU.

(2) 8-M-2 CLOFAZIMINA

Cáps. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-M-1.

DOSES:

Ver 8-M-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-M-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver 8-M-1.

(2) 8-M-3 DAPSONA

Comp. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Lepra multi ou paucibacilar em associação com outros anti-lepróticos. (2) Dermatite herpetiforme. (3) Alternativa ao cotrimoxazol na profilaxia da infecção pelo *P. carinii* e pelo *T. gondii*. (4) Pode constituir parte dos esquemas alternativos e de reserva no tratamento de infecções por *P. carinii* e neurotoxoplasmose.

DOSES:

(1) **No tratamento da lepra multibacilar:**

a) **Adultos:** 100 mg em toma única mensal (preferir os comp. 100 mg) associada a uma toma única mensal de rifampicina (600 mg) e de clofazimina (300 mg).

Esta toma mensal é complementada por uma toma diária de 100 mg de dapsona associada a 50 mg de clofazimina.

b) **Crianças:** 50 mg em toma única mensal, associada a uma toma também mensal de 150 mg de clofazimina e 10 mg/kg de rifampicina (em geral 450 mg para crianças maiores e doses proporcionalmente menores para as crianças mais pequenas). Este esquema mensal é complementado por uma toma de 50 mg diários de dapsona e 50 mg de clofazimina em dias alternados.

O tratamento da lepra multibacilar deve ser mantido durante 1 ano.

(2) **No tratamento da lepra paucibacilar:**

a) **Adultos:** 100 mg em toma única mensal associada a uma dose única mensal de 600 mg de rifampicina. Esta toma mensal é complementada por uma toma de 100 mg diários de dapsona.

b) **Crianças:** 50 mg em toma única mensal, associada a uma dose única mensal de rifampicina de 10 mg/kg (em média 450 mg para crianças maiores e doses proporcionalmente menores para as crianças mais pequenas). Este esquema mensal é complementado por uma toma de 50 mg diários de dapsona.

O tratamento de lepra paucibacilar deve ser mantido por um período de 6 meses.

(3) **Na profilaxia primária (CD₄ menor que 200/mm³ no adulto e em**

princípio com qualquer valor de CD₄ nas crianças) ou na profilaxia secundária (infecção prévia) da infecção por *P. carinii*, utilizar como alternativa ao cotrimoxazol um dos seguintes esquemas:

a) Dapsona 100 mg/dia ou 50 mg 2 x/dia.

b) Dapsona 50 mg/dia + pirimetamina 50 mg/semana + ácido fólico 25 mg/semana.

c) Dapsona 200 mg/semana + pirimetamina 75 mg/semana + ácido fólico 25 mg/semana.

(4) Na profilaxia primária de toxoplasmose (CD₄ menor que 100/mm³ no adulto, IgG anti-toxoplasma positivo e em princípio com qualquer valor de CD₄ nas crianças) ou na profilaxia secundária (neurotoxoplasmose prévia), utilizar como alternativa ao cotrimoxazol um dos seguintes esquemas:

a) Dapsona 50 mg/dia + pirimetamina 50 mg/semana + ácido fólico 25 mg/semana.

b) Dapsona 200 mg + pirimetamina 75 mg + ácido fólico 25 mg, a administrar 1 x/semana.

A profilaxia das infecções oportunistas no adulto pode ser suspensa quando o CD₄ subir para mais de 200/mm³ no adulto (e para mais de 20% na criança) por mais de 3 meses consecutivos (ou 6 meses consecutivos no caso da profilaxia secundária da neurotoxoplasmose).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Raros nas doses usuais: erupção cutânea, anorexia, náusea, vômitos, cefaleia, insónias, agitação ou psicose. Excepcionalmente anemia hemolítica (sobretudo em doentes com deficiência de G6PD), metahemoglobinemia, agranulocitose, hepatite, síndrome semelhante à mononucleose infecciosa e "síndrome das sulfonas" (febre, dermatite esfoliativa, necrose hepática, adenopatias e anemia).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para o tratamento de lepra multibacilar e da lepra paucibacilar a dapsona apresenta-se também, associada à rifampicina e à clofazimina, em carteiras (*blister-packs*) para adultos e para crianças, contendo as doses necessárias para um mês de tratamento. **(2)** Na mulher grávida usar com muita precaução, pesando por um lado a necessidade de manter tratamento anti-leprotico (exacerbação da lepra durante a gravidez) e por outros riscos da dapsona sobretudo na gravidez de termo (hemólise e hiperbilirrubinemia no recém-nascido). **(3)** Usar com precaução em doentes com anemia (fazer correcção prévia desta, se for severa) e também nos doentes com patologia cardíaca, pulmonar ou com deficiência de G6PD. **(4)** Fazer o controlo regular da fórmula sanguínea e das provas hepáticas. **(5)** Se ocorrer o síndrome das sulfonas administrar corticóides e se necessário retirar o fármaco. **(6)** Na altura da alta, após a conclusão do tratamento (1 ano para a lepra multibacilar e 6 meses para a paucibacilar), deve-se alertar o doente para vigiar cuidadosamente a sua pele e procurar o médico, sempre que detectar o aparecimento de novas lesões ou modificação das características das já existentes; o médico deverá então proceder à reavaliação do doente e aos estudos baciloscópicos para detecção de recidiva/resistência. **(7)** Para mais pormenores para o tratamento de lepra consultar as normas de PNCTL do MISAU. **(8)** A dapsona (100 mg/dia) associada ao trimetoprim (15 mg/dia) por 3 semanas pode ser útil como alternativa ao cotrimoxazol **no tratamento da pneumonia por *P. carinii***. **(9)** A dapsona associada a pirimetamina pode ser alternativa a associação pirimetamina+sulfadiazina+ácido fólico **no tratamento da toxoplasmose**. **(10)** Ver também 8-M-1 e 8-M-5.

(2) 8-M-4 DAPSONA **Comp. 100 mg**

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-M-3** em particular nos adultos ou quando se pretende administrar doses altas.

DOSES:

Ver **8-M-3**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-M-3**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver **8-M-3**.

(2) 8-M-5 RIFAMPICINA (R)

Cáps. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da lepra multibacilar e da lepra paucibacilar. (2) Prevenção de casos secundários de meningite meningocócica em contactos próximos do doente. (3) Tratamento da tuberculose na qual é sempre usada em combinação com outros tuberculostáticos. (4) No tratamento do complexo *Micobacterium avium* (MAC) e outras micobacterioses (*M. Kansassi*) em associação com outros fármacos.

DOSES:**(1) No tratamento da lepra multibacilar:**

a) Adultos: 600 mg em toma única, uma vez por mês (preferir as Cáps. de 300 mg).

b) Crianças: em média 10 mg/kg em toma única, uma vez por mês (em geral 450 mg ou seja 1 cáps. de 300 mg mais 1 cáps. de 150 mg nas crianças maiores e doses proporcionalmente menores nas crianças mais pequenas).

A rifampicina é usada em associação com clofazimina e com a dapsona (ver **8-M-1** e **8-M-3**), mantendo-se o tratamento durante 1 ano.

(2) No tratamento da lepra paucibacilar:

a) Adultos: 600 mg em toma única, uma vez por mês.

b) Crianças: em média 10 mg/kg em toma única, uma vez por mês (em geral 450 mg ou seja 1 cáps. de 300 mg e 1 cáps. de 150 mg nas crianças maiores e doses proporcionalmente menores nas crianças mais pequenas).

Neste tipo de lepra a rifampicina é usada em associação somente com dapsona (ver **8-M-3**), num tratamento durante 6 meses.

(3) Na prevenção de casos secundários de meningite meningocócica:

a) Adultos: 600 mg de 12/12 h.

b) Crianças maiores de 1 ano de idade: 10 mg/kg de 12/12 h; **menores de 1 ano de idade:** 5 mg/kg de 12/12 h.

Administrar estas doses durante 2 dias consecutivos iniciando-se o mais precocemente possível (de preferência nas 1^{as} 24 h após a detecção do 1º caso).

(4) No tratamento da tuberculose: ver **8-L-6** e **8-L-7**.**(5) No tratamento do MAC e *M. kansassi*:** ver **8-F-1**, **8-F-3**, **8-L-2**.**EFEITOS SECUNDÁRIOS:**

Anorexia, náusea, vômitos e diarreia; coloração avermelhada da urina e outras excreções e também das lentes de contacto; sensação de fadiga, sonolência, dificuldades na concentração; com frequência elevação transitória das transaminases e bilirrubinas nos primeiros dias do tratamento, o que não obriga à sua interrupção se os valores das transaminases séricas forem inferiores a 200 U.I.; raramente hepatite tóxica grave que implica suspensão do tratamento. No tratamento intermitente podem ocorrer: um quadro semelhante ao síndrome gripal, manifestações respiratórias incluindo dispneia, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica, insuficiência renal e choque.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Icterícia; porfíria; não usar concomitantemente com nevirapina; não usar concomitantemente com os inibidores da protease (IP) à excepção do saquinavir/ritonavir.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para o tratamento da lepra multibacilar ou paucibacilar a rifampicina apresenta-se também, associada à dapsona e à clofazimina, em carteiras (*blister-packs*) para adultos ou para crianças, contendo as doses necessárias, para 1 mês de tratamento. (2) Na altura da alta, após a conclusão do tratamento (1 ano para a lepra multibacilar e 6 meses para a paucibacilar), deve-se alertar o doente para vigiar cuidadosamente a sua pele e procurar o médico, sempre que detectar o aparecimento de novas lesões ou modificação das características das já existentes; o médico deverá então proceder à reavaliação do doente e a estudos baciloscópicos para detecção de recidiva/resistência (3) Para mais pormenores sobre o seu uso na lepra, consultar as normas da PNCTL do MISAU (4) Sempre que possível fazer controlo periódico da função hepática e suspender o tratamento se aparecer toxicidade hepática (transaminases acima de 200 U.I.). Esta é mais frequente nos doentes com hepatopatia prévia, nos alcoólicos e nos idosos. (5) Nos recém-nascidos de mães que tomam rifampicina, vigiar a ocorrência de efeitos adversos (excretada no leite materno). (6) Reduz a actividade dos estrogénios (cuidado com o fracasso da contracepção com pílula), dos anticoagulantes orais, das sulfonilureias, da fenitoína, da digoxina, propranolol e cloranfenicol. (7) O uso simultâneo de rifampicina com os inibidores da protease do HIV leva a uma diminuição dos níveis plasmáticos destes e ao aumento dos níveis de rifampicina com risco de surgimento de uveíte. Deve ser considerada a redução da dose de rifampicina e um aumento da dose de indinavir, nelfinavir e saquinavir. A associação com ritonavir deve ser de preferência evitada. (8) O uso simultâneo com os inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (NNRTIs – efavirenz) diminui os níveis plasmáticos da rifampicina e do NNRTIs. (9) A claritromicina, azitromicina, ciprofloxacina e fluconazol aumentam os níveis plasmáticos de rifampicina com risco aumentado de uveíte e neutropenia. (10) A isoniazida pode aumentar a frequência e a severidade das reacções hematológicas da rifampicina. (11) A cicloserina aumenta o risco de toxicidade do SNC. (12) Monitorizar regularmente a contagem dos leucócitos, plaquetas e função hepática. (13) Os doentes devem ser avisados que a rifampicina pode dar uma coloração vermelho-alaranjada da urina, lágrimas e outros fluidos corporais e pode ocorrer uma coloração permanente das lentes de contacto. (14) A rifampicina pode ser útil também como **tratamento alternativo da Brucelose** (15 mg/kg/dia em toma única diária, durante 6 semanas); usa-se com esta finalidade em associação com a doxiciclina e é útil sobretudo nos casos em que há afecção do SNC. (15) Dado o seu potente efeito indutor do citocromo P 450 e consequente potencial de gerar interacções, consultar sempre as listas de Interações Medicamentosas antes de associar qualquer fármaco à rifampicina ou esta a qualquer outra medicação. (16) Ver também 8-L-11.

(2) 8-M-6 RIFAMPICINA (R)

Cáps. 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 8-M-5 nos adultos ou quando se pretende administrar doses elevadas.

DOSES:

Ver 8-M-5.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os mesmos de 8-M-5.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-M-5.

8-N-ANTI-HELMÍNTICOS**(1) 8-N-1 ALBENDAZOL**
Comp. 400 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento das infestações por: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermiculares*, *Trichocephalus trichuris*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloide stercoralis*. (2) Tratamento da dermatite serpiginosa ou larva migrans cutânea; toxocaríase ou larva migrans visceral (*Toxocara canis*); triquiníase (*Trichinella spiraleis*); teníase intestinal (*Taenia solium* e *T. saginata*). (3) Útil no tratamento de microesporidíase nos doentes com SIDA. (4) Pode ser usado como alternativa ao praziquantel no tratamento da neurocistecercose.

DOSES:**(1) Adultos e crianças com mais de 2 anos:**

a) **Ascariíase; enterobíase; estrongiloidíase; tricocefaliase; ancilostomíase e teníase intestinal:** 400 mg em dose única. Pode-se repetir a dose passadas 3 semanas se necessário (na infecção massiva por trichiurís e na teníase intestinal pode-se dar esta dose durante 3 dias consecutivos).

b) **Estrongiloidíase:** 400 mg 2 x/dia, durante 3 dias consecutivos. Pode-se repetir o tratamento passadas 3 semanas.

c) **Microsporidíase:** 400 mg 2 x/dia, durante 4 semanas ou até CD₄ maior que 200/mm³ no adulto.

d) **Neurocistecercose:** 15 mg/kg/dia divididos em 3 tomas durante 1 mês.

e) **Dermatite serpiginosa e teníase;** 400 mg/dia, durante 3 dias consecutivos;

f) **Toxocaríase:** 600 mg (10 mg/kg/dia) em duas tomas diárias durante 6 dias.

(2) Crianças menores de 2 anos:

Infecções por nematelmintos (ascaridíase, enterobíase, tricocefaliase, ancilostomíase, estrongiloidíase, dermatite serpiginosa): 200 mg em dose única.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ocasionalmente distúrbios gastrointestinais (náusea, diarreia, dor abdominal), cefaleia e tontura. Podem ocorrer reacções adversas devidas a resposta inflamatória acentuada induzida pela libertação de antígenos após a lesão ou morte do parasita. ex. hepatotoxicidade reversível, diplopia, HTA, hipertensão intracraniana, convulsões. Raramente alopecia reversível e leucopenia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Os comprimidos podem ser deglutidos, mastigados ou esmagados e misturados com alimentos. (2) Recomenda-se ingerir com alimentos ricos em lípidos. (3) Nas crianças menores de um ano a sua segurança não está estabelecida. (4) Nos tratamentos prolongados fazer o controlo periódico do hemograma. (5) Na neurocistecercose manter vigilância estreita devido ao risco de hipertensão intracraniana que pode ocorrer com este tratamento; para minimizar este risco, associar prednisolona nos 2-3 dias que precedem o tratamento e durante o mesmo. (6) Nos doentes com SIDA o albendazol é eficaz no tratamento da microsporidíase devida ao *Encephalitozoon intestinalis* mas é ineficaz na que é devida ao *Enterocytozoon bieneusi*.

(3) 8-N-2 DIETILCARBAMAZINA**Comp. 50 mg****VIADADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da filariase linfática sistêmica e da eosinofilia pulmonar tropical por *Wuchereria bancrofti*. (2) Tratamento de infestação sintomática por larva migrans visceral (*Toxocara canis* ou *T. cati*). (3) Pode-se utilizar no tratamento de massa da comunidade nos programas de controlo da filariase.

DOSES:**(1) No tratamento da filariase linfática:**

a) **Adultos e crianças maiores de 10 anos:** 6 mg/kg/dia em doses divididas após as refeições, durante 12 dias.

b) **Crianças menor de 10 anos:** metade da dose do adulto.

(2) No tratamento da eosinofilia pulmonar tropical por *W. bancrofti*:

a) **Adultos e crianças maiores de 10 anos:** 8 mg/kg/dia em doses divididas durante 14 dias.

b) **Crianças menores de 10 anos:** metade da dose do adulto.

Repetir o ciclo, se necessário, em caso de recorrência dos sintomas.

(3) No tratamento de infestações sintomáticas por larva migrans visceral: 6 mg/kg/dia em tomas divididas durante 3 semanas (diminuir a dose a metade nas crianças menores de 10 anos). Para reduzir os riscos de reacções alérgicas resultantes da destruição maciça de microfilárias ou larvas, iniciar o tratamento com doses pequenas (ex. 1 mg/kg, 2 x/dia) e aumentar progressivamente em intervalos de 2-3 dias, até se atingirem as doses atrás indicadas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A desintegração maciça de microfilárias e vermes adultos pode provocar, algumas h após a 1ª dose, uma reacção imunológica semelhante à reacção de Mazotti na oncocercose e caracterizada por febre, cefaleia, vertigens, urticária, artralgias, vômitos, crise asmática, proteinúria e que geralmente remite ao 5º dia de tratamento. A morte das formas adultas da filária pode provocar uma linfangite e exacerbação do linfedema e pode dar origem a nódulos duros subcutâneos palpáveis ao longo do cordão espermático.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez; doença aguda grave intercorrente (adiar o tratamento até a resolução destas situações).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Obedecer estritamente ao regime posológico progressivo, para minimizar os riscos de reacção alérgica grave. (2) Reduzir as doses na insuficiência renal. (3) Tem actividade microfilaricida e também macrofilaricida, mas algumas formas adultas podem sobreviver mesmo após ciclos repetidos de tratamento. (4) As infestações recentes respondem melhor à terapêutica do que as antigas, mas mesmo estas podem beneficiar do tratamento filaricida; hidrocelos e elefantíases marcadas requerem tratamento cirúrgico. (5) Em 20% dos casos de eosinofilia pulmonar há uma recidiva dos sintomas requerendo novo ciclo de tratamento. (6) A dietilcarbamazina pode ser útil em tratamentos de massa em regiões de alta transmissão da filariase.

(3) 8-N-3 IVERMECTINA**Comp. 6 mg****VIADADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Fármaco indicado nas filiares causadas por *W. bancrofti*, (*B. malayi*, *Loa loa*). (2) Pode ser útil na escabiose grave (sarna Norueguesa) ou resistente aos tratamentos convencionais. (3) Também é eficaz contra *Ascaris lumbricóides*; *Enterobius vermicularis*; *Trichiuris trichiura*; *Strongyloides stercoralis* mas nestes casos o albendazol (**8-N-1**) ou o

mebendazol (**8-N-4**) devem ser preferidos pela melhor relação benefício/risco. (4) Fármaco de eleição na Oncocercose (inexistente em Moçambique).

DOSES:

(1) **Filariase linfática e nas formas graves de sarna:**

a) Adultos e crianças maiores de 5 anos: 400 µg/kg em dose única.

(2) **Na estrogiloidiase:** 200 µg/kg/dia durante 2 dias.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Geralmente é bem tolerado, podendo ocorrer ligeira irritação ocular e sonolência. Alterações transitórias não específicas no ECG, eosinofilia e elevação das transaminases foram descritas. Pode ocorrer (ainda que com muito menor frequência do que com a dietilcarbamazina) a reacção de Mazotti (cefaleia, tosse, prurido, erupção cutânea, artralgias, mialgia, linfadenopatias, linfadenite, edema, febre, cansaço, taquicardia, náusea, vômitos, diarreia e conjuntivite) secundária a destruição das microfilárias. Raramente pode ocorrer hipotensão postural transitória nas primeiras 12-24 h. A sobredose pode causar midríase, sonolência, depressão da actividade motora, tremores e ataxia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade à ivermectina. Gravidez (atrasar o tratamento até depois do parto).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A ivermectina mata a microfilária mas não afecta a forma adulta da filaria. (2) Pode ser necessário fazer o retratamento com intervalos de 6-12 meses até se verificar a morte da forma adulta. (3) Pode-se associar ao albendazol que parece ter acção adjuvante pelo efeito tóxico sobre a microfilária. (4) Como pode ocorrer sonolência, os doentes devem ser advertidos para não conduzir veículos ou operar máquinas. (5) Nenhum alimento ou álcool pode ser ingerido pelo menos duas h antes ou depois da dose. (6) Existe alguma evidência que apoia o uso para quimioterapia de massa para infecção por *W. bancrofti*, *B. malayi* e na irradicação ectoparasitária das escabiose.

(1) 8-N-4 MEBENDAZOL

Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento de infestações por *Ascaris lumbricoides*; *Enterobius vermicularis*; *Trichiuris trichiura*; *Ancylostoma duodenale* e *Trichinella spiralis*.

DOSES:

a) Adultos e criança com mais de 20 kg: 1 comp. de 12/12 h durante 3 dias.

b) Na criança com menos de 20 kg: metade da dose do adulto.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral bem tolerado. Ocasionalmente distúrbios gastrointestinais transitórios, cefaleia e raramente reacções alérgicas e neutropenia reversíveis.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de hipersensibilidade ao mebendazol e no primeiro trimestre da gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Administrar de preferência no intervalo das refeições. (2) Nas infestações maciças sobretudo por *Ancylostoma* e *Enterobius* convém repetir um novo ciclo de tratamento passadas 2-4 semanas. (3) Na ascariíase pode-se usar como esquema alternativo uma dose única de 500 mg. (4) Na triquinose prolongar o tratamento por 5 dias associando-se, se necessário, prednisolona para alívio dos sintomas alérgicos e inflamatórios. (5) Por não estar bem estabelecida a sua segurança, evitar o uso em crianças menores de 2 anos e na gravidez (efeitos teratogénicos e embriotóxicos).

(1) 8-N-5 PIPERAZINA, citrato
Xpe. 750 mg/5 mL - Fr.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de infestações por *Ascaris lumbricóides* e *Enterobius vermicularis*, em particular nas crianças e nos casos de sub-oclusão por ascariis.

DOSES:

(1) Na ascariíase:

a) Adultos e crianças maiores de 12 anos: 75 mg/kg até ao máximo de 3,5g.

b) Crianças: dos 2-12 anos, 75 mg/kg até ao máximo de 2,5 g; **menores de 2 anos,** 50 mg/kg a administrar sob supervisão.

Estas doses podem ser administradas numa toma única no intervalo das refeições ou, de preferência, divididas e administradas ao longo de 2 dias consecutivos.

(2) Na enterobiase em adulto e crianças: 50 mg/kg durante 7 dias consecutivos. Repetir este curso após 2-4 semanas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dispepsia, náusea, vômitos e diarreia. Ocasionalmente reacções de hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, febre e artralgias. Raramente e sobretudo em doentes com patologia neurológica ou insuficiência renal, sintomas neurológicos incluindo vertigens, parestesias, descoordenação motora e agravamento da epilepsia e outros distúrbios neuropsiquiátricos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de hipersensibilidade; epilepsia; insuficiência hepática ou renal severas; primeiro trimestre da gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Suspender o tratamento se ocorrerem reacções de hipersensibilidade ou distúrbios neurológicos. **(2)** A administração concomitante de clorpromazina aumenta os riscos de desencadeamento de convulsões. **(3)** A sobredosagem pode levar a convulsões, depressão respiratória e parestesia transitória. **(4)** Os frascos devem ser conservados bem rolhados ao abrigo da luz.

(1) 8-N-6 PRAZIQUANTEL
Comp. 600 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de infestações por *S. mansoni* e *S. heamatobium*. **(2)** Tratamento de infestação por *Taenia solium* e *Taenia saginata*. **(3)**

Tratamento da neurocisticercose e outras formas de cisticercose por *T. solium*.

DOSES:

(1) No tratamento de Shistosomíase: 40 mg/kg numa toma única.

(2) Na teníase intestinal: 10 mg/kg numa dose única.

(3) Na neurocisticercose: 50 mg/kg/dia divididos em 3 doses, durante 14 dias. Nos 2-3 dias que precedem o tratamento e durante o mesmo, administrar prednisolona para reduzir os riscos de hipertensão intra-craniana resultante da inflamação e edema à volta do cisticerco após a sua destruição.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Fármaco muito bem tolerado. Ocasionalmente contudo, e sobretudo com infestações maciças, pode provocar desconforto abdominal, náusea, cefaleia, vertigens e sonolência. Raramente, febre, urticária e, no caso da *S. intestinal*, rectorragia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Cisticercose ocular (riscos de cegueira por reacção inflamatória secundária à desintegração do cisticerco); cisticercose espinal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido ao risco de hipertensão intra-craniana, o tratamento da neurocisticercose deve ser feito sempre em regime de internamento. (2) Apesar de não haver evidências de efeitos tóxicos do praziquantel sobre o feto é conveniente, no caso da bilharziose e da infestação por *T. saginata*, adiar o seu tratamento até ao final da gravidez. Uma avaliação risco/ benefício deve ser feita na decisão de iniciar ou não o tratamento. No caso da infestação por *T. solium* contudo, e devido aos riscos da cisticercose, é prudente fazer o tratamento durante a gravidez. (3) Não está estabelecida a sua segurança em crianças menores de 4 anos. (4) Adiar a lactação até 72 h após a sua administração.

(1) 8-N-7 TIABENDAZOL
Pomada 30 g.**VIAD E ADMINISTRAÇÃO: Tópico cutâneo.****INDICAÇÕES:**

Tratamento da larva migrans cutânea (dermatite serpiginosa) por nemátodos parasitas de cães e gatos (*Ancylostoma caninum*).

DOSES:

Aplicar com fricção suave sobre os trajectos das larvas e um centímetro à volta, 4 x/dia, até cessar o avanço da larva e mais 2 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para interromper a transmissão fazer desparasitação regular dos cães e gatos. (2) Por vezes a aplicação do cloreto de etilo em spray sobre as lesões é útil na imobilização da larva.

8-O-ANTI-PROTOZOÁRIOS**ANTI-MALÁRICOS****(1) 8-O-1 AMODIAQUINA, hidrocloreto**
Comp. 261 mg (200 mg de amodiaquina-base).**VIAD E ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**

Tratamento da malária não complicada por *P. Falciparum* em associação com outros anti-maláricos.

DOSES:

Adultos e crianças: 10 mg/kg de amodiaquina-base no 1º dia, 10 mg/kg no 2º dia e 5 mg/kg no 3º dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em geral bem tolerado mas podendo provocar com certa frequência anorexia, náusea, vômitos, dores abdominais, diarreia e prurido (sobretudo palmo-plantar e mais em indivíduos de raça negra). Raramente despigmentação do cabelo e pêlos, alopecia localizada, erupções cutâneas e precipitação de crises agudas nos doentes com porfíria. Com doses elevadas e tratamentos prolongados podem ocorrer, diminuição irreversível da acuidade visual por retinopatia, opacificação da córnea, coloração negro-azulada da pele e mucosas, hipotensão arterial e bloqueio A-V com bradicardia. A amodiaquina foi associada com hepatite e alta incidência de leucopenia e agranulocitose quando usada para profilaxia da malária e nas doses anti-inflamatórias usadas na artrite reumatóide. Doses elevadas da amodiaquina podem produzir síncope, espasticidade, convulsões e movimentos involuntários.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade conhecida à amodiaquina, insuficiência hepática, distúrbios sanguíneos e retinopatia. Não usar em monoterapia nem na profilaxia da malária.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Se se verificar deterioração da condição clínica do doente após a administração da amodiaquina, suspeitar de resistência e administrar anti-malárico alternativo. (2) Em Moçambique, a quimioprofilaxia com amodiaquina não está recomendada. (3) Usar com precaução em doentes com patologia hepática, doença neurológica (sobretudo epilepsia), deficiência de G6PD e cardiopatia; usar com precaução também em doentes idosos. (4) Suspender o tratamento se ocorrerem alterações oftalmológicas ou discrasias sanguíneas. (5) Em caso de intoxicação por amodiaquina adoptar as medidas gerais para qualquer intoxicação (lavagem gástrica, provocação do vômito, etc.) fazer monitorização e suporte cardio-respiratório, podendo estar indicada também a administração de diazepam (para controlo de eventuais convulsões e antagonização dos efeitos carditóxicos da amodiaquina).

(3) 8-O-2 ARTEMÉTER
Inj. 20 mg/mL – Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

Fármaco útil no tratamento da malária provocada por todas as formas de Plasmódio, incluindo a malária grave por *P. Falciparum* multi-fármaco-resistente.

DOSES:

Adultos e crianças com mais de 6 meses: iniciar com uma dose de ataque de 3,2 mg/kg no primeiro dia, seguida de uma dose de manutenção de 1,6 mg/kg/dia até que o doente possa tolerar a administração oral ou por um máximo de 7 dias. No adulto preferir **8-O-3**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em geral bem tolerado mas podendo provocar com uma certa frequência anorexia, náusea, vômitos, dores abdominais, diarreia, prurido, erupção cutânea, cefaleia, tonturas, distúrbios do sono, nistagmo, ataxia, zumbidos, redução da acuidade auditiva, astenia, fadiga, neutropenia, tosse, elevação de enzimas hepáticas, alterações no ECG incluindo prolongamento do intervalo QT e bradicardia. Também pode ocorrer neurotoxicidade. As reacções de hipersensibilidade, ainda que raras podem ocorrer.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Primeiro trimestre da gravidez. Hipersensibilidade conhecida ao arteméter ou outros derivados de artemisinina. Profilaxia da malária.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As tonturas podem afectar a habilidade para efectuar actividades que exijam grande concentração como por exemplo operar máquinas ou dirigir veículos.

(1) 8-O-3 ARTEMÉTER
Inj. 80 mg/mL – Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.**INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-O-2** em adultos.

DOSES:

As mesmas de **8-O-2**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-O-2**.

(1) 8-O-4 ARTEMÉTER
Sup. 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Rectal

INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-O-2** quando se pretende transferir o doente.

DOSES:

4 mg/kg no momento da transferência ou seja, nas crianças de **5-9 kg**: 1 sup., **10-19 kg**: 2 sup., de **20-29 kg**: 3 sup.

EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-O-2**.

(1) 8-O-5 ARTEMÉTER + LUMEFANTRINA (AL)

Comp. 20 mg de arteméter + 120 mg de lumefantrina

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.**INDICAÇÕES:**

Fármaco útil no tratamento da malária não complicada por *P. Falciparum* ou na infecção mista.

DOSES:

A primeira dose deve ser administrada na altura do diagnóstico e repetida 8 h depois. As doses restantes são administradas em duas tomas diárias com intervalo de 12 h nos 2 dias subsequentes, num total de 6 doses em 3 dias:

a) Adultos e crianças com mais de 12 anos: 4 comp./toma.

b) Crianças com menos de 12 anos: **25-34 kg**, 3 comp./toma. **15-24 kg**, 2 comp./toma. **10-14 kg**, 1 comp./toma. Ver detalhes na tabela seguinte.

Tabela 4: dose de Arteméter-Lumefantrina a ser administrada em 3 dias.

Peso		Idade	N.º de comp./dose ¹	N.º total de comp. ²
<10	kg	< 1 ano	Não recomendado	
10-15	kg	1-5 anos	1 comp.	6 comp.
16-25	kg	6-8 anos	2 comp.	12 comp.
25-35	kg	9-12 anos	3 comp.	18 comp.
>35	kg	>12 anos	4 comp.	24 comp.

1. N.º de comprimidos por dose administrados 2 vezes por dia durante 3 dias

2. N.º total de comprimidos administrados durante os 3 dias

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em geral bem tolerado mas podendo provocar com certa frequência anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, diarreia, prurido, erupção cutânea, cefaleia, tontura, distúrbios do sono, nistagmo, ataxia, zumbidos, redução da acuidade auditiva, astenia, fadiga, neutropenia, tosse, elevação de enzimas hepáticas, alterações no ECG incluindo prolongamento do intervalo QT e bradicardia. Também pode ocorrer alteração da marcha, artralgia, mialgia e palpitações.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade conhecida a cada um dos componentes da formulação ou aos derivados da artemesinina. Não usar na profilaxia da malária. Gravidez, lactação, malária grave e crianças com menos de 1 ano ou menos de 10 kg. História da arritmia cardíaca acompanhada de bradicardia, na insuficiência cardíaca congestiva acompanhada de redução da fracção de ejeção ventricular esquerda. História familiar de morte súbita ou de prolongamento congénito do intervalo QT.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O tratamento com AL tem a duração de 3 dias e deve ser administrado de acordo com o peso (ou idade se este é desconhecido). **(2)** Os doentes devem ser advertidos para tomar os medicamentos com alimento ricos em gordura. Os doentes incapazes de se alimentar devem ser monitorizados devido ao risco de recrudescência. **(3)** Se se verificar deterioração da condição clínica do doente após a administração do AL administrar anti-malárico alternativo.

(4) Usar com precaução em doentes com distúrbios electrolíticos, no tratamento concomitante com outros fármacos que prolongam o intervalo QT, na insuficiência renal e hepática severa.

(1) 8-O-6 ARTESUNATO

Comp. 50 mg

VIAD E ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-O-7 em crianças.

DOSES:

Ver 8-O-7.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de 8-O-7.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-O-7.

(1) 8-O-7 ARTESUNATO

Comp. 100 mg

VIAD E ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

Fármaco indicado no tratamento da malária não complicada por *P. Falciparum* em áreas de resistência a múltiplos fármacos e sempre em associação com outro anti-malárico.

DOSES:

Em associação com sulfadoxina-pirimetamina o artesunato é usado na dose de 4 mg/kg/dia de peso. A primeira dose deve ser administrada na altura do diagnóstico. Continuar o tratamento com uma dose única diária nos 2 dias subsequentes, num total de 3 doses em 3 dias. O SP deve ser dada no primeiro dia. Para facilitar o cálculo das doses guie-se pela tabela seguinte:

Tabela 5: doses de Artesunato (AS) quando usado em combinação com Sulfadoxina-Pirimetamina (SP)

PESO	IDADE ¹	DIA 1	DIA 2	DIA 3
		Comp. SP ²	Comp. AS ³	Comp. AS ³
	< 6 meses	Não recomendado		
< 10 kg	6- 11 meses	½ comp	¼ comp	¼ comp
10-20 kg	1-6 anos	1 comp	½ comp	½ comp
21-35 kg	7-13 anos	2 comp	1 comp	1 comp
> 35 kg	>14 anos	3 comp	2 comp	2 comp

1- Use sempre que possível o peso. 2- nº de comp de 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina.

3- nº de comp de 100 mg de Artesunato.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em geral bem tolerado mas podendo provocar com certa frequência anorexia, náusea, vômitos, dores abdominais, diarreia, e raramente prurido, erupção cutânea, cefaleia, tonturas, distúrbios do sono, nistagmo, ataxia, zumbidos, redução da acuidade auditiva, astenia, fadiga, neutropenia, tosse, elevação de enzimas hepáticas, alterações no ECG incluindo prolongamento do intervalo QT e bradicardia. Também pode ocorrer alteração da marcha, artralgia, mialgia e palpitações. Foi reportado também uma supressão temporária da resposta reticulocitária e indução da febre hemoglobinúrica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade conhecida ao artesunato, primeiro trimestre da gravidez, crianças com peso inferior a 5 kg e malária grave.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O tratamento com artesunato associado a sulfadoxina-pirimetamina tem a duração de 3 dias e deve ser administrado de acordo com o peso (ou idade, se este é desconhecido). (2) Se eventualmente for usado em monoterapia deve

ser administrado uma dose de ataque (3,5 mg/kg) no primeiro dia e continuar com 1,6 mg/kg/dia por mais 6 dias para evitar a recrudescência. **(3)** Se se verificar deterioração da condição clínica do doente após a administração do artesunato administrar anti-malárico alternativo. **(4)** Usar com precaução em doentes com distúrbios electrolíticos, em tratamento concomitante com outros fármacos que prolongam o intervalo QT, na insuficiência renal e hepática severa. **(5)** Não usar na profilaxia da malária.

→ **CLOROQUINA, difosfato Comp. (Ver 14-E-2)**

(3) 8-0-8 MEFLOQUINA, hidrocloreto
Comp. 250 mg de mefloquina-base

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco de reserva para o tratamento da malária por *P. falciparum* resistente a outros anti-maláricos ou quando estes não possam ser usados (alergias, etc.). **(2)** Quimioprofilaxia da malária em indivíduos não imunes que viajem para zonas de malária cloroquino-resistente.

DOSES:

(1) Na profilaxia: administrar 1 x/semana, no mesmo dia da semana, uma dose de 5 mg/kg, ou seja:

a) Adultos e crianças com mais de 45 kg: 1 comp.

b) Crianças: de 31-45 kg: 3/4 comp; de 20-30 kg: 1/2 comp; de 15-19 kg: 1/4 comp.

Em caso de estadia curta em zonas endémicas (menos de 3 semanas) iniciar a profilaxia 1 semana antes da partida para essas zonas e depois semanalmente até ao total de 6 semanas. Para estadias para além das 3 semanas, após a 4ª toma passar a administração para um regime quinzenal. Não é recomendada a profilaxia para além dos 3 meses.

(2) No tratamento da malária:

a) Adultos e crianças com mais de 45 kg: Iniciar com 3 comp. em dose única, seguida de 2 comp. 8 h depois (nos indivíduos não imunes com mais de 60 kg, pode estar justificada uma 3ª dose de 1 comp. 8 h após a 2ª dose).

b) Nas crianças até 45 kg: uma dose única de 25 mg/kg independentemente do grau de imunidade.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Nas doses terapêuticas podem ocorrer cefaleia, zumbidos, anorexia, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, vertigens e perturbações no equilíbrio. Raramente ocorrem bradicardia, alterações neuro-psiquiátricas (depressão, desorientação, alucinações, convulsões e reacções psicóticas), erupção cutânea, prurido e elevação das transaminases hepáticas. **Nas doses profiláticas** é bem tolerada, podendo contudo, provocar raramente as alterações neuro-psiquiátricas referidas atrás e que obrigam à suspensão do tratamento.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez; lactação; crianças com menos de 2 anos; doentes com antecedentes de doença psiquiátrica ou convulsões.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A quimioprofilaxia com mefloquina deve estar reservada a indivíduos não-imunes, provenientes de regiões onde a malária não constitua problema de Saúde Pública e que permaneçam em Moçambique por períodos não superiores a 3 meses. **(2)** Excluir a gravidez antes de iniciar a quimioprofilaxia. **(3)** Evitar a quimioprofilaxia em casos de doença hepática ou renal severas. **(4)** É conveniente evitar a gravidez durante e até 3 meses depois da administração da mefloquina. **(5)** Quando administrada terapêuticamente alertar o doente para evitar conduzir veículos ou realizar outras actividades que requeiram reflexos vivos, adequada coordenação motora e sentido de equilíbrio. **(6)** Não usar simultaneamente com quinina,

pelo risco acrescido de convulsões. Em casos de absoluta necessidade, deixar um intervalo de 12 h após a última dose de quinina antes de administrar mefloquina.

(3) 8-0-9 PRIMAQUINA, fosfato
Comp. 15 mg de primaquina-base

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Cura radical (erradicação das formas latentes do parasita no fígado) de malária por *P. vivax* e *ovale* após tratamento com fármaco esquizotônico sanguíneo.

DOSES:

a) Adultos: 15 mg/dia durante 14 dias; como alternativa pode-se administrar 30 mg/semana durante 8 semanas (minimiza o risco de hemólise em doentes com deficiência de G6PD).

b) Crianças: 0,23-0,3 mg/kg/dia durante 14 dias; como alternativa pode-se administrar 0,5-0,8 mg/kg/semana durante 8 semanas (minimiza o risco de hemólise em doentes com deficiência de G6PD).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Nas doses terapêuticas podem ocorrer anorexia, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, prurido. Raramente ocorrem HTA, arritmias cardíacas, anemia, leucopenia ou agranulocitose. Excepcionalmente pode provocar metahemoglobinemia. Nos doentes com deficiência de G6PD pode ocorrer anemia hemolítica grave.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Deficiência de G6PD, crianças com menos de 1 ano, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Excluir deficiência de G6PD antes de iniciar tratamento. (2) Usar com precaução se houver história familiar de deficiência de G6PD, metahemoglobinemia e outras anemias hemolíticas, artrite reumatóide activa, lúpus eritematoso ou outras condições predisponentes a granulocitopenia. (3) Alertar ao doente para parar o tratamento e regressar ao médico se houver sinais de anemia hemolítica. (4) 15 mg de primaquina base correspondem a 26 mg de fosfato de primaquina.

(2) 8-0-10 QUININA, sulfato
Comp. 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-0-11 em crianças pequenas.

DOSES:

Ver 8-0-11.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-0-12.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

Ver também 8-0-12.

(2) 8-0-11 QUININA, sulfato
Comp. 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Complemento da terapêutica com quinina injectável usada no tratamento da malária severa ou complicada. (2) Tratamento das formas mais ligeiras da malária por *P. falciparum* resistente à cloroquina e para as quais não esteja disponível ou não seja possível usar anti-maláricos alternativos. (3) Provável utilidade no tratamento das câimbras nocturnas.

DOSES:**(1) No tratamento de malária:**

a) Nos doentes com mais de 10 anos de idade exceptuando grávidas: 10 mg/kg de sulfato de quinina de 8/8 h durante 7 dias, num total de 21 doses.

b) Nas grávidas e crianças com menos de 10 anos: 10 mg/kg de sulfato de quinina de 8/8 h durante 7-10 dias.

(2) Quando usado para completar o tratamento com quinina injectável: seguir os princípios referidos em 8-O-12.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-O-12.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-O-12.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

Em certas situações e em doentes com mais de 10 anos de idade exceptuando grávidas está indicado associar doxiciclina (100 mg 12/12 h) ou tetraciclina (500 mg de 8/8 h). Ver também 8-O-12.

(2) 8-O-12 QUININA, dicloridrato

Inj. 600 mg/2 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.; Excepcionalmente I.M.

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco de eleição no tratamento da malária severa ou complicada. (2) Indicada também no tratamento das formas mesmo que ligeiras de malária por *P. falciparum* resistente à cloroquina e nas quais não seja possível administrar outro anti-malárico alternativo.

DOSES:

(1) **Para todas as idades:** 10 mg/kg (até ao máximo de 700 mg) diluídas em 10 mL/kg de dextrose a 5%, administrados em perfusão E.V. lenta durante 4 h. Repetir esta perfusão cada 8 h.

(2) **Nas formas mais graves de malária** poderá estar justificada uma dose inicial de ataque de 20 mg/kg (até ao máximo de 1400 mg) na mesma diluição, seguida de 10 mg/kg de 8/8 h. Esta dose de ataque não deve ser administrada a grávidas nem a doentes que tenham tomado cloroquina, quinina oral ou mefloquina nas 12 h precedentes.

(3) **Nos casos em que não haja condições para a administração E.V.**, a quinina pode ser administrada por via I.M. profunda na dose de 10 mg/kg de 8/8 h, obedecendo rigorosamente às técnicas de injeção para se evitar a lesão do ciático ou formação de abscesso. Para reduzir estes riscos e facilitar a dosagem é aconselhável diluir 600 mg (1 amp de quinina) em 8 mL de água destilada (obtendo-se uma solução de 60 mg/mL) e administrar a quantidade calculada para cada caso.

(4) **Excepcionalmente, e como solução de recurso**, pode-se tentar nos casos de malária complicada, a administração de comprimidos de quinina por sonda-nasogástrica.

(5) **A duração do tratamento com quinina é variável conforme os casos, obedecendo aos seguintes princípios:**

a) No tratamento da malária grave, não-resistente: administrar no mínimo durante 24-48 h, para obter uma redução rápida da parasitémia e melhoria do estado geral do doente e completar depois o tratamento com a primeira linha (ver normas nacionais de tratamento da malária).

b) No tratamento da malária complicada (cerebral e outras) não-resistente: a duração do tratamento é de 10 dias, podendo-se, nos casos em que a evolução clínica seja favorável, interromper a perfusão após o mínimo de 3-4 dias completando-se depois o tratamento com quinina oral, até se perfazerem 10 dias ou alternativamente administrar a primeira linha.

c) Nos quadros de malária severa ou complicada (cerebral) cloroquino-resistentes e nos casos em que haja contra-indicação ou outra impossibilidade para o uso da sulfadoxina-pirimetamina ou

halofantrina: administrar quinina E.V. durante 7 dias e associar durante o mesmo período tetraciclina oral (250 mg de 6/6 h) ou doxiciclina (100 mg de 12/12 h).

d) Sempre que haja necessidade de prolongar a administração E.V. da quinina para além das 48 h é recomendável reduzir a dose, a partir dessa altura, para 5-7 mg/kg de 8/8 h ou 10 mg/kg de 12/12 h.

N.B.: Todas as doses indicadas estão referidas ao dicloridrato de quinina.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Com relativa frequência ocorrem sinais de cinchonismo caracterizado por cefaleia, zumbidos, náusea, vômitos, dores abdominais, distúrbios visuais, incluindo visão turva ou, raramente e nos casos mais graves cegueira transitória e confusão mental. Surgem em geral após o 3º dia de tratamento e, (exceptuando as manifestações mais graves) raramente obrigam a suspensão do tratamento. A hipoglicemia é relativamente frequente sobretudo em doentes mais graves e malnutridos. Podem ocorrer raramente reacções de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, prurido, angioedema, trombocitopenia ou febre hemoglobinúrica. Em doses tóxicas (ex: erro de dosagem ou perfusão muito rápida) podem ocorrer hipoacusia ou surdez irreversível, constrição dos campos visuais ou ambliopia, convulsões, arritmias cardíacas, hipotensão arterial e paragem cardíaca.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade conhecida à quinina; evitar o uso em doentes com arritmias cardíacas e miastenia gravis (risco de apneia).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Antes de preparar a perfusão confirmar sempre a concentração da quinina nas ampolas, para se evitarem erros de dosagem resultantes da existência ocasional no mercado de formas farmacêuticas com concentrações variadas.

(2) Durante a perfusão controlar com frequência o pulso e TA sobretudo nos idosos, nas grávidas e doentes com patologia cardiovascular. (3) Quer a malária quer a quinina podem provocar hipoglicemia, com sequelas neurológicas por vezes irreversíveis; controlar com frequência a glicemia antes e durante o tratamento, diluir a quinina em dextrose a 5% e corrigir de imediato qualquer eventual hipoglicemia. (4) Usar quinina com precaução em doentes com insuficiência renal ou hepática. (5) A quinina potencia os efeitos dos anticoagulantes orais. (6) Os anti-ácidos e o bicarbonato aumentam a toxicidade da quinina.

(1) 8-O-13 SULFADOXINA e PIRIMETAMINA

Comp. 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

(1) Fármaco usado no tratamento de malária não complicada por *P. falciparum* em associação com outros anti-maláricos. (2) Para complementar o tratamento com quinina, quando esta é usada no tratamento de casos de malária grave ou complicada. (3) Útil também no tratamento da toxoplasmose e na profilaxia de infecções por *Pneumocystis carinii* na ausência de outras alternativas.

DOSES:

Administrar numa toma única:

No tratamento de malária:

(a) Adultos: 3 comp.

(b) Crianças: 9-12 anos (31-45 kg): 2 comp.; 7-9 anos (21-30 kg): 1,5 comp.; 4-6 anos (11-20 kg): 1 comp.; menores de 4 anos (5-10 kg): 1/2 comp (ver tabela 5).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Ocasionalmente anorexia, náusea, vômitos e elevação das transaminases. Raramente ataxia, tremores, convulsões. As reacções de hipersensibilidade (em geral ao componente sulfamídico), apesar de raras, podem ser graves ou

mesmo fatais e incluem desde urticária, erupção cutânea, prurido, febre, artralgia, eritema nodoso, até ao síndrome de *Stevens-Johnson* ou de *Lyell*. Podem ocorrer também reacções de fotossensibilidade e, em indivíduos previamente sensibilizados, reacções imediatas do tipo anafilático. Outros efeitos raros: discrasias sanguíneas (leuco ou granulocitopénia, anemia aplástica, trombocitopenia, hemólise em indivíduos com deficiência de G6PD) e transtornos neurológicos (vertigens, ataxia, confusão, convulsões).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Antecedentes de alergia às sulfamidas ou substâncias quimicamente relacionadas (*sulfonilureias*, *dapsona*, *diuréticos tiazídicos*). Na insuficiência hepática ou renal graves. Na gravidez e lactação e crianças com menos de 2 meses de idade. Nos doentes que tenham feito tratamento com sulfadoxina-pirimetamina nos últimos 2 meses ou que estejam em tratamento em curso com cotrimoxazol. Nos doentes com antecedentes ou quadro de discrasias sanguíneas.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve ser usada em combinação com outros anti-maláricos no tratamento da malária não complicada. (2) Nas primeiras 48 h após a administração de sulfadoxina-pirimetamina pode por vezes verificar-se agravamento do quadro clínico acompanhado mesmo de aumento de parasitémia. Na ausência de outros dados, tal deve ser considerado normal e não requer a administração de qualquer outro anti-malárico. (3) Antes da administração do fármaco averiguar a existência de antecedentes sugestivos de alergia às sulfamidas ou pirimetamina. (4) Vigiar a ocorrência de dores de garganta, ulcerações da boca, anemia, febre, artralgia, púrpura, dispneia, icterícia que são indicativos do desenvolvimento de reacções adversas graves. (5) Usar com muita precaução nos doentes imunodeprimidos (atendendo sobretudo ao referido aos pontos 2 e 3 acima referidos). (6) Quando usado como complemento do tratamento dos casos de malária grave ou complicada, a sulfadoxina-pirimetamina deve ser administrada após o tratamento inicial com quinina parenteral que é administrada durante pelo menos 24-48 h no caso da malária grave e 3-4 dias nos casos de malária cerebral ou outras complicações. (7) O uso da sulfadoxina-pirimetamina na profilaxia da malária (1 comp./semana) não é recomendável nas nossas condições.

(3) 8-O-14 SULFADOXINA e PIRIMETAMINA

Inj. 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina/2,5 mL - Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: I.M.

INDICAÇÕES:

Para tratamento de malária nas mesmas situações de 8-O-13 quando não é possível a administração oral.

DOSES:

Administrar por via I.M. profunda numa dose única:

1) **Adultos:** 7,5 mL (3 amp).

2) **Crianças:** de 10-14 anos (31-45 kg): 5 mL; de 7-9 anos (21-30 kg): 3,5 mL; de 4-6 anos (11-20 kg): 2,5 mL; menores de 4 anos (5-10 kg): 1-1,5 mL.

EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os mesmos de 8-O-13.

CONTRA-INDICAÇÕES E NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-O-13.

(3) 8-O-15 ARTESUNATO e AMODIAQUINA

Comp. 100 mg de artesunato e 270 mg de amodiaquina

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Para tratamento de malária não complicada.

DOSES, EFEITOS SECUNDÁRIOS, CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E

PRECAUÇÕES:

Consultar as normas do PNCM do MISAU.

FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE

→ **ÁCIDO FOLÍNICO, Comp. (Ver 9-H-1)**

→ **COTRIMOXAZOL, Comp. (Ver 8-I-1)**

(3) 8-O-16 PIRIMETAMINA

Comp. 25 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

(1) Associado a sulfadiazina ou alternativamente a clindamicina, dapsona ou um macrólido é usado como tratamento de eleição da toxoplasmose nos imunodeprimidos. (2) Outras formas de toxoplasmose. (3) Combinado com sulfadoxina é usado no tratamento da malária.

DOSES:

(1) Na toxoplasmose cerebral nos doentes com SIDA: tratamento por 3-6 semanas com:

a) Adultos: dose inicial de 200 mg, seguido de 50 mg (para menores de 60 kg) ou 75 mg (para maiores de 60 kg) por dia. Associar ácido folínico (10-20 mg/dia) e sulfadiazina (1000-1500 mg de 6/6 h). Como alternativa à sulfadiazina, pode-se usar a clindamicina (600mg de 6/6 ou de 8/8 h) ou a dapsona (100mg/dia) ou a claritromicina (1g de 12/12 h) ou ainda a azitromicina (1,2 a 1,5g/dia).

b) Crianças: 2 mg /kg no 1º dia, seguido de 1 mg/kg dia (max. 25mg/dia); associar sulfadiazina (80 a 100 mg/kg/dia divididos em 2 a 4 tomas e até ao max. De 3 g/dia) e ácido folínico (5-10 mg 2 x/semana). Ver também **8-O-15**.

(2) O tratamento da infecção aguda é seguido, no adulto, de uma fase de manutenção (terapia supressiva) com: Pirimetamina: 25-75 mg/dia, associada à Sulfadiazina (2 a 4 g/dia divididos em 4 tomas) e ácido folínico (10-25 mg/dia), durante 6 semanas. Pode-se usar como alternativa à sulfadiazina a clindamicina (300-450 mg de 6/6-8/8 h) ou ainda a dapsona (50mg/dia).

Suspender a terapêutica de manutenção quando houver sinais de reconstituição imune (CD_4 maior que 200/mm³ para adultos e crianças maiores de 6 anos; maior que 750/mm³ nas crianças de 1-5 anos; maior que 1500 mm³ nas menores que 1 ano) durante 6 meses consecutivos.

(3) Na profilaxia primária da toxoplasmose e como alternativa ao uso de cotrimoxazol (ver 8-I-1): 50 mg/semana com 25 mg de ácido folínico/semana mais dapsona 50 mg/dia.

(4) Na coreoretinite activa, meningite toxoplásmica ou toxoplasmose associada a imunossupressão induzida por medicamentos (corticóides, citostáticos, etc): Pirimetamina: 50-100 mg/dia divididos em 2 tomas no primeiro dia e depois 25mg/dia; associar à sulfadiazina (2g/dia divididos em 4 tomas) e ao ácido folínico (10mg/dia).

Para reduzir a tensão intracraniana pode-se associar a esta terapêutica dexametasona (4 mg de 6/6 h) por via EV ou oral.

(5) Em recém-nascidos com toxoplasmose: Pirimetamina: 1 mg/kg/dia associada à sulfadiazina (85 mg/kg/dia dividida em 2 tomas) durante 6 meses dependendo da doença da criança ou por 4 semanas se é recém-nascido de mãe infectada durante a gravidez.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Em doses altas pode provocar depressão da hematopoiese com leucopenia e trombocitopenia, anemia megaloblástica, erupção cutânea, insónia, distúrbios gastrointestinais.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal e hepática. Hipersensibilidade a pirimetamina. Primeiro trimestre da gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Por ser antagonista do folato a pirimetamina deve ser sempre administrada com suplementação de ácido fólico (ver **9-H-1**) e fazer contagem periódica de células sanguíneas. (2) Não é seguro na gravidez; não usar no primeiro trimestre. Usar apenas no segundo e terceiro trimestre se houver perigo de transmissão congénita.

(3) 8-O-17 SULFADIAZINA

Comp. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Fármaco de eleição no tratamento da toxoplasmose (associado a pirimetamina). (2) Pode ser útil na prevenção de recorrência da febre reumática e no tratamento da nocardiose.

DOSES:

(1) Na toxoplasmose cerebral nos doentes com SIDA (ver também 8-O-15):

a) Adultos: dar (em associação com pirimetamina e ácido fólico): 4-6 g/dia divididos em 4 tomas durante 6 semanas.

b) Crianças: 80-100 mg/kg/dia divididos em 2 a 4 tomas diárias (max. 3 g/dia) durante 4 semanas.

O tratamento da infecção aguda é seguido, no adulto, de uma fase de manutenção (**terapia supressiva**) com: 1/2 da dose inicial ou seja 2 a 4 g/dia divididos em 4 tomas durante 6 semanas associada a pirimetamina (25-75 mg/dia) e ácido fólico (10-25 mg/dia). Pode-se usar como alternativa à sulfadiazina a clindamicina (300 mg/dia).

Suspender a terapêutica de manutenção quando houver sinais de reconstituição imune (CD_4 maior que $200/mm^3$ para adultos e crianças maiores de 6 anos; maior que $750/mm^3$ nas crianças de 1-5 anos; maior que $1500/mm^3$ nas menores que 1 ano) durante 6 meses consecutivos (ver também **8-O-15**).

(2) Nos doentes imunocompetentes:

(a) Na coreoretinite activa, meningite toxoplásmica ou toxoplasmose associada a imunossupressão induzida por medicamentos (corticóides, citostáticos, etc): 2 g/dia dividido em 4 tomas. Ver também **8-O-15**.

Para reduzir a tensão intracraniana pode-se associar a esta terapêutica dexametasona (4 mg de 6/6 h por via EV ou oral).

(b) Em recém-nascidos com toxoplasmose: 85 mg/kg/dia dividido em 2 tomas durante 6 meses dependendo da doença da criança ou por 4 semanas se é um recém-nascido de mãe infectada durante a gravidez.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

São devidos sobretudo ao componente sulfamídico e incluem, com frequência, anorexia, náusea, vômitos, diarreia, cefaleia, reacções de hipersensibilidade incluindo erupções cutâneas, prurido, fotosensibilidade, dermatite exfoliativa, eritema nodoso, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson) e necrólise epidérmica tóxica. Também pode surgir lupus eritematoso sistémico, miocardite, doença do soro, cristalúria. Distúrbios sanguíneos incluindo trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica e púrpura (quando surgem deve-se suspender imediatamente a medicação). Também estão descritos casos de lesão hepática, pancreatite, colite associada com antibióticos, eosinofilia, tosse dificuldade respiratória, infiltrados pulmonares, meningite asséptica, depressão, convulsões, ataxia, zumbidos, vertigens, tonturas, alucinações e distúrbios electrolíticos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal e hepática severa. Doença sanguínea. Hipersensibilidade a sulfamidas, porfíria.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Manter adequada ingestão de líquidos para prevenir a cristalúria. (2) Monitorizar a contagem de células sanguíneas e suspender imediatamente se sinal de anormalidade. (3) Suspender o medicamento ao primeiro sinal de erupção cutânea. (4) Usar com cuidado em doente com pré-disposição a deficiência do folato, no idoso, na asma, na deficiência de G6PD e no segundo e terceiro trimestre da gravidez. (5) Como regimes alternativos à sulfadiazina no tratamento da toxoplasmose, pode-se utilizar, em associação à pirimetamina e ao ácido fólico nas doses acima referidas, quer a azitromicina (900 a 1200 mg/dia), quer a claritromicina (500 mg 2x/dia) ou a clindamicina (600 mg de 6/6 h por via oral ou EV). (7) Quando não se disponha dos esquemas atrás referidos para o tratamento da toxoplasmose cerebral pode-se tentar como alternativa de recurso utilizar o cotrimoxazol na dose 50 mg/kg/dia de sulfametoxazol, dividido em duas tomas, (4 comp. de 12/12 h no adulto médio) durante 4 semanas, seguido de metade da dose durante 3 meses. (8) Ver também 8-I-1, 8-O-15, 9-H-1.

(3) 8-O-18 SULFADIAZINA, sódica

Inj. 250 mg/mL – Amp. 4 mL

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.; Perfusão E.V.; I.M.

INDICAÇÕES:

Tratamento da toxoplasmose cerebral (associado a pirimetamina) em doentes com SIDA quando não for possível a via oral.

DOSES:

Ver 8-O-16 e consultar prospecto do produtor antes de administrá-la.

A administração E.V. de sulfadiazina sódica deve ser dada de preferência em perfusão diluindo em cloreto de sódio a 0,9%. A sulfadiazina sódica poderá ser dada por injeção I.M. profunda, mas deve ser evitada esta via pelo risco de lesão do tecido celular subcutâneo.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-O-16.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-O-16.

→ SULFADOXINA + PIRIMETAMINA, Comp. (8-O-13)**8-P- OUTROS ANTI-PARASITÁRIOS****TRIPANOCIDAS****(3) 8-P-1 MELARSOPROL**

Inj. 216 mg/6 mL sol. a 3,6% - Amp.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

Tratamento da forma meningo-encefálica da tripanosomíase rhodesiense. A sua administração deve ser precedida da administração da suramina e associada à da prednisolona, para reduzir os riscos de reacções adversas graves do tipo da reacção de Huxley.

DOSES:

Recomenda-se o seguinte esquema terapêutico, que compreende 3 séries de injeções diárias separadas por intervalos de 7 dias num total de 10 injeções e precedida de 2 doses de suramina.

Tabela 6: esquema terapêutico recomendado no tratamento da forma meningo-encefálica da tripanosomíase

Séries	Dias	Medicamento	Dose
	1º	Suramina	0,25 g
		Intervalo (1 dia)	
	3º	Suramina	0,25 g
		Intervalo (1 dia)	
1ª Série	5º	melarsoprol	2,5 mL (18 mg/kg)
	6º	“	3 mL (2,16 mg/kg)
	7º	“	3,5 mL (2,52 mg/kg)
		Intervalo (1 semana)	
2ª Série	14º	melarsoprol	3,5 mL (2,52 mg/kg)
	15º	“	4,0 mL (2,88 mg/kg)
	16º	“	4,6 mL (3,29 mg/kg)
		Intervalo (1 semana)	
3ª Série	23º	melarsoprol	5,0 mL (3,3 mg/kg)
	24º	“	5,0 mL (3,3 mg/kg)
	25º	“	5,0 mL (3,3 mg/kg)
	26º	“	5,0 mL (3,3 mg/kg)

Notas: (1) Nos casos mais graves pode-se fazer uma 3ª dose de suramina no 5º dia de tratamento, atrasando-se neste caso a série de injeções de melarsoprol que seria iniciado no 7º dia. (2) Os valores em mL referem-se ao volume da solução a 3,6% de Melarsoprol a administrar num adulto com 50 kg de peso.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Hipertermia, urticária, cefaleia, vômitos e diarreia. Ocasionalmente, reacções graves como a miocardite, hipertensão, albuminúria e hemólise nos doentes com deficiência G6PD. Raramente ocorrem reacções de hipersensibilidade (em geral depois do primeiro ciclo de tratamento), agranulocitose e disfunção hepática ou renal dose-dependentes. A encefalopatia reactiva (cefaleia, tremor, fala empastada, convulsões e coma) é das reacções adversas mais graves do melarsoprol, ocorre em cerca de 6% dos casos, surge em geral 3-10 dias após a 1ª dose e têm elevada mortalidade.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Associar a este regime, prednisolona por via oral nas doses de 1 mg/kg/dia durante a 1ª semana; 0,75 mg/kg/dia durante a 2ª semana e 0,5 mg/kg/dia durante a 3ª semana de tratamento. (2) O tratamento com melarsoprol deve ser feito sempre em regime de internamento e unicamente por médico familiarizado com o seu uso e mantendo uma supervisão estrita do doente durante todo o tratamento. (3) A administração E.V. deve ser feita muito lentamente usando agulha fina evitando-se o extravasamento da solução que é muito irritante para os tecidos. (4) Em caso de ocorrência simultânea de outra afecção aguda, tratar primeiro esta, antes de iniciar o tratamento da tripanosomíase. (5) Em caso de tripanosomíase meningo-encefálica durante a gravidez, adiar a administração do melarsoprol até depois do parto, submetendo-se entretanto a mulher grávida ao tratamento com suramina. (6) Antes de iniciar o tratamento, assegurar uma melhoria do estado geral e nutricional do doente e durante o tratamento manter um aporte hídrico e calórico adequados. (7) Em caso da ocorrência da encefalopatia reactiva ao melarsoprol pode ser útil a administração do manitol e de sedativos e anti-convulsivantes. (8) Em caso de reacções de hipersensibilidade, administrar corticosteróides e fazer dessensibilização administrando uma série de injeções de melarsoprol em doses crescentes.

(3) 8-P-2 SURAMINA Inj. 1 g/5 mL - Amp.

VIADADMINISTRAÇÃO: E.V.

INDICAÇÕES:

(1) Cura radical na fase hemolinfática da tripanosomíase por *T. brucei rhodesiense*. (2) Destruição das formas sanguíneas e linfáticas do *T. rhodesiense*, como etapa preliminar do tratamento da fase meningo-encefálica com Melarsoprol.

DOSES:

(1) Na cura radical da fase hemo-linfática da Tripanosomíase rhodesiense obedecer ao seguinte regime posológico:

Tabela 7: esquema terapêutico para cura radical da fase hemo-linfática da *T. rhodesiense*

DIAS	MEDICAMENTO	DOSE
1º	Suramina	0,25g (2,5 mL) E.V.
	Intervalo	
3º	Suramina	0,5g (5 mL) E.V.
	Intervalo	
5º	Suramina	1g(10 mL) E.V.
	Intervalo	
11º	Suramina	1g(10 mL) E.V.
	Intervalo	
17º	Suramina	1g(10 mL) E.V.
	Intervalo	
23º	Suramina	1g(10 mL) E.V.
	Intervalo	
30º	Suramina	1g(10 mL) E.V.
DOSE TOTAL		5,75

(2) No tratamento preliminar da fase meningo-encefálica: ver 8-P-1.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Frequentemente, astenia, anorexia, mal-estar, poliúria, polidipsia e parestesias palmo-plantares. Raramente podem ocorrer manifestações tóxicas que obrigam à suspensão imediata do tratamento e entre as quais incluem a proteinúria abundante, ulcerações da boca, dermatite esfoliativa, diarreia severa, febre elevada e prolongada e prostração. Sobre tudo na 1ª dose pode ocorrer colapso cardio-circulatório fatal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal severa; história de reacção anafiláctica após a primeira administração de suramina.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A administração deve ser feita por via E.V. muito lenta numa solução a 10% e sob estrita supervisão médica sobretudo na 1ª dose. (2) Fármaco a usar unicamente em meio hospitalar sob estrita supervisão e unicamente por médico familiarizado com o seu uso. (3) Antes do tratamento adoptar medidas com vista a melhorar o estado geral e nutricional do doente e ao longo do tratamento manter um aporte calórico e hídrico adequado. (4) Fazer exames semanais de urina no decurso do tratamento. Uma proteinúria moderada é indicativa da necessidade de redução da dose e a proteinúria maciça com cilindrúria obriga à interrupção do tratamento. (5) Apesar de não atravessar a barreira hemato-encefálica, a suramina deve ser administrada à mulher grávida com manifestações meningo-encefalíticas da tripanosomíase, uma vez que o melarsoprol está absolutamente contra-indicado antes do parto.

8-Q-ANTI-MICÓTICOS**(4) 8-Q-1 ANFOTERICINA B, desoxicolato**
Inj. 50 mg - Fr.**VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.****INDICAÇÕES:**

Fármaco de eleição nas micoses sistémicas severas potencialmente fatais incluindo criptococose, aspergilose, histoplasmoze, candidíase disseminada, coccidioidomicose, blastomicose.

DOSES:

Administrar sempre em perfusão a correr durante 4-6 h. Dose inicial 0,25 mg/kg/dia, podendo depois ser aumentada progressivamente até 1 mg/kg/dia. Dose máxima 1,5 mg/kg/dia ou em dias alternados.

Consultar sempre o prospecto que acompanha o medicamento para forma de preparação da perfusão, doses e duração do tratamento.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Arrepios, febre, anorexia, náusea, vômitos, diarreia, nefrotoxicidade (incluindo hipokaliemia e hipomagnesemia, acidose tubular renal, nefrocalcinose), hepatotoxicidade, distúrbios cardiovasculares e agranulocitose; raramente reacção anafiláctica, alterações neurológicas, incluindo neuropatia periférica, surdez, diplopia e convulsões. Dor e tromboflebite no local de perfusão.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência hepática, gravidez, hipersensibilidade ao fármaco.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Reservado para uso hospitalar e por médico especialista, devido à sua alta toxicidade. (2) Fazer controlo regular do hemograma da função hepática, renal e dos electrólitos (sobretudo K⁺). (3) Preparar a perfusão diluindo 50 mg em 10 mL de água destilada, diluindo depois esta solução em 500 mL de dextrose a 5 % obtendo-se uma concentração final de 100 mg/mL; seguir sempre as instruções do fabricante a este respeito (o cloreto de sódio 0,9% pode precipitar a anfotericina, e por isso está contra-indicado). (4) Devido ao risco elevado de toxicidade hematológica, renal e hepática suspender o tratamento se ocorrer alteração significativa. (5) Devido ao risco de nefrotoxicidade evitar o uso concomitante com outros fármacos nefrotóxicos (ex. aminoglicosídeos) e assegurar hidratação adequada do doente. (6) Vigiar a kaliemia sobretudo no uso concomitante de fármacos como os diuréticos ou corticosteróides. (7) Devido ao risco de reacções anafiláticas fazer sempre uma dose de teste (1 mg em 50 mL de dextrose a 5% durante 20-30 min) antes da perfusão definitiva, mantendo vigilância estrita do doente durante as 4 h seguintes (sobretudo em relação a toxicidade cardiovascular). (8) Assegurar hidratação adequada (500 mL de soro fisiológico) antes e após a administração do medicamento.

→ **CLOTIMAZOL, creme vaginal (Ver 4-A-2)**

→ **CLOTIMAZOL, óvulos vaginais (Ver 4-A-3)**

(3) 8-Q-2 FLUCONAZOL
Comp. 50 mg**VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.****INDICAÇÕES:**

As mesmas de 8-Q-3, quando são necessárias doses mais baixas.

DOSES:

As mesmas de 8-Q-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-Q-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-Q-3.

(3) 8-Q-3 FLUCONAZOL Comp. 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

(1) Candidíase esofágica e sistêmica. (2) Meningite criptocócica e tratamento de manutenção para prevenção de recidiva de doença criptocócica em doentes com SIDA. (3) Candidíase vaginal e orofaríngea por *Candida albicans* que não responda a terapia tópica. (4) Outras micoses sistêmicas incluindo a histoplasmose.

DOSES:

(1) **Candidíase orofaríngea:**

a) **Adultos:** 100 mg/dia durante 7-14 dias

b) **Crianças:** 3-6 mg/kg no primeiro dia seguido de 3 mg/kg/dia durante 7-14 dias.

(2) **Candidíase esofágica:**

Adulto: 200 mg/dia durante 14-28 dias.

(3) **Candidíase sistêmica por *Candida albicans*:**

a) **Adultos:** 400 mg no primeiro dia, seguido de 200-400 mg/dia. Nas infecções graves preferir a via E.V.

b) **Crianças:** 6-12 mg/kg/dia.

(4) **Meningite criptocócica:**

a) **Adultos:** 400 mg no primeiro dia, seguido de 200-400 mg/dia durante 10-12 semanas.

b) **Crianças:** 6-12 mg/kg/dia durante 6-8 semanas.

(5) **Prevenção de recidiva de doença criptocócica em doentes com SIDA e prevenção de infecção fúngica em doentes imunocomprometidos após tratamento com citostáticos e radioterapia:**

a) **Adultos:** 200 mg/dia.

b) **Crianças:** 3-12 mg/kg/dia dependendo da magnitude e duração da neutropenia.

Esta profilaxia, nos doentes com SIDA, pode ser suspensa quando, no adulto, o CD₄ ficar acima de 100-200 células/mm³ durante 6 meses consecutivos (ou, nas crianças, quando se fizer a reconstituição imune).

(6) **Nas infecções atrás referidas, nos recém-nascidos:** usar as mesmas doses (3 até 12 mg/kg) mas com intervalo de dosagem mais largos: **nascimento-2 semanas**, 72 h; **2-4 semanas**, 48 h.

(7) **Candidíase vaginal ou balanite:**

Adulto: 200 mg como dose única.

(8) **Nas micoses da pele e anexos não respondendo a outros fármacos:** 50 mg/dia durante 2-4 semanas (até 6 semanas na tinea ungueal e tinea pedis).

Nas infecções graves e na impossibilidade da administração oral, usar as doses atrás indicadas por via E.V.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Dor abdominal, náusea, vômitos, diarreia, flatulência, distúrbios no paladar, cefaleia, erupção cutânea, ligeira elevação de enzimas hepáticas. Raramente podem surgir distúrbios cutâneos exfoliativos incluindo o Síndrome de Stevens-Johnson (mais comuns em doentes com SIDA), hepatotoxicidade, trombocitopenia, leucopenia, hiperlipidemia e hipokaliemia. Também estão descritos casos de tonturas, convulsões e alopecia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Insuficiência renal e hepática, gravidez, hipersensibilidade ao fármaco.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar a função hepática e suspender o fármaco ao primeiro sinal ou sintoma de toxicidade devido ao risco de necrose hepática. (2) Usar com muita precaução na gravidez, lactação e em doentes com disfunção renal. (3) Há candidíases por *Candidas não albicans* que não são sensíveis ao fluconazol.

(4) 8-Q-4 FLUCONAZOL**Inj. 2 mg/mL – Fr. 100mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: EV.****INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-Q-3** nas infecções graves e na impossibilidade da administração oral.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-Q-3**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-Q-3**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar a função hepática e suspender o fármaco ao primeiro sinal ou sintoma de toxicidade devido ao risco de necrose hepática. (2) Na perfusão deve-se administrar no máximo 200 mg/h. (3) Ver também **8-Q-3**.

(2) 8-Q-5 GRISEOFULVINA**Comp. 500 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Micoses da pele, couro cabeludo e unhas, devidas a *microsporium*, *trichophyton* e *epidermophyton* e nas quais o tratamento tópico não tenha sido eficaz. Não é eficaz na candidíase nem na pitíriase versicolor.

DOSES:

1) **Adultos:** 0,5-1 g/dia (12,5 mg/kg/dia).

2) **Crianças:** 10 mg/kg/dia. Pode ser dada numa ou mais tomas diárias sempre depois das refeições. **Duração do tratamento:** **pele**, 3 semanas; **regiões palmar e plantar**, 4 a 8 semanas; **unhas das mãos**, 4 -6 meses; **unhas dos pés**, 6-12 meses.

EFETOS SECUNDÁRIOS:

Cefaleia, náusea, vômitos, reacções cutâneas (epidermiolise tóxica), fotossensibilidade. Raramente discrasias sanguíneas, confusão mental, descoordenação motora, polineuropatia, lesão hepática e linfadenopatia.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Gravidez; insuficiência hepática; porfíria e lúpus eritematoso.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Absorção aumentada com dieta rica em gorduras. (2) É mais eficaz nas infecções da pele do que das unhas. (3) Pode agravar ou precipitar o quadro de lúpus eritematoso. (4) Potencia o efeito do álcool. (5) Diminui a eficácia dos contraceptivos orais e anticoagulantes orais. (6) Alertar o doente para evitar conduzir veículos ou operar máquinas (diminui a *performance*). (7) Evitar a gravidez durante e até um mês após o tratamento.

(3) 8-Q-6 KETOCONAZOL**Comp. 200 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Micoses sistémicas. (2) Candidíase mucocutânea resistente a anti-micóticos tópicos. (3) Profilaxia de micoses em doentes imunodeprimidos.

DOSES:**(1) Adultos:**

a) **No geral:** 200 mg uma vez por dia após a refeição durante 14 dias. (dose máxima de 400 mg/dia). Se não houver resposta favorável prolongar o tratamento até 1 semana após remissão dos sintomas mas sob estrito controlo.

b) **Na candidíase vaginal resistente:** 400 mg/dia durante 5 dias.

c) **Na profilaxia de micoses e tratamento de manutenção em doentes imunodeprimidos:** 200 mg/dia.

2) Crianças: 3 mg/kg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal, prurido, erupção cutânea, convulsões, lesão hepática grave. Pode ainda provocar ginecomastia, diminuição da libido, impotência sexual no homem e irregularidades menstruais na mulher.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Doença hepática, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Devido ao risco de hepatotoxicidade, avaliar para cada caso a relação risco/benefício. (2) Fazer a monitorização clínica e laboratorial periódica do doente, sobretudo nos tratamentos com duração maior que 2 semanas (provas de função hepática antes do tratamento, no 14º dia de tratamento e depois uma 1 x/mês). (3) Suspender o fármaco se surgir icterícia ou outros sintomas de hepatite, (risco de necrose hepática fatal). (4) Por regra, não usar para micoses superficiais. (5) Na gravidez usar só excepcionalmente e com indicação clínica precisa e unicamente na ausência de alternativa mais segura (embriotóxico e teratogénico nos ratos). (6) Os anti-ácidos e os bloqueadores dos receptores H₂ diminuem a absorção do ketoconazol. (7) O uso simultâneo de rifampicina pode diminuir a eficácia de ambos os fármacos. (8) O ketoconazol aumenta o efeito dos anticoagulantes orais.

→ **MICONAZOL, gel (Ver 15-C-20)**

→ **MICONAZOL, mucoadesivo (Ver 15-C-21)**

(1) 8-Q-7 NISTATINA

Susp. 100.000 U.I./mL - Fr. (c/ conta-gotas) 30 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral.

INDICAÇÕES:

Infeções fúngicas orais, esofágicas ou intestinais em particular devidas a *Cândida albicans*

DOSES:

(1) **Nas formas ligeiras de candidíase orofaríngea:** espalhar pela cavidade oral 1 mL 4 x/dia, após as refeições.

(2) **Nos casos de imunodeficiência e na candidíase intestinal:** 5 ml 4 x/dia. Continuar o tratamento por pelo menos 48 h após a resolução das lesões. Duplicar a dose nas infeções mais severas.

Aconselhar os doentes a aplicar cada dose debaixo da língua e depois com movimentos desta espalhar o fármaco pela cavidade oral durante 30-60 segundos; bochechar depois com um pouco de água e deglutir a mesma.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Náusea, vômitos e diarreia, quando usado em doses elevadas. Irritação da mucosa oral, raramente erupção cutânea ou até síndrome de Stevens-Johnson.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Se possível, descartar e corrigir sempre qualquer factor predisponente ou agravante da micose (diabetes, outra causa de imunodeficiência, antibioterapia prolongada, etc.). (2) Descartar e eliminar também possíveis reservatórios da infecção (infecção cutânea, intestinal, vesical, parceiro sexual, etc.). (3) Nas crianças nascidas de mães com candidíase vaginal pode ser útil a administração de 1 ml 1 x/dia, para profilaxia de candidíase.

→ **NISTATINA, Comp. Vaginais (Ver 4-A-8)**

→ **NISTATINA, Creme (Ver 4-A-9)**

8-R-ANTI-VIRAIS**(3) 8-R-1 ACICLOVIR**
Comp. 400 mg**VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento de infecções por *herpes simplex* (tipo I e II). (2) Profilaxia de episódios recorrentes (mais de 6 por ano) de herpes genital. (3) Profilaxia do *herpes simplex* nos imunodeprimidos. (4) Tratamento de zona por *varicella-zoster*. (5) Tratamento da varicela em grupos específicos.

DOSES:**(1) No *herpes simplex*:**

a) Adultos e crianças maiores de 2 anos: 200 mg, 5 x/dia ou 400 mg de 8/8 h durante 10 dias, para o episódio primário (no adulto imunodeprimido pode-se subir a dose até 400 mg 5 x/ dia). As recorrências devem ser tratadas durante 5 dias.

b) Crianças menores de 2 anos: 1/2 da dose do adulto, em particular nos imunodeprimidos.

(2) Na supressão de *herpes simplex* genital recorrente (prevenção das recorrências):

Adultos: 400 mg de 12/12 h podendo reduzir para 200 mg, de 8/8 ou 12/12 h. Interromper o tratamento a cada 6-12 meses para reavaliação.

(3) Profilaxia do *herpes simplex* em doentes imunodeprimidos:

a) Adultos e crianças maiores de 2 anos: 200-400 mg 4 x/dia.

b) Crianças menores de 2 anos: 1/2 da dose do adulto.

(4) Na úlcera herpética crônica em doentes imunodeprimidos:

Adultos: 400 mg de 8/8 h durante 10 dias.

(5) No tratamento do *herpes-zoster* (Zona) e na varicela:

a) Adultos: 800 mg 5 x/dia durante 7 dias. O tratamento deve ser iniciado nas primeiras 72 horas após o aparecimento da erupção cutânea.

b) Crianças: 20 mg/kg 4 x/dia durante 7-10 dias ou: **nos maiores de 6 anos** 800 mg 4 x/dia; **de 2-5 anos**, 400 mg 4 x/dia; **menores de 2 anos**, 200 mg 4 x/dia; **recém-nascidos** 10 mg/kg de 8/8 h.

Na varicela, iniciar o tratamento dentro das primeiras 24 horas após o aparecimento da erupção cutânea.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

O aciclovir por via oral é bem tolerado. Podem ocorrer contudo náusea, vômitos, diarreia, cefaleia, fadiga, erupção cutânea incluindo urticária, prurido, fotossensibilidade. Raramente surge hepatite, icterícia, dispnéia, angioedema, anafilaxia, reacções neurológicas (tonturas, confusão, alucinações e sonolência), diminuição dos índices hematológicos. Sobre tudo com a administração EV, alguns doentes podem desenvolver um quadro de letargia, tremor, confusão e convulsões acompanhadas de febre, náusea e vômitos. Por esta via pode também ser hepatotóxica e nefrotóxica resultando em anomalias reversíveis da função renal.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, doença renal ou neurológica em curso, gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve-se reduzir a dose em doentes com insuficiência renal. (2) A insuficiência renal induzida pelo aciclovir (usualmente com uso EV) é geralmente reversível quando se suspende o fármaco. (3) Manter hidratação adequada, sobretudo com o uso de doses altas e por via parentérica, para prevenir a cristalização do aciclovir nos tubulos renais. (4) O tratamento do *Herpes simplex* deve ser começado precocemente pois os seus benefícios só são evidentes se o tratamento for iniciado nas 72 horas após o aparecimento da infecção herpética primaria ou nas primeiras 24 horas após a recorrência. (5) As infecções herpéticas ligeiras em doentes

imunocompetentes (conjuntivite, herpes labial etc.) são, no geral, tratadas com aplicação tópica de anti-virais. **(6)** Todas as infecções herpéticas e por *varicella-zoster* nos recém nascidos, independentemente do seu estado imunitário, devem ser tratadas por via sistêmica. **(7)** A varicela em crianças imunocompetentes de 1 mês aos 12 anos de idade é geralmente benigna e não requer tratamento com anti-virais. **(8)** O tratamento da varicela com aciclovir é geralmente recomendado nos adolescentes e adultos imunodeprimidos ou com outros factores de risco (p. ex. doença pulmonar ou cardíaca graves) e nas grávidas (risco de complicações como a pneumonia por varicela).

(3) 8-R-2 ACICLOVIR
Inj. 25 mg/mL-Fr. 10 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

(1) As mesmas de **8-R-1** nas infecções graves (sobretudo em imunodeprimidos), e na impossibilidade da administração oral. **(2)** Particularmente indicado em todas as formas de infecção herpética ou por *varicella-zoster* em recém-nascidos, na encefalite e nas formas disseminadas de infecções herpéticas.

DOSES:

(1) Adultos: Administrar em perfusão E.V. durante 1 hora:

a) No herpes simplex no imunodeprimido, herpes genital grave e na varicella-zoster: 5 mg/kg de 8/8 h durante 5 dias. Aumentar a dose para 10 mg/kg em doentes imunodeprimidos com *varicella-zoster* e na encefalite simplex onde deve ser dado durante 10 dias.

(2) Crianças do 3 meses-12 anos, herpes simplex e varicella-zoster: 250 mg/m² (equivalente a 5 mg/kg) de 8/8 h durante 5 dias; aumentar a dose para 500 mg/m² (equivalente a 10 mg/kg) de 8/8 h na *varicella-zoster* em doentes imunodeprimidos e na encefalite simplex (durante 10 dias).

(3) Recém-nascidos e até 3 meses, herpes simplex disseminado: 10-20 mg/kg de 8/8 h durante 10 dias (até 21 dias se houver envolvimento do SNC).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Quando administrado por via E.V. pode surgir flebite no local da injeção e resultar em ulceração (a concentração da perfusão deve ser menor que 7 mg/mL). Ver também **8-R-1**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-R-1**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) As mesmas de **8-R-1**. **(2)** Para evitar sobredosagem em doentes obesos, calcular as doses em função do peso ideal.

- ➔ **ACICLOVIR, pomada oftálmica (ver 17-C-1)**
- ➔ **ACIDO TRICLOROACÉTICO, Sol. (ver 15-F-2)**
- ➔ **FLUOROURACILO, Inj. (ver 9-C-4)**

(3) 8-R-3 GANCICLOVIR, sal sódico
Cáps. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Tratamento de manutenção de infecções por citomegalovírus em doentes imunocomprometidos (retinite, esofagite e enterite, pneumonite, infecção do SNC, etc) e após terminada a fase de indução e consolidação do tratamento por via E.V. **(2)** Prevenção de infecção por citomegalovírus em doentes transplantados.

DOSES:

Retinite por citomegalovírus em adultos: tratamento de manutenção (em doentes HIV positivos quando a retinite está estável após tratamento E.V.), 1 g de 8/8 h ou 500 mg de 6/6 h com alimentos gordos.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A mielosupressão é o maior efeito adverso do ganciclovir. A neutropénia ocorre em cerca de 40% dos doentes e é mais comum em doentes com SIDA do que em doentes com imunossupressão por outras causas. A incidência de trombocitopenia é de cerca de 20%. Raramente pode ocorrer efeitos no SNC (distúrbios do sono, anorexia, labilidade emocional, ataxia, tremor e convulsões), febre, distúrbios gastrointestinais (incluindo esofagite e hemorragia gástrica), anomalias na função hepática e pancreática, alterações cardiovasculares (hiper ou hipotensão, dispneia e arritmias). A fertilidade poderá estar diminuída.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento ou ao aciclovir, doença hematológica, gravidez e lactação. Neutropenia ou trombocitopenia marcada. Não usar concomitantemente com zidovudina.

NOTAS E PRECAUÇÃO:

(1) Fármaco com elevada toxicidade cuja utilização deve ser feita somente por especialistas habilitados e pesados sempre os potenciais benefícios a obter contra os seus riscos. (2) O risco de mielosupressão é muito maior quando o ganciclovir é associado a zidovudina, pelo que, deve-se evitar o uso concomitante destes 2 fármacos. (3) O ganciclovir potencia e aumenta os riscos de toxicidade da didanosina. (4) Consultar sempre as listas de potenciais interações com outros fármacos antes de administrar ganciclovir. (5) Deve-se fazer monitorização hematológica, suspender a terapia se contagem de neutrófilos for inferior a 500 células/mm³. (6) Homens e mulheres devem fazer contracepção durante e até 90 dias após o tratamento. (7) O ganciclovir por via oral não foi estudado em crianças com menos de 13 anos. (8) Não está estabelecida a eficácia do ganciclovir oral no tratamento de manutenção da citomegalovirose extra-ocular. (9) Pode-se considerar a possibilidade de suspensão da terapêutica de manutenção com o ganciclovir quando os valores do CD₄ permanecerem acima de 100-150/mm por mais de 6 meses consecutivos em doente sem sinais de actividade da citomegalovirose.

(3) 8-R-4 GANCICLOVIR, sal sódico
Cáps. 500 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-R-3.

DOSES:

As mesmas de 8-R-3.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-R-3.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-R-3.

(3) 8-R-5 GANCICLOVIR, sal sódico
Inj. 500 mg – Amp.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Perfusão E.V.

INDICAÇÕES:

Tratamento inicial (**indução/consolidação**) de infecções por citomegalovírus em doentes imunocomprometidos (retinite, esofagite, pneumonite, enterite, infecção do sistema nervoso, etc) e prevenção da infecção por citomegalovírus em doentes transplantados. Usado para estas

indicações nas situações graves e quando não há possibilidades de uso da via oral.

DOSES:

Adultos e crianças com mais de 3 meses:

(1) Retinite por citomegalovírus: perfusão E.V. inicial de indução de 5 mg/kg de 12/12h (perfundir de forma constante em 1 hora) durante 14-21 dias.

Este tratamento de indução é seguido de uma **fase de consolidação** (em doentes em risco de recidiva de retinite) com uma perfusão E.V. de 6 mg/kg/dia 5 dias/semana ou 5 mg/kg/dia 7 dias/semana). Se houver progressão da retinite pode-se repetir a dose de indução. Passar depois a tratamento de **manutenção oral** (em doentes HIV positivos quando a retinite está estável pelo menos após 3 semanas de tratamento) com ganciclovir oral (ver **8-R-3**). Suspende esta terapêutica de manutenção quando o CD₄ se elevar a mais de 100-150 cel/mm por mais de 6 meses, em doente sem sinais de lesão activa.

(2) Infecção extra-ocular por citomegalovírus: administrar durante 3-4 semanas (6 semanas para afecção do SNC): 5 mg/kg de 12/12 h de ganciclovir E.V. Esta dose pode ser seguida de uma de manutenção, para evitar recidivas (ganciclovir E.V. 5 mg/kg/dia, 5-7 x/semana).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-R-3**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-R-3**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Após reconstituição inicial da forma injectável com água destilada (10 ml/500 mg), diluir esta em 100 mL de dextrose a 5% ou soro fisiológico e perfundir durante 1 hora. **(2)** A flebite ocorre com muita frequência devido ao elevado pH da solução. **(3)** Dada a elevada toxicidade do ganciclovir os técnicos de saúde que o administram devem tomar as medidas adequadas de protecção na sua manipulação e administração e em caso de contacto accidental com a pele ou mucosas proceder a lavagem imediata com água e sabão **(4)** Ver também **8-R-3**.

8-S-ANTI-RETROVIRAIS

INIBIDORES NUCLEOSÍDICOS DA TRANSCRIPTASE REVERSA (INTR)

(3) 8-S-1 ABACAVIR (ABC) Comp. 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de infecções por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

(1) Adultos: 300 mg de 12/12 h.

(2) Crianças com mais de 12 anos: mesma dose do adulto; **com 3 meses a 12 anos:** 8 mg/kg de 12/12 h até ao máximo de 600 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Reacção de hipersensibilidade em 2-5% dos doentes que pode pôr em risco a vida do doente. Geralmente ocorre nas primeiras 6 semanas de tratamento e caracteriza-se por dois ou mais dos seguintes sintomas ou sinais: febre; reacção maculo-papular generalizada com prurido; sintomas gastrointestinais como náusea, vómitos, diarreia e dor abdominal; outros sintomas incluindo edema, hipotensão, ulcerações mucosas, faringite, dispneia, tosse, mialgias ou miosite, astenia, fadiga, cefaleia, linfadenopatia, parestesia, conjuntivite e anafilaxia. Alterações laboratoriais incluindo alterações de enzimas hepáticas, leucopénia e linfopénia, elevação do CPK. Outros efeitos adversos incluem distúrbios do sono, cefaleia, acidose láctica, hepatomegalia com esteatose, anemia, neutropénia e pancreatite.

A erupção cutânea e os distúrbios gastrointestinais são mais comuns em crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, doença hepática severa, intolerância hereditária a frutose. Gravidez e lactação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O tratamento deve ser imediatamente suspenso se surgir algum sinal de hipersensibilidade. (2) A reexposição ao fármaco está estritamente contraindicada em doentes que desenvolveram reacção de hipersensibilidade. (3) Ao doente devem ser claramente explicados os sintomas e sinais de hipersensibilidade ao abacavir antes de iniciar o tratamento e advertido a regressar ao médico o mais cedo possível se ocorrerem algumas dessas manifestações. (4) O doente deve ser informado da necessidade de cumprir rigorosamente com o tratamento pois o risco de reacção de hipersensibilidade grave é maior em doentes que tomam a medicação de forma irregular. (5) Deve-se suspender o fármaco nos doentes que desenvolvem acidose láctica. (6) O surgimento apenas da erupção cutânea sem nenhum outro sintoma não deve levar a suspensão do fármaco. (7) Anti-histamínicos ou corticosteróides podem ser usados para o tratamento da erupção cutânea. (8) A ocorrência de manifestações sistémicas de hipersensibilidade, deve levar a suspensão imediata de todos os fármacos anti-retrovirais e o doente deve ser assistido num serviço de urgência. (9) Monitorizar os sintomas sistémicos cada 2 semana por pelo menos 2 meses. (10) Ter especial cuidado ao usar o abacavir com outros fármacos que causam toxicidade cutânea. (11) O risco de acidose láctica e hepatomegalia com esteatose é maior nos doentes com prévia doença hepática, alterações nas enzimas hepáticas e doentes com factores de risco para doença hepática particularmente a mulher obesa. (12) Consultar a lista de interacções medicamentosas antes de proceder a sua prescrição.

(3) 8-S-2 ABACAVIR (ABC)
Susp. 10 mg/mL- Fr. 200 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV na criança, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

Criança com mais de 12 anos: mesma dose do adulto; **com 3 meses a 12 anos:** 8 mg/kg de 12/12 h até ao máximo de 600 mg/dia.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-1.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-1

(3) 8-S-3 DIDANOSINA (ddl)
Comp. tamponados 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. Particularmente indicado em crianças pequenas.

DOSES:

Ver 8-S-4.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-4.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-4.

(3) 8-S-4 DIDANOSINA (ddl)
Comp. tamponados 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

Os comprimidos devem ser mastigados, chupados ou (sobretudo nas crianças) dissolvidos em água ou sumo de maçã e administrados mais de 1/2 h antes ou 2 h após a refeição.

(1) Adultos: com mais de 60 kg, 200 mg de 12/12 h ou 400 mg/dia; **com menos de 60 kg**: 125 mg de 12/12 h ou 250 mg/dia.

(2) Criança: 240 mg/m²/dia ou 120 mg/m² de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A pancreatite é a complicação mais grave; o risco está relacionado com a dose e a concentração plasmática do fármaco e é mais frequente em doentes com insuficiência renal ou com infecção avançada por HIV. Tal como a neuropatia periférica, pode requerer a redução da dose ou suspensão da terapia. O risco de acidose láctica é, tal como ocorre com a estavudina, maior do que com os outros INTR. Distúrbios gastrointestinais (sobretudo diarreia e boca seca), cefaleia, hiperuricémia, diabetes, hepatomegalia, esteatose hepática com aumento de enzimas hepáticas e insuficiência hepática. Raramente surge anemia, leucopenia, trombocitopenia, cansaço, insónia, alterações na retina e no nervo óptico, convulsões, reacções de hipersensibilidade.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, presença ou história de pancreatite, alcoolismo, condições que requerem restrição de sódio (cada Comp. contém 264,5 mg de sódio). Não usar associado à estavudina sobretudo na grávida (risco acrescido de polineuropatia, acidose láctica, e pancreatite).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A didanosina deve ser administrada meia ou uma hora antes da refeição ou 1-2 h depois. **(2)** É difícil administrar em crianças porque deve-se tomar com o estômago vazio. **(3)** Para facilitar a toma, sobretudo em crianças, dissolva os comprimidos em pelo menos 30 mL (15 mL/comp.) de água ou em sumo de maçã. **(4)** Cada dose deve consistir em pelo menos 2 comp. para assegurar que o doente recebeu suficiente anti-ácido para a absorção. **(5)** Os antiácidos contidos na formulação podem interferir na absorção de outros fármacos tomados concomitantemente como p. ex. o indinavir, ritonavir, a tetraciclina, a ciprofloxacina, o ketoconazol, a dapsona etc. (consultar lista de interações antes de proceder a prescrição do fármaco). **(6)** Evitar ou usar com muita precaução em doentes com neuropatia periférica, hiperuricémia, história de doença hepática e renal, gravidez e lactação. **(7)** Usar com muita precaução ou, de preferência evitar o uso concomitante de fármacos com potencial risco de polineuropatia (p.ex. isoniazida, etambutol, estavudina, hidroxiureia, vincristina). **(8)** Recomenda-se exame oftalmológico de rotina a cada 6 meses ou se ocorrerem alterações visuais particularmente em crianças. **(9)** O tratamento deve ser imediatamente suspenso se surgir algum sinal de pancreatite ou de aumento da amilase e lipase até que o diagnóstico de pancreatite seja excluído. Quando recuperar os valores normais reiniciar a medicação, se estritamente necessário, começando com doses baixas e ir aumentando gradualmente. **(10)** Evitar o uso concomitante com fármacos que provocam pancreatite (ex. pentamidina). **(11)** O risco de acidose láctica fatal e hepatomegalia com esteatose é maior em doentes com alcoolismo, doença hepática prévia, alterações nas enzimas hepáticas e doentes com factores de risco para doença hepática particularmente a obesidade na mulher. **(12)** Evitar ou usar com muita precaução a associação com ribavirina (risco de pancreatite e acidose láctica). **(13)** O tenofovir, o ganciclovir oral e o alopurinol aumentam os níveis plasmáticos da didanosina, devendo-se por isso monitorar a toxicidade desta e considerar a redução da sua dose.

(3) 8-S-5 DIDANOSINA (ddI)
Comp. tamponados 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-4.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-4.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-4.

(3) 8-S-6 DIDANOSINA (ddI)
Comp. tamponados 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-4.

DOSES E EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-4.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-4.

(3) 8-S-7 DIDANOSINA (ddI) CE
Cáps. entérica de libertação lenta 125 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da infecção por HIV, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

As cápsulas devem ser deglutidas 1 hora antes ou 2 h após a refeição:

(1) Adultos com mais de 60 kg: 400 mg 1 x/dia; **com menos de 60 kg:** 250 mg 1 x/dia.

(2) Crianças: usar somente comp. tamponados (ver 8-S-3 e 8-S-4).

EFEITOS SECUNDÁRIOS: No geral os mesmos de 8-S-4, mas tendo sobre esta a vantagem de: a) provocar menos efeitos adversos gastrointestinais (sobretudo diarreia ligada aos tampões constituintes dos comprimidos tamponados); b) ausência de interações medicamentosas devidas a esses tampões; c) ausência do paladar desagradável dos comp. tamponado e d) não terem o teor de sódio das formulações tamponadas e por isso serem preferíveis nos doentes que requeiram restrição salina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

No geral as mesmas de 8-S-4.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Para além das vantagens atrás referidas (ver efeitos secundários) e apesar do seu custo relativamente maior, as cápsulas de libertação lenta e com revestimento entérico, tem a vantagem de necessitarem somente de uma única administração diária (melhor *compliance*) e a sua absorção ser menos afectada pelos alimentos (apesar de ser necessário tomá-los também com o estômago vazio. **(2)** Ver também 8-S-4.

(3) 8-S-8 DIDANOSINA (ddI) CE
Cáps. entérica de libertação lenta 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-7

DOSES:

Ver 8-S-7

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-4** e **8-S-7**

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-4** e **8-S-7**

(3) 8-S-9 DIDANOSINA (ddl) CE

Cáps. entérica de libertação lenta 400 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-S-7**.

DOSES:

Ver **8-S-7**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-4** e **8-S-7**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-4** e **8-S-7**.

(3) 8-S-10 ESTAVUDINA (d4T)

Cáps. 30 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

Administrar por via oral de preferência uma hora antes da refeição:

(1) Adultos com menos de 60 kg: 1 cáps. de 12/12 h. Nos doentes com insuficiência renal, com clearance de creatinina 26-50 mL/min: metade da dose de 12/12 h; com clearance de creatinina menor que 25 mL/min: metade da dose em 24 horas.

(2) Crianças mais de 30 kg, dose de adulto.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A neuropatia periférica (caracterizada por perda de sensibilidade persistente, formigamento ou dor nas mãos e nos pés) pode requerer a redução da dose ou suspensão da terapia. A pancreatite é a complicação mais grave e o seu risco está relacionado com a dose e a concentração plasmática do fármaco e é mais frequente em doentes com insuficiência renal ou infecção avançada por HIV. O risco de acidose láctica é maior do que com os outros INTR. Distúrbios gastrointestinais como náusea, vômitos e diarreia. Outros efeitos incluem: cefaleia, neutropénia, trombocitopenia, dor no peito, dispneia, tonturas, insónia, alterações no humor, dor músculo-esquelética, síndrome semelhante a gripe, erupção cutânea e outras reacções alérgicas, linfadenopatia, neoplasias, elevação de enzimas hepáticas e da amilase sérica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, presença ou história de pancreatite ou neuropatia periférica, insuficiência renal e hepática.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar para detecção precoce da neuropatia periférica, pancreatite, disfunção hepática e acidose láctica. **(2)** O tratamento deve ser imediatamente suspenso se surgir algum sinal de neuropatia periférica. Deve ser substituído por outro medicamento ou, se os sintomas resolverem, reiniciar com metade da dose. **(3)** Usar com muita precaução em doentes com hepatopatia prévia ou com factores de risco para hepatopatia (em particular mulher obesa, história de abuso de álcool) e suspender imediatamente o tratamento se ocorrer deterioração da função hepática, hepatomegalia, esteatose hepática ou acidose láctica (ver também **8-S-4**). **(4)** Ao doente

devem ser claramente explicados os sintomas e sinais de acidose láctica antes de iniciar o tratamento e advertido a regressar ao médico o mais cedo possível se eles ocorrerem.

(3) 8-S-11 ESTAVUDINA (d4T)

Cáps. 40 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento de infecções por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais em doentes **com mais de 60 kg**.

DOSES:

Adultos com mais de 60 kg: 1 cáps. de 12/12 h.

Nos doentes e com insuficiência renal, com *clearance* de creatinina 26-50 mL/min: metade da dose de 12/12 h; com *clearance* de creatinina menor que 25 mL/min: metade da dose em 24 horas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-10.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-10.

(3) 8-S-12 ESTAVUDINA (d4T)

Sol. oral 1 mg/mL-Fr. 200 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da infecção por HIV, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais, em crianças.

DOSES:

Criança: mais de 30 kg, dose de adulto (ver e usar 8-S-10); **mais de 3 meses e menos de 30 kg:** 1 mg/kg de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-10

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-10

(3) 8-S-13 LAMIVUDINA (3TC)

Comp. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

(1) Usado, em associação com outros fármacos antiretrovirais no: tratamento da infecção por HIV, redução da transmissão vertical do HIV e profilaxia pós-exposição ao HIV. (2) É usado também no tratamento da hepatite B crónica.

DOSES:

(1) **Tratamento de infecções por HIV:**

a) Adultos com mais de 50 kg: 150 mg de 12/12 h; **com menos de 50 kg:** 2 mg/kg de 12/12 h.

b) Crianças: 3 meses a 12 anos, 4 mg/kg (máximo 150 mg) de 12/12 h; **recém-nascidos:** 2 mg/kg de 12/12 h.

(2) **Profilaxia pós-exposição ao HIV:** No geral administrar no adulto 150 mg de Lamivudina, associada a 300 mg de zidovudina, de 12/12 h (preferir para o efeito 8-S-40). A duração do tratamento profilático é de 30 dias (ver também 8-S-15) para mais detalhes consultar os protocolos terapêuticos emanados do Programa Nacional de Controlo das ITS/HIV-SIDA.

(3) **Tratamento da Hepatite B crónica:** 100-150 mg/dia. Em doentes com infecção por HIV concomitante usar a dose para tratamento de HIV.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A neuropatia periférica e pancreatite são a complicação mais grave. Outros efeitos incluem: cefaleia, náusea, vômitos, dor abdominal, febre, fadiga, erupção cutânea, prurido, sudorese profusa, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplástica e elevação da amilase sérica. Pode desencadear acidose láctica potencialmente fatal acompanhada de hepatomegalia, esteatose hepática e elevação de enzimas hepáticas que obriga a suspensão imediata do tratamento.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, presença ou história de pancreatite ou neuropatia periférica, insuficiência renal e hepática.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar para detecção precoce da neuropatia periférica, pancreatite e disfunção hepática. (2) O tratamento deve ser imediatamente suspenso se surgir algum sinal de pancreatite. (3) Ao doente devem ser claramente explicados os sintomas e sinais de acidose láctica antes de iniciar o tratamento e advertido a regressar ao médico o mais cedo possível se eles ocorrerem. (4) Nos doentes com infecção concomitante de HIV e hepatite B pode ocorrer recorrência da hepatite B, em doentes que suspendem o tratamento. (5) A lamivudina pode ser administrada com a refeição. (6) Ver notas e precauções referentes a hepatopatia e acidose láctica referenciados em 8-S-4 e 8-S-10. (7) Para utilização da lamivudina no tratamento da hepatite B crónica consultar literatura apropriada.

(3) 8-S-14 LAMIVUDINA (3TC)

Sol. oral 10 mg/mL-Fr. 240 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de 8-S-13 em crianças.

DOSES:

Criança: 3 meses a 12 anos, 4 mg/kg (máximo 150 mg) de 12/12 h; **recém-nascidos**: 2 mg/kg de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de 8-S-13.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-13.

(3) 8-S-15 ZIDOVUDINA (AZT)

Comp. 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da infecção por HIV, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. (2) Prevenção da transmissão vertical do HIV. (3) Profilaxia pós-exposição ao HIV em combinação com outros fármacos.

DOSES:

(1) **Tratamento da infecção por HIV:**

a) Adultos: 300 mg de 12/12 h. A dose pode ser reduzida para 250 mg de 12/12 h se necessário.

b) Criança: 3 meses a 12 anos, 240 mg/m² (máximo 800 mg/dia) de 12/12 h.

(2) **Prevenção de transmissão vertical do HIV:** em gestantes com CD₄ maior que 250 cel/mm administrar, a partir da 28ª semana de gestação: 300 mg de 12/12 h; no início e durante o trabalho de parto administrar 300 mg de AZT de 3/3 h, associado a uma dose única de 200 mg de Nevirapina administrada no início do trabalho de parto (ou no mínimo até 4 horas antes do parto). Após o parto continuar a administrar o AZT (300 mg de 12/12 h) durante uma semana. Administrar simultaneamente ao **recém-nascido** (iniciando-se nas primeiras 72 horas após o nascimento e continuando a

administração nas primeiras 4 semanas de vida): 4 mg/kg de 12/12 h de AZT e uma dose única de Nevirapina de 2 mg/kg (para mais detalhes consultar os protocolos de terapêuticos emanados do Programa Nacional de Controlo das ITS/HIV-SIDA).

(3) Profilaxia pós-exposição ao HIV: no geral administrar no adulto 300 mg de Zidovudina associada a 150 mg de Lamivudina de 12/12 h (preferir para o efeito **8-S-40**). A duração do tratamento profilático é de 30 dias (ver também notas e precauções) e para mais detalhes consultar os protocolos terapêuticos emanados do Programa Nacional de Controlo das ITS/HIV-SIDA.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os efeitos adversos são geralmente dose dependente e difíceis de distinguir da doença de base. Eles são mais graves em doentes com doença avançada. Efeitos hematológicos incluem anemia, leucopenia e neutropenia. A contagem de plaquetas pode aumentar no início do tratamento. Outros efeitos incluem: cefaleia, náusea, vômitos, diarreia, dores abdominais, flatulência, alterações no gosto, pancreatite e alterações da função hepática. Raramente surge dor no peito, dispnéia, tosse, febre, parestesias, miopatia, convulsões, ansiedade, depressão, confusão mental, mania, ginecomastia, poliúria, erupção cutânea prurido, pigmentação das unhas, pele e mucosas. Pode também ocorrer, tal como com outros INTRs, hepatotoxicidade e acidose láctica potencialmente fatais.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, anemia significativa, neutropenia e recém-nascidos com hiperbilirrubinemia; não associar o AZT à estavudina (efeitos antagónicos).

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Monitorizar a contagem de células sanguíneas (quinzenalmente nos 1^{os} 3 meses de tratamento e depois mensal ou trimestralmente). A dose deve ser reduzida se neutrófilos inferiores a 1000 células/mm³ e deve-se suspender o fármaco se inferior a 500 células/mm³. **(2)** A anemia (geralmente com macrocitose) ocorre 4-6 semanas após o início do tratamento; a dose deve ser reduzida se a hemoglobina menor que 8 g/dl e suspender o fármaco se a hemoglobina baixar para menos de 6,5 g/dl. **(3)** Pode ocorrer ulceração esofágica, prevenida com a toma abundante água. **(4)** Nas crianças a suspensão deve ser administrada com alimentos. **(5)** Ao doente deve ser claramente explicado que não deve tomar concomitantemente outros medicamentos sem recomendação do médico. **(6)** O AZT tem utilidade colateral na correcção da trombocitopenia sintomática relacionada com a infecção por HIV. **(7)** Administrar com cuidado em doentes com deficiência de vitamina B₁₂ (aumento do risco de neutropenia); no idoso e na gravidez. **(8)** O risco de acidose láctica e hepatomegalia com esteatose é maior em doentes com alcoolismo, com previa doença hepática ou com alterações nas enzimas hepáticas e em doentes com factores de risco para doença hepática particularmente a mulher obesa. **(9)** Suspender de imediato o tratamento se ocorrerem manifestações de acidose láctica ou deterioração da função hepática. **(10)** Ver também notas e precauções referentes a hepatopatia e acidose láctica referenciados em **8-S-4** e **8-S-10**. **(11)** Na profilaxia pós-exposição deve-se iniciar o tratamento nas primeiras duas horas após a exposição; o início deste tratamento 24 horas depois da exposição torna a profilaxia pouco efectiva; contudo, nos casos de exposições de alto risco, poder-se à considerar mesmo o início do tratamento profilático até 30 dias após a exposição. **(12)** Na profilaxia pós-exposição de alto risco, recomenda-se, associar ao AZT e ao 3TC, um inibidor de proteases (no geral Indinavir). **(13)** No protocolo da prevenção da transmissão vertical (PTV) a puérpera poderá fazer aleitamento exclusivo por 6 meses. **(14)** A prevenção da transmissão vertical (PTV) no caso das grávidas com CD₄ inferior a 250 cel/mm é feita utilizando a tripla terapia (AZT + 3TC + Nevirapina) nas doses usuais para adultos.

(3) 8-S-16 ZIDOVUDINA (AZT)**Inj. 200 mg/20 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: E.V., Perfusão E.V.****INDICAÇÕES:**

Utilizada, em situações graves e quando a via oral não é possível ou recomendada, para:

(1) Tratamento da infecção por HIV, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. **(2)** Prevenção da transmissão vertical do HIV.

DOSES:**(1) Tratamento de infecções por HIV:**

a) Adultos: perfusão E.V. numa hora de 1-2 mg/kg de 4/4 h, diluído em dextrose a 5% para dar uma concentração de zidovudina de 2 ou 4 mg/mL (correspondente a uma dose oral de 1,5-3 mg/kg de 4/4 h). A via E.V. é usada apenas até que seja possível administrar terapia oral e não deve ser usada, em princípio, por mais de 2 semanas.

b) Crianças: 120 mg/m² de 6/6 h em perfusão E.V. numa taxa 20 mg/m²/hora.

(2) Prevenção da transmissão vertical do HIV:

a) Recém-nascidos: iniciar nas primeiras 12 horas após o nascimento e administrar durante as primeiras 4 semanas por via E.V.: 1,5 mg/kg de 6/6 h.

b) Nos recém-nascidos prematuros: a mesma dose que recém-nascido termo por via E.V. (para mais detalhes consultar os protocolos terapêuticos emanados do Programa Nacional de Controlo das ITS/ HIV-SIDA).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-15**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-15**.

(3) 8-S-17 ZIDOVUDINA (AZT)**Susp. 50 mg/5mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da infecção por HIV em crianças menores, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. **(2)** Prevenção da transmissão vertical do HIV. **(3)** Profilaxia pós-exposição em combinação com outros fármacos em crianças.

DOSES:**(1) Tratamento da infecção por HIV:**

Criança: 3 meses a 12 anos, 240 mg/m² (max. 800 mg/dia) de 12/12 h.

(2) Prevenção de transmissão vertical: administrar ao recém-nascido, iniciando-se nas primeiras 12 horas após o nascimento e continuando-se nas primeiras 6 semanas de vida: 2 mg/kg de 6/6 h. Nos **recém-nascidos prematuros:** 1,5 mg/kg de 12/12 h por duas semanas, seguido de 2 mg/kg de 6/6 h durante mais 4 semanas.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-15**

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-15**

INIBIDORES NUCLEOTÍDICOS DA TRANSCRIPTASE REVERSA (INTeR)**(3) 8-S-18 TENOFOVIR DF****Comp. 300 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

Adultos: 300 mg/dia durante a refeição.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeitos gastrointestinais incluindo diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, flatulência, dispepsia e anorexia. Está descrita a elevação da amilase sérica, a pancreatite e a erupção cutânea. Com frequência ocorre hipofosfatemia. Outros efeitos incluem: neuropatia periférica, cefaleia, tonturas, insônia, depressão, astenia, mialgias, sudorese, aumento de enzimas hepáticas, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, neutropenia, síndrome de Fanconi, insuficiência renal aguda, acidose láctica associada a hepatomegalia e esteatose.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve-se suspender o tratamento com tenofovir nos casos de: aumento rápido da concentração de aminotransferase, hepatomegalia progressiva ou esteatose com acidose láctica ou metabólica de causa não esclarecida. (2) Administrar com cuidado em doentes com hepatomegalia ou outros factores de risco para doença hepática, particularmente em doentes com co-infecção por vírus de hepatite C tratados com interferon alfa e ribavirina. (3) Ajustar a dose em doentes com insuficiência renal. (4) Monitorizar a função renal e os fosfato séricos antes do início do tratamento e de 4/4 semanas durante o tratamento e suspender o tratamento se diminuição marcada do fosfato sérico ou clearance de creatinina inferior a 50 mL/minuto. (5) O tenofovir pode estar associado com a redução da densidade óssea; os doentes devem ser vigiados para evidência de anormalidade óssea. (6) Formulações e doses pediátricas ainda em estudo.

INIBIDORES NÃO NUCLEOSÍDICOS DA TRANSCRIPTASE REVERSA (INNR)**(3) 8-S-19 EFAVIRENZ (EFV)**

Cáps. gelatinosas 50 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV nas crianças, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

A administração deve ser feita em dose única diária ao deitar.

a) Adultos: 600 mg/dia.

b) Criança: mais de 40 kg: 600 mg; **32,5-40 kg:** 400 mg; **25-32,5 kg:** 350 mg; **20-25 kg:** 300 mg; **15-20 kg:** 250 mg; **13-15 kg:** 200 mg.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os efeitos adversos ocorrem geralmente 2-6 semanas após o início do tratamento. Erupção maculo-papular ligeira a moderada é a reacção mais frequente e ocorre geralmente 2 semanas após o início do tratamento e resolve habitualmente dentro de 1 mês e no geral é mais ligeira do que a induzida pela nevirapina. As reacções mais graves como bolhas, descamação severa, envolvimento das mucosas e febre, ocorrem raramente e implicam a suspensão do medicamento. Efeitos no sistema nervoso incluem: cefaleia, insónias, pesadelos ou sonhos vívidos, dificuldade de concentração, amnésia, ataxia, estupor e tonturas. Estão descritos também, depressão grave e sintomas psicóticos. Podem ainda ocorrer náusea, vômitos, diarreia, dores abdominais, aumento do colesterol e das enzimas hepáticas, pancreatite.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Não recomendado o uso em crianças menores de 3 anos ou com menos de 13 kg e nas grávidas; hipersensibilidade ao medicamento; doença hepática severa; evitar ou usar com cuidado em doentes com história de doença psiquiátrica ou toxicodependentes pois aumenta o risco de efeitos adversos no SNC.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Alimentos ricos em gordura aumentam a absorção do fármaco. (2) Para facilitar a toma nas crianças, o conteúdo da cápsula deve ser administrado com jam. (3) Os efeitos adversos são melhor tolerados se a dose é administrada ao deitar (principalmente nas primeiras 6 semanas). (4) Os efeitos no SNC podem ser agravados com o uso concomitante de substâncias psico-ativas e álcool. (5) O doente deve ser claramente advertido que o Efavirenz pode reduzir a habilidade de manejar máquinas e conduzir veículos. (6) Usar com muita precaução nos doentes idosos, com distúrbios renais ou hepáticos ligeiros.

(3) 8-S-20 EFAVIRENZ (EFV)**Cáps. gelatinosas 200 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

Ver 8-S-19.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-19.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-19.

(3) 8-S-21 EFAVIRENZ (EFV)**Comp. 600 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais, no adulto.

DOSES:

Ver 8-S-19.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-19.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-19.

(3) 8-S-22 NEVIRAPINA (NVP)**Comp. 200 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da infecção por HIV, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. (2) Prevenção da transmissão vertical do HIV.

DOSES:**(1) Tratamento de infecções por HIV:****a) Adultos:** 200 mg/dia durante 14 dias seguido de 200 mg de 12/12 h.

b) Crianças: maiores de 8 anos, 4 mg/kg/dia nos primeiros 14 dias seguido de 4 mg/kg de 12/12h; **2 meses a 8 anos:** 4 mg/kg/dia nos primeiros 14 dias seguido de 7 mg/kg de 12/12 h; Dose máxima 400 mg/dia.

(2) Prevenção da transmissão vertical: ver 8-S-15. Para mais detalhes consultar também os protocolos terapêuticos emanados do Programa Nacional de Controlo das ITS/HIV-SIDA.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Erupção maculo-papular ligeira a moderada é a reacção mais frequente e ocorre nas primeiras 6 semanas após o início do tratamento em cerca de 17% dos doentes e geralmente resolve dentro de 1 mês. Reacções mais severas

como vesículas, epidermolise ou síndrome de Stevens Johnson com envolvimento das mucosas e febre ocorrem raramente e implicam a suspensão do medicamento. Outro efeito secundário grave é a hepatotoxicidade que pode evoluir para uma hepatite fulminante e que é mais frequente nos primeiros dois meses de tratamento. Efeitos no sistema nervoso podem ocorrer ainda que raramente. Podem ainda ocorrer febre, cefaleia, náusea, vômitos, diarreia, dores abdominais, granulocitopenia e neuropatia periférica.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, doença hepática severa. Usar com cuidado em doentes com insuficiência hepática e renal.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Antes de iniciar o tratamento, devem ser claramente explicados ao doente, os sintomas e sinais de reacção cutânea e de hepatite e advertido a regressar ao médico o mais cedo possível se estes sintomas e sinais aparecerem. (2) Deve-se suspender o fármaco se ocorrer reacção cutânea grave com envolvimento das mucosas e sinais sistémicos. Reacções cutâneas mais ligeiras não implicam suspensão do tratamento mas obrigam a vigilância estrita do doente. (3) O esquema terapêutico progressivo com metade da dose nos primeiros 14 dias reduz o risco de reacção cutânea e hepática. (4) Se o tratamento for interrompido por mais de 7 dias reiniciar com metade da dose. (5) Monitorizar a função hepática antes do tratamento, ao 14º dia antes de passar a dose bi-diária e posteriormente mensalmente durante 3 meses, seguido de controlo trimestral ou semestral da função hepática. (6) Se ocorrer agravamento da função hepática com ou sem sinais de hipersensibilidade (erupção cutânea, febre, artralgia e mialgia), suspender o tratamento. (7) A nevirapina pode ser administrada com alimentos. (8) Na prevenção da transmissão vertical (PTV), se as grávidas vivem longe das maternidades e correm o risco de não chegarem atempo à mesma, é recomendável levarem um comp. de 200 mg que deverão guardar em lugar seco e fresco; deverão tomar esse comp. quando se iniciar o trabalho de parto enquanto tentam chegar à maternidade, onde deverão informar que já tomaram o comprimido.

(3) 8-S-23 NEVIRAPINA (NVP)

Susp. 50 mg/5mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da infecção por HIV em crianças, associada a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. (2) Prevenção da transmissão vertical do HIV em crianças.

DOSES:

Crianças: maiores de 8 anos, 4 mg/kg/dia nos primeiros 14 dias seguido de 4 mg/kg de 12/12 h; **2 meses a 8 anos**: 4 mg/kg/dia nos primeiros 14 dias seguido de 7 mg/kg de 12/12 h; Dose máxima 400 mg/dia. Ver também **8-S-15** e **8-S-22**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

As mesmas de **8-S-22**.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-22**.

INIBIDORES DA PROTEASE (IP)**(3) 8-S-24 AMPRENAVIR (APV)**

Cáps. 150 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Alternativa a outros inibidores da protease no tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

a) Adultos com mais de 50 kg: 1,2 g de 12/12 h ou 600 mg de 12/12 h quando combinado com ritonavir (dose máxima diária de 2,4 g).

b) Adultos com menos de 50 kg e crianças com mais de 4 anos: 20 mg/kg de 12/12 h (dose máxima diária de 2,4 g).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos dos outros inibidores das proteases em geral (ver **8-S-26**, **8-S-27** e **8-S-30**) e ainda náusea, vômitos, diarreia, dispepsia, flatulência, cefaleia, tremores, distúrbios do sono, parestesias periorais, labilidade emocional, depressão. Existe uma possível associação com o Síndrome de Stevens-Johnson. Erupções cutâneas ligeiras a moderadas normalmente resolvem dentro de 2 semanas e não implicam suspensão do tratamento. O tratamento deve ser suspenso em doentes que apresentam manifestações cutâneas graves associadas a sintomas sistêmicos ou com envolvimento das mucosas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas dos outros inibidores das proteases em geral (ver **8-S-26**, **8-S-27** e **8-S-30**). Hipersensibilidade ao amprenavir.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Não está estabelecida eficácia e a segurança nas crianças com menos de 4 anos, pelo que deve ser evitado neste grupo etário. (2) O amprenavir é uma sulfonamida e deve ser usada com precaução em doentes com alergia a sulfamidas. (3) O amprenavir é usado por via oral na forma de solução oral ou cápsulas. A biodisponibilidade destas duas formulações são diferentes por isso as doses também são diferentes e não devem ser permutadas. (4) Usar com precaução em doentes diabéticos e hemofílicos. (5) Ver também outros inibidores das proteases **8-S-26**, **8-S-27** e **8-S-30**)

(3) 8-S-25 AMPRENAVIR (APV)

Sol. oral 15 mg/mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

As mesmas de **8-S-24** nas crianças.

DOSES:

Criança dos 4 aos 12 anos: 22,5 mg/kg de 12/12 h (dose máxima diária de 2800 mg).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-24**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-S-27**. Não recomendado em crianças menores de 4 anos.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) A solução oral contém propilenoglicol e por isso deve ser evitada ou usada com muita precaução em doentes com distúrbios hepáticos, renais ou durante a gravidez. (2) Ver também outros inibidores das proteases **8-S-26**, **8-S-27** e **8-S-30**.

(3) 8-S-26 INDINAVIR (IDV)

Cáps. 400 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

a) Adultos: 800 mg de 8/8 h 1 hora antes ou 2 horas depois da refeição. Alternativamente, indinavir 800 mg associado ao ritonavir (100-200 mg) de 12/12 h independente da refeição.

b) Crianças 4-17 anos: 500 mg/m² (máximo de 800 mg) de 8/8 h. (raramente usado, pelos riscos de nefrolitase).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Incluem nefrolitíase, hiperbilirrubinemia não conjugada, lipodistrofia e efeitos metabólicos incluindo hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglicemia com resistência a insulina. Podem ocorrer náusea, vômitos, diarreia, dores abdominais (manifestações de pancreatite); queda de cabelo, pele e boca secas, alteração no gosto, reação alérgica (incluindo eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson). Anemia hemolítica aguda e neutropenia, nefrite intersticial, disúria, hematúria, proteinúria, piúria podem também ocorrer. Raramente o indinavir pode também dar distúrbios neurológicos (cefaleia, vertigens, parestesias, distúrbios do sono) e musculares (mialgias e rabdomiólise).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, doença hepática severa. Usar com cuidado em doentes com insuficiência hepática, diabetes, hemofilia, gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Assegurar boa hidratação (doente deve beber pelo menos 1,5 l de água por dia) para prevenir formação de cálculos renais que podem obrigar a interrupção do tratamento. (2) Se administrado com didanosina os dois fármacos devem ser dados com intervalo de 2 horas pois a didanosina reduz a absorção do indinavir. (3) Resistência cruzada com outros inibidores das proteases ocorre com frequência. (4) Não está estabelecida eficácia e a segurança nas crianças com menos de 4 anos, pelo que deve ser evitado neste grupo etário. (5) A associação IDV com o RTV permite reduzir a dose total diária e frequência da administração de IDV e torna também a sua administração não dependente do horário da refeição, melhorando a *compliance*. (6) O indinavir inibe o metabolismo, e potencia portanto o efeito, de muitos fármacos administrados concomitantemente (por exemplo terfenadina, sedativos como o midazolam e triazolam). (7) A rifampicina baixa os níveis plasmáticos do indinavir, devendo evitar-se o uso concomitante destes dois fármacos. (8) O indinavir aumenta o risco de miopatia nos doentes que estão medicados com inibidores da reductase da HGM CoA (estatinas); não usar simvastatina nos doentes medicados com indinavir, preferindo a atorvastatina se o doente necessitar de um anti-dislipidêmico, mas sempre sob supervisão estrita. (9) A carbamazepina reduz os níveis plasmáticos do indinavir e por isso evitar o uso concomitante destes dois fármacos. (10) Na avaliação periódica do doente sob indinavir, despistar sempre manifestações de lipodistrofia (distribuição da gordura corporal), e de alterações metabólicas (incluindo determinação da glicemia, lípidos séricos, amilase, etc). (11) Usar indinavir com muita precaução nos doentes diabéticos. (12) Ver também outros inibidores das proteases **8-S-24, 8-S-27, 8-S-29 e 8-S-30**).

(3) 8-S-27 NELFINAVIR (NFV)

Comp. 250 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

a) Adultos: 1,25 g de 12/12 h ou 750 mg de 8/8 h.

b) Criança 3-13 anos: iniciar com 50-55 mg/kg de 12/12 h (máximo de 1,25 g 2 x/dia) ou 25-30 mg/kg de 8/8 h (máximo 750 mg 3 x/dia).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

A diarreia é o efeito mais incomodativo e frequente. Náusea, vômitos, dor abdominal, flatulência, hepatite, pancreatite, neutropenia, elevação da creatina quinase. Reações de hipersensibilidade incluindo erupção cutânea, febre, prurido, edema da face e broncospasmo. Tal como todos IPs no geral, pode provocar lipodistrofia e efeitos metabólicos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento, doença hepática e renal severa. Usar com cuidado em doentes com insuficiência hepática, diabetes, hemofilia, gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) As mesmas de outros inibidores das proteases. (2) Administrar durante ou logo após a refeição. (3) Particularmente indicado no tratamento de mulheres grávidas quando os outros IPs estão contra-indicados. (4) Ver também outros inibidores das proteases **8-S-24, 8-S-26, 8-S-29 e 8-S-30**.

(3) 8-S-28 NELFINAVIR (NFV)

Pó. 50 mg/g

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV em crianças, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais.

DOSES:

Ver **8-S-27**.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-27**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-S-27**.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O pó deve ser misturado, na água, leite ou geleias. (2) O pó não deve ser misturado com alimentos ácidos ou sumos pois pioram o seu sabor amargo. (3) Ver também **8-S-27**.

(3) 8-S-29 RITONAVIR (RTV)

Cáps. Gelatinosas 100 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

(1) Tratamento da infecção por HIV, associado a outros fármacos anti-retrovirais. É usado quase exclusivamente como potenciador de outros inibidores da protease (como indinavir, lopinavir, saquinavir e amprenavir), e não como IP em si.

DOSES:

(1) Para potenciar o efeito de outros inibidores da protease:

a) Adultos: 100 mg de RTV de 12/12 h, administrado simultaneamente com o outro IP.

b) Crianças de 6 meses a 13 anos: 57,5 mg/m² de 12/12 h (ou 3-5 mg/kg de 12/12 h), dose máxima diária de 100 mg de 12/12 h.

(2) Quando usado raramente como inibidor da protease:

a) Adultos: 600 mg de 12/12 h. Em doentes com intolerância gástrica deve-se escalonar a dose (iniciar com 300 mg de 12/12 h no primeiro dia, 400 mg de 12/12 h no segundo e terceiro dia, 500 mg de 12/12 h no quarto dia e depois 600 mg de 12/12 h).

b) Crianças com mais de 2 anos: iniciar com 250 mg/m² de 12/12 h ir aumentando gradualmente a dose durante a semana até 400 mg/m² de 12/12 h (máximo de 600 mg de 12/12 h).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeitos gastrointestinais sobretudo a diarreia e incluindo ainda náusea, vômitos, dispepsia, flatulência, dores abdominais e anorexia, são comuns. Também pode surgir secura da boca, irritação na garganta, distúrbios do gosto, ulcerações orais, vasodilatação, hipotensão ortostática, síncope. O RTV pode ainda induzir febre, astenia, perda de peso, hiperestesia, parestesia, tonturas, distúrbios do sono, ansiedade. Tal como com outros IP

pode ocorrer lipodistrofia, alterações metabólicas e reacções de hipersensibilidade incluindo anafilaxia. Do ponto de vista laboratorial observa-se por vezes elevação de enzimas hepáticas, da bilirrubina, dos triglicéridos e do ácido úrico; alterações electrolíticas, anemia, leucopenia, neutropenia e aumento do tempo de protrombina.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento. Evitar ou usar com cuidado em doentes com doença hepática. Usar com precaução nos doentes com diabetes, hemofilia e na gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) O ritonavir é um potente inibidor do citocromo P450 e por isso considerar o potencial de interacção farmacológica quando administrado concomitantemente com outros fármacos, sobretudo sedativos, anti-convulsivantes, estatinas (consultar sempre lista de Interações antes de qualquer prescrição). (2) Apesar de ser um IP, o RTV raramente é utilizado como tal, sendo a sua indicação principal a associação em doses baixas com outros IPs, com o objectivo de aumentar o nível plasmático destes e potenciar o seu efeito, permitindo deste modo reduzir a dose e o número de administrações diárias do IP potenciado. (3) Nas doses usadas como potenciador de outros IPs, os efeitos secundários do ritonavir são raros ao contrário do que acontece (sobretudo em relação à diarreia) quando o mesmo é usado como IP puro; daí a limitação da sua utilização nesta última indicação. (4) As formulações orais são muito amargas, e a sua tolerabilidade pode ser melhorada administrando com leite, mastigando gelo antes da toma ou untando a língua com manteiga de amendoim. (5) Monitorizar o hemograma, as provas hepáticas, o ácido úrico e ainda a amilase e a lipase séricas. (6) Suspender o tratamento se surgirem sinais ou sintomas de pancreatite incluindo elevação da amilase e lipase séricas.

(3) 8-S-30 SAQUINAVIR (SQV)

Cáps. Gelatinosas 200 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Tratamento da infecção por HIV, associado a pelo menos dois outros fármacos anti-retrovirais. É geralmente associado a doses baixas de ritonavir que potencia (efeito booster) o saquinavir e permite reduzir a dose e o número de administrações diárias deste.

DOSES:

Adultos: 1,2 g de saquinavir de 8/8 h ou 1 g de saquinavir associado a 100 mg de ritonavir de 12/12 h.

Criança com menos de 16 anos: eficácia e segurança não estabelecida.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Efeitos gastrointestinais incluindo náusea, vómitos, diarreia, dores abdominais, anorexia são comuns. Também podem surgir ulcerações orais e das mucosas, pancreatite, nefrolitíase, lipodistrofia, neuropatia periférica, parestasia, tonturas, cefaleias, insónia, astenia, ansiedade, alterações no humor, ataxia, reacções de hipersensibilidade (incluindo síndrome de Stevens-Johnson e anafilaxia), leucopenia. Elevação de enzimas hepática, da creatina kinase e outras alterações metabólicas. Ocasionalmente surge febre, dor, mialgia, perda de peso, sudção, prurido, erupção cutânea e raramente, alterações electrolíticas, trombocitopenia e outros distúrbios sanguíneos.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade ao medicamento e na doença hepática grave. Usar com cuidado em doentes com doença hepática ou renal, diabetes, hemofilia, gravidez.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Administrar durante ou logo após a refeição. (2) As formulações para uso

oral são diferentes. A absorção das cápsulas gelatinosas é maior que a das cápsulas contendo pó. Deve-se iniciar o tratamento com as cápsulas gelatinosas.

ANTI-RETROVIRAIS EM DOSES FIXAS COMBINADAS

(3) 8-S-31 EMTRICITABINA + TENOFOVIR DF

Comp. 200 mg + 300 mg

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Associação de 1 INTR com 1 inibidor nucleotídico da transcriptase reversa (INTTR), usado no: tratamento da infecção por HIV, em combinação com outro (s) fármaco (s) anti-retrovirais.

DOSES:

Adultos e crianças com mais de 33 kg: 1 comp./dia durante a refeição.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-18 e alterações cutâneas incluindo hiperpigmentação da palma das mãos e planta dos pés, elevação da creatina kinase.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade aos componentes da formulação.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Deve-se suspender o tratamento com esta combinação nos casos de: aumento rápido da concentração de aminotransferase, hepatomegalia progressiva ou esteatose e com acidose láctica ou metabólica de causa não esclarecida. (2) Administrar com cuidado em doentes com hepatomegalia ou outros factores de risco para doença hepática, particularmente em doentes com co-infecção por vírus de hepatite B ou C tratados com interferon alfa e ribavirina. (3) Ajustar a dose em doentes com insuficiência renal. Monitorizar função renal e fosfato sérico antes do início do tratamento e de 4/4 semanas durante o tratamento e suspender o tratamento se diminuição marcada do fosfato sérico ou clearance de creatinina inferior a 50 mL/minuto. (4) Dado que o tenofovir pode estar associado com a redução da densidade óssea, os doentes devem ser periodicamente observados para detecção de evidência de anormalidade óssea. (5) A emtricitabina é também eficaz contra o vírus de hepatite B.

(3) 8-S-32 ESTAVUDINA + LAMIVUDINA (D4T + 3TC)

Comp. 30 mg de D4T + 150 mg de 3TC

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Associação de 2 INTR usada no tratamento da infecção por HIV, em combinação com outro fármaco anti-retroviral de outra classe, para doentes com menos de 60 kg.

DOSES:

Adultos com menos de 60 kg: oral, 1 comp. de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-10 e 8-S-13.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-10 e 8-S-13.

(3) 8-S-33 ESTAVUDINA + LAMIVUDINA (D4T + 3TC)

Comp. 40 mg de D4T + 150 mg de 3TC

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Associação de 2 INTR usada no: tratamento da infecção por HIV, em combinação com outro fármaco anti-retroviral de outra classe em doentes com mais de 60 kg.

DOSES:

Adultos com mais de 60 kg: oral, 1 comp. de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-7 e 8-S-9.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-7 e 8-S-9.

(3) 8-S-34 ESTAVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA (D4T + 3TC + NVP)
Comp. dispersíveis 5 mg de D4T + 20 mg de 3TC + 35 mg de NVP

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Associação de 2 INTR e 1 INNTR usada no: tratamento da infecção por HIV particularmente em crianças e após 14 dias de tratamento com outras formulações contendo 1/2 da dose diária de nevirapina e se tiverem demonstrado, nesse período, uma boa tolerância à nevirapina (ver também 8-S-22 e 8-S-23).

DOSES:

Crianças com: menos de 4,9 kg, 1 comp. de 8-S-34 de 12/12 h; **5-6,9 kg**, ½ comp de 8-S-34; **7-9,9 kg**, 1 comp de 8-S-35 de 12/12 h; **10-14,9 kg**, 1 comp. de 8-S-34 + 1 comp. de 8-S-35; **15-19,9 kg**, 2 comp de 8-S-35 de 12/12 h ou ½ comp de 8-S-36 de 12/12 h; **20-24,9 kg**, 1 comp de 8-S-34 + 2 comp. de 8-S-35 de 12/12 h ou ½ comp de 8-S-37 de 12/12 h; **25-29,9 kg**, 1 comp. de 8-S-36 de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-10, 8-S-13 e 8-S-22.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-10, 8-S-13 e 8-S-22. Esta combinação está contra-indicada em doentes com hipersensibilidade clinicamente significativa a qualquer dos componentes da formulação. Está também contra-indicada, nas doses indicadas, na fase inicial dos esquemas de tratamento com nevirapina, uma vez que estes doentes requerem ½ da dose diária de nevirapina durante os primeiros 14 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-10, 8-S-13 e 8-S-22.

(3) 8-S-35 ESTAVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA (D4T + 3TC + NVP)
Comp. dispersíveis 10 mg de D4T + 40 mg de 3TC + 70 mg de NVP

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Associação de 2 INTR e 1 INNTR usada no: tratamento da infecção por HIV particularmente em crianças e após 14 dias de tratamento com outras formulações contendo ½ da dose diária de nevirapina e se tiverem demonstrado, nesse período, uma boa tolerância à nevirapina (ver também 8-S-22 e 8-S-23).

DOSES:

Crianças com: menos de 4,9 kg, 1 comp. de 8-S-34 de 12/12 h; **5-6,9 kg**, ½ comp de 8-S-34; **7-9,9 kg**, 1 comp de 8-S-35 de 12/12 h; **10-14,9 kg**, 1 comp. de 8-S-34 + 1 comp. de 8-S-35; **15-19,9 kg**, 2 comp de 8-S-35 de 12/12 h ou ½ comp de 8-S-36 de 12/12 h; **20-24,9 kg**, 1 comp de 8-S-34 + 2 comp. de 8-S-35 de 12/12 h ou ½ comp de 8-S-37 de 12/12 h; **25-29,9 kg**, 1 comp. de 8-S-36 de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-10, 8-S-13 e 8-S-22.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-10, 8-S-13 e 8-S-22. Esta combinação está contra-indicada em doentes com hipersensibilidade clinicamente significativa a qualquer dos componentes da formulação. Está também contra-indicada,

nas doses indicadas, na fase inicial dos esquemas de tratamento com nevirapina, uma vez que estes doentes requerem $\frac{1}{2}$ da dose diária de nevirapina durante os primeiros 14 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**.

(3) 8-S-36 ESTAVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA (D4T + 3TC + NVP)

Comp. 30 mg de D4T + 150 mg de 3TC + 200 mg de NVP

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Associação de 2 INTR e 1 INNTR usada no tratamento da infecção por HIV em doentes com menos de 60 kg quando estiverem estabilizados com $\frac{1}{2}$ da dose diária de nevirapina durante os primeiros 14 dias de tratamento e tiverem demonstrado uma boa tolerância à nevirapina.

DOSES:

a) Adultos com menos de 60 kg: 1 comp. de 12/12 h.

b) Crianças de 27-60 kg, 1 comp. de 12/12 h; **de 12-16 kg,** $\frac{1}{2}$ comp. de 12/12h (para outros intervalos de peso ver **8-S-37** e ver também **8-S-34** e **8-S-35**).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**. Esta combinação está contra-indicada em doentes com hipersensibilidade clinicamente significativa a qualquer dos componentes da formulação. Está também contra-indicada, nas doses indicadas, na fase inicial dos esquemas de tratamento com nevirapina uma vez que estes doentes requerem uma dose inicial de 200 mg de nevirapina por dia durante os primeiros 15 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**.

(3) 8-S-37 ESTAVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA (D4T + 3TC + NVP)

Comp. 40 mg de D4T + 150 mg de 3TC + 200 mg de NVP

VIAGEM DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

INDICAÇÕES:

Associação de 2 INTR e 1 INNTR usada no tratamento da infecção por HIV em doentes com mais de 60 kg quando estiverem estabilizados com $\frac{1}{2}$ da dose diária de nevirapina durante os primeiros 14 dias de tratamento e tiverem demonstrado uma boa tolerância à nevirapina.

DOSES:

a) Adultos com mais de 60 kg: 1 comp. de 12/12 h.

b) Crianças: entre 17-22 kg, $\frac{1}{2}$ comp. de **8-S-37** de 12/12 h; **entre 22-26 kg,** administrar diariamente $\frac{1}{2}$ comp de **8-S-37** seguido, 12 horas depois, de 1 comp. de **8-S-36** (ver também **8-S-34** e **8-S-35**).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**. Esta combinação está contra-indicada em doentes com hipersensibilidade clinicamente significativa a qualquer dos componentes da formulação. Está também contra-indicada, nas doses indicadas, na fase inicial dos esquemas de tratamento com nevirapina uma vez que estes doentes requerem uma dose inicial de 200 mg de nevirapina por dia durante os primeiros 14 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de **8-S-10**, **8-S-13** e **8-S-22**.

(3) 8-S-38 LOPINAVIR + RITONAVIR**Cáps. Gelatinosas 133, 3 mg + 33,3 mg****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Associação de 2 IPs usada no tratamento da infecção por HIV, em combinação com outro (s) fármaco (s) anti-retroviral (is).

DOSES:**Administrar com as refeições:**

(1) Adultos e adolescentes com área de superfície corporal superior a 1,3 m²: 3 Cáps. de 12/12 h.

(2) Crianças de 6 meses a 13 anos: lopinavir 225 mg/m² e ritonavir 57,5 mg/m² de 12/12 h, ou de acordo com o peso: **entre 7-15 kg** lopinavir 12 mg/kg e ritonavir 3 mg/kg de 12/12 h; **entre 15-40 kg** lopinavir 10 mg/kg e ritonavir 3 mg/kg de 12/12 h (máximo de 400 mg de lopinavir e 100 mg de ritonavir de 12/12 h).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral é bem tolerado; quando ocorrem, os efeitos secundários são sobreponíveis aos do ritonavir e outros IPs (nomeadamente diarreia e outros distúrbios gastrointestinais, alterações metabólicas) mas menos intensos e frequentes (ver 8-S-29).

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade a cada componente da combinação. Usar com cuidado em doentes com doença hepática, diabetes, hemofilia, gravidez. Não usar concomitantemente com rifampicina, fenitoína, sinvastatina

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) No geral as mesmas de outros IPs em geral e do ritonavir em particular (ver 8-S-29). **(2)** Anti-retroviral potente, bem tolerado, activo por vezes contra vírus resistentes aos outros IPs e que pode, em circunstâncias bem estabelecidas, ser administrado numa única toma diária.

(3) 8-S-39 LOPINAVIR + RITONAVIR**Sol. 400 mg + 100 mg/5mL - Fr. 160 mL****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral****INDICAÇÕES:**

Associação de 2 IPs usada no tratamento da infecção por HIV em crianças, em combinação com outro (s) fármaco (s) anti-retroviral (is).

DOSES:

(1) Adultos e adolescentes com área de superfície corporal superior a 1,3 m²: oral, 5 mL de 12/12 h.

(2) Crianças de 6 meses a 13 anos: lopinavir 225 mg/m² e ritonavir 57,5 mg/m² de 12/12 h, ou de acordo com o peso: **entre 7-15 kg** lopinavir 12 mg/kg e ritonavir 3 mg/kg de 2/12 h; **entre 15-40 kg** lopinavir 10 mg/kg e ritonavir 3 mg/kg de 12/12 h (máximo de 400 mg de lopinavir e 100 mg de ritonavir de 12/12 h).

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

No geral os mesmos de 8-S-29.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Hipersensibilidade a cada componente da combinação. Usar com cuidado em doentes com doença hepática, diabetes, hemofilia, gravidez. Não usar concomitantemente com rifampicina, fenitoína, sinvastatina.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

No geral as mesmas de 8-S-29 e 8-S-38.

(3) 8-S-40 ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA (AZT + 3TC)**Comp. 300 mg de AZT + 150 mg de 3TC****VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**

INDICAÇÕES:

Associação de 2 INTR usada no: (1) Tratamento da infecção por HIV, em combinação com outro fármaco anti-retroviral de outra classe. (2) Prevenção da transmissão vertical do HIV. (3) Profilaxia pós-exposição, eventualmente em combinação com outro anti-retroviral de classe diferente.

DOSES:

Adultos: 1 comp. de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-15 e 8-S-13.

CONTRA-INDICAÇÕES, NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-15 e 8-S-13.

(3) 8-S-41 ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA + ABACAVIR (AZT + 3TC + ABC)
Comp. 300 mg de AZT + 150 mg de 3TC + 300mg de ABC

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Associação de 3 INTRs usada no tratamento da infecção por HIV.

DOSES:

Adultos maiores de 18 anos: 1 comp. de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-15, 8-S-13 e 8-S-1.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-15, 8-S-13 e 8-S-1.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

(1) Associação que tem a vantagem de providenciar um regime de tratamento mais simples de administrar, com menor efeito negativo no metabolismo lipídico e de hidratos de carbono (hiperlipidemia e hiperglicemia) e menor risco de lipodistrofia do que os regimes contendo inibidores da protease; permite também poupar estes últimos para eventuais falências. (2) Tem a desvantagem de ser menos potente do que os regimes terapêuticos contendo INTRs ou IPs sobretudo nos casos de cargas virais elevadas. (3) Ver também 8-S-1, 8-S-13 e 8-S-15.

(3) 8-S-42 ZIDOVUDINA + LAMIVUDINA + NEVIRAPINA (AZT + 3TC + NVP)
Comp. 300 mg de AZT + 150 mg de 3TC + 200 mg de NVP

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral**INDICAÇÕES:**

Associação de 2 INTR e 1 INNTR usada no tratamento da infecção por HIV quando o doente estiver estabilizado com uma dose diária de 200 mg de nevirapina (primeiros 14 dias de tratamento) e tiver demonstrado uma boa tolerabilidade a nevirapina.

DOSES:

Adultos: 1 comp. de 12/12 h.

EFEITOS SECUNDÁRIOS:

Os mesmos de 8-S-15, 8-S-13 e 8-S-22.

CONTRA-INDICAÇÕES:

As mesmas de 8-S-15, 8-S-13 e 8-S-22. Esta combinação está contra-indicada em doentes com hipersensibilidade clinicamente significativa a qualquer dos componentes da formulação. Está também contra-indicada, nas doses indicadas, na fase inicial dos esquemas de tratamento com nevirapina uma vez que estes doentes requerem uma dose inicial de 200 mg de nevirapina por dia durante os primeiros 14 dias.

NOTAS E PRECAUÇÕES:

As mesmas de 8-S-15, 8-S-13 e 8-S-22.