

GUIA DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DO HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO 2015



João Pessoa,

2015

SUMÁRIO

Medicamentos Potencialmente Perigosos.....	3
Água.....	4
Alfentanila.....	4
Amiodarona.....	5
Anfotericina B.....	7
Atracúrio.....	9
Cetamina.....	10
Cisatracúrio.....	12
Codeína.....	13
Clonidina.....	15
Cloreto de Potássio.....	17
Cloreto de Sódio.....	18
Dexmedetomidina.....	19
Dextroacetamina.....	20
Diazepam.....	21
Dobutamina.....	24
Dopamina.....	26
Efedrina.....	28
Enoxaparina.....	30
Epinefrina.....	31
Esmolol.....	34
Etomidato.....	35
Fentanila.....	36
Glibenclamida.....	38
Glicose.....	39
Halotano.....	40
Heparina.....	41
Insulina.....	42
Isoflurano.....	44
Metadona.....	45
Metformina.....	48
Metoprolol.....	49
Midazolam.....	51
Morfina.....	52
Nalbufina.....	54
Noradrenalina.....	56
Pancurônio.....	57
Petidina.....	59
Poliaminoácidos+Glicose+Emulsão Lipídica.....	61
Poliaminoácidos+Poliminerais+Glicose.....	63

Prometazina.....	65
Propofol.....	66
Remifentanila.....	68
SiVoflurano.....	69
Sulfato de Magnésio.....	70
Suxametônio.....	72
Tramadol.....	73
Varfarina.....	75

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS

1. Água

Apresentação: Ampola, 1000 mL

Categoria terapêutica: Diluente, veículo (BENETOLI et al.,2011).

Advertências e precauções: Nunca administrar em *bolus* (BENETOLI,et al.,2011).

Vias de administração: Infusão endovenosa (BENETOLI et al.,2011).

Risco: Hemólise, intoxicação hídrica e desordens eletrolíticas hipotônicas (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: Em caso de intoxicação hídrica suspender a água estéril, restringir a administração de líquidos, promover diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar convulsões que possam eventualmente ocorrer (BENETOLI et al.,2011).

2. Alfentanila (Rapifen®)

Apresentação: Solução injetável sem conservantes, ampola 5 mL (BENETOLI et. al, 2011)

Categoria terapêutica: anestésico geral, analgésico opioide (BENETOLI et. al, 2011).

Farmacocinética: O início da ação é imediato, e o efeito é de curta duração. Se liga extensivamente a proteínas (92%). Possui volume de distribuição de 0,6-1,0 L/kg, e meia vida trifásica: 0,4-3,1 min para distribuição; 4,6-21,6 min para redistribuição e 64,1-129,3 min para eliminação. Sofre biotransformação, principalmente hepática, dando metabólitos inativos, e é eliminado pela urina (81%) dentro de 24h; apenas 2% são excretados na forma inalterada (KOROLKOVAS; FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: A alfentanila é um agonista dos receptores opioides μ , ligando-se a receptores estéreo-específicos em muitos locais do SNC, aumenta o limiar da dor, altera a percepção da dor, inibe as vias ascendentes da dor; trata-se de um narcótico de ação ultra-curta (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: ADMINISTRAR LENTAMENTE, pois pode produzir maior rigidez muscular que a fentanila; qualquer porção não utilizada deve ser descartada após a abertura da ampola (BENETOLI et al., 2011).

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (23°C) ou sob refrigeração (4°C) – 24h, protegido da luz (BENETOLI et al., 2011)

Incompatibilidades em y: Anfotericina B, anfotericina B colesteryl sulfato, anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B lipossomal, dantroleno, diazepam, fenitoína, lansoprazol, pantoprazol, sulfametoxazol+trimetoprima, tiopental (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: compatível (SAC JANSSEN CILAG 2015)

Vias de administração: Endovenosa direta (bolus) LENTA em 3-5 min; infusão endovenosa (BENETOLI et al.,2011)

Interações medicamentosas:

- **Depressores do SNC:** aumento do efeito depressor da anfetanila sobre o SNC;
- **Eritromicina, reserpina e beta-bloqueadores:** aumento da toxicidade da anfetanila (BENETOLI et al.,2011)

Risco: depressão respiratória levando a apnéia, hipóxia, coma, bradicardia, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada; controle da temperatura corporal e pressão arterial; **o antídoto específico é a NALOXONA cloridrato, solução injetável, ampola (1ml)-0,4mg (antagonista opioide);**a depressão respiratória provocada pela anfetanila pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado, por isso doses adicionais posteriores podem ser necessárias; em caso de convulsões, fazer oxigenação deve ser adequada e administrar benzodiazepínicos em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem, administrar propofol e barbitúricos; em caso de hipotensão, é geralmente revertida com naloxona (BENETOLI et al.,2011).

3. Amiodarona (Atlansil®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (3 mL) (BENETOLI et al.,2011).

Categoria terapêutica: Antiarrítmico (BENETOLI et al., 2011).

Farmacocinética: A absorção é variável. O início da ação é lento: dois a três dias, porém mais comumente uma a três semanas. É amplamente distribuída por todo o organismo, atingindo concentrações mais altas no tecido adiposo, fígado e pulmões. Atinge concentrações plasmáticas máximas em 3 a 7 horas após uma dose única. A ligação a proteínas é alta (96%). Sofre biotransformação extensiva; seu metabólito principal é a desetilamiodarona, cuja atividade farmacológica não se determinou.

Tem meia-vida de 13 a 107 dias (após tratamento por longo prazo). Menos de 1% de uma dose é eliminado inalterado pela urina. É excretada principalmente pela bile, mas pode ocorrer parcialmente recirculação entero-hepática. Sua eliminação é bifásica: uma fase inicial, de 2,5 a 10 dias, em que os níveis plasmáticos são reduzidos à metade; a fase terminal, muito mais lenta, de 26 a 107 dias (média de 53 dias), em que se elimina o fármaco íntegro. Atravessa a barreira placentária (10 a 50%), causando bradicardia em lactentes recém-nascidos. É eliminado no leite materno em concentrações equivalentes a uma baixa dose de manutenção, tanto o fármaco íntegro, quanto seu metabólito (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Agente antiarrítmico que bloqueia canais de potássio, prolongando o potencial de ação cardíaco. Afeta também canais de sódio e cálcio, prolongando o período refratário no tecido miocárdico; diminuí a condução átrio-ventricular e a função do nodo sinoatrial (LACY et.al.,2009).

Advertências e precauções: PREFERENCIALMENTE DILUIR antes do uso. Em caso de extravasamento na área adjacente à punção venosa pode ocorrer necrose tissular (BENETOLI et al., 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) por 24h (BENETOLI et al., 2011).

Incompatibilidades em via y: A picilina/sulbactam, cefazolina, digoxina, drotrecogina alfa, heparina sódica, imipenem/cilastatina, bicarbonato de sódio, nitroprussiato de sódio, fosfato de sódio, piperacilina/ tazobatan. (TORRIANI et al., 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI et al., 2011).

Vias de administração: PREFERENCIALMENTE infusão endovenosa LENTA – em tempo superior a 20 min e endovenosa direta (*bolus*) LENTA – em tempo superior a 3 min (risco de hipotensão grave e colapso circulatório. Pode ser realizada somente em emergência, quando falharem as alternativas terapêuticas e somente em UTI sob monitorização contínua) (BENETOLI et al., 2011).

Interações medicamentosas:

- **Anestésicos locais e outros antiarrítmicos:** depressão cardíaca
- **Antimicrobianos**(eritromicina, **II**Vofloxacino, **moxifloxacino**, sulfametoxazol/trimetoprim), **antidepressivos principalmente tricíclicos**, **antirretrovirais** (atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir), **antipsicóticos que prolongam o intervalo QT:** arritmias ventriculares;
- **Beta-bloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio:** bradicardia, bloqueio atrioventricular e depressão cardíaca (BENETOLI et al.,2011).

Risco: Bradicardia, hipotensão, depressão respiratória e cardíaca graves (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: Fazer assistência cardíaca e respiratória, com monitoramento de ECG por vários dias após a administração; em caso de bradicardia, com terapia crônica e bradicardia não-responsiva à atropina, agonistas beta adrenérgicos, como o isoprotenerol, podem ser úteis, devendo-se considerar a inserção de marca passo temporário; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20 mL/Kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/kg/min ou norepinefrina – em adultos – 0,5-1 mcg/min, crianças – 0,1 mcg/kg/min, titular até resposta desejada; em caso de taquicardia ventricular do tipo Torsades de Pointes, administrar sulfato de magnésio, em adultos – 2g via endovenosa direta (*bolus*) em 1-2 minutos, caso ocorra nova taquicardia repetir 2g via endovenosa direta (*bolus*) e iniciar infusão endovenosa 0,5-1 g/hora, e em crianças – 25-50 mg/kg infusão endovenosa 10mg/ml em 5-15 minutos (BENETOLI et al.,2011).

4. Anfotericina B desoxicolato (Anforicin B®)

Apresentação: Solução injetável, frasco-ampola 50 mg (ANVISA, 2015).

Categoria terapêutica: Agente antifúngico (LACY, et.al, 2009).

Farmacocinética: Não é absorvida por via oral, devendo ser usada a via intravenosa (para infecções sistêmicas) ou a intratecal (para meningite coccidioide). É distribuída a vários órgãos e a ligação às proteínas plasmáticas é muito alta (91 a 95%). Desconhecem-se as vias metabólicas. Possui meia-vida bifásica: uma inicial, curta, de cerca de 24h para adultos, 5,54 a 40,3 horas para crianças e 18,8 a 62,5 horas nos recém-nascidos, seguida da fase de eliminação terminal mais lenta, com meia vida de cerca de 15 dias. Atravessa a barreira placentária. É eliminada muito lentamente, principalmente pela urina, 2 a 5% de uma dose na forma biologicamente ativa; cerca de 40% são eliminados durante um período de 7 dias; é detectada na urina durante, pelo menos, 7 semanas após o término da terapia; a excreção biliar na forma ativa é mínima. Quase não é removível por hemodiálise ou diálise peritoneal (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: A anfotericina B é fungistática ou fungicida dependendo da concentração obtida nos fluidos corporais e da sensibilidade dos fungos. A anfotericina B atua ligando-se aos esteróis da membrana celular do fungo sensível e alterando a permeabilidade da membrana e provocando extravasamento dos componentes intracelulares (ANVISA 2015).

Advertências e precauções: Foi relatado anafilaxia com medicamentos contendo anfotericina B. Durante a dose inicial, o medicamento deve ser administrado sob observação clínica atenta. Evitar o uso com outros medicamentos nefrotóxicos; a nefrotoxicidade induzida pelo medicamento aumenta com a interrupção da terapia, redução da dose ou aumento do intervalo da dose. Reações à infusão são mais comuns em 1-3 horas após o início da infusão e diminuem com a continuação da terapia. A anfotericina B deve ser utilizada com cuidado em pacientes com redução da função renal (LACY et.al., 2009).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente por 24 horas, protegidos contra a luz, e quando refrigerados são estáveis por 2 dias (LACY et al., 2009)

Incompatibilidades em via y: SF 0,9%, amicacina, bicarbonato de sódio, clorpromazina, ciprofloxacino, dopamina, gentamicina, gluconato de cálcio, amifostina, aztreonam, cefepima, dexmedetomidina, docetaxel, doxorubicina, etoposide, filgrastima, fluconazol, fludarabina, foscarnet, gencitabina, granisetrona, linezolida, melfalano, meropenem, ondansetrona, paclitaxel, pemetrexed, piperacilina/tazobactam, propofol, sulfato de magnésio, penicilina G, polimixina B, ranitidina, tigeciclina, verapamil, vinorelbina. (TORRIANI et al., 2011)

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONÍVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: Intravenosa e intratecal (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Interações medicamentosas:

- **Medicamentos nefrotóxicos (ciclosporina e aminoglicosídeo):** o uso concomitante com anfotericina B pode acarretar toxicidade aditiva;
- **Flucitosina:** a toxicidade pode ser aumentada com o uso da anfotericina B;
- **Agentes antineoplásicos:** podem aumentar o risco de nefrotoxicidade induzida pela anfotericina B, broncoespasmos e hipotensão arterial;
- **Corticosteróides:** podem aumentar a depleção de potássio causada pela anfotericina;
- **Glicosídeos digitálicos ou agentes bloqueadores neuromusculares:** a anfotericina pode predispor à toxicidade secundária à hipocalemia (LACY et.al.,2009).

Risco: Insuficiência renal aguda, distúrbios neurológicos, toxicidade cardiovascular, incluindo arritmias (KOROLKOVAS; FRANÇA;CUNHA 2011).

Tratamento da toxicidade: A superdose do Anfotericina B pode provocar problemas renais e distúrbios eletrolíticos, podendo resultar em parada cardio-respiratória. Se houver suspeita de superdose, descontinuar a terapia e monitorizar o estado clínico do paciente (funções cardio-respiratória, renal e hepática, condição hematológica, eletrólitos séricos) e administrar terapia de suporte conforme

necessário. A anfotericina B não é hemodialisável. Antes da reinstituição da terapia, o estado do paciente deve estar estabilizado (incluindo-se correção das deficiências eletrolíticas, etc.) (ANVISA, 2015).

5. Atracúrio (dobesilato) (Tracrium®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (2,5mL); Solução injetável, ampola (5 mL) (BENETOLI et al., 2011).

Categoria terapêutica: Bloqueador neuromuscular (BENETOLI et al., 2011).

Farmacocinética: Liga-se fortemente a proteínas. Tem início de ação dentro de 2 min, e atinge o efeito máximo de 3 a 5 min. Sofre inativação por hidrólise de um grupo éster e eliminação de Hoffman, resultando ambos os processos no rompimento da cadeia entre átomos de nitrogênio quaternário; os metabólitos não apresentam ação miorelaxante. A duração da ação é de 20 a 70 min. A meia vida de distribuição é de 2 a 3,4 min e a meia vida de eliminação é de 20 min. O tempo de recuperação é de 35 a 45 min. Atravessa a barreira placentária e é excretado pelas vias renal e biliar, menos de 10% na forma inalterada (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Bloqueia a transmissão neural na junção mioneural ligando-se a sítios de receptores colinérgicos (LACY et.al, 2009).

Advertências e precauções: Qualquer porção não utilizada deve ser descartada após a abertura da ampola (BENETOLI et al.,2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15 a 30°C) ou sob refrigeração (5°C) (BENETOLI et al., 2011).

Incompatibilidades em via y: Aminofilina, anfotericina B, bicarbonato de sódio, cefamandol, cefonicida, cefoperazona, ceftazidima, cefalotina, dantroleno, diazepam, fenitoína, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, indometacina, pantoprazol, pentobarbital, propofol, ringer lactato, tiopental (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONÍVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA em tempo superior a 1 min, e infusão endovenosa (BENETOLI et al.,2011).

Interações medicamentosas:

- **Antiarrítmicos (lidocaína, procainamida, quinidina e verapamil):** aumento do efeito bloqueador neuromuscular;

- **Antimicrobianos (aminoglicosídeos, clindamicina, lincomicina, polimixinas e , mais raramente, tetraciclina):** efeito aditivo ou sinérgico do bloqueio neuromuscular;
- **Antagonistas do cálcio (diltiazem, nifedipino e verapamil):** aumento do bloqueio neuromuscular;
- **Agentes inotrópicos:** arritmias;
- **Anestésicos gerais inalatórios:** potencialização dose-dependente do bloqueio neuromuscular;
- **Lítio:** prolongamento do bloqueio neuromuscular;
- **Sais de magnésio:** potencialização do bloqueio neuromuscular (BENETOLI et al., 2011).

Risco: Parada respiratória, apnéia prolongada, colapso cardiovascular (BENETOLI et al., 2011).

Tratamento da toxicidade: Em caso de paralisia respiratória, fazer desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada seguida por sedação com benzodiazepínicos ou opioides; para reversão do bloqueio neuromuscular, fazer uso de neostigmina endovenosa direta (*bolus*) lenta, em adultos – 1-3 mg, em crianças – 0,5 mg, seguida de atropina endovenosa direta (*bolus*) 1-1,5 mg; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20 ml/Kg, e se a hipotensão persistir fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20mcg/Kg/min ou norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/minuto, crianças – 0,1 mcg/Kg/min, titular para resposta desejada; em caso de assistolia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 1mg, a cada 5 min, dose máxima total de 3mg ou 0,04 mg/Kg, crianças – 0,02 mg/kg, a cada 5 minutos, dose máxima total de 1 mg; monitorar sinais vitais e ECG cuidadosamente (BENETOLI et al., 2011).

6. Cetamina

Apresentação: Solução injetável, frasco ampola (10 mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Anestésico geral (BENETOLI et al., 2011)

Farmacocinética: Por via parenteral, é rapidamente absorvida e distribuída nos tecidos (7 a 11 min), incluindo o cérebro. Por via intravenosa, tempo para indução da anestesia (dose de 1 a 2mg/kg de peso corporal): sensação de dissociação - 15 segundos; anestesia – 30 segundos; duração da anestesia (dose de 2 mg/ kg de peso corporal): 5 a 10 min. Por via intramuscular, tempo para indução da anestesia (dose de 5 a 10 mg/kg de peso corporal): anestesia – 3 a 4 min; duração da anestesia (dose de 10 mg/kg de peso corporal) – 12 a 25 min. O tempo de recuperação da anestesia é curto. Sofre biotransformação hepática, via hidroxilação e N-desmetilação; a potência do metabólito norcetamina corresponde a 25% da do composto original. Tem meia – vida de 2,5 a 4 horas. Atravessa a barreira

placentária. Uma pequena fração (5%) da dose administrada é excretada pelas fezes e cerca de 90% pela urina, 2% na forma inalterada, 18% como metabólitos desmetilados e 80% como conjugados de metabólitos hidroxilados (LACY, et.al, 2009;KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Atua bloqueando os receptores NMDA. Produz um estado similar à catalepsia, em que o paciente é dissociado do ambiente circundante pela ação direta sobre o córtex e o sistema límbico. Reduz reflexos espinais polissinápticos (LACY et.al.,2009).

Advertências e precauções: Utilizar com cuidado em pacientes com coronariopatia, depleção de catecolaminas e taquicardia. Reações emergenciais pós-anestésicas, que podem se manifestar como sonhos vívidos, alucinações e /ou delírio franco, ocorrem em 12% dos pacientes; essas reações são menos comuns em pacientes acima de 65 anos de idade e quando a cetamina é administrada pela via I.M. Reações emergências, confusão mental ou comportamento irracional podem ocorrer até 24h após a cirurgia e podem ser reduzidos com um benzodiazepínico. Pode causar dependência (sintomas de abstinência com a suspensão) e tolerância com o uso prolongado (LACY et.al.,2009).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) durante 24 horas (BENETOLI et al., 2011)

Incompatibilidades em via y: Diazepam, barbitúricos (TORRIANI et al.,2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONIVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA; Infusão endovenosa intermitente; intramuscular (BENETOLI et al.,2011)

Interações medicamentosas:

- **Desipramina, sertralina e paroxetina:** aumento dos efeitos da cetamina;
- **Atracúrio:** depressão respiratória grave;
- **Analgésicos opioides:** depressão respiratória, hipotensão, sedação, coma;
- **Halotano:** bradicardia (BENETOLI et al.,2011).

Risco: Depressão respiratória, apneia (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: O tratamento é sintomático e de suporte. Fazer desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada; benzodiazepínicos ou droperidol podem reduzir a incidência dos efeitos psicomiméticos da cetamina. Em caso de distonia aguda, fazer uso de difenidramina (BENETOLI et al., 2011).

7. Cisatracúrio (Nimbium®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (5 mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Bloqueador neuromuscular (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: O início da ação via endovenosa é de 2-3 min, e o efeito máximo é de 3 a 5 min. A recuperação começa em 20-35 minutos quando a anestesia é balanceada; a recuperação é obtida em 90% dos pacientes em 25-93 min. Sofre degradação não enzimática rápida na corrente sanguínea (eliminação de Hoffman); ocorre metabolismo adicional pela hidrólise de éster; alguns metabólitos são ativos. 95% são eliminados pelos rins sob a forma de metabólitos, menos de 10% sob a forma inalterada e 4% pelas fezes (LACY et al.,2009).

Mecanismo de ação: Bloqueia a transmissão neural na junção mioneural ao ligar-se a sítios de receptores colinérgicos (LACY et.al.,2009).

Advertências e precauções: Solução sem conservantes: qualquer porção não utilizada deve ser descartada após a abertura da ampola (BENETOLI et al.,2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) ou sob refrigeração (2-8°C) por 24 horas (BENETOLI et al., 2011).

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B colesteril sulfato, cefoperazona, micafungina, pantoprazol, ringer lactato, tiopental (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI et al., 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA em tempo superior a 1 minuto; infusão endovenosa (BENETOLI et al., 2011).

Interações medicamentosas:

- **Antiarrítmicos (lidocaína, procainamida, quinidina e verapamil):** aumento do bloqueio neuromuscular;
- **Antimicrobianos (aminoglicosídeos, clindamicina, lincomicina, polimixinas e, mais raramente tetraciclina):** efeito aditivo ou sinérgico do bloqueio neuromuscular;
- **Antagonistas do cálcio (diltiazem, nifedipino e verapamil):** aumento do bloqueio neuromuscular;
- **Agentes inotrópicos:** aumento da incidência de arritmias;
- **Anestésicos gerais inalatórios:** potencialização dose-dependente do bloqueio neuromuscular;
- **Lítio:** prolongamento do bloqueio neuromuscular;
- **Sais de magnésio:** potencialização do bloqueio neuromuscular (BENETOLI et al.,2011).

Risco: Bloqueio neuromuscular além do tempo necessário para a cirurgia e anestesia, hipotensão e broncoespasmo (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: Em caso de paralisia respiratória, fazer desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada seguida por sedação com benzodiazepínicos ou opioides; para reversão do bloqueio neuromuscular, fazer uso de neostigmina endovenosa direta (*bolus*) lenta, adultos – 1-3 mg, crianças – 0,5 mg, seguida por atropina endovenosa direta (*bolus*) 1-1,5 mg; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20 ml/Kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20mcg/kg/min ou norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/min, crianças – 0,1 mcg/kg/min, titular até resposta desejada; monitorar sinais vitais e ECG cuidadosamente; em caso de bradicardia fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 0,5 -1 mg, a cada 5 min; em caso de assistolia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 1mg, a cada 5 min, dose máxima total de 3 mg ou 0,04 mg/kg, crianças – 0,02 mg/kg, a cada 5 min, dose máxima total de 1 mg (BENETOLI et al.,2011).

8. Codeína (Codein®)

Apresentação: Solução oral, frasco (120 mL); Comprimido - 30mg + 500 mg Paracetamol (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: Analgésico opióide, antitussígeno de ação central (BENETOLI et al., 2011; LACY et.al.,2009).

Farmacocinética: Administrada por via oral, é rapidamente absorvida; atinge níveis plasmáticos máximos em cerca de 1hora; a meia vida plasmática é de cerca de 3,5 horas. A ligação a proteínas plasmáticas é muito baixa. Sofre biotransformação, principalmente no fígado dando em parte (10%) morfina. A duração da ação é de 4 a 6 horas. É excretado pela urina, 5 a 15% como codeína íntegra e 10% como morfina inalterada ou conjugados (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Liga-se a receptores opiáceos no SNC, causando inibição das vias algícas ascendentes, alterando a percepção e a resposta à dor; provoca supressão da tosse pela ação central direta na medula oblonga; produz depressão generalizada no SNC (LACY et.al., 2009).

Advertências e precauções: Utilizar com cuidado em pacientes com reações de hipersensibilidade a outros agonistas opióides derivados do fenantreno (morfina, hidrocodona, hidromorfona, liofornol, oxicodona, oximorfona); doenças respiratórias incluindo asma, enfisema, DPOC ou insuficiência hepática ou renal grave; algumas preparações podem conter sulfitos que podem causar reações alérgicas; pode ocorrer tolerância ou dependência do medicamento devido ao seu uso prolongado. Seu uso não é recomendado para o controle de tosse em pacientes com tosse produtiva; não recomendado como antitussígeno para crianças com menos de 2 anos de idade; os idosos podem ser particularmente suscetíveis aos efeitos depressores do SNC e à confusão mental, assim como aos efeitos constipantes de narcóticos. Não aprovada para a administração intravenosa (embora essa via tenha

sido utilizada clinicamente). Quando se utiliza a via intravenosa, a codeína deve ser administrada lentamente e o paciente deve estar em decúbito. A administração intravenosa rápida de narcóticos pode aumentar a incidência de efeitos adversos graves, em parte devido à oportunidade limitada de se avaliar a resposta antes da administração da dose completa. O acesso ao suporte ventilatório deve estar prontamente disponível (LACY et al.,2009).

Incompatibilidade em via y: Prometazina, aminofilina, heparina, fenobarbital, fenitoína, bicarbonato de sódio, tiopental. (TORRIANI et. al, 2011).

Via de administração: oral (BENETOLI et al.,2011).

Interações medicamentosas:

- **Etanol, anti-histamínicos, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos:** aumento do efeito sedativo;
- **IMAOs:** hipotensão ou hipertensão (BENETOLI et al.,2011).

Risco: depressão respiratória levando a apneia, hipóxia, coma, bradicardia, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada; controle da pressão arterial;

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opioide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opioide deve ser questionado;
- A depressão respiratória provocada pela codeína pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI et al.,2011).

9. Clonidina (Atensina®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (1 mL) (BENETOLI et al.,2011).

Categoria terapêutica: agonista alfa-2 adrenérgico; vasodilatador central; anti-hipertensivo (BENETOLI et al., 2011).

Farmacocinética: A meia- vida de eliminação varia de 6 a 24 horas. Possui de 20 a 40% de ligação à proteínas. O metabolismo é extensamente hepático em metabólitos inativos; sofre recirculação entero-hepática. Na presença de insuficiência renal a meia- vida do fármaco passa a ser de 18-41 horas. É excretada cerca de 65% na urina, sendo que 32% é como droga inalterada, e 22% nas fezes. É excretada também no leite materno (LACY et.al., 2009).

Mecanismo de ação: Estimula receptores alfa 2 no tronco cefálico e , consequentemente, ativa um neurônio inibidor, acarretando redução do efluxo simpático, produzindo uma diminuição da resistência vascular periférica, da resistência vascular renal, da frequência cardíaca e da pressão arterial; a clonidina epidural pode produzir alívio da dor ao nível de receptores adrenérgicos alfa 2 pré-sinápticos e pós-juncionais, impedindo a transmissão do sinal algico; o alívio da dor ocorre somente na região do corpo inervada pelos segmentos espinais onde existe concentração analgésica da clonidina (LACY et.al., 2009).

Advertências e precauções: a suspensão deve se gradual para evitar hipertensão e sintomas de hiperatividade simpática (BENETOLI et al.,2011)

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (21-35°C) ou sob refrigeração (4°C) – 30 dias (BENETOLI et al.,2011).

Incompatibilidades em via y: Midazolan (TORRIANI et al.,2011)

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONÍVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: intramuscular profunda, endovenosa direta (*bolus*) LENTA diluída- em 7 a 10 min, infusão peridural contínua (BENETOLI et al.,2011).

Interações medicamentosas:

- **Antipsicóticos, analgésicos opióides, nitroprussiato de sódio:** hipotensão severa;

- **Etanol, barbitúricos e depressores do SNC:** aumento da depressão do SNC;
- **Bupivacaína, ropivacaína:** aumento do bloqueio sensorial;
- **Beta- bloqueadores:** potencialização da bradicardia e hipertensão de rebote quando suspensão da clonidina;
- **Rituximabe, amifostina, outros anti-hipertensivos:** podem ter seus efeitos aumentados se administrados com clonidina;
- **Diazóxido, metilfenidato:** podem aumentar os efeitos da clonidina, por isso devem ser monitorados;
- **Fluoxetina, sertralina, nortriptilina, amitriptilina, fitoterápicos, anorexígenos e outros antidepressivos:** podem diminuir os efeitos da clonidina;
- **Insulinas:** podem resultar em hipoglicemia ou hiperglicemia;
- **Analgésicos anti-inflamatórios não esteróides (especialmente indometacina), ou simpatomiméticos:** podem reduzir os efeitos anti-hipertensivos da clonidina;
- **Fenfluramina:** pode aumentar seus efeitos hipotensores (BENETOLI, et. al, 2011; TORRIANI; FRANÇA; CUNHA 2011)

Risco: depressão do SNC, anormalidade de condição cardíaca depressão respiratória, coma, bradicardia, hipotermia, hipotensão, hipertensão transitória precoce (BENETOLI et al., 2011)

Tratamento da toxicidade:

- **Não há antídoto específico:** resultados favoráveis com a administração de naloxona-riVersão do estado mental alterado, depressão respiratória, apnéia e miose;
- **Hipotensão:** Infusão endovenosa de SSI (solução salina isotônica) 10-20ml/kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20mcg/kg/min ou norepinefrina – adultos -0,5-1mcg/min; crianças - 0,1mcg/kg/min, titular para resposta desejada;
- Em casos de hipertensão grave associada a efeitos deletérios em órgãos específicos, o tratamento deve ser iniciado com uma infusão de nitroprussiato de sódio;
- **Bradicardia:** atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos - 0,5-1mg, a cada 5 min;
- **Apnéia, coma, depressão respiratória ou hipotonia,** durante as primeiras 24h depois da ingestão de clonidina – desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida (BENETOLI et al., 2011).

10. Cloreto de Potássio

Apresentação: Solução injetável, ampola (10 mL) – 19,1% (191 mg/ml) (BENETOLI et al., 2011).

Categoria terapêutica: Eletrólito (BENETOLI et al., 2011).

Farmacocinética: Eliminado principalmente pela urina (90%) e parcialmente pelas fezes (KOROLKOVAS; FRANÇA; CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: O potássio é o principal cátion do líquido intracelular e é essencial para a condução dos impulsos nervosos no coração, no cérebro e nos músculos esqueléticos e lisos; manutenção da função renal normal, equilíbrio ácido-básico, metabolismo de carboidratos e secreção gástrica (LACY et.al., 2009).

Advertências e precauções: SEMPRE diluir antes do uso (BENETOLI et al., 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) por 24 horas (BENETOLI et al., 2011).

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B, complexo lipídico, azitromicina, diazepam, metilprednisolona succinato, fenitoína, prometazina. (TORRIANI et al., 2011)

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONIVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: EXCLUSIVAMENTE infusão endovenosa (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas: (BENETOLI et al., 2011).

- **Diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II:** aumento do efeito hipercalêmico dos diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II;
- **Anticolinesterásicos (neostigmina, fisostigmina ou piridostigmina):** colapso cardiorrespiratório (BENETOLI et al., 2011).

Risco: Administração endovenosa direta (bolus) causa parada cardíaca e morte súbita (BENETOLI et al., 2011).

Tratamento da toxicidade: Atentar para acesso venoso, ECG, monitoramento cardíaco contínuo e da concentração sérica de eletrólitos e de testes de função renal; se o ECG tiver alterado e níveis de potássio acima de 7,5 mEq/L, administrar cloreto de sódio 10% IV, em adultos – 5-10 ml/dose em 1-5 min, repetir após 10 minutos, e em crianças – 0,2 ml/kg/dose a cada 2 a 4 horas ou conforme necessidade; usar glicose e insulina para facilitar a transferência intracelular de potássio, em adultos – 50 ml solução glicose 50% + 5-10 unidades de insulina regular

IV em tempo superior a 5 minutos, e em crianças – 0,25-0,5 ml/kg/dose solução 50% glicose IV + 1 unidade de insulina regular IV para cada 4g de glicose infundidos, podendo repetir a cada 10-30 min (BENETOLI et al., 2011).

11. Cloreto de Sódio

Apresentação: Solução injetável, ampola (10 mL) 20% (200 mg/mL) (BENETOLI et.al., 2011).

Categoria terapêutica: eletrólito (BENETOLI et al.,2011).

Farmacocinética: Os sais de sódio são facilmente absorvidos e o íon sódio é excretado especialmente pelo rim (95%) e o resto pelas fezes e pelo suor (ANVISA, 2015 d).

Mecanismo de ação: O sódio é o principal cátion extracelular, possui funções no equilíbrio hidroeletrolítico, no controle da pressão osmótica e na distribuição hídrica (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: SEMPRE diluir antes do uso (BENETOLI et al., 2011).

Armazenamento após preparo: NÃO DISPONÍVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B, anfotericina B lipossomal, anfotericina B colesteril sulfato, glucagon (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONÍVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: EXCLUSIVAMENTE infusão endovenosa LENTA (BENETOLI et al.,2011).

Interações medicamentosas:

- **Corticosteróides:** Tem seu efeito aumentado (ANVISA 2015 d).

Risco: Hipernatremia – taquicardia, hipotensão, retenção de fluido com edemas periféricos e cerebrais, coma, depressão respiratória e morte (frequente em níveis séricos acima de 185 mEq/L (BENETOLI et al.,2011).

Tratamento da toxicidade: Em caso de edema cerebral, fazer uso de manitol infusão endovenosa 0,5-1 g/kg; em caso de convulsões, fazer uso de diazepam endovenosa direta (*bolus*), em adultos – 5-10mg e repetir a cada 10-15 min se necessário, em crianças – 0,2-05 mg/kg, repetir a cada 5 min se necessário, e se as convulsões persistirem, fazer uso de fenobarbital ou propofol após diazepam; monitorar hipotensão, disritmias, depressão respiratória e entubação endotraqueal, se necessário; avaliar hipoglicemia, distúrbios eletrolíticos e hipóxia; em caso de

hipernatremia prolongada, fazer uso de SSI infusão endovenosa lenta, não excedendo 10-15 mmol/dia (BENETOLI et al.,2011).

12. Dexmedetomidina (Precedex®)

Apresentação: Solução injetável, frasco-ampola (ANVISA 2015 a).

Categoria terapêutica: Sedativo (LACY et.al.,2009).

Farmacocinética: O início da ação é rápido. Tem alto grau de ligação às proteínas plasmáticas. O metabolismo é hepático, via glicuronidação e CYP2A6. A meia vida de eliminação é de 2 min e a meia vida terminal é de 2 horas. Tem excreção urinária (95%) e fecal (4%) (LACY et.al.,2009).

Mecanismo de ação: Agonista seletivo dos receptores adrenérgicos alfa-2, com propriedades sedativas (LACY et.al., 2009).

Advertências e precauções: Somente deve ser administrada por profissionais com experiência no tratamento de pacientes internados em UTI. Os pacientes devem ser monitorados continuamente. Ter cuidado em pacientes com bloqueio cardíaco, disfunção ventricular grave, hipovolemia, diabetes, hipertensão arterial crônica em idosos. Pacientes com comprometimento hepático é recomendada a redução da dose. Utilizar com cuidado em pacientes que fazem uso de vasodilatadores ou medicamentos que diminuem a frequência cardíaca (LACY et.al., 2009).

Armazenamento após preparo: Em soro fisiológico 0,9% na concentração de 4 mcg/ml é estável para 24 horas sob refrigeração em bolsa plástica de PCV para infusão endovenosa (SOUZA 2011).

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B, anfotericina B complexo lipídico, diazepam, fenitoína, gemtuzumabe, ozogamicina, irinotecano, pantoprazol (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONIVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: Intramuscular, infusão intravenosa intermitente e infusão intravenosa contínua (SOUZA 2011).

Interações medicamentosas: (LACY et.al.,2009).

- **Anfetaminas, antidepressivos tricíclicos, alguns beta-bloqueadores, dextrometorfano, fluoxetina, lidocaína, nefazodona, paroxetina, risperidona, ritonavir, tioridazina, venlafaxia:** a dexmedetomidina pode aumentar os níveis dessas substâncias;
- **Vasodilatadores e agentes que reduzem a frequência cardíaca:** podem aumentar a hipotensão arterial e/ou a bradicardia (LACY et.al., 2009).

Risco: Hipotensão arterial, bradicardia, parada sinusal (LACY et.al.,2009).

Tratamento da toxicidade: Nos estudos clínicos, a atropina e o glicopirrolato foram efetivos no tratamento da bradicardia induzida por dexmedetomidina (ANVISA 2015 a).

13. Dextrocetamina (Ketamin®)

Apresentação: Solução injetável, frasco-ampola (10 mL) (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Categoria terapêutica: Anestésico geral (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Farmacocinética: Após a administração intravenosa a concentração de dextrocetamina tem uma inclinação inicial (fase alfa) que permanece por 45 minutos com meia-vida de 10 a 15 minutos. Esta primeira fase corresponde clinicamente ao efeito anestésico da droga. A ação anestésica é finalizada com a redistribuição do anestésico a partir do SNC para os tecidos periféricos e biotransformação hepática a um metabólito ativo, norcetamina. Este metabólito tem cerca de 1/3 da atividade da dextrocetamina. A meia vida final da dextrocetamina (fase beta) é de 2,5 horas (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Mecanismo de ação: A dextrocetamina produz um estado anestésico, caracterizado por profunda analgesia, com reflexos laringofaríngeos normais, tônus dos músculos esqueléticos normal ou ligeiramente aumentado e discreto estímulo cardiovascular e respiratório. Ocasionalmente acarreta uma depressão respiratória mínima, de caráter transitório (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Advertências e precauções: Não utilizar o medicamento durante a gravidez e o período de amamentação. Durante o tratamento o paciente deve ser alertado para não dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas por 24 horas ou mais, dependendo da dose de dextrocetamina, considerando também outras drogas empregadas após a anestesia. A dose intravenosa deve ser administrada num período de 60 segundos. A administração mais rápida poderá resultar em depressão respiratória ou apneia e aumento da pressão arterial. A função cardíaca deve ser continuamente monitorada no transcorrer da intervenção em pacientes hipertensos ou descompensados. Não se deve empregar a dextrocetamina como anestésico único nas intervenções obstétricas que exijam relaxamento do músculo uterino. A dextrocetamina deve ser empregada com precaução em alcoólatras e em casos de etilismo agudo (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Armazenamento após preparo: Se a assepsia for assegurada, a dextrocetamina é estável físico-quimicamente por até 24 horas, em temperatura ambiente entre 15 e 30°C, diluído em soro fisiológico ou glicosado, na concentração de 1mg/ml ou 2mg/ml (RECCHIA, 2015).

Incompatibilidades em via y: Não se aplica pois o medicamento é administrado apenas pela via intramuscular (RECCHIA, 2015)

Compatibilidade ao PVC: compatível (RECCIA, 2015)

Vias de administração: Intramuscular (RECCHIA, 2015).

Interações medicamentosas:

- **Bloqueadores neuromusculares da tubocurarina:** a dextrocetamina potencializa os efeitos;
- **Hidrocarbonetos halogenados:** pode prolongar o período de recuperação da anestesia;
- **Antidepressivos:** pode aumentar o risco de depressão respiratória;
- **Anti-hipertensivos:** pode aumentar o risco de hipotensão (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Risco: Elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca, hipotensão, bradicardia, apnéia, obstrução das vias respiratórias durante a anestesia (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

Tratamento da toxicidade: A administração de uma dose excessiva de dextrocetamina poderá ser seguida de depressão respiratória. A utilização de ventilação mecânica, que mantenha uma saturação adequada do oxigênio sanguíneo e eliminação de dióxido de carbono, é preferível ao emprego de analépticos (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS 2015 c).

14. Diazepam (Valium®)

Apresentação: Solução injetável, ampola; comprimido de 5 mg e de 10 mg (LABORATÓRIOS ROCHE; LABORATÓRIOS TEUTO 2015).

Categoria terapêutica: Benzodiazepínico (LACY et.al., 2009).

Farmacocinética: Por via intravenosa atinge concentrações séricas terapêuticas em 2 a 6 minutos, mas a duração da ação é curta, por distribuir-se rapidamente do cérebro dentro de 30 minutos após a injeção, o que reduz a sua eficácia. É extensivamente biotransformado no fígado, por *N*-desalquilação e hidroxilação, dando nordazepam, oxazepam e temazepam. Tem meia-vida de 27 a 37 horas e o seu principal metabólito ativo, o nordazepam tem meia-vida de 50 a 100 horas. A

meia-vida é prolongada em crianças prematuras, pacientes idosos e com doença hepática. É excretado pelos rins, principalmente na forma de metabólitos, quer livres, quer conjugados (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Liga-se a receptores estereoespecíficos de benzodiazepínico nos neurônios GABA pós-sinápticos em vários locais do sistema nervoso central, incluindo o sistema límbico e a formação reticular. O aumento do efeito inibidor do GABA sobre a excitabilidade neuronal ocorre em decorrência do aumento da permeabilidade da membrana neuronal a íons cloreto. Esse desvio de íons cloreto acarreta hiperpolarização (um estado menos excitável) e estabilização (LACY et.al., 2009).

Advertências e precauções: A abstinência foi associada ao aumento da frequência de crises convulsivas. Utilizar com cuidado medicamentos que podem diminuir o metabolismo do diazepam. Utilizar com cuidado em pacientes idosos ou debilitados, pacientes obesos, com hepatopatia (incluindo alcoolistas) ou com comprometimento renal. Os metabólitos ativos com meia-vida mais longa podem acarretar acúmulo e efeitos adversos retardados. Utilizar com cuidado em pacientes com doenças respiratórias ou comprometimento do reflexo do vômito. Evitar o uso de injeção em pacientes em choque, com ou com intoxicação alcoólica aguda. Os pacientes devem ser alertados sobre a realização de tarefas que exigem atenção (p.ex: operação de máquinas ou condução de veículos), pois o medicamento causa depressão do SNC, acarretando sedação, tontura, confusão mental ou ataxia, que podem comprometer as capacidades físicas e mentais. Utilizar com cuidado em pacientes que fazem uso de outros depressores do SNC ou agentes psicoativos. Utilizar com cuidado em pacientes com depressão, particularmente se houver risco de suicídio. Utilizar com cuidado em pacientes com história de dependência de drogas (LACY et.al., 2009).

Armazenamento após preparo: armazenar em temperatura ambiente e ao abrigo da luz (LABORATÓRIOS ROCHE; LABORATÓRIOS TEUTO 2015).

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B, atracúrio, cefepima, dexmedetomidina, doxapram, diltiazem, fluconazol, foscarnet, haloperidol, heparina, linezolida, meropenem, oxaliplatina, pancurônio, cloreto de potássio, propofol, vecurônio, vitaminas B e C, doxorubicina, esmolol, fluorouracil (TORRIANI et al., 2011).

Compatibilidade ao PVC: incompatível (sofre perdas de 25 a 55% durante os primeiros 30 a 120 min após sua adição a soluções contidas em bolsas de PVC) (TRISSEL 2008).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) (TORRIANI et al.,2011).

Interações medicamentosas:

- **Amprenavir, cimetidina, claritromicina, eritromicina, fosamprenavir, isoniazida itraconazol, propofol, ritonavir:** pode causar sedação excessiva, confusão mental e ataxia;
- **Fluoxetina, omeprazol:** o uso concomitante pode aumentar os níveis séricos do diazepam ou prolongar seus efeitos;
- **Carisoprodol, hidrato de coral, codeína, dantroleno, fentanil, petidina, fenobarbital, primidona, remifentanil, tiopental:** há risco aumentado de depressão respiratória;
- **Digoxina:** pode causar náuseas, vômitos e arritmias;
- **Fenitoína:** o uso concomitante com o diazepam pode provocar variações nos efeitos da fenitoína; monitorar;
- **Alimentos:** podem retardar a absorção do medicamento, e dietas ricas em gorduras aumentam a concentração sérica do diazepam (TORRIANI et al., 2011).

Risco: Hipotensão, bradicardia, alteração da função hepática,, diminuição da frequência respiratória, apnéia, convulsões (TORRIANI et al., 2011).

Tratamento da toxicidade: Inclui inicialmente a assistência respiratória e manutenção dos sinais vitais, como em todas as emergências clínicas. O tratamento continua com medidas sintomáticas e de suporte; no caso de hipotensão, medidas posturais podem reverter, mas pode também ser necessário utilizar fluidos intravenosos e vasopressores, assim como a manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico; na hiperexcitabilidade paradoxal não é indicado o uso de barbitúricos porque pode exacerbar o quadro ou prolongar e intensificar o quadro de depressão respiratória; na crise de abstinência o indicado é utilizar doses decrescentes de benzodiazepínicos de curta duração; **O antídoto para a intoxicação benzodiazepínica é o flumazenil:** antagonista específico. Ele bloqueia os efeitos centrais das substâncias que agem nos receptores benzodiazepínicos, por inibição competitiva, e reverte a sedação provocada por essas substâncias, com melhora do efeito respiratório. No entanto, este medicamento não substitui a assistência respiratória. Sua via de administração é sempre endovenosa e deve ser diluído em solução de glicose a 5%, Ringer Lactato, ou cloreto de sódio a 0,9%, e ser administrado lentamente; para os casos de abordagem de pacientes inconscientes com causa desconhecida, podem ser utilizados em doses de 0,1mg por minuto (1 mL/min) em adultos, até melhora da consciência ou completar 3mg, e em crianças 0,01mg/kg até melhora da consciência ou completar 1mg. Podem ser administrados também em dose de 0,3 mg, com doses subsequentes repetidas, mas requer boa experiência com o produto de parte do médico. Após a dose inicial, em caso de retorno da sonolência, pode ser necessário estabelecer um aporte em infusão com doses de 0,1 à 0,4 mg por hora, e ajuste individual da velocidade de infusão; o flumazenil não deve ser administrado em pacientes que utilizaram concomitantemente antidepressivos tricíclicos, porque podem aumentar a possibilidade de arritmias cardíacas. Em pacientes sem diagnóstico e com sintomas de convulsões e arritmias cardíacas deve ser utilizado com cautela (INFORMAÇÕES 2015 a).

15. Dobutamina (Dobutrex®)

Apresentação: solução injetável, ampola (20 mL) (BENETOLI et al., 2011)

Categoria terapêutica: inotrópico positivo (BENETOLI et al., 2011)

Farmacocinética: O início de ação da dobutamina está entre 1 a 2 minutos, contudo, podem ser necessários mais de 10 minutos para alcançar concentrações plasmáticas estáveis e os efeitos máximos, quando a infusão é lenta. Atinge o efeito máximo em 10 min. A meia-vida plasmática é cerca de 2 minutos. Sofre biotransformação hepática principalmente metilação do núcleo catecólico, e posterior conjugação dos metabólitos que são inativos. É excretada na urina, principalmente na forma de conjugados (KOROLKOVAS; FRANÇA; CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Atua primariamente sobre os receptores Beta-1 do miocárdio, exerce ações menos acentuadas sobre os receptores Beta-2 e Alfa, e não ativa os receptores dopaminérgicos na musculatura renal e mesentérica. O estímulo direto dos receptores Beta-1 do coração aumenta a contratilidade do miocárdio e o volume de ejeção, resultando em débito cardíaco aumentado (LACY et al., 2009).

Advertências e precauções: Ao interromper o tratamento reduzir a dose gradualmente para evitar hipotensão; em caso de extravasamento em área adjacente à punção venosa pode ocorrer necrose tissular; monitorar a pressão arterial, ECG, fluxo urinário, débito cardíaco, pressão venosa central, pressão capilar pulmonar de oclusão e potássio sérico. Pode aumentar a frequência cardíaca. Pacientes com fibrilação atrial podem apresentar aumento da resposta ventricular. O aumento da pressão arterial é mais comum, mas, ocasionalmente, paciente pode se tornar hipotenso. Pode exacerbar a ectopia ventricular. Quando necessário, corrigir a hipovolemia primeiro para otimizar a hemodinâmica. Ineficaz na presença de obstrução mecânica. Ter cuidado após infarto no miocárdio, pois pode aumentar a demanda de oxigênio pelo miocárdio. Utilizar com cuidado em idosos, iniciando com a dose mais baixa na faixa de dosagem. Utilizar com extremo cuidado em pacientes fazendo uso de inibidores da MAO. A ecocardiografia com estresse pela dobutamina pode ser utilizada como diagnóstico (LACY et al., 2009).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) por 24 horas, ou sob refrigeração por 48 horas. (BENETOLI et al., 2011)

Incompatibilidades em via Y: Aminofilina, Anfotericina B, Bicarbonato de sódio, Cefepima, Ceftazidima, Drotrecogina, Foscarnet, Furosemida, Heparina, Indometacina, Pemetrexede, Vitamina K, Piperacilina/ Tazobactam, Tiopental. (TORRIANI et al., 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI et al., 2011).

Vias de administração: Administrar EXCLUSIVAMENTE por infusão endovenosa, preferencialmente em bomba de infusão em veia de grosso calibre ou diretamente na circulação central (BENETOLI et.al.,2011).

Interações medicamentosas:

- **Agentes antiparkinsonianos** (l-dopa, bromocriptina): toxicidade cardiovascular aditiva;
- **IMAOs:** crise hipertensiva;
- **Anestésicos gerais, principalmente halotano e ciclopropano:** arritmias cardíacas;
- **Beta-bloqueadores não seletivos** (propranolol): hipertensão e bradicardia reflexa;
- **Guanadrel ou guanetidina:** pode diminuir os efeitos hipotensores, e os fármacos, por sua vez, podem potencializar os efeitos pressores da dobutamina
- **Nitroprussiato de sódio:** pode resultar em débito cardíaco aumentado e pressão capilar pulmonar menor (KOROLKOVAS;FRANÇA, 2011; BENETOLI, et.al, 2011).

Risco: Taquicardia, hipertensão e atividade ectópica ventricular. (BENETOLI et al.,2011)

Tratamento da toxicidade: efeitos tóxicos podem ocorrer em doses terapêuticas e muitas vezes podem não se apresentar em altas doses; monitorar função cardíaca, sinais vitais, níveis séricos de eletrólitos, enzimas cardíacas se dor torácica; em caso de edema pulmonar, fazer a radiografia de tórax; em hipertensão quando de lve a moderada, em geral responde á redução da dose ou interrupção do tratamento, sedativos como os benzodiazepínicos podem ser úteis no tratamento da hipertensão e taquicardia em pacientes agitados; hipertensão, de grave ou lesão em órgão alvo, fazer uso do nitroprussiato de sódio infusão endovenosa 0,1 mcg/kg/min e titular até efeito desejado, ou nitroglicerina; em caso de cianose, avaliar permeabilidade das vias aéreas e oxigenação, desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada; em caso de hipotensão, fazer uso de solução salina isotônica (SSI) por infusão endovenosa 10-20 ml/kg, e se a hipotensão persistir, aplicar dopamina por infusão endovenosa 5-20mcg/kg/min e titular para resposta desejada, sempre monitorando a pressão venosa central para orientar a infusão de fluido (BENETOLI et al., 2011).

16. Dopamina (Dopacris®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (10 mL) (BENETOLI et al., 2011)

Categoria terapêutica: Agente agonista adrenérgico – (inotrópico positivo) (LACY et.al., 2009).

Farmacocinética: Tem início de ação de 5 min e duração de ação de menos de 10 min. A meia vida é cerca de 2 min. Sofre metabolismo hepático, renal e plasmático pela MAO e COMT, dando produtos inativos; cerca de 25% de uma dose são metabolizados à norepinefrina. É excretada essencialmente (80%) pela urina, principalmente na forma de metabólitos (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Estimula receptores adrenérgicos e dopaminérgicos; doses mais baixas são principalmente estimulantes dopaminérgicas e produzem vasodilatação renal e mesentérica; doses mais altas são estimulantes dopaminérgicas e Beta-1 adrenérgicas e produzem estimulação cardíaca e vasodilatação renal; doses altas estimulam receptores alfa-adrenérgicos (LACY et.al 2009).

Advertências e precauções: SEMPRE DILUIR antes do uso. Em caso de extravasamento em área adjacente à punção venosa pode ocorrer necrose tissular. A coloração normal é livamente amarela, soluções com alterações de cor não devem ser usadas (BENETOLI et.al 2009).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C), durante 36 horas. (BENETOLI et al., 2011)

Incompatibilidades em via y: Aciclovir, Bicarbonato de sódio, interleucina-2, alteplase, anfotericina B, cefepima, drotecogina, furosemida, indometacina, insulina, sais de ferro. (TORRIANI et al.,2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI et al.,2011).

Vias de administração: Administrar EXCLUSIVAMENTE por infusão endovenosa, usando um dispositivo de controle de infusão, de preferência em uma veia de grande calibre. Evitar extravasamento (TRISSEL 2008).

Interações medicamentosas:

- **Alcalóides da Rauwolfia:** pode diminuir os efeitos hipotensores;
- **Guanadrel ou guanetidina:** pode diminuir o efeito hipotensor;
- **Nitratos:** pode reduzir os efeitos antianginosos;
- **Amidotrizoatos ou iotalamato:** podem aumentar os efeitos neurológicos, incluindo paraplegia;
- **Anestésicos gerais por inalação:** podem aumentar o risco de graves arritmias ventriculares;
- **Anti-hipertensivos ou diuréticos usados como anti-hipertensivos:** podem reduzir seus efeitos anti-hipertensivos;

- **Alfa bloqueadores e outros fármacos com ação alfa adrenérgica:** antagonizam a vasoconstrição periférica produzida por altas doses de dopamina;
- **Beta bloqueadores:** podem causar inibição dos efeitos terapêuticos da dopamina e vice-versa;
- **Diuréticos:** podem aumentar o efeito diurético da dopamina e vice-versa;
- **Ergometrina, metilergonovina ou metilsergida:** podem intensificar a vasoconstrição;
- **Ergometrina, ergotamina, metilergonovina ou ocitocina:** podem potencializar o efeito pressor da dopamina, com possível hipertensão grave e ruptura dos vasos sanguíneos cerebrais;
- **Fenitoína intravenosa:** pode causar hipotensão e bradicardia súbitas;
- **Glicósidos digitálicos:** podem aumentar o risco de arritmias cardíacas;
- **Inibidores da MAO:** podem prolongar e intensificar os efeitos cardioestimulantes e vasopressores;
- **LIVodopa:** pode aumentar a possibilidade de arritmias cardíacas;
- **Maprotilina, nomifensina ou antidepressivos tricíclicos:** podem potencializar seus efeitos cardiovasculares;
- **Mazindol ou metilfenidato:** podem potencializar seu efeito pressor;
- **Mecamilamina, metildopa ou trimetafano:** podem intensificar sua resposta pressora;
- **Outros simpatomiméticos:** podem aumentar os efeitos cardiovasculares da dopamina ou vice-versa;
- **Hormônios tireoidianos:** podem aumentar os efeitos da dopamina ou vice-versa (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Risco: Hipertensão, hipotensão, taquicardia, bradicardia, indução ou exacerbação de arritmias ventriculares ou supraventriculares. (BENETOLI et al., 2011)

Tratamento da toxicidade: efeitos tóxicos podem ocorrer em doses terapêuticas e muitas vezes podem não se apresentar em altas doses; monitorar a função cardíaca, sinais vitais, níveis séricos de eletrólitos e enzimas cardíacas, se dor torácica; em caso de edema pulmonar, fazer uma radiografia de tórax; hipertensão de II^{ve} a moderada, em geral responde à redução da dose ou interrupção do tratamento, e sedativos como os benzodiazepínicos podem ser úteis no tratamento da hipertensão e taquicardia em pacientes agitados; hipertensão grave ou lesão em órgão alvo, fazer uso de nitroprussiato de sódio infusão endovenosa 0,1 mcg/kg/min e titular até efeito desejado, ou nitroglicerina; em casos de hipotensão, fazer uso de solução salina isotônica (SSI) infusão endovenosa 10-20ml/kg, e se a hipotensão persistir fazer uso de dopamina infusão intravenosa 5-20mcg/kg/min ou norepinefrina (adultos: 0,5-1mcg/kg/min, e crianças 0,1mcg/kg/min) e titular para resposta desejada; monitorar a pressão venosa central para orientar a infusão de

fluido; em caso de cianose, avaliar permeabilidade das vias aéreas e oxigenação, desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada (BENETOLI et al.,2011).

17. Efedrina (sulfato) (Efedrin®)

Apresentação: solução injetável, ampola (1 mL) (CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015 a).

Categoria terapêutica: Agonista alfa/Beta (LACY, et.al, 2009).

Farmacocinética: A biotransformação ocorre, em pequenas quantidades, no fígado. A meia-vida de eliminação da droga é de cerca de 3 horas com pH urinário de 5, e 6 horas com pH urinário de 6,3. A eliminação é essencialmente renal, sendo excretada sem modificação, juntamente com pequenas quantidades de metabólitos produzidos pelo metabolismo hepático. A porcentagem de excreção da droga e metabólitos é aumentada com a acidificação da urina. A droga é completamente absorvida após injeção parenteral. As respostas pressóricas e cardíacas persistem por uma hora após uso de 25 a 50 mg por via subcutânea ou intramuscular (CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS 2015 a).

Mecanismo de ação: Libera estoques tissulares de epinefrina e, conseqüentemente produz estimulação alfa e beta-adrenérgica; ação mas longa e potencia menor que as da epinefrina (LACY et.al, 2009).

Advertências e precauções: A depleção de volume sanguíneo deve ser corrigida antes da instituição da terapia com efedrina: ter cuidado em pacientes com sintomas vasomotores instáveis, diabetes, hipertireoidismo, hiperplasia prostática, história de crise convulsiva ou naqueles que fazem uso de outros agentes simpaticomiméticos; além disso ter cuidado em idosos e em pacientes com distúrbios cardiovasculares como coronariopatia, arritmias, hipertensão arterial, etc. A efedrina pode causar hipertensão arterial. O uso prolongado pode causar ansiedade e esquizofrenia paranoide. Evitar o uso como broncodilatador; geralmente a efedrina não é usada como broncodilatador, por que novos agentes beta 2 são menos tóxicos. Utilizar com cuidado em idosos pois ele atravessa a barreira hematoencefálica e pode causar confusão mental. Utilizar com extremo cuidado em pacientes fazendo uso de Inibidores da MAO (LACY et.al.,2009).

Armazenamento após preparo: Não se tem estudos da estabilidade do medicamento diluído (RECCHIA, 2015).

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B, caspofungina, dantroleno, diazepam, fenitoína, ganciclovir, pantoprazol, pentamidina, sulfametoxazol + trimetoprima, tiopental (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONIVEL NAS FONTES UTILIZADAS

Vias de administração: A administração deste produto pode ser feita por via intramuscular, via subcutânea e via intravenosa lenta (CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015 a).

Interações medicamentosas:

- **Agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos:** podem reduzir a resposta vasopressora a efedrina, causando vasodilatação. (Ex: Labetalol, Doxazosina, Tamsulosina) ;
- **Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos:** a administração desses bloqueadores podem bloquear os efeitos cardíacos e broncodilatadores do sulfato de efedrina;
- **Hidrocarbonetos anestésicos por inalação:** ocorre aumento do risco de arritmia ventricular ou arterial, pois o anestésico sensibiliza o miocárdio. Quando houver necessidade de uso do produto em pacientes recebendo o anestésico, o uso deve ser conduzido com cautela e em doses bem reduzidas. (Ex: Cicloprofano, Halotano)
- **Antidepressivos tricíclicos:** podem potencializar o efeito pressórico e cardiovascular, resultando em arritmia, taquicardia, hipertensão, hiperpirexia. (Ex: Clomipramina, Imipramina, Nortriptilina, Amitriptilina)
- **Anti-hipertensivos ou diuréticos usados como anti-hipertensivos:** o efeito anti-hipertensivo pode ser reduzido.
- **Inibidores da Protease e Inibidores da Transcriptase RVerSa:** O efeito hipertensivo dos agentes agonistas alfa e beta adrenérgicos pode aumentar com a administração concomitante dos Inibidores da protease e Inibidores da Transcriptase RVerSa. (Ex: Indinavir, Lopinavir, Ritonavir, Lamiduvina, Estavudina, Zidovudina).
- **Agentes Simpaticomiméticos:** A administração concomitante de dois ou mais agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de ocorrerem efeitos aditivos e aumento da toxicidade (Ex: Aminofilina, Dopamina, Efedrina, Epinefrina, Norepinefrina, Fenilefrina).
- **Agentes Anti-psicóticos:** Os agentes agonistas alfa e beta adrenérgicos podem aumentar os efeitos arritmogênicos dos Agentes Anti-psicóticos. (Ex: Pipotiazina, Tioridazina, Trifluoperazina)
- **Agentes Anti-ácidos:** Podem diminuir a excreção dos agentes alfa e beta adrenérgicos, devido ao aumento do pH urinário. (Ex: Carbonato de Cálcio, Carbonato de Magnésio, Hidróxido de Magnésio).
- **Canabinóides:** Os canabinóides podem aumentar a taquicardia causada pelos agentes simpaticomiméticos. Nesses casos o monitoramento é necessário.
- **Cocaína:** há aumento do efeito cardiovascular e risco de efeitos adversos.

- **Glicosídeos digitálicos:** que sensibilizam o miocárdio às ações dos agentes simpatomiméticos. (Ex: Digoxina, Deslanosídeo).
- Diuréticos: diminuem a resposta de drogas pressóricas como o sulfato de efedrina. (Ex: Furosemida, Hidroclorotiazida, Clortalidona).
- Donopram: aumenta o seu efeito pressórico.
- Ergotamina: com uso concomitante, produz vasoconstrição periférica.
- Ergovina, metil-ergonovina, metilsergida: quando usados com sulfato de efedrina podem resultar na elevação da vasoconstrição.
- Inibidores da Monoamina oxidase: prolonga e intensifica a estimulação cardíaca e o efeito pressórico. Pacientes que tenham recebido inibidores da MAO, 2 a 3 semanas antes da administração do agente simpatomimético, devem receber uma dose reduzida e não mais que 1/10 da dose usual. (Ex: Isocarboxazida, Fenelzina, Tranilcipromina).
- Reserpina e metildopa: reduzem as respostas pressóricas do sulfato de efedrina (CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015 a).

Risco: Arritmias, hipertensão arterial, taquicardia (LACY, et.al, 2009).

Tratamento da toxicidade: A superdosagem é caracterizada por excessivo efeito hipertensivo que pode ser aliviado reduzindo ou descontinuando a medicação temporariamente, até a queda da pressão sanguínea. Caso esse procedimento não seja suficiente, pode ser administrado um agente bloqueador alfa-adrenérgico de curta ação (CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015 a).

18. Enoxaparina

Apresentação: Solução injetável, seringa (0,2 mL); Solução injetável, seringa (0,4mL) ; solução injetável, seringa (0,6mL)(BENETOLI et. al, 2011).

Categoria terapêutica: antitrombótico (BENETOLI et. al, 2011).

Farmacocinética: Após injeção por via subcutânea, é rápida e completamente absorvida. Distribui-se por vários órgãos, mas se concentra no fígado, rins , baço e paredes vasculares. Sua biodisponibilidade é maior que 93%. A duração da ação é de até 24 horas após injeção subcutânea. Sofre ligeira biotransformação hepática, por dessulfatação e despolimerização. Possui meia-vida de 4,4 horas para dose de 40 mg. Tem depuração de 1,25 L/hora. Sua meia-vida de eliminação, é cerca de 4 horas, ligeiramente retardada (6 a 7 horas) em idosos. É excretada principalmente pela urina na forma íntegra e de metabólito (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Apresenta forte atividade sobre o fator Xa e fraca contra o fator IIa. Manifesta alta atividade pela antitrombina III, exercendo ação dupla sobre a cascata de coagulação.(LACY et. al, 2009).

Advertências e precauções: Procurar sinais de hemorragia: sangramento vaginal (não menstrual) ou gengival, na urina, fezes (sangue vivo ou melena), no vômito, ao tossir, epistaxe, hematomas (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) por 48 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Não misturar com outros medicamentos na mesma seringa. (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa contínua, subcutânea (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Agentes trombolíticos, anticoagulantes orais (varfarina), fármacos que afetam a função plaquetária (ácido acetilsalicílico, AINEs, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel e antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa):** hemorragia (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hemorragia grave (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: DÍVIDO a curta duração da ação da enoxaparina, o tratamento da toxicidade, após doses terapêuticas, é geralmente a redução da dose ou suspensão do fármaco; em caso de hemorragia significativa, fazer transfusão de sangue ou plasma, usar o antídoto específico, o cloridrato de protamina solução injetável, ampola (5 mL) – 50mg (10 mg/ml) endovenosa direta (*bolus*) lenta, em tempo superior a 3 min, não exceder 50 mg por 10 min, **e a dose de protamina deve ser idêntica à dose de enoxaparina sódica administrada, ou seja, 10mg de protamina neutraliza o efeito anticoagulante de 10mg de enoxaparina sódica** (BENETOLI, et. al, 2011).

19. Epinefrina (Adrenalina®)

Apresentação: Solução injetável, Ampola (1 mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Agonista adrenérgico (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: A epinefrina não é efetiva após administração oral pois é rapidamente conjugada e oxidada na mucosa gastrointestinal e no fígado. A absorção a partir dos tecidos subcutâneos ocorre de modo relativamente lento, em razão da vasoconstrição local, podendo sua taxa ser ainda mais reduzida pela presença de hipotensão sistêmica. Por nebulização ou inalação, suas ações se restringem grandemente às vias respiratórias. Seu efeito dura de 1 a 1,5h. *In vivo* é

rapidamente desaminada pela MAO e pela COMT, dando vários metabólitos, principalmente normetanefrina e ácido 4-hidroxi-3-metoximandélico. Atravessa a barreira placentária e é excretada pelo leite materno. Eliminada pela urina, quase toda na forma de metabólitos (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Ocorre neurotransmissão e os efeitos são transmitidos através dos receptores alfa e beta. Nos receptores alfa ocorre contração (vasoconstrição); nos receptores beta ocorre aumento das forças e da frequência das contrações no coração(efeito inotrópico e cronotrópico positivo- beta 1),e relaxamento dos músculos lisos vasculares, brônquico, gastrointestinal e geniturinário (beta 2). (GOODMAN; GILMAN ,2011).

Advertências e precauções: Utilizar com cuidado em pacientes idosos, com diabetes melitos, doenças cardiovasculares (angina, taquicardia, infarto do miocárdio), tireoidopatias, doença cerebrovascular, doença de Parkinson ou fazendo uso de inibidores da MAO; alguns produtos contêm sulfitos como preservativos. A infusão endovenosa rápida pode causar morte devido à hemorragia cerebral ou a arritmias cardíacas. A inalação oral NÃO é a via de administração preferida para a epinefrina. Evitar a aplicação tópica quando a perfusão reduzida pode levar à lesão tissular isquêmica (p.ex: orelhas, pênis, dedos) (LACY, et.al, 2009).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) ou sob refrigeração (2-8°C) por 24 horas (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Bicarbonato de sódio 8,4%, aminofilina, hialuronidase, ampicilina e tiopental (TORRIANI et al, 2011).

Compatibilidade ao PVC: compatível (BENETOLI, et. al, 2011)

Vias de administração: Administrar pelas vias subcutânea, intramuscular, inalação, endovenosa ou por injeção intracardíaca. Evitar injeção intramuscular nas nádegas. Infusões intravenosas exigem bomba de infusão. (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Alcalóides da rauwolfia:** pode diminuir os efeitos hipotensores;
- **Agentes antidiabéticos orais ou da insulina:** pode ocorrer diminuição dos efeitos (aumenta a glicose sanguínea por diminuir a secreção de insulina e estimular a gliconeogênese);
- **Anti-hipertensivos e diuréticos usados como anti-hipertensivos:** pode reduzir os efeitos;
- **Nitratos:** pode reduzir os efeitos antianginosos;
- **Alcalóides do esporão de centeio e fármacos aparentados:** podem causar vasoconstrição aumentada, isquemia vascular periférica e gangrena, e hipotensão grave;

- **Amidotrizoatos ou iotalamato:** podem aumentar os efeitos neurológicos, até paraplegia, durante aortografia;
- **Anestésicos gerais inalantes:** podem aumentar o risco de arritmias ventriculares graves;
- **Anestésicos locais parenterais para anestesiar áreas com artérias terminais (dedos, pênis):** podem causar isquemia e esta resultar em gangrena;
- **Antidepressivos tricíclicos:** podem potencializar seus efeitos cardiovasculares possivelmente causando arritmias ou hipertensão grave ou hiperpirexia;
- **Alfa-bloqueadores, outros fármacos com ação bloqueadora alfa-adrenérgica e vasodilatadores que atuam rapidamente:** podem bloquear seus efeitos alfa-adrenérgicos, podendo causar hipotensão grave e taquicardia;
- **Beta-bloqueadores:** podem inibir seus efeitos terapêuticos e vice-versa;
- **Glicosídeos digitálicos ou l-Dopa:** podem aumentar o risco de arritmias cardíacas;
- **Hormônios tireoideanos:** podem aumentar o risco de insuficiência coronariana;
- **Mazindol:** pode potencializar o seu efeito pressor;
- **Mecamilamina, metildopa, metilfenidato ou trimetafano:** podem aumentar seu efeito pressor;
- **Simpatomiméticos broncodilatadores administrados na forma de aerossol:** podem causar efeitos aditivos, provocando toxicidade;
- **Simpatomiméticos orais :** podem aumentar os efeitos cardiovasculares de ambos;
- **Xantinas:** podem acarretar efeitos aditivos tóxicos (KOROLKOVAS; FRANÇA, CUNHA 2011).

Risco: Taquicardia, hipertensão, acidente vascular cerebral, edema pulmonar, hipotensão, cianose, isquemia miocárdica ou infarto, arritmias, acidose, hipocalemia, necrose tecidual. (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: efeitos tóxicos podem ocorrer em doses terapêuticas e muitas vezes podem não se apresentar em altas doses, fatalidades foram relatadas em doses de 3-4mg de epinefrina endovenosa; monitorar a função cardíaca, sinais vitais, níveis séricos dos eletrólitos, enzimas cardíacas e dor torácica; em casos de edema pulmonar, fazer a radiografia do tórax; hipertensão, quando de leve a moderada, em geral, responde à redução da dose ou interrupção do tratamento, sedativos como os benzodiazepínicos podem ser úteis no tratamento da hipotensão e taquicardia em pacientes agitados; hipertensão quando de grave ou lesão em órgão alvo, fazer o uso de nitroprussiato de sódio, infusão endovenosa 0,1mcg/kg/min e titular até efeito desejado. (BENETOLI et. al, 2011).

20. Esmolol (BrIVibloc®)

Apresentação: solução injetável, ampola (10 mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: antagonista adrenérgico (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Cerca de 55% ligam-se às proteínas plasmáticas. O tempo para atingir o estado de equilíbrio com uma dose de ataque é de cerca de 5 min e de 30 min sem dose de ataque. A duração da ação é de 10-20 min após o término da administração. Sofre hidrólise nos eritrócitos, através de esterases formando um metabólito ácido-livre e metanol. Tem meia-vida de cerca de 2 min, e meia vida terminal de 9 min. É eliminado pela urina sob a forma de metabólitos (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: É um antiarrítmico de classe II: bloqueia competitivamente a resposta à estimulação beta 1- adrenérgica, com pouco ou nenhum efeito sobre receptores beta 2, exceto em altas doses, sem atividade simpatomimética intrínseca, sem atividade estabilizadora de membrana (LACY et.al, 2009).

Advertências e precauções: SEMPRE diluir antes do uso (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) – 10mg/ml, por 24h (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Aciclovir, anfotericina B, anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B colesteryl sulfato, cefamandol, cefalotina, dantroleno, diazepam, dexametasona, fenobarbital, furosemida, ganciclovir, inamrinona, indometacina, ketorolaco de trometamol, lansoprazol, milrinona, oxacilina, pantoprazol, pentobarbital, tiopental (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Infusão endovenosa, preferencialmente em bomba de infusão (BENETOLI et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Inibidores da acetilcolinesterase, amiodarona, glicosídeos cardíacos, dipiridamol Intravenoso:** bradicardia;
- **Bloqueadores dos canais de cálcio:** hipotensão (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Bradicardia, bloqueio cardíaco, hipotensão, bloqueio atrioventricular, atraso de condução intraventricular, insuficiência cardíaca congestiva, coma,

parada cardiorrespiratória, broncoespasmo, hipoglicemia (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Suporte a função respiratória e cardiovascular; desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada se houver alteração do estado mental; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20 mL/kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/kg/min ou norepinefrina em adultos – 0,5-1mcg/minuto, em crianças – 0,1 mcg/kg/min, titular para resposta desejada; em caso de bradicardia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) – 0,5-1 mg, a cada 5 min, ou glucagon – 50-150 mcg/kg via endovenosa direta (*bolus*) seguida de infusão endovenosa 1-5 mg/h (BENETOLI, et. al, 2011).

21. Etomidato (Hypnomidate®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (10 mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Anestésico geral (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Tem início da ação rápida, geralmente dentro de 1 min e a duração da ação é dose-dependente, mas geralmente dura de 3 a 5 min; pode ser prolongada por pré-medicação sedativa ou por injeções repetidas. Possui grau de ligação à albumina sérica cerca de 78%. É rapidamente hidrolisada no plasma e no fígado dando metabólitos inativos. Possui meia-vida de cerca de 75 min. Aproximadamente 75% de uma dose são excretados pela urina no primeiro dia após a injeção, principalmente (80%) na forma de metabólitos inativos. (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Hipnótico não barbitúrico de ação ultra curta (benzilimidazol) utilizado para indução da anestesia; quimicamente é um imidazol carboxilado que produz indução rápida da anestesia com mínimos efeitos cardiovasculares; produz supressão eletroencefalográfica súbita em altas doses. Se liga no receptor Gaba A promove influxo de cloreto e isso hiperpolariza neurônios, intensificando assim a neurotransmissão inibitória e deprimindo a atividade do SNC (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: NÃO diluir, solução altamente irritante (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (LACY, et. al, 2009).

Incompatibilidades em via y: ácido ascórbico, droperidol, vecurônio (SOUZA 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONÍVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA preferivelmente em veia de grande calibre, em 30-60 segundos (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Antipsicóticos, sedativos, opioides:** aumento dos efeitos do etomidato;
- **Propofol:** sinergismo;
- **Verapamil:** depressão respiratória (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hiperventilação, hipoventilação, apneia, laringoespasma, hipertensão, hipotensão, taquicardia, bradicardia (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: O tratamento é sintomático e de suporte, não há antídoto específico. Fazer desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada; monitorar ECG, sinais vitais e função respiratória; Em caso de hipotensão, fazer SSI infusão endovenosa 10-20 mL/kg, e se a hipotensão persistir fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/kg/min ou norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/min, crianças – 0,1 mcg/kg/min, e titular para resposta desejada (BENETOLI, et. al, 2011).

22. Fentanila (Fentanil®)

Apresentação: solução injetável, ampola (5 mL) com 0,0785 mg/mL; solução injetável, ampola (2mL) com 0,0785 mg/mL (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: anestésico geral opioide (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: Por via endovenosa, o início da ação é de 1 a 2 min atingindo seu efeito máximo em 3 a 5 min e durando de 0,5 a 1 hora; por via intramuscular, o início da ação é de 7 a 15 min, atingindo efeito máximo em 20 a 30 min e durando 1 a 2 horas. Possui meia-vida trifásica: 1,7 min para distribuição, 15 min para redistribuição e 3,6 h para eliminação, aumentada nos idosos com mais de 65 anos para cerca de 15 horas. Possui volume de depuração de 0,96 L/min. Se liga extensivamente às proteínas plasmáticas (81%). Sofre desalquilação hepática, e é eliminada pela urina principalmente na forma de metabólitos urinários (cerca de 80%), e 10 a 25% na forma inalterada (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Analgésico opioide de alta potência, que se liga a receptores estereoespecíficos em muitos locais do SNC, aumentando o limiar da dor, alterando a recepção da dor, inibe as vias ascendentes da dor (LACY, et.al, 2009)

Advertências e precauções: administração espinal – utilizar soluções sem conservantes (BENETOLI, et. al, 2011)

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (15 – 30°C) – 48h (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Azitromicina,, fenitoína, tiopental (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011)

Vias de administração: endovenosa direta (*bolus*) LENTA, infusão endovenosa, intramuscular, espinhal (**somente solução sem conservantes**) (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Etanol, anti-histamínicos, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos:** depressão do sistema nervoso central;
- **IMAOs:** hipotensão ou hipertensão;
- **Inibidores da isoenzima CYP3A4 (antifúngicos azólicos, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinibe, inibidores da protease, isoniazida, nefazodona, nicardipino, propofol, quinidina, verapamil):** depressão respiratória potencialmente fatal (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: depressão respiratória IIvando a apneia, hipóxia, coma, bradicardia, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada; controle da temperatura corporal e pressão arterial;

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opióide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opióide dIve ser questionado;

- A depressão respiratória provocada pela fentanila pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011).

23. Glibenclamida (Daonil®)

Apresentação: Comprimido 5mg (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: hipoglicemiante oral (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Administrada por via oral, é absorvida rapidamente do trato gastrointestinal. Atinge concentração sérica máxima em 4 a 5,3 horas após ingestão. A ligação, não-iônica, às proteínas séricas é muito alta (90%). Sofre biotransformação hepática, dando metabólitos fracamente ativos. Tem meia-vida de 10 horas, e duração da ação de 24 horas. É eliminada pelas vias biliares (50%) e renal (50%) (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Estimula a liberação de insulina das células beta pancreáticas; reduz o débito de glicose do fígado; aumento da sensibilidade à insulina nos locais-alvo periféricos (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Os comprimidos podem ser administrados com alimentos (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Oral (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **AINEs, antidepressivos tricíclicos, etanol, beta-bloqueadores, inibidores da ECA:** hipoglicemia (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hipoglicemia resultando em lesão neurológica grave, convulsões, alterações do estado mental, efeitos neurológicos focais e coma, taquicardia e Iventos isquêmicos (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Dar suporte a função respiratória e cardiovascular; antídoto específico: GLICOSE em infusão endovenosa – adultos – 50 ml solução de glicose 50%, e crianças – 0,5-1g/ Kg da solução de glicose 25% (2-4 ml/Kg/dose) administrar em 1-2 minutos, e diminuir lentamente a taxa de infusão de glicose com monitoramento da glicemia a cada hora; para pacientes refratários à terapia padrão com glicose, fazer uso de octreotida, que previne novos episódios de hipoglicemia (só deve ser utilizado após a normalização dos níveis glicêmicos com glicose).

Administrar a octreotida pelas vias subcutânea ou infusão endovenosa: em adultos – 50 a 100 mcg por via subcutânea a cada 6-12 horas, e em crianças – 1mcg/Kg, podendo ser aumentada ou repetida após 6 horas, se a hipoglicemia ou os efeitos das sulfoniluréias ainda estiverem presentes, e em casos graves de intoxicação, fazer infusão endovenosa inicial de 15 mcg/Kg/min, titular através da glicemia sanguínea, e acompanhar o paciente por oito horas após a última dose de octreotida; durante a monitorização do balanço hidroeletrólítico a suplementação de potássio pode ser necessária (BENETOLI, et. al, 2011).

24. Glicose

Apresentação: Solução injetável, ampola (10 mL) – 50% (500 mg/mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Nutriente parenteral, antivaricoso (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Sofre biotransformação dando dióxido de carbono e água (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Na nutrição parenteral, a glicose constitui a fonte ideal de carboidratos por ser um nutriente facilmente metabolizado a dióxido de carbono e água, via ácido pirúvico ou láctico, liberando energia que é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal (LACY, et. al, 2009).

Advertências e precauções: SEMPRE diluir antes do uso, desprezar as porções não utilizadas, e ter cautela em paciente com diabetes ou intolerância a carboidratos (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (até 25°C). Não congelar (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Fenitoína (SOUZA, 2011).

Vias de administração: EXCLUSIVAMENTE infusão endovenosa LENTA – máximo de 0,5 g/kg/h (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hiperglicemia, hiperosmolaridade, acidose, taquipnéia, edema pulmonar, podispsia. A administração endovenosa direta (*bolus*) causa em veia periférica dor, ardência, irritação, tromboflebite locais e em caso de extravasamento em área adjacente à punção venosa pode ocorrer necrose tissular (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Suspender a administração de glicose e controlar as funções vitais (BENETOLI, et. al, 2011).

25. Halotano (Tanohalo®)

Apresentação: Líquido inalatório frasco (240 mL) (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: Anestésico geral inalatório (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: É rapidamente absorvido, atingindo baixo coeficiente de partição sangue/gás (2,3 a 37°C). O início da ação é rápido (7 a 10 min), e o tempo para recuperação da anestesia é curto. Sofre biotransformação hepática parcial (20%), dando 3 metabólitos principais, que podem ser mutagênicos; quase não há formação de fluoreto. Atravessa a barreira placentária. É excretado no leite materno. É excretado principalmente (60-80%) inalterado através dos pulmões; o resto, sobretudo na forma de metabólitos pela urina (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Inibe sinapses excitatórias e excita sinapses inibitórias, e também pode agir em situação pós- sináptica, alterando a resposta do neurotransmissor liberado. (GOODMAN;GILMAN, 2010).

Advertências e precauções: O halotano dilata a vasculatura cerebral e pode, em certas condições, aumentar a pressão intracraniana. Induz as funções das enzimas microsossomais hepáticas. Pode induzir hepatite, ocorrendo mais comumente após administração repetida. O halotano é um desencadeador de hipertermia maligna. Pode produzir aumento dos níveis de monóxido de carbono em presença de dióxido de carbono seco absorvente no interior do sistema de respiração de um equipamento de anestesia (LACY, et.al, 2009).

Vias de administração: Inalatória (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Inibidores da isoenzima CYP2E1 (dissulfiram, isoniazida, miconazol):** aumento da concentração plasmática do halotano;
- **Anti-hipertensivos:** hipotensão grave (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Depressão respiratória, hipotensão grave, hipertermia maligna, apnéia grave fatal (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada; em caso de bradicardia, administrar atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 0,5-1mg, a cada 5 min; em caso de assistolia, administrar atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos- 1mg a cada 5 min, dose máxima total de 3mg ou 0,04 mg/kg, crianças- 0,02 mg/kg, a cada 5 min, dose máxima total de 1mg; em caso de hipertermia maligna, interromper a administração de possíveis desencadeantes, controlar o aumento das necessidades de oxigênio, diminuir temperatura do paciente, corrigir o desequilíbrio hidroeletrólítico e acidose metabólica; se necessário dantroleno sódico por infusão endovenosa rápida 1mg/kg

até a redução de sintomas, dose máxima 10 mg/kg em dose única, repetir administração se for indicada a recorrência de hipertermia maligna; para regulação do equilíbrio hidroeletrólítico, administrar furosemida 1mg/kg IV até o máximo de 40 mg em dose única, para obter um fluxo urinário entre 3-6 ml/kg/hora (BENETOLI, et. al, 2011)

26. Heparina sódica

Apresentação: Solução injetável, frasco-ampola com 5 ml, 5000 UI/ml para administração intravenosa; Solução injetável, ampola com 0,25 ml, 5000 UI/ 0,25 ml para administração subcutânea ((CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015).

Categoria terapêutica: Antitrombótico (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Rápida e extensivamente absorvida. Liga-se amplamente às proteínas. O início da ação por via intravenosa (direta ou infusão), é imediata; por via subcutânea é de 20 a 30 min, em geral. Sofre biotransformação principalmente no fígado, pela cisão parcial dos grupos sulfato. A duração da ação é dose-dependente: doses intravenosas de 100, 200 e 400 unidades/Kg tem meias-vidas de 56, 96 e 152 minutos, respectivamente; a administração subcutânea produz um efeito mais prolongado, mas imprévisível. Não atravessa a barreira placentária. É excretada pela urina; até 50% de uma dose podem ser eliminados na forma inalterada, sobretudo quando se injetam doses elevadas. Não é excretada pelo leite materno, e não é removida por hemodiálise (KOROLKOVAS; FRANÇA; CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Potencializa a ação da antitrombina III e, conseqüentemente inativa a trombina (assim como os fatores de coagulação IX, X, XI e XII ativados e a plasmina) e impede a conversão do fibrinogênio em fibrina; a heparina também estimula a liberação de lipase lipoproteica (a lipase lipoproteica hidrolisa triglicerídeos em glicerol e ácidos graxos livres) (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Procurar sinais de hemorragia: sangramentos vaginais (não menstrual) ou gengival, na urina, nas fezes (sangue vivo ou melena), no vômito, ao tossir, epistaxe, hematomas, entre outros. Usar ponto ao prescrever doses com 4 dígitos, como 5.000, ou escrever a palavra mil. NÃO usar as abreviaturas U ou UI ao prescrever – usar UNIDADES ou UNIDADES INTERNACIONAIS (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (20-25°C) por 24 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Alteplase, amiodarona, anfotericina B, ciprofloxacino, claritromicina, dacarbazina, diazepam, diltiazem, dobutamina, doxiciclina, doxorubicina, droperidol, fenitoína, filgrastima, gentamicina, haloperidol,

idarrubicina, imunoglobulina antiimócito, IIVofloxacino, metilprednisolona, mitoxantrona, prometazina, tobramicina, tramadol, vancomicina, vinorelbine. (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Infusão endovenosa; subcutânea profunda (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Agentes trombolíticos, anticoagulantes orais (varfarina) , fármacos que afetam a função plaquetária (Ácido acetilsalicílico, AINEs, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel e antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa), anti-histamínicos, tetraciclina, quinina, glicosídeos cardíacos: hemorragia**(BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hemorragia grave (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: DÍvido a curta duração da ação da heparina, o tratamento da toxicidade, após doses terapêuticas, é geralmente a redução da dose ou suspensão do fármaco; em casos de hemorragia significativa, fazer transfusão de sangue ou plasma, fazer uso do antídoto específico, o cloridrato de protamina solução injetável, ampola(5ml) – 50mg (10mg/mL) endovenosa direta (*bolus*) lenta, em tempo superior a 3 min, e não exceder 50mg por 10 minutos (10mg de protamina neutraliza 1.000 UI de heparina sódica em 30-60 segundos) (BENETOLI, et. al, 2011).

27. Insulina NPH

Apresentação: Frasco-ampola com 10 ml de solução injetável contendo 100 unidades internacionais (UI) de insulina humana (ANVISA, 2015 a).

Categoria terapêutica: Hormônio pancreático (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Absorção muito variável, dependendo de sua apresentação, do local e da técnica de administração. Ela é mais rápida em administração intramuscular do que subcutânea. Para uma injeção de 12 U de insulina regular, a absorção é de cerca de 87 minutos na região abdominal, aumentando em outras regiões. A distribuição celular é uniforme. Sofre biotransformação hepática e renal. As apresentações com protamina ou zinco sofrem ação enzimática subcutânea antes da absorção, liberando esses componentes. A meia vida é variável, entre 5 a 6 minutos. A eliminação é via renal variando entre 30 a 80% (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: A insulina atua via receptores específicos ligados à membrana presentes em tecidos-alvo, de forma a regular o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras. A insulina facilita a entrada de glicose no músculo, no tecido adiposo e em outros tecidos via transportadores de hexose, incluindo o GLUT 4. A insulina estimula a captação celular de aminoácidos e aumenta a permeabilidade celular a diversos íons, inclusive potássio, magnésio e fosfato. Por meio da ativação das enzimas sódio-potássio ATPase, a insulina promove o deslocamento celular de potássio. No interior do fígado, a insulina estimula a síntese hepática de glicogênio pela ativação de enzimas hexocinase, fosfofrutocinase e glicogênio sintase. A insulina promove síntese hepática dos ácidos graxos, liberados na circulação como lipoproteínas. Os efeitos exercidos pela insulina sobre o músculo esquelético incluem aumento na síntese de proteína e de glicogênio. No interior do tecido adiposo, a insulina estimula o processamento de lipoproteínas circulantes a produzir ácidos graxos livres, facilitando a síntese e o armazenamento de triglicerídeos pelos adipócitos. A insulina também inibe diretamente a hidrólise dos triglicerídeos (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Não usar as abreviaturas U ou UI ao prescrever – usar UNIDADES ou UNIDADES INTERNACIONAIS (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) por 24 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Alatrofloxacino, amrinona, butorfanol, cefoperazona, cefoxitina, cisplatino, clorpromazina, dantroleno, diazepam, fenilefrina, fenitoína, fentolamina, gemtuzumabe ozogamicina, hidroxizina, inamrinona, isoprotenerol, labetalol, micafungina, minociclina, pentamidina, piperacilina + tazobactam, polimixina B, proclorperazina, propranolol, protamina, rocurônio, sulfametoxazol + trimetoprima (SOUZA, 2011).

Incompatibilidades ao PVC: Incompatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Subcutânea e infusão endovenosa em situações críticas (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Etanol, beta-bloqueadores, inibidores da ECA:** aumento do efeito da insulina (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hipoglicemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipocalcemia seguindo como taquicardia e disritmias cardíacas, crises convulsivas, coma, sinais neurológicos focais ou lesões neurológicas permanentes, infarto agudo do miocárdio, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Proteção das vias aéreas é obrigatório em pacientes com estado mental alterado, que não melhoram com a administração de glicose;

manter a glicemia entre 120-200 mg/dL, monitorada de hora em hora e sempre que os sintomas se desenvolverem;

Antídoto específico – glicose:

- Administrar em pacientes sintomáticos ou com nível de glicemia inferior a 60mg/dL;
- Via de administração – infusão endovenosa, administração endovenosa direta (*bolus*);
- Em adultos: 25g de glicose solução diluída *bolus*, hipoglicemia profunda – pode ser necessária dose adicional;
- Em crianças – 0,5 – 1 g/Kg glicose solução diluída *bolus*;
- Em recém-nascidos – 0,5-1 g/Kg glicose solução diluída *bolus*;
- Hipoglicemia recorrente – infusão endovenosa SG 10% em cateter venoso central, diminuir lentamente a infusão até estabelecimento de dieta adequada e ausência de episódios de hipoglicemia;
- Monitorar nível glicêmico regularmente.

Antídoto específico – glucagon

- Alternativa quando a glicose não é viável ou não está disponível; a eficácia do glucagon depende dos estoques de glicogênio hepático;
- Vias de administração – endovenosa, subcutânea ou intramuscular;
- Em adultos (>20 kg) – 1 mg subcutâneo ou intramuscular; *****
- Em crianças (>20 kg) – 0,5 mg subcutâneo ou intramuscular; *****
- Fazer dieta com carboidratos por via oral depois que o paciente retomar a consciência (BENETOLI, et. al, 2011).

28. Isoflurano (Forane®)

Apresentação: Líquido inalatório frasco (240 mL) (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: Anestésico geral (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: Rapidamente absorvido atingindo baixo coeficiente de partição sangue/gás (1,43 a 37°C). Tem início de ação rápido, e o tempo para recuperação da anestesia é curto. Sofre biotransformação mínima: os principais metabólitos são ácido trifluoracético e íon fluoreto, na proporção de aproximadamente 2:1; portanto, a formação de fluoreto é muito pequena. É excretado principalmente (95%) na forma inalterada pelos pulmões; somente 0,17% é eliminado pela urina (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Inibe sinapses excitatórias e excita sinapses inibitórias, e também pode agir em situação pós- sináptica, alterando a resposta do neurotransmissor liberado (GOODMAN;GILMAN, 2010).

Advertências e precauções: Somente deve ser administrado por profissionais que estejam familiarizados com a farmacologia do agente e devidamente qualificados por treinamento e experiência no controle e monitorização de pacientes anestesiados, este profissional quem definirá a dose e o tempo de exposição à droga (ANVISA, 2015 c).

Vias de administração: Inalatória (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas: (BENETOLI, et. al, 2011)

- **Anti-hipertensivos, antipsicóticos:** hipotensão grave;
- **Antidepressivos:** hipotensão, arritmia cardíaca;
- **Bloqueadores neuromusculares:** parada cardio-respiratória;
- **Simpatomiméticos:** riscos cardíacos (BENETOLI, et. al, 2011)

Risco: Depressão respiratória, hipotensão grave, hipertermia maligna, apneia grave fatal (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada; em caso de bradicardia, administrar atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 0,5-1mg, a cada 5 min; em caso de assistolia, administrar atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos- 1mg a cada 5 min, dose máxima total de 3mg ou 0,04 mg/kg, crianças- 0,02mg/kg, a cada 5 min, dose máxima total de 1mg; em caso de hipertermia maligna, interromper a administração de possíveis desencadeantes, controlar o aumento das necessidades de oxigênio, diminuir temperatura do paciente, corrigir o desequilíbrio hidroeletrólítico e acidose metabólica; se necessário dantroleno sódico por infusão endovenosa rápida 1mg/kg até a redução de sintomas, dose máxima 10mg/kg em dose única, repetir administração se for indicada a recorrência de hipertermia maligna (BENETOLI, et. al, 2011).

29. Metadona (cloridrato) (MYTEDOM®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (1 mL); comprimido 5 e 10 mg (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Analgésico opióide (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Início da ação analgésica: Por via oral demora de 0,5 – 1h, e por via parenteral de 10 a 20 min. Sofre biotransformação hepática por desmetilação formando metabólitos inativos. A biotransformação também ocorre na mucosa

intestinal. Tem um grau de ligação às proteínas plasmáticas de 60 a 90%, e sua meia-vida é de 12 a 18 horas. Atravessa a barreira placentária. É eliminada pelos rins, por filtração glomerular com posterior reabsorção com consequente diminuição do pH urinário. 20% é eliminado pela urina sob a forma original e 13% como metabólitos. Cerca de 20 a 40% são eliminados pelas fezes como metabólito (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Liga-se a receptores de opiáceos no SNC, causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção e a resposta à dor; produz depressão generalizada no SNC (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Pode causar depressão respiratória; ter cuidado em pacientes com doença respiratória ou condições respiratórias preexistentes (obesidade grave, asma, apnéia do sono, depressão do SNC). Como os efeitos respiratórios duram mais do que o efeito analgésico, a titulação lenta é necessária. Pode ocorrer tolerância cruzada incompleta: pacientes tolerantes a outros agonistas mi-opioides podem não tolerar a metadona. A interrupção abrupta pode desencadear sintomas de abstinência. Pode causar depressão no SNC, que pode comprometer as capacidades físicas ou mentais (LACY, et.al, 2009).

Armazenamento após preparo: conservar a temperatura ambiente (15 – 30°C), protegidos da luz e da umidade (A solução injetável já vem pronta para o uso. A diluição fica a critério do médico) (TORRIANI, et.al,2011)

Incompatibilidades em via y: Aminofilina, bicarbonato de sódio, fenobarbital, heparina, tiopental (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: Não se aplica, pois o medicamento não é de uso intravenoso (RECCIA, 2015 b).

Vias de administração: intramuscular, subcutânea (RECCIA, 2015 b).

Interações medicamentosas:

- **Inibidores da CYP 3A4 (antifúngicos azólicos, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinibe, inibidores da protease, isoniazida, nefazodona, nicardipino, propofol, quinidina, telitromicina, verapamil):** aumentam os níveis e efeitos da metadona;
- **Substratos da CYP 2D6 (anfetaminas, antidepressivos tricíclicos, certos beta-bloqueadores, dextrometorfano, fluoxetina, lidocaína, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, risperidona, ritonavir, tioridazina, venlafaxina):** a metadona aumenta os níveis e efeitos desses fármacos;
- **Zidovudina:** a metadona pode aumentar a biodisponibilidade e os efeitos tóxicos;
- **Depressores do SNC (incluindo, mas não limitado a analgésicos opióides, anestésicos gerais, sedativos - hipnóticos, etanol):** o uso

concomitante com a metadona pode causar depressão respiratória, hipotensão arterial, sedação profunda ou coma.

- **Desipramina:** seus níveis podem ser aumentados pela metadona;
- **Ritonavir:** pode aumentar os níveis e efeitos da metadona logo após o início da terapia e diminuir os níveis de metadona durante a terapia prolongada;
- **Inibidores seletivos da receptação da serotonina:** podem aumentar os níveis e efeitos da metadona, e os efeitos serotoninérgicos de inibidores seletivos da receptação da serotonina ou selegilina podem ser aumentados pela metadona;
- **Analgésicos agonistas ou antagonistas (buprenorfina, butorfanol, nalbufina, pentazocina):** podem diminuir o efeito analgésico da metadona e desencadear sintomas de abstinência; seu uso não é recomendado;
- **Efavirenz e nVirapina:** podem diminuir os níveis de metadona (foi relatada a síndrome de abstinência de opioide);
- **Didanosina e estavudina:** a metadona pode diminuir a biodisponibilidade;
- **Indutores da CIP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, nafcilina, nVirapina, rifamicinas):** podem diminuir os níveis e efeitos da metadona;
- **Etanol:** pode aumentar os efeitos sobre o SNC (LACY, et.al, 2009).

Risco: depressão respiratória levando a apneia, hipóxia, coma, bradicardia, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada.

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opioide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de

opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opióide deve ser questionado;

- A depressão respiratória provocada pela metadona pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011).

30. Metformina (Glifage®)

Apresentação: Comprimido 800 mg (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Hipoglicemiante oral (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Administrada por via oral, é absorvida do trato gastrointestinal. A ligação as proteínas plasmáticas é desprezível. Não sofre biotransformação. Tem biodisponibilidade cerca de 50%. Possui meia-vida de primeira fase de 2 horas (90% da dose absorvida) e meia-vida de fase terminal de 9 a 12 horas (10% da dose). É excretada inalterada, rápida e principalmente pela urina, parcialmente pelas fezes (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Diminui a produção hepática de glicose, diminuindo a absorção intestinal de glicose e aumentando a sensibilidade à insulina (aumenta a captação e a utilização periférica de glicose) (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Os comprimidos podem ser administrados com alimentos (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Oral (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas: (BENETOLI, et. al, 2011).

- **Antivirais (didanosina, estavudina, tenofovir), contrastes radiológicos:** acidose láctica;
- **Etanol:** acidose láctica e hipoglicemia;
- **Cimetidina:** aumento da concentração plasmática da metformina (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Acidose láctica – confusão, hipotensão, hipotermia, taquipneia, colapso circulatório, coma e morte;

Hipoglicemia – lesão neurológica grave, convulsões, alteração do estado mental, efeitos neurológicos focais e coma, taquicardia e IVentos isquêmicos (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Dar suporte a função respiratória e cardiovascular.

Hipoglicemia – antídoto específico – glicose

- Em adultos – 50 ml solução glicose 50%;
- Em crianças – 0,5 – 1 g/kg solução glicose 25% (2-4 ml/kg/dose)
- Diminuir lentamente a taxa de infusão de glicose com monitoramento da glicemia a cada hora

Em caso de hipotensão, fazer SSI infusão endovenosa 10-20 ml/kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/kg/min ou norepinefrina – em adultos – 0,5-1mcg/min, crianças – 0,1mcg/kg/min, titular para resposta desejada; usar carvão ativado, na proporção de 30 gramas de carvão ativado para 240 ml de água. Em adultos e adolescentes – dose usual de 25-100 g, em crianças de 1-12 anos – 25-50 gramas ou 0,5-1 g/kg, e crianças de até 1 ano de idade – 0,5-1 g/kg; Se houver suspeita de acidose láctica, a metformina deve ser imediatamente interrompida e o paciente hospitalizado para tratamento de suporte, e os pacientes com acidose láctica que não forem tratados podem desenvolver uma acidose metabólica grave (pH arterial <7,1), e deve ser corrigida com bicarbonato de sódio Intravenoso (dose inicial 1-2 mEq/kg), realizar gasometria arterial para monitorar terapia e nível sódico para IVitar sobrecarga (BENETOLI, et. al, 2011).

31. Metoprolol (tartarato)(Selozok®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (5 ml) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Antagonista adrenérgico (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: É rápida e quase completamente (95%) absorvido. Somente cerca de 12% de uma dose se ligam às proteínas. Atinge efeito máximo em uma hora após administração oral e em 20 minutos após infusão intravenosa. Sofre eliminação pré-sistêmica e só 40% do fármaco atinge a circulação sistêmica. Tem meia-vida de 3 a 7 horas, e não é removível por hemodiálise. Menos de 5% de uma dose oral são recuperados na urina; o resto é eliminado pelos rins como metabólitos inativos (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: É um inibidor seletivo de receptor beta 1 adrenérgico; bloqueia competitivamente os beta 1-receptores, com pouco ou nenhum efeito sobre beta 2-receptores em doses < 100mg; não apresenta qualquer atividade estabilizadora da membrana ou simpatomimética intrínseca (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Há diferenças significativas entre as doses administradas por via oral e endovenosa - observar a relação 2,5:1 (oral:IV). Pode promover o broncoespasmo e bloquear o efeito broncodilatador da epinefrina nos pacientes que sofrem de alergia, asma brônquica, enfisema ou bronquite não alérgica. Oferecem risco de maior depressão da contratilidade miocárdica, por isso devem ser administrados com cautela aos que sofrem de insuficiência cardíaca congestiva (BENETOLI, et. al, 2011; KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30 °C) por 36 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B colesteril sulfato, dextrano 70 em cloreto de sódio, dihidralazina (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA, em tempo superior a 1 min, e infusão endovenosa (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Inibidores da CYP2D6:** aumento do nível plasmático do metoprolol;
- **Fentanila:** bradicardia e hipotensão (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Bradicardia, bloqueio cardíaco, hipotensão, bloqueio atrioventricular, insuficiência cardíaca congestiva, coma, parada cardiorrespiratória, broncoespasmo, hipoglicemia (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Suporte a função respiratória e cardiovascular; desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada se houver alteração do estado mental; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20 ml/Kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/Kg/min ou norepinefrina em adultos – 0,5-1mcg/minuto, em crianças – 0,1 mcg/Kg/min, titular para resposta desejada; em caso de bradicardia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) – 0,5-1 mg, a cada 5 min, ou glucagon – 50-150 mcg/Kg via endovenosa direta (*bolus*) seguida de infusão endovenosa 1-5 mg/h (BENETOLI, et. al, 2011).

32. Midazolam (Dormonid®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: sedativo-hipnótico (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: A indução do sono é rápida: cerca de 80 segundos, e a duração da ação hipnótica é de cerca de 4,5 minutos. Liga-se extensivamente (cerca de 96%) às proteínas plasmáticas. Sofre biotransformação hepática e o principal metabólito farmacologicamente ativo é o alfa-hidroximidazolam, cuja meia-vida é mais curta que a do midazolam. A eliminação é bifásica: fase de distribuição (meia-vida de 10 minutos) e fase de eliminação (meia-vida de 1,5 a 2,5 horas). Os metabólitos formados sofrem conjugação com o ácido glicurônico pela urina; menos de 1% é eliminado na forma inalterada (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Liga-se a receptores de benzodiazepínicos estéreo-específicos no neurônio GABA pós-sináptico em vários locais no SNC, inclusive o sistema límbico e a formação reticular. O aumento do efeito inibitório do GABA sobre a excitabilidade neuronal é resultado do aumento da permeabilidade da membrana neuronal aos íons cloreto. A mudança nos íons cloreto acarreta hiperpolarização (um estado menos excitável) e estabilização (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Utilizar com cuidado em pacientes com doença respiratória ou comprometimento do reflexo de deglutição. O uso durante procedimentos nas vias aéreas superiores pode aumentar o risco de hipoventilação. Os pacientes devem ser alertados sobre a realização de tarefas que exigem atenção (p.ex: operação de máquinas ou condução de veículos), pois o medicamento causa depressão do SNC, acarretando sedação, tontura, confusão mental ou ataxia, que podem comprometer as capacidades físicas e mentais. Utilizar com cuidado em pacientes obesos, com insuficiência renal crônica ou insuficiência cardíaca (LACY, et.al, 2009).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) ou sob refrigeração (2-8°C) por 24 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Dimenidrinato, foscarnet, ranitidina, omeprazol (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA – em tempo superior a 2 min; infusão endovenosa; intramuscular profunda (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Inibidores da isoenzima CYP3A4 (antifúngicos azólicos, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinibe, inibidores da protease, isoniazida, nefazodona, nicardipino, propofol, quinidina, telitromicina e verapamil):** aumento dos efeitos do midazolam;
- **Analgésicos opioides e demais depressores do SNC:** depressão do SNC (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Depressão do sistema nervoso central, parada cardio-respiratória, hipotensão, bradicardia, apnéia, dispneia, laringoespasma, coma, particularmente quando a infusão venosa é rápida ou em altas doses (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Em caso de coma ou depressão respiratória, fazer desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada;

Antídoto específico (antagonista dos receptores benzodiazepínicos) – Flumazenil solução injetável, ampola (5 ml) – 0,5mg (0,1mg/ml), e a dose inicial 0,1-0,2 mg via endovenosa direta (*bolus*) em 1 5-30 segundos, repetir se necessário até o máximo de 1 mg (BENETOLI, et. al, 2011).

33. Morfina (sulfato) (Dimorf®)

Apresentação: Comprimidos 10 mg e 30 mg; Solução injetável, ampola (1mL com 0,2 e 10 mg) (CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS, 2015 d; BENETOLI, 2011).

Categoria terapêutica: analgésico opióide (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: Pela via oral, a ação tem início em 30 min; pela via endovenosa, a ação tem início em 5 a 10 min; pela via intramuscular, a ação tem início de 10 a 30 min; pela via subcutânea, a ação tem início de 10-30 min. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (30 a 35%). Atinge o efeito analgésico máximo de 20 a 90 min dependendo da via de administração. A meia-vida de eliminação é de 2-4h (apresentação de liberação imediata). Sofre biotransformação hepática, atravessa a barreira placentária, e traços são encontrados no leite materno. É excretada principalmente (85%) pela urina, 9 a 12% na forma íntegra, e 7 a 10% pela via biliar (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Atua como agonista dos receptores opioides μ , e liga-se causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção e a resposta à dor; produz depressão generalizada do SNC (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: sempre prescrever a dose em peso (mg) e pelo volume (ml); na administração espinhal utilizar soluções sem conservantes; a dose normalmente usada intratecal é 1/10 daquela usada na peridural (BENETOLI, et. al, 2011)

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (estável por 24h) (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Aminofilina, clorpromazina, furosemida, sais de ferro, petidina, fenitoína, imunoglobulina, tiopental, fluorouracil, metaraminol. (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: compatível (BENETOLI, et. al, 2011)

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*), DILUIDA LENTA, infusão endovenosa LENTA, subcutânea, intramuscular, espinhal, oral (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Etanol, benzodiazepínicos, anti-histamínicos:** aumento dos efeitos sedativos e da depressão respiratória;
- **Antidepressivos tricíclicos, Inibidores seletivos da receptação de serotonina, Inibidores da MAO:** síndrome serotoninérgica (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: depressão respiratória levando a apneia, hipóxia, coma, bradicardia, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada; controle da temperatura corporal e pressão arterial;

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opioide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opioide deve ser questionado;

- A depressão respiratória provocada pela morfina pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011).

34. Nalbufina (Nubain®)

Apresentação: solução injetável, ampola (1 ml) – 10mg (10mg/ml) (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: analgésico opióide (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: O início da ação analgésica por via intramuscular é de 15 min, por via intravenosa é de 2 a 3, e por via subcutânea é de 15 min. Atinge concentração plasmática máxima em 60 segundos quando administrada por via intramuscular e em 30 min quando administrada por via intravenosa. Tem meia vida de 5h. Tem metabolismo hepático e excreção principalmente urinária (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Agonista de receptores de opiáceos kappa e antagonista parcial dos receptores de opiáceos μ no SNC, causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção da dor e a resposta a ela; produz depressão generalizada no SNC (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Pode causar depressão respiratória e hipotensão arterial. O uso crônico pode acarretar tolerância e/ou dependência medicamentosa. Utilizar com cuidado em gestantes (é necessária a monitorização neonatal atenta quando esse medicamento for utilizado durante o trabalho de parto). Utilizar com cuidado em idosos e pacientes debilitados, pois podem ser mais sensíveis a efeitos adversos (LACY, et.al, 2009).

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (15 a 30°C) por 48 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Alopurinol, anfotericina B, anfotericina B complexo lipídico, anfotericina B lipossomal, anfotericina B colesteril sulfato, bicarbonato de sódio, cefamandol, cefepima, cefoperazona, cefalotina, cefapirina, ceterolaco de trometamol, dantroleno, diazepam, docetaxel, estreptoquinase, fenobarbital, fenitoína, furosemida, leucovorina, ganciclovir, gemtuzumabe, ozogamicina, hidro cortisona, imipenem+cilastatina, indometacina, metotrexato, metilprednisolona, mezlocilina, nafcilina, pantoprazol, pentobarbital, pemetrexede, piperacilina,

piperacilina + tazobactam, prometazina, sargramostima, sulfametoxazol + trimetoprima, trastuzumabe (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO ENCONTRADO NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: endovenosa lenta (bolus) DILUIDA LENTA, infusão endovenosa LENTA, em tempo superior a 15 min, intramuscular e subcutânea (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Etanol, anti-histamínicos, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos:** depressão no SNC;
- **Inibidores da MAO:** hipotensão ou hipertensão (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: depressão respiratória levando a apneia, hipóxia, coma, bradicardia ou lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada.

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opioide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opioide deve ser questionado;
- A depressão respiratória provocada pela nalbufina pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011)

35. Noradrenalina

Apresentação: Solução injetável, ampola (4 mL) -4mg (1mg/mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Agonista adrenérgico (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: A noradrenalina é rapidamente inativada no organismo pelas mesmas enzimas que metilam e desaminam oxidativamente a epinefrina (MAO e COMT). Em condições normais são observadas pequenas quantidades na urina (GOODMAN;GILMAN, 2010).

Mecanismo de ação: Estimula receptores adrenérgicos Beta 1 e alfa 1 causando aumento da contratilidade e da frequência cardíaca, assim como vasoconstrição e , consequentemente aumenta a pressão arterial sistêmica e o fluxo sanguíneo coronariano; os efeitos clínicos alfa (vasoconstrição) são maiores que os efeitos beta (efeitos inotrópicos e cronotrópicos) (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: A sua administração em doses excessivas pode causar hipertensão grave, de modo que, em geral, recomenda-se uma monitoração cuidadosa da pressão arterial durante a administração sistêmica desse agente; é preciso ter cuidado para que não ocorra necrose nem descamação no local da injeção intravenosa, em consequência do extravasamento do fármaco; em doses elevadas, a frequência cardíaca pode cair reflexamente em decorrência do aumento excessivo da P.A. Provoca menos taquicardia e arritmias do que a adrenalina; Não usar se a solução apresentar-se marrom. (BENETOLI, et. al, 2011; GOODMAN;GILMAN, 2010)

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) – 24h (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Ácido ascórbico, ampicilina, atropina, bicarbonato de sódio, cefazolina, drotrecogina, estreptomicina, furosemida, insulina, oxacilina e tiopental. (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: **EXCLUSIVAMENTE** infusão endovenosa **LENTA DILUIDA** em veia de grande calibre (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Agonistas alfa 2 adrenérgicos (clonidina, metildopa):** hipertensão grave;
- **Anestésicos inalatórios halogenados:** arritmias cardíacas;
- **Antidepressivos tricíclicos:** crise hipertensiva;
- **Beta bloqueadores não seletivos:** bradicardia, hipertensão grave.
- **Clorpromazina:** pode reduzir os efeitos da noradrenalina;
- **Diidroergotamina, linezolida, selegilina:** pode resultar em aumento da PA (BENETOLI, et. al, 2011; TORRIANI, et. al, 2011).

Risco: Taquicardia, hipertensão, convulsões, acidente vascular cerebral, edema pulmonar, hipotensão, cianose, isquemia miocárdica ou infarto, arritmias, acidose, hipocalemia, necrose tecidual (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Efeitos tóxicos podem ocorrer em doses terapêuticas e muitas vezes podem não se apresentar em altas doses, fatalidades foram relatadas em doses de 3-4 mg de epinefrina endovenosa; monitorar a função cardíaca, sinais vitais, níveis séricos dos eletrólitos, enzimas cardíacas se dor torácica; em caso de edema pulmonar, fazer radiografia de tórax; as hipertensões de IIVe a moderada, em geral, responde à redução da dose ou interrupção do tratamento, sedativos como os benzodiazepínicos podem ser úteis no tratamento da hipertensão e taquicardia em pacientes agitados; nas hipertensões graves ou lesões em órgão alvo, fazer uso de nitroprusseto de sódio infusão endovenosa 0,1mcg/kg/min e titular até efeito desejado; em casos de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20ml/kg e decúbito dorsal, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20mcg/kg/min ou norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/min, crianças-0,1mcg/kg/min, titular para resposta desejada; em casos de cianose, avaliar permeabilidade das vias aéreas e oxigenação, desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada (BENETOLI, et. al, 2011).

36. Pancurônio (brometo) (Pancuron®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (2 mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Bloqueador neuromuscular não-despolarizante (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: O início da ação é de 30 a 45 segundos. Atinge o efeito máximo em 3 a 4,5 minutos. A duração da ação é de menos de 60 minutos. Liga-se fortemente à gamaglobulina e moderadamente às proteínas plasmáticas. Sofre biotransformação hepática dando metabólitos muito menos ativos. Atravessa a barreira placentária, mas em quantidade insignificante. A meia-vida de distribuição é de 10 a 13 min e a meia vida de eliminação é de 89 a 161 min. O tempo de recuperação é de menos de 60 min. Cerca de 40% da dose total são recuperados na

urina na forma inalterada e metabólitos e aproximadamente 11% na bile (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: O brometo de pancurônio é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante que bloqueia o processo de transmissão entre a terminação nervosa e a musculatura estriada ligando-se competitivamente com a acetilcolina, aos receptores nicotínicos localizados na região terminal da placa motora do músculo estriado (CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015 b).

Advertências e precauções: Uma vez que pancurônio provoca paralisia da musculatura respiratória, paciente medicado com esse fármaco deve receber ventilação mecânica até que haja restauração adequada da respiração espontânea. O medicamento não deverá ser administrado a não ser que as facilidades para intubação, respiração artificial, terapia com oxigênio e fármacos para reversão do quadro de bloqueio estejam à disposição. Seu uso deve ser evitado em pacientes com miastenia gravis. O uso do estimulador nervoso periférico é válido para assegurar o efeito do pancurônio em muitos pacientes. Não deve ser administrado com o paciente consciente. Se ocorrerem reações anafiláticas, sempre devem ser tomadas precauções para tratar tais reações (CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS, 2015 b).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) por 48 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Diazepam, fenobarbital (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: compatível (NOVAFARMA-SAC)

Vias de administração: endovenosa direta (*bolus*); infusão endovenosa intermitente (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Antiarrítmicos** (lidocaína, procainamida, quinidina), **bloqueadores do canal de cálcio** (diltiazem, nifedipino e verapamil), **simpatomiméticos** (salbutamol), **antimicrobianos** (aminoglicosídeos, clindamicina, lincomicina, polimixinas, e mais raramente, tetraciclina): aumento do efeito do pancurônio;
- **Agentes inotrópicos:** arritmias;
- **Anestésicos gerais inalatórios:** potencialização dose-dependente do efeito do pancurônio;
- **Lítio:** prolongamento do efeito do pancurônio;
- **Sais de magnésio parenterais:** potencialização do efeito do pancurônio (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Paralisia respiratória, apnéia prolongada, colapso cardiovascular (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Em caso de paralisia respiratória, fazer desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada seguida por sedação com benzodiazepínicos ou opioides; para reversão do bloqueio neuromuscular, fazer uso de neostigmina endovenosa direta (*bolus*) lenta, adultos – 1-3mg, crianças – 0,5 mg, seguida por atropina endovenosa direta (*bolus*) 1-1,5 mg; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20ml/Kg e se a hipotensão permitir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/Kg/min ou norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/min, crianças – 0,1 mcg/Kg/min, titular para resposta desejada; em caso de hipertensão, monitorar os sinais vitais regularmente. Se a hipertensão for de leve a moderada sem lesões em órgãos alvo, não é necessário tratamento farmacológico. Para hipertensão e taquicardia, fazer sedação com benzodiazepínicos, e se for hipertensão severa, fazer uso de nitroprussiato de sódio; monitorar sinais vitais e ECG cuidadosamente; em caso de bradicardia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 1mg, a cada 5 min; em caso de assistolia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 1mg, a cada 5 min, dose máxima total de 3 mg ou 0,04 mg/Kg, crianças – 0,02 mg/Kg, a cada 5 min, dose máxima total de 1 mg; para reversão do bloqueio neuromuscular em pacientes com insuficiência renal, fazer hemodiálise (BENETOLI, et. al, 2011).

37. Petidina (cloridrato) (Dolantina®)

Apresentação: solução injetável, ampola (2 ml) – 100mg (50mg/ml) (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: analgésico opioide (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: A ligação às proteínas plasmáticas é alta. O início da ação, quando administrada por via intramuscular é de 10 a 15 min; por via intravenosa é de 1 min; por via subcutânea é de 10 a 15 min. Atinge efeito analgésico máximo em 30 a 50 min após injeção intramuscular; em 5 a 7 min após injeção intravenosa; em 30 a 50 min após injeção subcutânea. A duração da ação é de 2 a 4 horas. Sofre eliminação pré-sistêmica, dando norpetidina, que é ativa e tóxica. Possui meia-vida de eliminação, em média de 3,6 horas, variando de 3,1 a 4,1 horas, sendo mais curta à noite e no curso de insuficiência hepatocelular. É excretada pela urina, principalmente nas formas de norpetidina, ácido petidínico e seus conjugados, e ácido norpetidínico e seus conjugados; 5% é eliminado de forma inalterada. Atravessa a barreira placentária, e é excretada no leite materno (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Agonista dos receptores opioides μ , liga-se a seus receptores causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção e a resposta à dor; produz depressão generalizada do SNC (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: ajuste de dose em casos de insuficiência renal e hepática (BENETOLI, et. al, 2011)

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (15-30°C) – 24h (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Alopurinol, aminofilina, bicarbonato de sódio, cefoperazona, fenitoina, fenobarbital, heparina, idarrubicina, imipenem/cilastatina, tiopental. (TORRIANI et al, 2011)

Compatibilidade ao PVC: compatível (BENETOLI, et. al, 2011)

Vias de administração: PREFERENCIALMENTE intramuscular; endovenosa direta (*bolus*) DILUIÇÃO LENTA – em tempo superior a 30 min; subcutânea (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Etanol, anti-histamínicos, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos:** depressão no SNC;
- **IMAOs e fármacos serotoninérgicos:** síndrome serotoninérgica (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Depressão respiratória, apnéia, parada cardíaca e morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada.

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de

consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;

- Adultos – depressão pós-operatória por opióide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opióide deve ser questionado;
- A depressão respiratória provocada pela petidina pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011).

38. Poliaminoácidos+glicose+Emulsão lipídica (Kabiven/ Kabiven Peripheral®)

Apresentação: Emulsão para infusão, 900 Kcal - bolsa plástica com 1026 ml (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Categoria terapêutica: Nutriente parenteral (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Farmacocinética: A emulsão lipídica possui propriedades biológicas semelhantes aos quilomícrons endógenos. Diferente dos quilomícrons, a emulsão lipídica não contém ésteres de colesterol ou apolipoproteínas e seu teor de fosfolípidos é significativamente superior. A emulsão lipídica é eliminada da circulação por uma via semelhante a dos quilomícrons endógenos, em uma etapa catabólica no mínimo anterior. A partícula exógena do lípido é hidrolisada primariamente na circulação e captada pelos receptores de LDL periféricos e no fígado. A taxa de eliminação é determinada pela composição das partículas de lípido, estado nutricional, doença e taxa de infusão. As taxas de eliminação e de oxidação dependem da condição clínica do paciente; a eliminação é mais rápida e a utilização é maior em pacientes em pós-operatório e trauma, ao passo que os pacientes que apresentam insuficiência renal e hipertrigliceridemia apresentam menor utilização de emulsões lipídicas exógenas.

As principais propriedades farmacocinéticas da infusão de aminoácidos e eletrólitos são essencialmente as mesmas dos aminoácidos e eletrólitos fornecidos pelos alimentos em geral. Entretanto, os aminoácidos da proteína dietética entram primeiramente na veia porta e posteriormente na circulação sistêmica, enquanto os aminoácidos infundidos por via intravenosa atingem diretamente a circulação sistêmica.

As propriedades farmacocinéticas da glicose infundida são essencialmente as mesmas da glicose fornecida pelos alimentos em geral (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Mecanismo de ação: Seus componentes se assemelham com os componentes absorvidos pelo intestino após a digestão dos alimentos. Assim ele substitui as fontes de proteínas, carboidratos e gorduras quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Advertências e precauções: A capacidade de eliminação de lipídios deve ser monitorada. Recomenda-se que este monitoramento seja realizado pela medição dos níveis séricos de triglicerídeos após um período de 5-6 horas sem administração de lipídios. A concentração sérica de triglicerídeos não deverá exceder 3 mmol/L durante a infusão. O tamanho da bolsa, principalmente o volume e a composição quantitativa, deve ser escolhido com cautela. Estes volumes devem ser ajustados de acordo com os estados de hidratação e nutricional das crianças. Uma bolsa reconstituída se destina ao uso único. Os distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico (por exemplo, níveis séricos anormalmente elevados ou baixos de eletrólitos) devem ser corrigidos antes do início da infusão. O monitoramento clínico especial é necessário no início de qualquer infusão intravenosa. A infusão deve ser interrompida em caso de qualquer sinal de anormalidade. Uma vez que o aumento do risco de infecção está associado ao uso de qualquer via central, precauções assépticas rigorosas devem ser praticadas para evitar qualquer contaminação durante a inserção e manipulação do cateter. A emulsão deve ser administrada com cautela em condições de comprometimento do metabolismo lipídico, como na insuficiência renal, diabetes mellitus descompensado, pancreatite, comprometimento da função hepática, hipotireoidismo (com hipertrigliceridemia) e sepse. Caso a emulsão seja administrada em pacientes que apresentam estas condições, é mandatório o monitoramento cauteloso dos níveis séricos de triglicerídeos. A glicemia, níveis séricos dos eletrólitos e osmolaridade, bem como o balanço hídrico, o equilíbrio ácido-básico e testes de enzimas hepáticas (fosfatase alcalina, ALT, AST) devem ser monitorados regularmente. O hemograma e a coagulação devem ser monitorados quando os lipídios forem administrados por um período prolongado. Nos pacientes que apresentam insuficiência renal, o consumo de fosfato e potássio devem ser controlados com cautela, para evitar hiperfosfatemia e hipercalemia. A quantidade de eletrólitos suplementares deve ser determinada pelo monitoramento regular do paciente levando-se em consideração sua condição clínica (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Armazenamento após preparo: O produto deve ser utilizado imediatamente após a diluição. Caso não seja, o tempo de armazenamento durante o uso e as condições antes do uso são de responsabilidade do profissional de saúde, não devendo exceder 24 horas a 2-8°C e armazenada por até 6 dias antes do uso. Após o término do armazenamento a 2-8 °C, a mistura deverá ser infundida no período de 24 horas. Após quebrar a vedação, a estabilidade química e física em uso da bolsa de três

câmaras misturada foi demonstrada por 24 horas a 25°C (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Vias de administração: Intravenosa (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Interações medicamentosas: Algumas drogas como insulina, podem interferir no sistema de lipase do organismo. Entretanto, este tipo de interação parece ser apenas de importância clínica limitada. Heparina administrada em doses clínicas causa liberação temporária da lipoproteína lipase na circulação, podendo resultar inicialmente em aumento da lipólise plasmática, seguido por redução temporária da eliminação de triglicerídeos (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Risco: Síndrome da sobrecarga lipídica (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

Tratamento da toxicidade: Em caso de sintomas de superdose, a velocidade de infusão deverá ser reduzida ou a infusão descontinuada. Além disso, a superdose pode causar sobrecarga de fluidos, desequilíbrios eletrolíticos, hiperglicemia e hiperosmolalidade. Em alguns casos sérios e raros podem ser necessárias hemodiálise, hemofiltração ou hemodiafiltração (FRESENIUS KABI BRASIL, 2015).

39. Poliaminoácidos + Poliminerais + Glicose 1000 ml (Nutriflex Plus®)

Apresentação: Solução injetável estéril e apirogênica, caixa com 5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 1000 mL e 2000 mL (ANVISA, 2015f).

Categoria terapêutica: Nutriente parenteral (ANVISA, 2015f).

Farmacocinética: É administrado por infusão intravenosa. Imediatamente, todos os substratos são disponibilizados para o metabolismo. Eletrólitos são disponibilizados em quantidade suficiente para a necessidade de numerosos processos biológicos. Alguns aminoácidos são usados para a síntese de proteínas. Os aminoácidos, que não entram na síntese de proteínas, são metabolizados como segue: Os grupos amina são separados da cadeia de carbono por transaminação. A cadeia de carbono é oxidada à CO₂ no ciclo do ácido cítrico ou utilizada, no fígado, como substrato para gliconeogênese. Os grupos amina resultantes da quebra das proteínas são transportados para o fígado, onde são usados para a síntese de uréia ou de aminoácidos não essenciais. Glicose é metabolizada à CO₂ e H₂O. Certa quantidade de glicose é utilizada para síntese de lipídeo (ANVISA, 2015f).

Mecanismo de ação: O complexo contém glicose como fonte energética em nutrição parenteral, já que sua degradação leva a uma importante promoção de

energia celular. A glicose também é indispensável para o metabolismo eritrocitário e cerebral. Os aminoácidos são de particular importância já que alguns deles são componentes essenciais para a síntese de proteínas. Os eletrólitos são administrados para a manutenção do metabolismo e das funções fisiológicas (ANVISA, 2015f).

Advertências e precauções: Precauções devem ser tomadas em caso de aumento da osmolaridade sérica. Como todas as infusões de soluções de grande volume, o complexo deve ser administrado com cautela em pacientes com função cardíaca ou renal prejudicadas. Distúrbios no metabolismo de fluidos e de eletrólitos (por exemplo: desidratação hipotônica, hiponatremia) devem ser corrigidos antes da administração do complexo. Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com as necessidades individuais, a gravidade da insuficiência do órgão e o tipo de terapia instituída de restabelecimento renal (hemodiálise, hemofiltração, etc.). Do mesmo modo, para pacientes com insuficiência hepática, nas glândulas adrenais, cardíaca e pulmonar a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com as necessidades individuais e a gravidade da insuficiência do órgão. A infusão muito rápida pode provocar sobrecarga de fluido com concentrações séricas patológicas de eletrólitos, hiper-hidratação e edema pulmonar. Como toda solução que contém carboidrato, a administração desse complexo pode provocar hiperglicemia. O nível de glicose no sangue deve ser monitorado. Se houver hiperglicemia, a velocidade de infusão deve ser reduzida ou deve-se administrar insulina. Para evitar ocorrência da síndrome de realimentação em desnutrido ou pacientes debilitados, a nutrição parenteral deve ser realizada gradualmente e com muita cautela. Deve ser garantida a substituição adequada de potássio, magnésio e fosfato. A infusão intravenosa de aminoácidos é acompanhada por aumento da excreção de elementos de traço, especialmente cobre e, em particular zinco. Isto deve ser considerado na dosagem de elementos de traço especialmente durante a nutrição intravenosa em longo prazo. Deve ser incluída monitorização clínica do balanço de fluidos, concentrações séricas de eletrólitos, balanço ácido-base, glicose sanguínea e BUN (Nitrogênio Uréico no Sangue). A função hepática deve ser monitorada muito bem. Durante o período de administração em longo prazo, o número de células sanguíneas e a coagulação sanguínea também devem ser cuidadosamente monitorados. Esse complexo não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo equipo de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação. Assim como toda solução intravenosa, rigorosas precauções assépticas são necessárias para a infusão do complexo. É uma preparação de composição complexa. Se o produto for misturado com outras soluções ou emulsões, a compatibilidade deve ser garantida (ANVISA, 2015f).

Armazenamento após preparo: Após a mistura, a preparação deve ser administrada imediatamente, mas em circunstâncias especiais pode ser armazenado por 7 dias em temperatura ambiente e 14 dias se armazenado em refrigerador a 4°C, incluindo tempo de administração (ANVISA, 2015f).

Vias de administração: Via intravenosa (ANVISA, 2015f).

Interações medicamentosas: Nenhuma interação é conhecida (ANVISA, 2015f).

Risco: Hipoglicemia, hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia (ANVISA, 2015f).

Tratamento da toxicidade: Em caso de superdose, a infusão deve ser imediatamente interrompida. Outras medidas terapêuticas dependem dos sintomas específicos de cada paciente e da sua gravidade. Quando a infusão é reiniciada após os sintomas terem diminuído, é recomendado que a velocidade de infusão seja aumentada gradualmente com monitoramento em intervalos frequentes (ANVISA, 2015f).

40. Prometazina (Fenergan®)

Apresentação: Solução injetável, ampola (2 ml) – 50 mg (25 mg/ml) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Antagonista H1 da histamina (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Absorvido rapidamente no trato gastrointestinal. O início da ação por via intravenosa é de 3 a 5 minutos e por via intramuscular, oral ou retal é 20 minutos. A duração da ação anti-histamínica é de 6 a 12 horas e a sedativa, de duas a 8 horas. Sofre extensa biotransformação hepática. Liga-se às proteínas na proporção de 90%. Tem meia-vida de cerca de 7 horas. Atravessa as barreiras placentária e hematoencefálica. É excretada em maior proporção pela urina, principalmente como sulfóxido, e pequena fração na forma inalterada; pequena parcela é eliminada nas fezes (KOROLKOVAS; FRANÇA; CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Compete com a histamina pelo receptor H₁. Apresenta forte efeito bloqueador alfa-adrenérgico e diminui liberação de hormônios hipotalâmicos e hipofisários;; diminui os estímulos ao sistema reticular do tronco encefálico (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: NÃO deve ser utilizada em CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS, devido ao risco de depressão respiratória fatal, e em caso de extravasamento em área adjacente à punção venosa pode ocorrer necrose tissular (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) durante 24 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Ácido diatrizóico, aminofilina, anfotericina B colesteril sulfato, cefazolina, cefmetazol, cefotetan, ceftizoxima, ceftriaxona, cetorolato de trometamol, clordiazepóxido, doxorubicina lipossomal, foscarnet, fenitoína,

fenobarbital, heparina, hidrocortisona, iodipamida, iotalamato, interleucina, iotalamato de meglumina, ketorolato de trometamol, meticilina, metilprednisolona, pentobarbital, piperacilina + tazobactam, secobarbital, tiopental (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa e intramuscular profunda (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Etanol, barbitúricos, hipnóticos, analgésicos opioides, ansiolíticos e antipsicóticos:** depressão do SNC (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Depressão IIve a grave do SNC, delírio, hipotensão, depressão respiratória, inconsciência, morte súbita (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Sintomático e de suporte; hipotensão severa, em geral, responde à administração de norepinefrina ou fenilefrina; EPINEFRINA NÃO DEVE SER UTILIZADA, já que seu uso em pacientes com bloqueio adrenérgico parcial pode agravar a hipotensão; fisostigmina endovenosa direta (*bolus*) – primeiramente como diagnóstico para distinguir delírio anticolinérgico de outras causas de estado mental alterado – em adultos a dose é 1-2 mg em 2 min, repetir uma vez se necessário, e em crianças – 0,02 mg/kg até 0,5 mg em 5 min, repetir uma vez se necessário (BENETOLI, et. al, 2011).

41. Propofol (Diprivan®)

Apresentação: Emulsão injetável, ampola (20 mL); Emulsão injetável, frasco-ampola (50 mL) (ASTRAZENECA DO BRASIL, 2015).

Categoria terapêutica: Anestésico geral (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Administrado por via intravenosa, é rápida e extensivamente distribuído no organismo. Possui alto grau de ligação às proteínas plasmáticas (95 a 99%). A indução de anestesia é rápida, geralmente dentro de 40 segundos. A ação dura de 3 a 5 min, e a recuperação é rápida: dentro de 8 min, e se for usado um opioide até 19 min. Sofre biotransformação hepática por conjugação, dando metabólitos inativos. Possui meia-vida de eliminação bifásica: inicial de 40 min e terminal de 4-7 horas (até 1-3 dias). Atravessa a barreira placentária e a barreira hematoencefálica (rapidamente). É excretado principalmente pela urina (70%) na forma de metabólitos, dentro de 24h após a administração; 90% são excretados dentro de 5 dias (KOROLKOVAS; FRANÇA; CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Se liga no receptor Gaba A promove influxo de cloreto e isso hiperpolariza neurônios, intensificando assim a neurotransmissão inibitória e deprimindo a atividade do SNC (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Emulsão injetável 2% - 20mg/ml, NÃO pode ser diluída. A emulsão é sem conservantes, e qualquer porção não utilizada deve ser descartada em até 12h após a abertura da ampola. Ampolas, frascos-ampolas e seringas devem ser agitados antes do uso (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) durante 6 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: amicacina, anfotericina B, atracúrio, atropina, bretílio, cloreto de cálcio, ciprofloxacino, diazepam, doxorubicina, fenitoína, gentamicina, metotrexato,, metilprednisolona, metoclopramida, minociclina, mitoxantrona, tobramicina, verapamil (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) LENTA, infusão endovenosa (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Etanol, benzodiazepínicos, fenotiazinas, analgésicos opioides:** depressão respiratória;
- **Metoclopramida, anestésicos gerais inalatórios (halotano, isoflurano):** aumento da concentração plasmática do propofol (BENETOLI, et. al, 2011)

Risco: Apnéia, hipertensão, depressão cardiorrespiratória (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Fazer desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada; em caso de perda de consciência, fazer uso de fisostigmina endovenosa direta (*bolus*); em adultos: 1-2 mg em 2 min, repetir uma vez se necessário, e em crianças 0,02-0,5 mg/Kg em 5 min, e repetir uma vez se necessário; em caso de hipotensão, fazer uso de SSI infusão endovenosa 10-20 ml/Kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/Kg/min ou norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/min, crianças – 0,1 mcg/Kg/min, e titular para resposta desejada. Monitorar ECG; em caso de bradicardia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) – adultos – 0,5-1mcg, a cada 5 min; em casos de assistolia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos- 1mg a cada 5 min, dose máxima total de 3 mg ou 0,04 mg/kg, crianças – 0,02mg/Kg, a cada 5 min, dose máxima total de 1mg; em casos de acidose metabólica (pH <7,1) fazer uso de bicarbonato de sódio de 1-2 mEq/Kg a cada 1 -2 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

42. Remifentanil (Ultiva®)

Apresentação: Pó liofilizado para solução injetável, frasco ampola - 2mg (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: analgésico opioide, anestésico central (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: Rápido início de ação, atingindo rápido equilíbrio através da barreira hematoencefálica. Sofre rápida biotransformação, por hidrólise, através de esterases inespecíficas, produzindo um metabólito do ácido carboxílico, com meia – vida terminal mais longa e 4600 vezes menos potente que o fármaco original. Possui meia – vida plasmática de cerca de 3 a 5 min. Possui alto grau de ligação às proteínas plasmáticas (70%), principalmente glicoproteína alfa 1 ácida. É excretado na urina (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011; LACY, et. al, 2009).

Mecanismo de ação: Potente agonista dos receptores opioides μ , e liga-se a seus receptores estereoespecíficos em muitos locais no SNC, aumentando o limiar, alterando a percepção e inibindo as vias ascendentes da dor (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: NÃO deve ser administrado por via espinhal, pois contém glicina em sua formulação (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: 24h em temperatura ambiente (15 - 30°C) (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Anfotericina B colestiril sulfato (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: NÃO DISPONIVEL NAS FONTES UTILIZADAS.

Vias de administração: endovenosa direta (*bolus*) LENTA em tempo superior a 3-5 min; infusão endovenosa (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas:

- **Depressores do SNC:** aumento da depressão do SNC;
- **Anestésicos gerais:** efeito sinérgico (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Depressão respiratória levando à apnéia, hipóxia, coma, bradicardia, lesão pulmonar aguda, morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada. Controlar pressão arterial.

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;

- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 ml em 9 ml de SSI, concentração final – 0,04 mg/ml;
- Diluição infusão endovenosa – 100 ml SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opióide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opióide deve ser questionado;
- A depressão respiratória provocada pela remifentanil pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011).

43. SIVoflurano (SIVorane®)

Apresentação: Líquido inalatório frasco (250 mL) (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: Anestésico geral (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: Rapidamente absorvido, atingindo baixo coeficiente de partição sangue/gás (0,63 a 0,69 a 37°C). Tem início de ação rápido (3,5 a 11,1 minutos no adulto e 2,7 a 3,9 nas crianças). O tempo de recuperação da anestesia é curto. Atinge níveis plasmáticos máximos em duas horas. Sofre biotransformação mínima (menos de 5%), dando fluoretos inorgânicos e hexafluorisopropanol. É excretado quase totalmente inalterado através dos pulmões; pequena fração, na forma de metabólitos, é excretada rapidamente pela urina (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Inibe sinapses excitatórias e excita sinapses inibitórias, e também pode agir em situação pós- sináptica, alterando a resposta do neurotransmissor liberado (GOODMAN; GILMAN, 2010).

Advertências e precauções: Uma adequada avaliação e monitorização da recuperação do paciente faz-se necessária antes da liberação do mesmo na sala de recuperação. Assim como os demais anestésicos, a manutenção da hemodinâmica é importante no sentido de se evitar isquemia miocárdica em pacientes com doença arterial coronária. Hipotensão e depressão respiratória aumentam a medida que a anestesia é aprofundada (CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACEUTICOS, 2015 e).

Vias de administração: Inalatória (BENETOLI, et. al, 2011)

Interações medicamentosas: (BENETOLI, et. al, 2011)

- **Anti-hipertensivos, antipsicóticos:** hipotensão grave;
- **Antidepressivos:** hipotensão, arritmia cardíaca;
- **Bloqueadores neuromusculares:** parada cardio-respiratória;
- **Simpatomiméticos:** riscos cardíacos
- **Indutores da CYP 2E1:** aumento do metabolismo e toxicidade do sevoflurano

Risco: Depressão respiratória, hipotensão grave, hipertermia maligna, apneia grave fatal (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Desobstrução respiratória e instituição da ventilação assistida ou controlada; em caso de bradicardia, administrar atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 0,5-1mg, a cada 5 min; em caso de assistolia, administrar atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos- 1mg a cada 5 min, dose máxima total de 3mg ou 0,04 mg/kg, crianças- 0,02mg/kg, a cada 5 min, dose máxima total de 1mg; em caso de hipertermia maligna, interromper a administração de possíveis desencadeantes, controlar o aumento das necessidades de oxigênio, diminuir temperatura do paciente, corrigir o desequilíbrio hidroeletrólítico e acidose metabólica; se necessário dantroleno sódico por infusão endovenosa rápida 1mg/kg até a redução de sintomas, dose máxima 10mg/kg em dose única, repetir administração se for evidenciada a recorrência de hipertermia maligna (BENETOLI, et. al, 2011).

44. Sulfato de magnésio

Apresentação: Solução injetável, ampola (10 mL) – 10% (100mg/mL) (0,81mEq/mL); Solução injetável, ampola(10mL) – 50% (500 mg/mL) (4,1 mEq/mL) (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Eletrólito, relaxante uterino (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: O magnésio é excretado pelos rins numa razão proporcional a concentração plasmática e a filtração glomerular (ANVISA, 2015 e).

Mecanismo de ação: O magnésio apresenta as seguintes características farmacológicas: é um importante cofator para reações enzimáticas e desempenha um importante papel na transmissão neuroquímica e na excitabilidade muscular, previne ou controla convulsões causadas pelo bloqueio da transmissão neuromuscular e a decrescente quantidade da acetilcolina liberada no final da placa motora pelo impulso nervoso, tem um efeito depressor sobre o SNC, mas não é prejudicial à mãe, ao feto ou ao neonato quando o uso é direcionado na eclampsia ou pré-eclampsia gravídica (risco-benefício), atua periféricamente para produzir vasodilatação e em pequenas doses pode ocorrer rubor e transpiração, mas em grandes doses pode causar queda da pressão sanguínea (ANVISA, 2015 e).

Advertências e precauções: Administrar 2g/h para IVitar hipotensão, 4g/h em caso de emergência – não ultrapassar 150 mg/minuto (BENETOLI, et. al, 2011).

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15-30°C) ou sob refrigeração (2-8°C) por 48 horas (BENETOLI, et. al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Alatrofloxacino, anfotericina B colestiril sulfato, bicarbonato de sódio, cefradina, clorpromazina, ciprofloxacino, cloreto de cálcio, fitomenadiona, gluconato de cálcio, haloperidol, proclorperazina, vitaminas do complexo B (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa e intramuscular (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Bloqueadores dos canais de cálcio:** aumento da toxicidade dos sais de magnésio;
- **Aminoglicosídeos:** adição de efeitos bloqueadores musculares;
- **Nifedipino:** adição de efeitos;
- **Bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes:** potenciação do efeito bloqueador neuromuscular (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: A hipermagnesemia pode causar hipotensão, bloqueio cardíaco, depressão do sistema nervoso central, depressão respiratória, paralisia respiratória e de músculos voluntários (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Monitorar ECG e sinais vitais frequentemente; Fazer assistência cardiovascular e respiratória; em caso de depressão respiratória, fazer uso de cloreto de cálcio 10% por via endovenosa direta (*bolus*) – 0,2-0,5 mL/Kg/dose até 10 mL/dose em 5 a 10 minutos, monitorando ECG durante a infusão e interromper se a frequência cardíaca diminuir e repetir a dose se necessário; em caso de hipotensão, fazer SSI infusão endovenosa 10-20 mL/Kg, e se a hipotensão persistir, fazer uso de dopamina infusão endovenosa 5-20 mcg/Kg/min ou

norepinefrina – adultos – 0,5-1 mcg/minuto, crianças – 0,1 mcg/Kg/min, titular para resposta desejada; em caso de hipotermia, fazer aquecimento corpora; a hemodiálise é o método mais efetivo para remover quantidades significativas de magnésio e reverter sintomas graves (BENETOLI, et. al, 2011).

45. Suxametônio (cloreto) (Succinil Colin®)

Apresentação: Pó líofilo injetável contendo 100 mg (INFORMAÇÕES, 2015 b)

Categoria terapêutica: Bloqueador neuromuscular despolarizante (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: O início da ação é rápido: pela via intravenosa é de 30 a 60 segundos, e pela via intramuscular é de até 3 minutos. Atinge efeito máximo em 1 minuto quando administrado por via intravenosa. A duração da ação é curta: de 4 a 10 min. É rapidamente hidrolisado pela pseudocolinesterase plasmática, dando primeiro succinilmonocolina, que é em seguida hidrolisada lentamente à colina e ácido succínico. Uma pequena fração atravessa a barreira placentária. É excretado em pequena proporção (10%) inalterado pela urina, junto com metabólitos (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Age de modo similar a acetilcolina; produz despolarização da placa motora na junção mioneural, o que causa paralisia flácida sustentada da musculatura esquelética, produzida pelo estado de acomodação que ocorre nas membranas musculares excitáveis adjacentes (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Utilizar com cuidado em pacientes com queimaduras extensas ou graves; o risco de hipercalemia aumenta após a lesão. Pode aumentar a pressão intraocular; utilizar com cuidado com o glaucoma de ângulo estreito ou lesões que penetram os olhos. O uso deve ser associado ao início agudo de hipertermia maligna; o risco pode ser aumentado com a administração concomitante de anestésicos voláteis. Utilizar com cuidado nos idosos; os efeitos e a duração são mais variáveis (LACY, et.al, 2009).

Armazenamento após preparo: temperatura ambiente (15-30°C) durante 24 horas (BENETOLI et.al, 2011).

Incompatibilidades em via y: Aminofilina, amobarbital, ampicilina, araminol, bicarbonato de sódio, cefalotina, cloreto de potássio, clopromazina, diazepam, epinefrina, fenobarbital, heparina, hidrocortisona, metaraminol, metohexital, oxacilina, pentobarbital, tiopental (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Endovenosa direta (*bolus*) em tempo superior a 60 segundos; infusão endovenosa; intramuscular (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Anestésicos inalatórios (halotano, isoflurano), antimicrobianos (aminoglicosídeos, clindamicina, polimixinas e vancomicina):** aumento dos efeitos do suxametônio;
- **Antiarrítmicos (lidocaína):** aumento e prolongação do bloqueio neuromuscular;
- **Anticolinesterásicos (neostigmina, fisostigmina ou piridostigmina):** colapso cardiorrespiratório (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: depressão respiratória, apneia, bradicardia e hipotensão, hipertermia maligna em indivíduos susceptíveis (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Fazer ventilação mecânica até recuperação da função respiratória (a maioria dos pacientes se recuperam com ventilação e oxigenação estabelecidas rapidamente); em casos de hipertermia maligna, interromper a administração de possíveis desencadeantes, controlar o aumento das necessidades de oxigênio, diminuir temperatura do paciente, corrigir o desequilíbrio hidroeletrólítico e acidose metabólica e se necessário, fazer uso de dantroleno sódico por infusão endovenosa rápida 1 mg/Kg até redução de sintomas, dose máxima de 10mg/Kg em dose única, repetir administração se for IVidenciada a recorrência de hipertermia maligna; em caso de bradicardia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adulto – 0,5-1 mg, a cada 5 min; em caso de assistolia, fazer uso de atropina endovenosa direta (*bolus*) adultos – 1mg a cada 5 min, sendo a dose máxima total de 3 mg ou 0,04 mg/Kg, crianças – 0,02 mg/Kg, a cada 5 min, sendo a dose máxima total de 1mg; monitorar ECG e sinais vitais cuidadosamente; NÃO administrar fisostigmina, neostigmina ou outro fármaco anticolinesterásico, pois esses agentes podem prolongar a toxicidade do suxametônio (BENETOLI, et. al, 2011).

46. Tramadol (Tramal®)

Apresentação: Cápsula 50 mg; solução injetável, ampola ; solução injetável, ampola (2mL) (BENETOLI, et. al, 2011)

Categoria terapêutica: Analgésico opioide (BENETOLI, et. al, 2011)

Farmacocinética: Quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido. Tem biodisponibilidade de 68%(faixa de 41 a 84%). O início da ação é de 20 a 30 min, e a duração da ação é de 3 a 7 horas. Sofre biotransformação hepática, dando O-desmetiltramadol, metabólito ativo que tem maior afinidade e seletividade pelo receptor μ que o fármaco matriz. Tem meia vida de absorção de 0,38 hora, e meia vida de eliminação de aproximadamente 5 horas. É eliminado pelo leite. É excretado

pela urina (30% como droga inalterada; 60% como metabólitos) (KOROLKOVAS,FRANÇA,;CUNHA 2011; LACY, et. al, 2009).

Mecanismo de ação: Liga-se a receptores mi de opiáceos no SNC, causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção e a resposta à dor; além disso inibe a receptação de norepinefrina e serotonina, o que também modifica a via ascendente da dor (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Cápsula ou comprimido revestido podem ser administrados com ou sem alimentos, não devem ser mastigados ou partidos, devem ser engolidos inteiros com quantidade adequada de líquidos (BENETOLI, et. al, 2011)

Armazenamento após preparo: Temperatura ambiente (15 – 30°C) ou sob refrigeração (4°C) – 24h (BENETOLI, et. al, 2011)

Incompatibilidades em via y: Aciclovir, clindamicina, diazepam, indometacina, rifampicina (SOUZA, 2011).

Compatibilidade ao PVC: Compatível (BENETOLI, et. al, 2011).

Vias de administração: Oral; endovenosa direta (*bolus*) LENTA; infusão endovenosa LENTA; intramuscular (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Etanol, anti-histamínicos, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos:** aumento do efeito sedativo;
- **IMAOs, ISRSs, ciclobenzaprina:** crises convulsivas;
- **ISRSs , sibutramina:** síndrome serotoninérgica (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: depressão respiratória levando à apneia, hipóxia, coma e morte (BENETOLI, et. al, 2011)

Tratamento da toxicidade: Em casos de formulações orais, deve-se fazer o esvaziamento gástrico com indução de vômito se o paciente estiver consciente ou lavagem gástrica. Desobstrução respiratória e instituição de ventilação assistida ou controlada.

Antídoto específico (antagonista opioide) – Naloxona, cloridrato, solução injetável, ampola (1 ml) – 0,4 mg:

- Vias de administração – endovenosa direta (*bolus*), infusão endovenosa, intramuscular, subcutânea;
- Diluição endovenosa direta (*bolus*) – 1 mL em 9 mL de SSI, concentração final – 0,04 mg/mL;

- Diluição infusão endovenosa – 100 mL SSI ou SG 5%, concentração final – 0,004 mg/ml, estabilidade após diluição – temperatura ambiente – 24h
- Recém-nascidos: depressão induzida por narcóticos – 0,01 mg /kg IV a cada 2-3 min, se necessário;
- Crianças – depressão narcótica no pós-operatório – 0,005 – 0,01 mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados); superdosagem de narcóticos – 0,01 mg/kg IV, se necessário aplicar dose subsequente de 0,1mg/kg;
- Adultos – depressão pós-operatória por opióide – 0,1 – 0,2mg IV, a cada 2-3 min, até resposta clínica desejada (ventilação e estado de consciência adequados), repetir em intervalos de 1-2h, se necessário; superdosagem de opioides – 0,4-2mg IV, repetir em intervalos de 2-3min, se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg o diagnóstico de superdosagem por opióide deve ser questionado;
- A depressão respiratória provocada pelo tramadol pode ser mais prolongada do que a duração do efeito do antagonista narcótico empregado – doses adicionais posteriores podem ser necessárias.

Convulsões são raras e podem ser o resultado da hipóxia, e deve-se fazer oxigenação adequada e benzodiazepínico em infusão endovenosa, e se as convulsões persistirem fazer uso de propofol e barbitúricos; em casos de hipotensão, geralmente é revertida com naloxona (BENETOLI, et. al, 2011).

47. Varfarina sódica (MarlVan®)

Apresentação: Comprimido 5 mg (BENETOLI, et. al, 2011).

Categoria terapêutica: Antitrombótico (BENETOLI, et. al, 2011).

Farmacocinética: É absorvida quase completamente do trato gastrointestinal. Liga-se extensivamente (97%) à albumina: somente a forma livre é ativa. O início da ação é de 0,5 a 3 dias, e a duração da ação é de 2 a 5 dias. Atinge o efeito máximo em 1,5 a 3 dias. Tem meia-vida de 1,5 a 2,5 dias (média de 50 horas). Atravessa a barreira placentária. É excretada pelo leite materno, mas em pequenas quantidades. Sofre biotransformação hepática por hidroxilação. É eliminada pelos rins, principalmente na forma de metabólitos inativos (KOROLKOVAS;FRANÇA;CUNHA 2011).

Mecanismo de ação: Para a síntese hepática dos fatores de coagulação II,VII,IX e X, assim como da proteínas C e S, é necessária a presença da vitamina K. Esses fatores de coagulação são ativados biologicamente pela adição de grupos carboxila a resíduos-chave de ácido glutâmico nas estruturas proteicas. No processo, a vitamina K é convertida por oxidação em uma forma “inativa”, que é subsequentemente reativada pelo complexo vitamina K epóxido redutase 1(sigla em

inglês VKORC1). A varfarina inibe a subunidade 1 do complexo VKOR multi-unidade, esvaziando, em seguida, as reservas de vitamina K e , a partir disso, reduz a síntese de fatores de coagulação ativos (LACY, et.al, 2009).

Advertências e precauções: Administrar com ou sem alimento. Procura sinais de hemorragia como sangramento vaginal (não menstrual) ou gengival, na urina, nas fezes (sangue vivo ou melena), no vômito, ao tossir, epistaxe, hematomas (BENETOLI, et. al, 2011).

Via de administração: oral (BENETOLI, et. al, 2011).

Interações medicamentosas:

- **Alopurinol, antiarrítmicos, AINEs, antimicrobianos, antidepressivos, antifúngicos, cimetidina, antineoplásicos, corticosteroides (altas doses), estatinas, esteroides androgênicos anabólicos, tramadol:** hemorragia;
- **Ácido acetilsalicílico, clopidogrel:** hemorragia gastrointestinal (BENETOLI, et. al, 2011).

Risco: Hemorragia, morte (BENETOLI, et. al, 2011).

Tratamento da toxicidade: Fazer uso de carvão ativado – 30g de carvão ativado para 240 ml de água: adultos e adolescentes – dose usual de 25 a 100 g, crianças de 1-12 anos – 25 a 50 g ou 0,5-1 g/Kg, e crianças de até 1 ano de idade – 0,5 -1 g/Kg; em caso de hipoprotrombinemia, o antídoto específico é a fitomenadiona (vitamina K). Administrar por via oral ou subcutânea (via intramuscular deve ser evitada pelo risco de formar hematomas). Crianças devem tomar de 1-5 mg e adultos de 5-10 mg (BENETOLI, et. al, 2011)

REFERENCIAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico**. Informações sobre o medicamento Anfotericina B. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5548762014&pIdAnexo=2119154> Acesso em dia 20 de fevereiro de 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico**. Informações sobre o produto Precedex (Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9783672013&pIdAnexo=1871053 Acesso em dia 09/02/2015).

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico**. Informações sobre o medicamento Insulina. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=11092112014&pIdAnexo=2357322 Acesso em dia 09 de fevereiro de 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico**. Informações sobre o medicamento Isoflurano (Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=18882014&pIdAnexo=1927449>. Acesso em dia 09 de fevereiro de 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico**. Informações sobre o produto cloreto de sódio. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5917902014&pIdAnexo=2132440 Acesso em dia 20 de fevereiro de 2015..

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico**. Informações a respeito do produto Sulfato de magnésio. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10720462013&pIdAnexo=1909704 Acesso em dia 09 de fevereiro de 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Informações sobre o medicamento Poliaminoácidos, poliminerais e glicose**. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4149242013&pIdAnexo=1625485 Acesso em dia 09 de fevereiro de 2015.

ASTRAZENECA DO BRASIL. **Informações sobre o produto Propofol**. Disponível em <http://www.astrazeneca.com.br/2011/arquivos/bulas-encryptadas/Diprivan-DIP+DIP_PFS002.pdf> Acesso em dia 09 de fevereiro de 2015.

BENETOLI, A. et al. **Guia de Utilização de Medicamentos Potencialmente Perigosos no Hospital Regional de Ponta Grossa 2011-2012**. Ponta Grossa: UEPG-PROEX, 2011. 80 pag

CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS. **Informações sobre o produto Heparina sódica.** Disponível em <http://2cristalia.com.br/takvip/arquivos/bulas/e15cf692c04d8e4aa7c89c328013a930.pdf> Acesso em: 09 fev 2015.

CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS Ltda. **Informações sobre o produto Efedrina.** Disponível em http://www.2cristalia.com.br/bulas/Efedrin_Bula_Paciente.pdf Acesso em: 09 fev 2015.

CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS Ltda. **Informações sobre o produto Pancurônio.** Disponível em <http://2cristalia.com.br/takvip/arquivos/bulas/3eaa11ecb97a0502385f783a915ced0d.pdf> Acesso em: 09 fev 2015.

CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS Ltda. **Informações sobre o produto Dextroetamina.** Disponível em http://2cristalia.com.br/bulas/Ketamin_22.1480_II-11.pdf Acesso em: 09 fev 2015.

CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS Ltda. **Informações sobre o produto Dimorf.** Disponível em http://www.2cristalia.com.br/bulas/Dimorf-Comprimidos_22.1381_XI-10.pdf Acesso em: 09 fev.2015.

CRISTÁLIA PRODUTOS QUIMICOS E FARMACÊUTICOS Ltda. **Informações sobre o produto Sevoflurano.** Disponível em http://www.2cristalia.com.br/bulas/Sevocris_22.1643_I-12.pdf. Acesso em: 09 fev 2015.

FRESENIUS KABI BRASIL Ltda. **Informações sobre o produto Poliaminoácidos, glicose e emulsão lipídica.** Disponível em http://www.fresenius-kabi.com.br/files/Kabiven_Kabiven_Peripheral_BU_04_P.pdf Acesso em: 09 fev 2015.

GOODMAN & GILMAN. **As bases Farmacológicas da Terapêutica.** 11º Edição. Porto Alegre: AMGH Editora, 2010. 1844 pag.

Informações sobre o medicamento Diazepam. Disponível em <http://lrc.nutes.ufrj.br/toxicologia/mV.im.benz.html>. Acesso em: 08 fev 2015.

Informações sobre o medicamento Efedrina. Disponível em <http://www.neurolab.com.br/bulasdocs/BM%5B25539-1-0%5D.PDF> Acesso em: 21 nov 2014.

Informações sobre o medicamento Suxametônio. Disponível em <http://www.neurolab.com.br/bulasdocs/BM%5B26309-2-0%5D.PDF> _Acesso em: 09 fev 2015.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F. A.C.; CUNHA, B. C. A. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Edição 2011-2012. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 700 pag.

LABORATÓRIO ROCHE. **Informações sobre o produto Diazepam**. Disponível em http://www.roche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/V/Valium/Bulas-Valium-Paciente.pdf>Acesso em: 09 fev 2015.

LABORATORIO TEUTO. **Informações sobre o produto Diazepam**. Disponível em http://www.teuto.com.br/pdf/20130123153756_ab46e6522e20e44821e0828bd0661de2.pdf>Acesso em:09 fev 2015.

LACY, C. F.; ARMSTRONG, L. L.; GOLDMAN, M. P.; LANCE, L. L. **Medicamentos Lexi-Comp Manole**. 1ª edição. Barueri: Manole, 2009.

RECCHIA, P. T. **Informações de medicamentos** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <sac@cristalia.com.br.> Acesso em: 19 fev 2015.

RECCHIA, P.T. **Informações de medicamentos** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <sac@cristalia.com.br.> Acesso em: 04 mar. 2015 a.

RECCHIA, P.T. **Informações de medicamentos** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <sac@cristalia.com.br.> Acesso em: 04 mar. 2015 b

SAC. Serviço de Atendimento ao Consumidor Janssen Cilag. **Informações sobre o produto Alfentanila**. Acesso em:17 fev 2015.

SAC. Serviço de Atendimento ao Consumidor Nova Farma. **Informações sobre o produto Pancurônio**. Acesso em:17 fev 2015.

SOUZA, G.B. **Manual de Drogas Injetáveis**. São Paulo: Medfarma, 2011.

TORRIANI, M.S.; SANTOS, L; ECHER, I.C.; BARROS, E. **Medicamentos de A a Z**. Edição 2011-2012. Porto Alegre: Artmed, 2011. 936 pag.

TRISSEL, L. A. **Guia de Bolso para Fármacos Injetáveis**. 14ª Edição. Porto Alegre: Artmed, 2008. 432 pag.