

ANÁLISE DAS PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS ASSOCIADOS A ANTIMICROBIANOS

ANALYSIS OF PRESCRIPTIONS OF THE MEDICINES ASSOCIATED WITH ANTIMICROBIALS

SOUZA, C. C.; PAIVA, R.; CONSOLINO, S. M.; MOMESSO, L. S.

Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

Antimicrobianos são compostos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de bactérias. O uso indiscriminado destes agentes pode contribuir para a resistência bacteriana, podendo gerar microrganismos multirresistentes. Os objetivos deste trabalho foram analisar as prescrições contendo antimicrobianos em associações, retidas em uma drogaria da cidade de Ourinhos-SP no período de maio a julho de 2012, a fim de verificar potenciais interações entre antimicrobianos e outras classes de medicamentos. Foram analisadas 210 prescrições restringido o estudo àquelas contendo amoxicilina suspensão 50 mg/mL, amoxicilina 500 mg, azitromicina 500 mg, cefalexina 500 mg e ciprofloxacino 500 mg associados a outros medicamentos. Foram observadas interações destes antimicrobianos com analgésicos, anti-inflamatórios, antialérgicos, outros antimicrobianos, antifúngicos, expectorantes e protetores gástricos. Em vista do estudo realizado foi possível concluir que a terapia combinada pode ser efetiva, porém é necessária atenção especial com relação às interações para se evitar possíveis problemas relacionados ao uso irracional de medicamentos.

Palavras-chave: Antibiótico. Antimicrobiano. Interação Medicamentosa.

ABSTRACT

Antimicrobial compounds are able to inhibit the growth or cause the death of bacteria. The indiscriminate use of these agents may contribute to bacterial resistance, which can generate multi-resistant microorganisms. The aim of this study were to analyze the prescriptions containing antimicrobial associations, held a drugstore of Ourinhos-SP in the period May to July 2012, in order to check potential interactions between antimicrobials and other classes of drugs. 210 prescriptions were analyzed, which containing amoxicillin suspension 50 mg/mL, amoxicillin 500 mg, azithromycin 500 mg, ciprofloxacin 500 mg and cephalexin 500 mg associated with other drugs. Interactions of these antibiotics were observed with analgesics, anti-inflammatory, antiallergic, other antimicrobial, antifungal, expectorant and gastric protectors. In view of the study it was concluded that combination therapy may be effective, but special attention is needed regarding interactions to avoid possible problems related to irrational use of drugs.

Keywords: Antibiotic. Antimicrobial. Drug Interactions.

INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias, podem ser classificados como bactericidas quando causam morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento bacteriano. (WALSH, 2003).

As principais classes de antimicrobianos em uso clínico compreendem substâncias de origem natural, derivados semissintéticos e os sintéticos. Os

antimicrobianos de origem natural e seus derivados semissintéticos compreendem a maioria dos antimicrobianos em uso clínico e podem ser classificados como β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas), tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos, peptídicos cíclicos (glicopeptídeos, lipodepsipeptídeos), estreptograminas, entre outros (lincosamidas, cloranfenicol, rifamicinas, etc). Os antimicrobianos de origem sintética são classificados em sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas. (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Em 1910, Paul Ehrlich desenvolveu o primeiro antimicrobiano de origem sintética, o salvarsan usado contra sífilis, porém poucos progressos foram conseguidos nos 20 anos seguintes para o desenvolvimento de antimicrobianos, até a introdução da proflavina em 1934, agente amplamente utilizado na Segunda Guerra Mundial, principalmente contra infecções de feridas profundas. Apesar deste avanço, o grande marco no tratamento das infecções bacterianas ocorreu com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, em 1928. (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

As infecções causam cerca de 25% das mortes em todo o mundo e em torno de 45% nos países menos desenvolvidos. O uso de antimicrobianos para essas situações tem magnitude calculada. Mais de 50% das prescrições se mostram inapropriadas e aproximadamente 65% dos antimicrobianos são usados sem prescrição médica em muitos países. Cerca de 50% dos consumidores compram o medicamento para um único dia de tratamento e 90% compram-no para período igual ou inferior a 3 dias. Mais de 50% do orçamento com medicamentos é destinado aos antimicrobianos e os estes correspondem a 12% de todas as prescrições ambulatoriais. Isso gera um dispêndio de 15% do total de 100 bilhões de dólares gastos anualmente com medicamentos. (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Um problema relacionado ao uso irracional de antimicrobianos é a resistência bacteriana, a qual pode ser considerada um fenômeno ecológico que ocorre como resposta da bactéria frente ao amplo e indiscriminado uso de antimicrobianos e sua presença no meio ambiente. As bactérias multiplicam-se rapidamente, sofrem mutação e podem trocar material genético entre linhagens de mesma espécie ou de espécies diferentes. São considerados microrganismos de alta capacidade de adaptação a diversos fatores, como a exposição a agentes químicos potentes. Antes do século XXI a resistência bacteriana ocorria predominantemente em ambientes

hospitalares e atualmente a resistência bacteriana está associada a diversos ambientes e pode atingir indivíduos saudáveis. (WANNMACHER, 2004).

Algumas estratégias podem ser adotadas para evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana, tais como prevenção de infecções bacterianas com o uso de vacinas, uso racional de antimicrobianos, controle e prevenção da disseminação de microrganismos resistentes e ainda a necessidade de descoberta e desenvolvimento de novos antimicrobianos. Além disso, a caracterização dos genes responsáveis pela resistência, assim como sua localização e diversidade são de grande importância para o entendimento dos fatores envolvidos na resistência. (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Para tentar coibir o uso irracional de medicamentos antimicrobianos, em 2011 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) promulgou a RDC 20/2011 (BRASIL, 2011), a qual dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou associadas.

A partir de então, os antimicrobianos comercializados nas farmácias e drogarias do país passaram a ser dispensados ao consumidor mediante apresentação da prescrição médica de controle especial, em duas vias, sendo que a primeira via deve ficar retida no estabelecimento farmacêutico e a segunda via é devolvida ao paciente com carimbo e assinatura do farmacêutico, para comprovar o atendimento.

Tendo isso em vista, os objetivos deste trabalho consistiram em analisar todas as prescrições retidas contendo antimicrobianos em associação a outros medicamentos em uma drogaria da cidade de Ourinhos-SP no período compreendido entre maio e julho de 2012, a fim de verificar a ocorrência de interações entre medicamentos antimicrobianos com outras classes e até mesmo com outros antimicrobianos.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização do presente trabalho foi utilizado o método descritivo, retrospectivo e transversal, envolvendo as prescrições contendo interações entre antimicrobianos e outros medicamentos.

Foram analisadas todas as prescrições médicas retidas em uma drogaria da cidade de Ourinhos-SP, dispensados no período compreendido entre os meses de

maio a julho de 2012, as quais continham a presença de antimicrobianos em associação.

Foi considerado como critério de inclusão as prescrições com antimicrobianos de maior frequência de dispensação, sendo eles: amoxicilina suspensão 50 mg/mL (frasco com 60 mL), amoxicilina 500 mg (com 10 comprimidos), azitromicina 500 mg (com 3 comprimidos), cefalexina 500 mg (com 10 comprimidos) e ciprofloxacino 500 mg (com 10 comprimidos). Também aquelas que apresentaram interações com outros antimicrobianos ou com outras classes de fármacos.

A análise dos dados foi realizada com auxílio do *software* Microsoft Excel® e os resultados obtidos foram expressos em porcentagem, utilizando-se a estatística descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

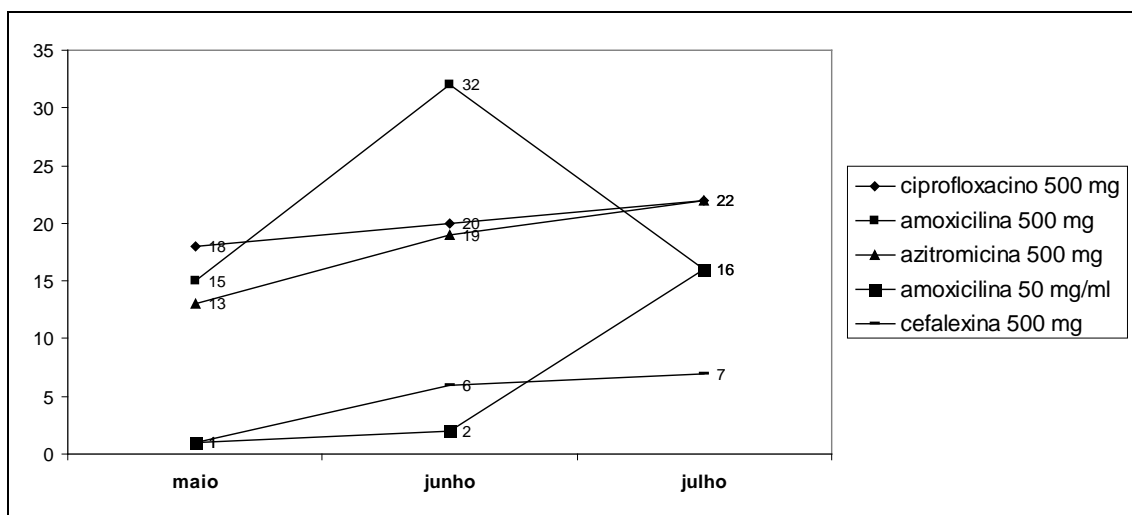
O uso desenfreado de tais medicamentos sem uma cuidadosa avaliação das suas indicações apropriadas fez com que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) promulgasse em 2010 a Resolução da Diretoria Colegiada 44 (BRASIL, 2010a), posteriormente complementada pela RDC 20 de 05 de maio de 2011 (BRASIL, 2011). As Resoluções estabeleceram normas para as farmácias e drogarias poderem comercializar antimicrobianos, classificando-os como medicamentos de venda controlada e estabelecendo a retenção da prescrição médica como uma das exigências. O objetivo da ANVISA ao ampliar o controle sobre esses medicamentos foi contribuir para a redução da resistência bacteriana a antimicrobianos.

Para o desenvolvimento deste estudo foram analisadas 210 prescrições médicas que apresentaram a indicação de um ou mais antimicrobianos de administração oral e também de antimicrobianos em associação com outros medicamentos.

No decorrer do período analisado, foram selecionadas prescrições contendo 17 medicamentos antimicrobianos, porém, deu-se ênfase às prescrições que continham os 5 antimicrobianos prescritos com maior frequência. Este quantitativo representa 14,28% do total de antimicrobianos elencados no Anexo I da RDC 61/2010, a qual lista 119 medicamentos antimicrobianos (BRASIL, 2010b).

A Figura 1 ilustra a frequência de prescrições atendidas no período compreendido entre maio e julho de 2012, no qual os valores estão expressos em quantidade de embalagens comercializadas.

Figura 1. Frequência de dispensação de antimicrobianos. Período maio a julho de 2012



De acordo com a Figura 1, foi possível observar que houve um aumento na frequência de dispensação com o passar dos meses com uma exceção da amoxicilina 500 mg, que apresentou um decréscimo na frequência no mês de julho.

O medicamento amoxicilina 50 mg/mL foi o antimicrobiano que teve maior variação da frequência de dispensação, sendo o mês de julho o de maior quantitativo prescrito.

O antimicrobiano com segundo maior índice de variação foi a cefalexina 500 mg, que apresentou maior quantidade de atendimentos também no mês de julho.

Já o ciprofloxacino 500 mg foi o antimicrobiano que manteve a média de frequência de dispensação no período analisado e a azitromicina 500 mg manteve um aumento progressivo.

A Tabela 1, mostra os quantitativos de dispensações ocorridas no período, bem como as frequências de interações com outros medicamentos, totalizando 210 medicamentos antimicrobianos.

Tabela 1. Frequência de interações medicamentosas. Período: maio a julho de 2012.

Antimicrobiano	QT	AN	AI	AL	AT	EX	AF	PG
ciprofloxacino 500 mg	60	13	2	15	8	8	-	-
amoxicilina 500 mg	63	37	38	5	4	3	1	3
azitromicina 500 mg	54	14	14	7	8	12	2	3
amoxicilina 50 mg/mL	19	1	2	-	2	-	-	-
cefalexina 500 mg	14	4	1	2	2	-	4	1
TOTAL	210	69(31,95)	57(26,38)	29(13,42)	24(11,1)	23(10,65)	7(3,25)	7(3,25)

Legenda: QT=quantidade dispensada; AN=analgésico; AI=anti-inflamatório; AL=antialérgico; AT=antimicrobiano; AF=antifúngico; EX=expectorante; PG=protetor gástrico; frequência (%).

A amoxicilina 500 mg foi o medicamento com maior índice de prescrições, presente em 30,02 %, seguido do ciprofloxacino 500 mg com 28,57 % de frequência, da azitromicina 500 mg (25,71 %), da amoxicilina 50 mg/mL (9,04 %) e por último a cefalexina 500 mg com 6,66 %.

Ainda na Tabela 1 também podem ser observadas as classes de outros medicamentos prescritos conjuntamente com os antimicrobianos. As coprescrições mais frequentes foram com os medicamentos analgésicos (31,95 %), anti-inflamatórios (26,38 %), antialérgicos (13,42 %), outros antimicrobianos (11,10 %), expectorantes (10,65 %), antifúngicos (3,25 %) e protetores gástricos (3,25 %).

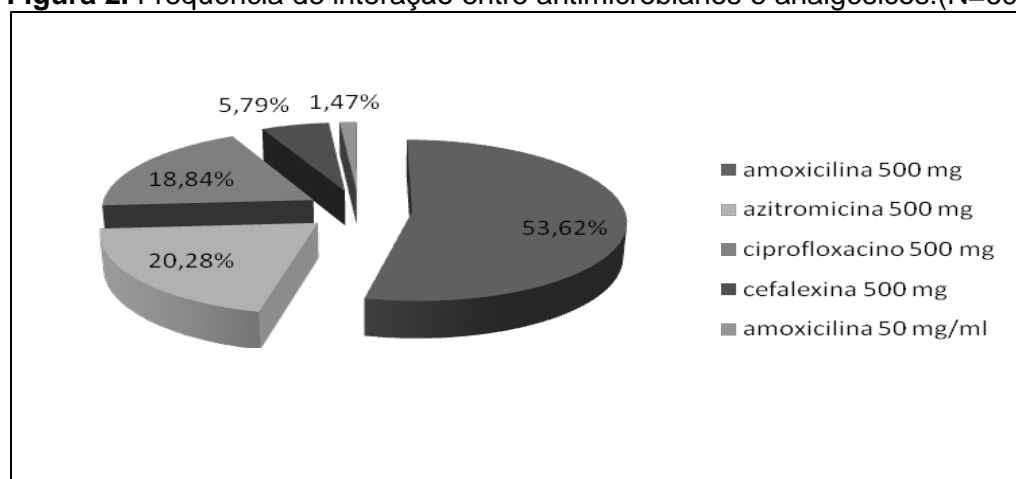
As interações são definidas como alterações nos efeitos farmacológicos esperados em decorrência, principalmente, de modificações em sua farmacocinética e/ou farmacodinâmica. A ingestão concomitante de outro medicamento, o consumo de alimentos ou fatores intrínsecos relacionados ao paciente (idade, obesidade, patologias, etc.) representam possíveis causas dessas interações. Embora em alguns casos os resultados dessas combinações sejam benéficos, mais frequentemente as interações medicamentosas são indesejáveis e prejudiciais ao indivíduo. Esta também é considerada quando os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, alimento ou bebida. Há interações que podem ser benéficas e muito úteis, podendo ser classificadas de acordo com sua farmacocinética, as quais alteram a velocidade ou a extensão de absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outro fármaco. Também farmacodinâmicas, que atuam nos sítios receptores dos fármacos e até mesmo interações físico-químicas que também podem ser chamadas de incompatibilidade. (FRANCO et al., 2007; SALVADOR et al., 1998).

De acordo com Carsemte-Etesse et al. (1998) nenhuma interação farmacocinética significativa é observada entre as concentrações plasmáticas de antimicrobianos associados com medicamentos analgésicos em geral, independentemente da dose. Tal efeito foi determinado por meio de análises utilizando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e ensaios microbiológicos.

A interação medicamentosa entre antimicrobianos e analgésicos foi a mais frequente das interações observadas nas prescrições analisadas. Isso se deve ao fato de que infecções bacterianas geram um conjunto de sinais e sintomas, tais como febre, dores pelo corpo e indisposição, os quais podem ser amenizados pela utilização de medicamentos analgésicos.

A Figura 2 representa a frequência de interações entre os medicamentos antimicrobianos e analgésicos.

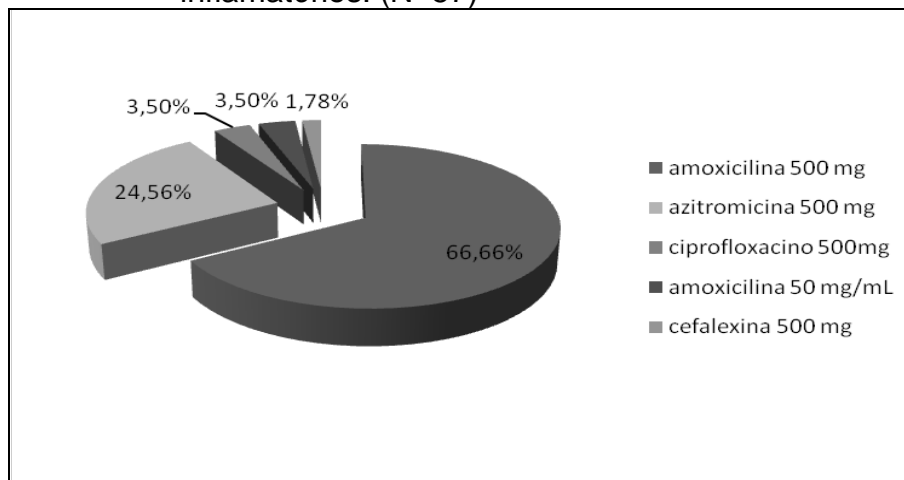
Figura 2. Frequência de interação entre antimicrobianos e analgésicos.(N=69)



Com em relação às interações entre analgésicos com antimicrobianos foi possível observar que o medicamento antimicrobiano com maior índice de prescrição conjunta foi a amoxicilina 500 mg com 53,62 % de frequência. O segundo maior índice de interações observada foi com a azitromicina 500 mg (20,28 %), seguido das interações com o ciprofloxacino 500 mg (18,84 %) e com a cefalexina (5,79 %). O menor índice de interações com medicamentos analgésicos foi observado para o amoxicilina 50 mg/mL (1,47 %), medicamento frequentemente utilizado em antibioticoterapias pediátricas.

Outra associação também comumente observada foi a dos antimicrobianos com os anti-inflamatórios, a qual está ilustrada na Figura 3.

Figura 3. Frequência de interação entre antimicrobianos e anti-inflamatórios. (N=57)



Com relação aos medicamentos anti-inflamatórios, o antimicrobiano que apresentou maior índice de prescrição conjunta foi a amoxicilina 500 mg (66,66 %), seguido de azitromicina 500 mg (24,56 %), ciprofloxacino 500 mg (3,5 %), amoxicilina 50 mg/ml (3,5 %) e cefalexina 500 mg (1,78 %).

Estudos realizados por Bergamaschi et al. (2006) demonstraram que o diclofenaco de sódio, um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) comumente prescrito, pode reduzir significativamente a biodisponibilidade da amoxicilina.

A utilização dos AINEs é muito comum, provavelmente pelo fato destes possuírem também propriedades analgésicas e antitérmicas. (WANNMACHER, FERREIRA, 2006).

Cabe destacar que o diclofenaco de sódio é comumente comercializado em estabelecimentos farmacêuticos mesmo sem a apresentação da prescrição médica, o que pode contribuir e agravar substancialmente os efeitos negativos quando em interação com a amoxicilina.

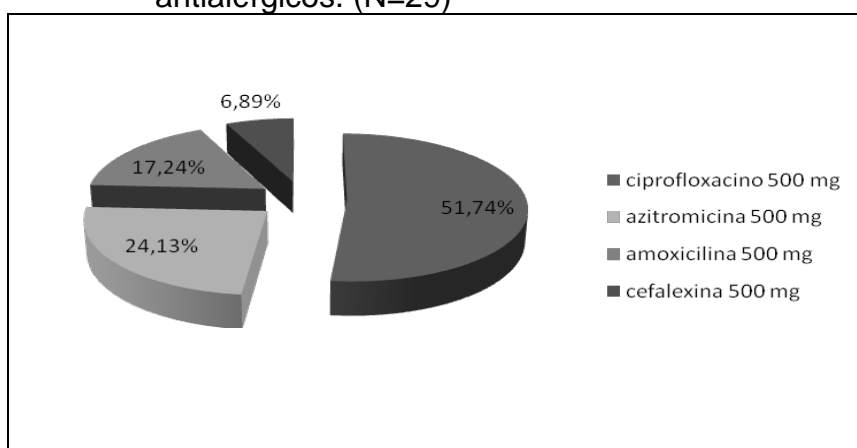
Ainda neste contexto, as prescrições contendo interações entre antimicrobianos e AINEs foram bastante comuns. Vale ressaltar a preocupação com este tipo de interação, uma vez que pode causar danos aos usuários dos medicamentos, apresentando risco de convulsões (quanto em associação com quinolonas), bem como aumentar os índices de desenvolvimento de resistência microbiana, principalmente quando em associação com antimicrobianos β -

lactâmicos, já que podem deslocar as penicilinas de seus sítios de ligação e, por consequência, o microrganismo poderá desenvolver genes de resistência, podendo ser transmitidos a outros microrganismos. (WEBER et al., 2012).

Deve-se ainda ressaltar que há evidências de interações entre alguns anti-inflamatórios não esteroidais, quinolonas e os receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA), produzindo aumento da excitação cerebral e, às vezes, convulsões epiléticas. (CARSENTI-ETESSE et al., 1998).

Outra interação observada foi a dos antimicrobianos com antialérgicos. A análise dos resultados permitiu verificar que a frequência de prescrições conjuntas de antialérgicos com antimicrobianos foi de 51,74 % com ciprofloxacino 500 mg, 24,13 % com a azitromicina 500 mg, seguido pela amoxicilina 500 mg (17,24 %) e cefalexina 500 mg (6,89 %). Estes resultados estão dispostos na Figura 4.

Figura 4. Frequência de interação entre antimicrobianos e antialérgicos. (N=29)

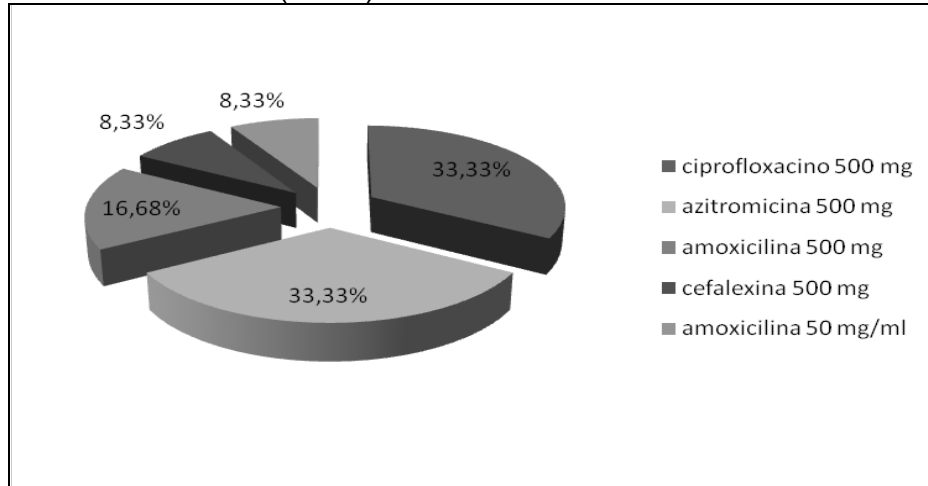


Um estudo realizado por Carsenti-Etesse et al., (1998) demonstrou que numerosas interações com os novos agentes antimicrobianos derivados de quinolona foram já estabelecidas. Muitas quinolonas, mas não todas, são amplamente metabolizadas e podem ter efeitos inibidores sobre o sistema enzimático hepático do citocromo P450, conduzindo a um metabolismo reduzido e à eliminação de determinados outros fármacos.

A cimetidina, um fármaco com atividade antialérgica antagonista de receptor H2, pode reduzir a depuração do pefloxacino, mas não do ciprofloxacino, através de seus efeitos sobre o metabolismo hepático, embora os mais recentes inibidores de receptores H2 pareçam não ter esses efeitos.

Outra prática comumente observada foi a associação de duas classes de medicamentos antimicrobianos. O quantitativo dessas interações pode ser observado na Figura 5.

Figura 5. Interações entre fármacos antimicrobianos de diferentes classes. (N=24)



Com relação à frequência de interação das prescrições contendo dois ou mais antimicrobianos, foi possível observar que o ciprofloxacino 500 mg (33,33 %) e a azitromicina 500 mg (33,33 %) foram os medicamentos mais prescritos em associação com outros agentes antimicrobianos. O terceiro com maior frequência foi a amoxicilina 500 mg, com 16,68 %, seguido pela cefalexina 500 mg (8,33 %) e pela amoxicilina 50 mg/ml (8,33 %).

Um estudo realizado por Weber et al. (2012) demonstrou as interações medicamentosas entre antimicrobianos da classe dos macrolídeos com cefalosporinas e também de macrolídeos com derivados de penicilina. Os autores relataram que as consequências clínicas em ambas as situações podem estar relacionadas com a inibição da ação bactericida de uma das classes de antimicrobianos. Dessa forma, observou-se a associação inadequada desses medicamentos, fato que pode agravar o quadro clínico do paciente.

Korolkovas (2008) relata que a interação entre medicamentos antimicrobianos derivados da classe dos β -lactâmicos resulta em uma potencialização da inibição do crescimento bacteriano. Também relata que não é racional administrar concomitantemente um derivado de penicilina, que é bactericida, com quimioterápicos bacteriostáticos, como clindamicina, cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas ou tetraciclínas.

A definição de antibiótico é considerada como uma substância química produzida por microrganismos, com a capacidade de inibir a reprodução ou de destruir outros microrganismos. Ou até mesmo como a uma substância biossintetizada por um ser vivo que pode ser cogumelo, bactéria, planta e organismos superiores, com a capacidade de inibir microrganismos e/ou bloquear crescimento e replicação celular, em concentrações relativamente pequenas. (SILVA, 2012).

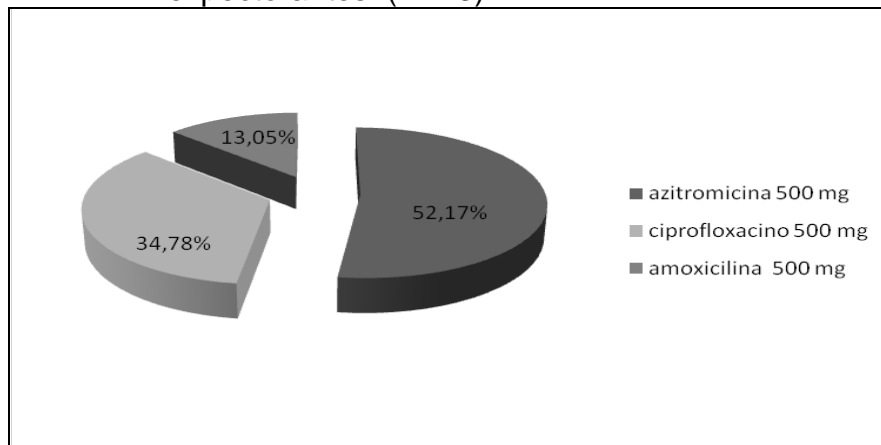
Associações de antimicrobianos podem ser justificada por algumas razões como no caso de infecções graves, ainda sem diagnóstico, até se decidir quanto à terapêutica definitiva, infecções mistas, redução da dose de droga potencialmente tóxica, evitar aparecimento de resistência bacteriana e até mesmo conseguir efeito farmacológico sinérgico. (SILVA, 2012).

Ainda, a finalidade de sinergismo medicamentoso, é considerada especialmente dependente das propriedades bacteriostáticas e bactericidas, formando as seguintes regras como a utilização de um bacteriostático em associação com bactericida pode ser associação antagonista. O uso de um bacteriostático com outro bacteriostático é uma associação simplesmente aditiva e o uso de um bactericida com outro bactericida pode ser de associação sinérgica. A associação antagonista entre um bactericida e um bacteriostático é explicada porque os antibióticos bactericidas só destroem as bactérias que estão em multiplicação. Assim se o bacteriostático paralisa a multiplicação, o bactericida não consegue realizar sua ação. (SILVA, 2012).

Assim, pode-se explicar que a utilização de uma associação de antibióticos é para tentar atingir a maior quantidade possível de microrganismos diferentes.

Com a relação frequência da prescrição concomitante entre antimicrobianos e expectorantes foi possível verificar que houve maior incidência com a azitromicina 500 mg (52,17 %), seguido do ciprofloxacino 500 mg (34,78 %) e em um menor índice com a amoxicilina 500 mg (13,05 %). Estes dados estão ilustrados na Figura 6.

Figura 6. Frequência de interação entre antimicrobianos e expectorantes. (N=23)

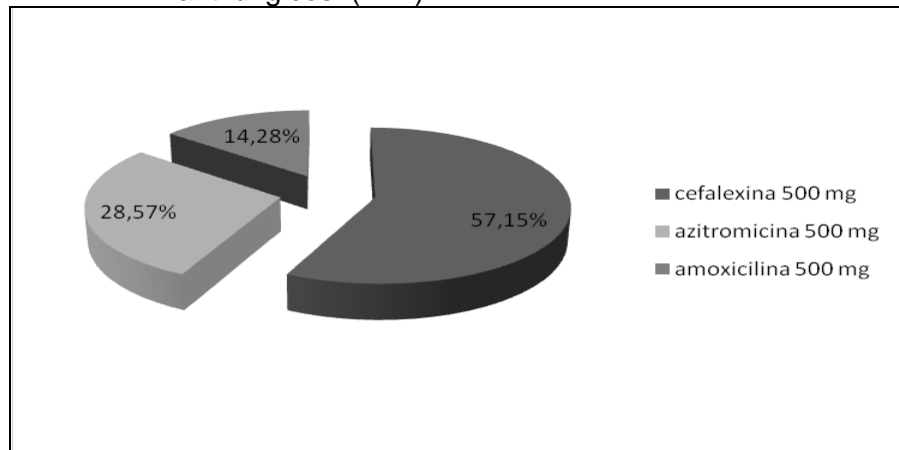


Parry e Neu (1977) avaliaram a interação entre antimicrobianos e N-acetilcisteína (NAC) e observaram que a NAC inibiu o crescimento de bactérias Gram-negativo e Gram-positivo. As linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* foram mais suscetíveis do que outros microrganismos testados, no entanto a NAC também antagonizou a atividade da gentamicina e da tobramicina. Sendo assim, os resultados demonstraram implicações para o uso clínico combinado de NAC e antimicrobianos.

Um estudo mais recente realizado por Goswami & Jawali (2010) relata o efeito da NAC sobre vários antimicrobianos e observaram que a presença de NAC pode reduzir a atividade antibacteriana dos aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e eritromicina, porém melhorar a eficácia de antimicrobianos β -lactâmicos frente a várias cepas bacterianas. Além disso, os autores também descobriram que a NAC é um importante modulador da atividade antibiótica.

Outra prática de coprescrição comumente observada neste estudo foi a interação entre antimicrobianos com antifúngicos. A frequência de interação com antifúngicos observada foi de 57,15 % com a cefalexina 500 mg, 28,57 % com a azitromicina 500 mg e 14,28 % com a amoxicilina 500 mg, dados estes ilustrados na Figura 7.

Figura 7. Frequência de interação entre antimicrobianos e antifúngicos. (N=7)

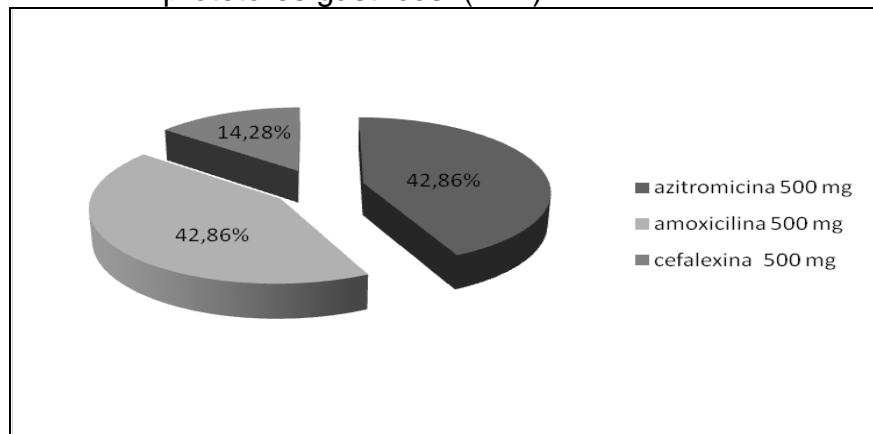


Os agentes antifúngicos são drogas empregadas contra infecções causadas por fungos. O antifúngico mais utilizado concomitantemente com a cefalexina 500 mg é o fluconazol. Este é um membro da classe dos agentes antifúngicos triazólicos e é um inibidor potente e específico da síntese fúngica de esteroides. (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 2008).

Segundo Silva (2012) as infecções fúngicas obtiveram um aumento preocupante por efeitos iatrogênicos como o uso de antibióticos de largo espectro. Esse fator torna os organismos imunocompetentes, criando possibilidade para o surgimento de infecções fúngicas oportunistas.

Por fim, também foram observadas coprescrições entre medicamentos antimicrobianos e protetores gástricos, especificamente com omeprazol e ranitidina. Na Figura 8 é possível observar a frequência de interações entre essa classe de medicamentos com os agentes antimicrobianos selecionados para este estudo.

Figura 8. Frequência de interação entre antimicrobianos e protetores gástricos. (N=7)



De acordo com a Figura 8, as frequências de associação com protetores gástricos mais comumente observadas foram com a azitromicina 500 mg (42,86 %), amoxicilina 500 mg (42,86 %) e com a cefalexina 500 mg (14,28 %).

O protetor gástrico mais comumente prescrito pertence à classe dos inibidores da bomba de prótons, a qual é representada pelo omeprazol. Esses medicamentos tendem a agir através da inibição irreversível da bomba de prótons, responsável pela troca de íons K^+ por H^+ no processo de formação de ácido clorídrico gástrico, que constitui a etapa final na via da secreção ácida. (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2005).

CONCLUSÃO

Em algumas situações a terapia combinada pode ser considerada efetiva, como no caso de infecções por microrganismos multirresistentes, com o intuito de aumentar a cobertura e a probabilidade de terapia empírica inicial adequada, mas a utilização de antimicrobianos com outros fármacos também tem uma contradição, pois esta interação medicamentosa pode ser classificada como fator de risco para o paciente podendo ser de níveis leves, moderados e até mesmo graves, agravando o quadro clínico do paciente.

Assim, deve-se sempre analisar devidamente as prescrições para a verificação dos riscos potenciais de interação medicamentosa, proporcionando ao paciente uma administração segura, sem comprometimento a sua saúde.

REFERÊNCIAS

BERGAMASCHI, C. C.; MOTTA, R. H. L.; FRANCO, G. C. N.; COGO, K.; MONTAN, M. F.; ANBROSANO, G. M. B.; ROSALEN, P. L.; DEL FIOLE, F. S.; GROppo, F. C. **Effect of sodium diclofenac on the bioavailability of amoxicillin.** *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 27, n. 5, p. 417-422, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada, RDC 20/2011**, 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada, RDC 44/2010, 2010a**. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada, RDC 61/2010, 2010b**. Altera o anexo da RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010, que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, e dá outras providências.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Mc-Graw Hill, 2005

CARSENTI-ETESSE, H.; FARINOTTI, R.; DURANT, J.; ROGER, P. M.; SALVADOR, F.; BERNARD, E.; ROUVEIX, B.; DELLAMONICA, P. Pharmacokinetic parameters and killing rates in serum of volunteers receiving amoxicillin, cefadroxil or cefixime alone or associated with niflumic acid or paracetamol. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**, v. 23, n. 3, p. 357-366, 1998.

FRANCO, G. C. N.; COGO, K.; MONTAN, M. F.; BERGAMASCHI, C. C.; GROppo, F. C.; VOLPATO, M. C.; ANDRADE, E. D.; ROSALEN, P. L. Interações medicamentosas: fatores relacionados ao paciente – Parte I. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 7, n. 1, p. 17-28, 2007.

GOSWAMI, M.; JAWALI, N. N-acetylcysteine-mediated modulation of bacterial antibiotic susceptibility. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 8, p. 3529-3530, 2010.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

KOROLKOVAS, A. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KOROLKOVAS, A. & BURCKHALTER, J. H. **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

PARRY, M. F. & NEU, H. C. Effect of N-acetylcysteine on antibiotic activity and bacterial growth in vitro. **Journal of Clinic Microbiology**, v. 5, n. 1, p. 58-61, 1977.

SILVA, P. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

SALVADOR, F.; BERNARD, E.; ROUVEIX, B.; DELLAMONICA, P. Pharmacokinetic parameters and killing rates in serum of volunteers receiving amoxicillin, cefadroxil or cefixime alone or associated with niflumic acid or paracetamol. **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**, v. 23, n. 3, p. 357-366, 1998.

WALSH, C. **Antibiotics: Actions, Origins, Resistance**. Washington: ASM Press, 2003.

WANNMACHER, L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida?** Brasília. v.1, n.4, 2004. Disponível em URL: <http://www.safc.org.br/site/admin/conteudo/pdfs/3369283366.pdf>. Acesso em: 07 de ago de 2013.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

WEBER, B. R.; SCHERER, V. C.; OLIVEIRA, K. R.; COLET, C. F. Análise dos medicamentos e interações potenciais em prescrições contendo antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária de Ijuí/RS. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 2, n. 4, p.122-127, 2012.