

## INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Autor: Leonardo Saldanha de Sá; Co-autor: Richard Morrinson Couras de Carvalho.

*Hospital Universitário Lauro Wanderley, leonardo\_14.sa@hotmail.com*

**Resumo:** Pacientes internos em Unidade de Terapia Intensiva possuem maiores riscos a complicações, o que torna a busca por um melhor prognóstico mais intensa. Sendo bastante comum que esses pacientes façam uso de medicamentos por via intravenosa, via geralmente escolhida devido a rapidez com que os medicamentos conseguem atuar no organismo e proporcionar os resultados esperados e por alguns pacientes não estarem aptos a deglutir formas sólidas. Esse tipo de via não está livre de erros de medicação, e pode proporcionar a ocorrência das incompatibilidades, que se definem como uma reação de caráter químico ou físico que ocorre com medicamentos antes da administração dos mesmos no organismo, surgindo devido a mistura de medicamentos no mesmo recipiente, seringa ou veículo. Esse trabalho tem o objetivo de mostrar as principais incompatibilidades observadas em uma UTI de um hospital universitário, discutir sobre a importância de elas serem analisadas, e demonstrar o trabalho do farmacêutico clínico. Em 2016, foram identificadas 51 incompatibilidades nas 1108 intervenções realizadas, dentre elas, se destacaram: Ceftriaxona x Clindamicina (13,7%), Fenitoína x Ranitidina (9,8%), Omeprazol x Vancomicina (7,8%), Amiodarona x Ranitidina (7,8%) e Midazolam x Omeprazol (7,8%). Prescrições contendo mais de um medicamento contribuem para os efeitos adversos das incompatibilidades. Fica clara a importância de se avaliar criteriosamente as consequências delas, antes da aplicação da terapia com múltiplos agentes medicamentosos, o que é essencial para permitir maior segurança no emprego daquelas que oferecem vantagens e, ao mesmo tempo, evitar a ocorrência de interações desvantajosas ou mesmo perigosas a saúde dos pacientes.

**Palavras-chave:** Farmácia Clínica; Paciente; Incompatibilidade Medicamentosa.

### INTRODUÇÃO

Pacientes internos em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) possuem maiores riscos a complicações devido a apresentarem situações clínicas mais críticas, o que torna a busca por um melhor prognóstico mais intensa. Devido a isso, é bastante comum que esses pacientes façam uso de medicamentos por via intravenosa (IV), administrados através de um cateter, via geralmente escolhida devido a rapidez com que os medicamentos conseguem atuar no organismo e proporcionar os resultados esperados e por alguns pacientes não estarem aptos a deglutir formas sólidas dos medicamentos (LEAL et al., 2016).

Esse tipo de via de administração não está livre de erros de medicação, e podem proporcionar a ocorrência das Incompatibilidades Medicamentosas. Incompatibilidade medicamentosa se define como uma reação de caráter químico ou físico que ocorre com medicamentos, antes da administração dos mesmos no organismo, surgindo devido a mistura de medicamentos no mesmo recipiente, seringa ou veículo. Onde o produto dessas reações impossibilita uma farmacoterapia segura e eficaz,

(83) 3322.3222

[contato@conbracis.com.br](mailto:contato@conbracis.com.br)

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)

prejudicando o quadro clínico do paciente (PRELHACOSKI et al., 2015).

As reações físicas provocam mudanças a olho nu, podendo ser observado a mudança de coloração ou precipitação da mistura, e as reações químicas provocam mudanças moleculares proporcionando a perda de substâncias da mistura. Os dois tipos de reações são prejudiciais aos pacientes, por provocar a inefetividade dos medicamentos e muitas vezes produção de substâncias tóxicas ao organismo. Devendo ter cautela na administração de medicamentos em Y ou na mistura deles seja em seringa ou outro recipiente antes da administração (MARSILIO et al., 2016).

Alguns pontos são importantes para a administração em Y de medicamentos e podem evitar o surgimento de incompatibilidades, são eles: Uso de cateter multilúmen nos pacientes, visto que se essa via se torna a única para pacientes internos, então ter mais de uma opção para entrada desses medicamentos dificulta a administração deles por uma mesma entrada, proporcionando menos contato entre eles; Horários de aprazamento variados, é importante que os horários de administração dos medicamentos possam ser flexíveis, evitando vários medicamentos administrados no mesmo horário, não sendo ideal a padronização de horários de administração em hospitais; A administração de uma solução compatível entre as administrações que ocorrem no mesmo horário, evitando que os medicamentos se encontrem dentro do lúmen do cateter, como por exemplo, água para injeção; A presença de um farmacêutico clínico para avaliar a prescrição dos pacientes e monitorar possíveis incompatibilidades, chegando a um consenso sobre como reverter cada situação que possa surgir, seja usando alguma técnica acima citada ou de outra forma que julgue necessário (MARSILIO et al., 2016).

O papel do Farmacêutico Clínico dentro de uma UTI é totalmente focado no paciente e seus medicamentos, tendo início na prescrição junto ao profissional médico, administração (na educação continuada das boas práticas) e monitoramento de problemas relacionados a medicamentos. A participação do farmacêutico clínico também se estende a visitas multiprofissionais, onde são discutidos os casos de todos os pacientes e cada profissional mostra seu olhar clínico para cada situação, entrevistas com os pacientes quando possível e com familiares, na busca de histórico de medicamentos usados, podendo levar a interferências no tratamento e o acompanhamento diário da evolução de cada paciente (PILAU et al., 2014).

Todos os profissionais de saúde devem ter o olhar atento para possíveis incompatibilidades medicamentosas e compreender que a ocorrência das mesmas pode trazer

consequências graves para os pacientes, ainda mais estando em estado crítico como em uma UTI.

Esse trabalho tem o objetivo de mostrar as principais incompatibilidades medicamentosas observadas em uma UTI adulto de um hospital universitário, discutir sobre a importância de elas serem observadas e analisadas, e demonstrar o trabalho do profissional farmacêutico no setor de Farmácia Clínica nesse tipo de intervenção.

## **METODOLOGIA**

Esse é um estudo observacional, descritivo, retrospectivo e quantitativo, no qual foram analisadas as fichas de intervenção farmacêutica de um setor de Farmácia Clínica em busca das intervenções sobre Incompatibilidade Medicamentosa. Realizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB/Campus I, João Pessoa/PB, especificamente na Unidade de Terapia Intensiva Adulta, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do próprio hospital, sob o número do CAAE 51786415.2.0000.5183, não sendo necessário Termo de Consentimento Livre Esclarecido, e sim autorização da coordenação da unidade de Farmácia Clínica.

A população do estudo compreende os usuários da UTI adulto que fizeram uso de medicamentos por via intravenosa no seu tempo de internação na unidade durante o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2016.

Os farmacêuticos clínicos analisam as prescrições dos pacientes da UTI diariamente, e utilizam o banco de dados Micromedex® para buscar incompatibilidades em Y dos medicamentos que estão sendo administrados via IV. No banco de dados, ao adicionar os medicamentos, os resultados são categorizados como Compatível, Incompatível, Variável, Duvidoso e Não Foi Testado. Sendo que os farmacêuticos só consideram a opção “Incompatível” para a realização de intervenções, e nessa opção aparece qual tipo de incompatibilidade ocorre entre os medicamentos presentes, se química ou física. Os medicamentos são classificados segundo a Anatomical Therapeutic Chemical Code/Organização Mundial da Saúde (ATC/OMS).

As intervenções farmacêuticas sobre Incompatibilidade Medicamentosa resultam sempre em uma dessas soluções: Retirada dos medicamentos incompatíveis via intravenosa; Mudança de via de administração; Troca de horário de aprazamento dos medicamentos e Ingestão de solução de água para injeção entre as

administrações IV dos medicamentos incompatíveis no mesmo horário. Qualquer uma dessas soluções escolhida tem que ser aceita de comum acordo entre a equipe multiprofissional, orientada pelo farmacêutico clínico e realizadas quando possíveis, sempre levando em conta o bem-estar do paciente.

Na UTI adulto do HULW, todos os pacientes fazem uso de cateter com duplo lúmen, mesmo chegando no setor com um mono lúmen, ocorre a intervenção da Farmácia Clínica para a troca dos mesmos. Com isso foi implantando pela própria Farmácia Clínica uma norma que consiste em: Todos os medicamentos por via IV que forem de administração contínua vão por um lúmen e todos os medicamentos por via IV que forem de administração intermitente vão pelo outro lúmen, evitando grande parte das incompatibilidades da literatura. Recomendações apenas realizadas depois de estudos e buscas por incompatibilidades entre os medicamentos pelo farmacêutico clínico. Porém existem situações em que pacientes recebem o cateter de mono lúmen, e que medicamentos de administração intermitente e contínua são administrados concomitantemente no mesmo lúmen, sendo necessário o acompanhamento do farmacêutico clínico.

Os dados foram coletados no período de novembro de 2017, a partir de consulta às fichas de intervenção farmacêutica que ficam arquivadas na unidade de farmácia clínica do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Para análise estatística, os dados foram digitados em uma planilha eletrônica do Microsoft Office Excel 2016, onde foram aplicadas técnicas de estatística descritiva.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No ano de 2016, foram identificadas 51 incompatibilidades medicamentosas nas 1108 intervenções farmacêuticas da UTI adulto do HULW, dentre elas, as que mais se destacaram foram Ceftriaxona x Clindamicina (13,7%), Fenitoína x Ranitidina (9,8%), Omeprazol x Vancomicina (7,8%), Amiodarona x Ranitidina (7,8%) e Midazolam x Omeprazol (7,8%). Todos os tipos de incompatibilidades medicamentosas em Y presentes nas prescrições de pacientes internos na UTI estão listadas no quadro 1.

Quadro 1: Incompatibilidades Medicamentosas em Y encontradas nas prescrições da UTI adulto do HULW no ano de 2016.

<b>TIPO DE INCOMPATIBILIDADE</b>	<b>QUANTIDADE (%)</b>
----------------------------------	-----------------------

1. Ceftriaxona x Clindamicina	7 (13,7)
2. Fenitoína x Ranitidina	5 (9,8)
3. Omeprazol x Vancomicina	4 (7,8)
4. Amiodarona x Ranitidina	4 (7,8)
5. Midazolam x Omeprazol	4 (7,8)
6. Dobutamina x Piperacilina + Tazobactam	2 (3,9)
7. Furosemida x Ondansetrona	2 (3,9)
8. Furosemida x Vancomicina	2 (3,9)
9. Fenitoína x Ondansetrona	2 (3,9)
10. Fenobarbital x Ondansetrona	2 (3,9)
11. Furosemida x Levofloxacino	2 (3,9)
12. Micafungina x Midazolam	2 (3,9)
13. Diazepam x Ranitidina	2 (3,9)
14. Diazepam x Vancomicina	1 (2,0)
15. Amiodarona x Fosfato de Potássio	1 (2,0)
16. Cefepime x Ondansetrona	1 (2,0)
17. Amiodarona x Levofloxacino	1 (2,0)
18. Anfotericina B x Gentamicina	1 (2,0)
19. Anfotericina B x Vancomicina	1 (2,0)
20. Ampicilina + Sulbactam x Ondansetrona	1 (2,0)
21. Gentamicina x Sulfametoxazol + Trimetoprima	1 (2,0)
22. Polimixina B x Sulfametoxazol + Trimetoprima	1 (2,0)
23. Ceftazidima x Midazolam	1 (2,0)
24. Ceftriaxona x Fenitoína	1 (2,0)
<b>TOTAL</b>	<b>51 (100)</b>

Entre as incompatibilidades medicamentosas encontradas, 95,80% eram físicas, ocorrendo mudanças a olho nu no aspecto das misturas e apenas 4,20% eram químicas, ocorrendo mudanças moleculares. Gráfico 1.



Gráfico 1: Tipos de Incompatibilidades medicamentosas encontradas na UTI adulto.

Ao todo, foram encontrados 23 medicamentos distintos presentes nas incompatibilidades. Os medicamentos que se destacaram foram a Ondansetrona presente em 5 diferentes tipos de incompatibilidade, seguido da Vancomicina (4), Amiodarona (3), Fenitoína (3), Furosemida (3), Midazolam (3) e Ranitidina (3). Todos os medicamentos presentes nas incompatibilidades estão listados no Quadro 2.

Quadro 2: Tipos de Medicamentos nas Incompatibilidades em Y da UTI adulto no ano de 2016.

MEDICAMENTOS	QUANTIDADE DE INCOMPATIBILIDADES
Ondansetrona	5
Vancomicina	4
Amiodarona	3
Fenitoína	3
Furosemida	3
Midazolam	3
Ranitidina	3
Anfotericina B	2
Ceftriaxona	2
Diazepam	2
Gentamicina	2
Levofloxacino	2
Omeprazol	2
Sulfametoxazol + Trimetoprima	2
Ampicilina + Tazobactam	1

Ceftazidima	1
Clindamicina	1
Dobutamina	1
Fenobarbital	1
Fosfato de Potássio	1
Micafungina	1
Piperacilina + Tazobactam	1
Polimixina B	1

O trabalho realizado permitiu identificar e analisar o perfil das incompatibilidades entre os medicamentos prescritos aos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Lauro Wanderley.

Na terapia intensiva existe uma elevada probabilidade de ocorrência de incompatibilidade medicamentosa, devido a alta complexidade do ambiente e de prescrições com muitos medicamentos necessários por sua complexa condição clínica (MAZZOLA et al., 2011). Isso é denominado de polifarmácia. Essas prescrições estão entre um dos principais motivos para o surgimento de interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos, sendo proporcionais ao aumento da quantidade de medicamentos prescritos (CEDRAZ; SANTOS, 2014; MELGAÇO et al., 2011; MOURA, et al., 2011). Portanto, se faz necessário o conhecimento de toda a equipe de saúde, de forma a favorecer a segurança do paciente e servindo de suporte clínico para a tomada de decisão, evitando descompensações mais severas (VIEIRA, 2012). Assim, o conhecimento do farmacêutico sobre os medicamentos que serão administrados é de extrema importância para a prevenção da incompatibilidade, pois conhecer as potenciais incompatibilidades medicamentosas faz com que o profissional consiga identificá-las precocemente, o que possibilita uma intervenção rápida, pois esses tipos de interações ditas graves são classificadas desta forma por causar risco de morte.

Quando as incompatibilidades ocorrem, são consideradas erros de medicação, os quais se tornam eventos adversos evitáveis, que podem ou não causar danos ao paciente (ELLIOTT; LIU, 2010). Se a equipe de farmácia disponibiliza informações a respeito de compatibilidade, contribui para a minimização desses erros. Diversos estudos mostram que em instituições onde farmacêuticos clínicos intervêm junto à equipe assistencial, há significativa redução do número de erros de medicação (ANVISA, 2012).

Um importante avanço conquistado nesta instituição durante o período do estudo foi a participação do farmacêutico nas atividades clínicas diárias das unidades de internação. Tal inserção permitiu identificar os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) que não foram percebidos na unidade de farmácia, como presença de interações e incompatibilidades entre as soluções administradas via cateter.

No presente trabalho a ocorrência de incompatibilidades entre medicamentos administrados por infusão contínua foi a mais frequente, fato que pode estar relacionado ao número de prescrições de analgésicos e sedativos. O tempo de administração intravenoso de cada medicamento é determinado em função do princípio ativo (farmacocinética), da ação desejada e do volume a ser administrado. Além disso, deve-se considerar algumas características do paciente, como o peso, idade e das condições do estado geral do indivíduo (FAKINH, 2000).

As reações físicas podem causar mudanças visíveis, como precipitação, mudança de coloração, consistência, opalescência ou produção de gás. As reações químicas são originadas de mudanças moleculares e consideradas relevantes quando ocorre a degradação maior que 10% de um ou mais componentes da solução. A principal razão para diferenciar entre esses dois tipos incompatibilidades se baseia no tempo de contato que os fármacos estão um com o outro. No caso da administração em Y, o tempo de contato é em torno de 1 a 2 minutos, dependendo do fluxo de infusão, enquanto que, para fármacos misturados na mesma seringa, ou bolsa, o tempo de contato pode permanecer por horas ou dias, e é durante esse período que as reações químicas podem ocorrer (MARSILIO; SILVA; BUENO, 2016), na qual no presente estudo apresentou em menor porcentagem (4,2%) enquanto as incompatibilidades físicas teve maior prevalência (95,80%).

No estudo realizado, a ondansetrona, vancomicina, midazolam, fenitoína e ranitidina estão entre os medicamentos mais envolvidos em incompatibilidades. A frequência elevada desses medicamentos pode ser relativa, uma vez que são amplamente utilizados nesta UTI e, portanto, estão presentes em muitas prescrições. As incompatibilidades envolvendo estes medicamentos podem ser de elevada gravidade uma vez que afetam medicamentos vitais, como é o caso dos sedativos e antimicrobianos.

Os benzodiazepínicos são os agentes mais frequentemente utilizados para sedação em UTI, estes medicamentos são sedativos em virtude da ação ansiolítica predominante (CORREARD et al., 2017). Na UTI do HULW, o midazolam é o sedativo mais prescrito desta classe, onde os quadros clínicos associados à

internação em UTI justificam a utilização destes medicamentos em relação à existência de quadros de dor. Na maioria das situações é proveniente do desconforto fisiológico primário associado com a doença ou lesão local, além de outras formas de desconforto superficial ou visceral que possam ter focos pouco localizáveis (CORREARD et al., 2017). É um fármaco que necessita de maior atenção no preparo e administração, por ser um dos medicamentos mais frequentemente associado a eventos adversos graves para o paciente (ISMP, 2014).

Outro exemplo de medicamento que se destacou em incompatibilidades foi a ranitidina, inibidora do sistema enzimático dos opioides, sendo capaz de promover um aumento da biodisponibilidade e da toxicidade dos mesmos. Assim, o uso simultâneo de ranitidina com o Fentanil® pode ocasionar depressão respiratória (MELGAÇO et al., 2011).

A grande dificuldade é que muitas são as classes de medicamentos que são incompatíveis com o omeprazol e dentre elas, podemos elencar os diuréticos, antibióticos, corticoides, antieméticos e soluções eletrolíticas. Tais medicamentos são extremamente importantes nas unidades de terapia intensiva e precisam ter seu potencial terapêutico dentro dos parâmetros normais para que se tenha a eficácia desejada. Como forma de mitigar as incompatibilidades encontradas, à enfermagem cabe o aprazamento dos horários dos medicamentos pautados nas peculiaridades dos mesmos, com foco nas reações de incompatibilidades medicamentosas. A elaboração e instituição de procedimentos operacionais padrão também demonstrou ser uma estratégia efetiva para a minimização das incompatibilidades encontradas (BERTSCHE et al., 2010).

Quanto ao uso de antimicrobianos, sabe-se que os pacientes em UTI estão sujeitos a infecções e necessitam, com frequência, deste tipo de terapia. Estima-se que, durante a internação, aproximadamente 20% a 40% dos pacientes recebam antimicrobianos para tratamento e prevenção de infecções. A precipitação, a inativação e a mudança na estabilidade provocada por outros fármacos podem resultar em diminuição da eficácia do fármaco, levando a um baixo índice terapêutico, prejudicial à terapêutica antimicrobiana (JACOBY, 2008).

Como exemplo tem-se o fosfato de clindamicina em infusão que não deve ser infundido junto com alguns fármacos, por ser incompatível com os mesmos. São eles: Ampicilina sódica, fenitoína sódica, barbitúricos, aminofilina, gluconato de cálcio, sulfato de magnésio, ceftriaxona sódica e ciprofloxacino (ANVISA, 2018).

Desta forma, é importante que uma avaliação acerca do estado de saúde de cada paciente internado nas unidades de terapia intensiva

seja realizada, assim como a observação do número de medicamentos prescritos e suas particularidades, de forma a propiciar uma melhor escolha do dispositivo de infusão e da quantidade de lúmens, propiciando um aumento da segurança medicamentosa, uma vez que se reduz o risco de incompatibilidade, procedimento este que é preconizado no ambiente em que o trabalho foi realizado, no qual utiliza-se lumens distintos para infusões contínuas e intermitentes.

## CONCLUSÕES

Por meio da intervenção farmacêutica, foi possível prevenir e diminuir a ocorrência de incompatibilidades medicamentosas, de forma a contribuir para a eficácia da terapia e evitar possíveis erros de medicação.

Prescrições contendo mais de um medicamento são frequentes e contribuem muito para os efeitos adversos decorrentes das incompatibilidades. Com isso, fica clara a importância de se avaliar criteriosamente as consequências das incompatibilidades, antes da aplicação da terapia com múltiplos agentes medicamentosos, o que é essencial para permitir maior segurança no emprego daquelas que oferecem vantagens e, ao mesmo tempo, evitar a ocorrência de interações desvantajosas ou mesmo perigosas a saúde dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. LEAL, K. D. B.; LEOPOLDINO, R. W. D.; MARTINS, R. R.; VERÍSSIMO, L. M. Potencial de incompatibilidade de medicamentos intravenosos em uma unidade pediátrica. **Einstein**, v. 14, n. 2, p. 185-189, 2016.
2. PRELHACOSKI, D.; SILVA, D. M.; COMARELLA, L. Incompatibilidade Medicamentosa em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. **Revista Uniandrade**, v. 16, n. 2, p. 73-81.
3. MARSILIO, N. R.; SILVA, D.; BUENO, D. Incompatibilidades medicamentosas em centro de tratamento intensivo adulto de um hospital universitário. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 28, n. 2, p. 147-153. 2016.
4. PILAU, R.; HEGELE, V.; HEINECK, I. Atuação do farmacêutico clínico em unidade de terapia intensiva Adulto: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de**

- Farmácia Hospitalar e Serviço em Saúde.** São Paulo. v. 5, n. 1, p. 19-24, 2014.
5. ELLIOTT, M.; LIU, Y. The nine rights of medication administration: an overview. **Br J Nurs**, v. 19, n. 5, p. 300-305. 2010.
  6. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacovigilância. Brasil, 2012 [acesso em: 02/03/2012]; Disponível em: <http://www.portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia>
  7. VIEIRA, L.B.; REIS, A.; LIMA, R. E.; FARIA, L. M.; CASSIANI, S. H. B. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v. 33, n. 3, p. 401-408. 2012
  8. FAKIH, F. T. Manual de diluição e administração de medicamentos injetáveis. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso, 2000.
  9. MAZZOLA, P. G.; RODRIGUES, A. T.; CRUZ, A. A.; MARINALVA, M., GRANJA, S., BATTAGLINI, S. C. M., et al. Perfil e manejo de interações medicamentosas potenciais teóricos em prescrições de UTI. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**, v. 2, n. 2, p. 15-19. 2011
  10. CEDRAZ, K. N; SANTOS JUNIOR, M. C. Identificação e caracterização de interações medicamentosas em prescrições médicas da unidade de terapia intensiva de um hospital público da cidade de Feira de Santana, BA. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 12, n. 2, p. 124-130. 2014.
  11. MELGAÇO, T. B.; CARRERA, J. S.; NASCIMENTO, D. E. B.; MAIA, C. S. F. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Rev Paraense Med** [Internet] [citado 2016] v. 25, n. 1. 2011. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/01015907/2011/v25n1/a2585.pdf>
  12. MOURA C. S.; PRADO, N.; ACURCIO, F. A. Potential drug-drug interactions associated with prolonged stays in the intensive care unit a retrospective cohort study. **Clin Drug Investig**, v. 31, n. 5, p. 309-316. 2011.
  13. Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP List of High-Alert Medications in Acute Care Settings. 2014. [Internet]. [cited 2015 Oct 25]. Available in <https://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>
  14. JACOBY, T. S. Associação entre consumo de antimicrobianos e multirresistência em centro de terapia intensiva de hospital universitário brasileiro, 2004-2006 [dissertação]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.

15. FOINARD, A.; DÉCAUDIN, B.; BARTHÉLÉMY, C.; DEBAENE, B.; ODOU, P. The Impact of Multilumen Infusion Devices on the Occurrence of Known Physical Drug Incompatibility. *Anesth Analg* [Internet]. 2013 [acesso em: 17 ago. 2017], v. 116, n. 1, p. 101-106. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e31826f5e02>
16. CORREARD, F.; SAVRY, A.; GAUTHIER-VILLANO, L., PISANO, P.; POURROY, B. Visual compatibility of defibrotide with selected drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2014 [acesso em: 17 ago. 2017];71(15):1288-91. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp130700>.
17. CHINZON, D; BOAVENTURA, S.; MORAES-FILHO, J. P. P; EISIG, J. N., LAUDANNA, A. A. Inibidor de bomba de próton pantoprazol em dose plena no tratamento das doenças ácido-relacionadas. Estudo ambulatorial brasileiro. *RBM rev. bras. med* [Internet]. 2001 [acesso em: 17 ago. 2017], v. 58, n. 1/2, n. 17-20. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=1265](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=1265).
18. BERTSCHE, T.; VEITH, C., STAHL, A.; HOPPE-TICHY, T; MEYER, F. J.; KATUS, H. A, et al. A purging procedure for pantoprazole and 4- lumen catheters to prevent IV drug incompatibilities. *Pharm World Sci* [Internet]. 2010 [acesso em: 17 ago. 2017], v. 32, n. 5, p. 663-669. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-010-9422-9>.
19. MELGAÇO, T. B.; CARRERA, J. S; NASCIMENTO, D.E. B.; MAIA, C. S. F. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. *Rev Paraense Med* [Internet]. 2011 [citado 2016] v. 25, n. 1. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2011/v25n1/a2585.pdf>
20. BACHMANN, K. A; LEWIS, J. D.; FULLER, M. A.; BONFIGLIO, M. F **Interações Medicamentosas**. 2ª ed. São Paulo: Manole, p. 887. 2006.
21. TATRO, D. Drug interaction facts. 60ª ed. **Facts and Comparisons**. 2006. p. 1648. 2007.
22. BACHMANN, K. A. et al. **Interações Medicamentosas**. 2 ed. São Paulo: Manole, 2008.