

# Compatibilidade: medicamentos e nutrição parenteral

## Compatibility: drugs and parenteral nutrition

Talita Muniz Maloni Miranda<sup>1</sup>, Andressa de Abreu Ferraresi<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Padronizar e sistematizar informações, proporcionando um acesso rápido à compatibilidade dos principais medicamentos injetáveis utilizados no âmbito hospitalar para a nutrição parenteral. **Métodos:** Foram selecionados 55 medicamentos injetáveis, os quais foram analisados individualmente com dois tipos de nutrição parenteral: dois em um, e três em um. Foram consideradas as seguintes variáveis: princípio ativo, compatibilidade dos medicamentos com a nutrição parenteral com e sem lipídios, e respectiva concentração máxima do medicamento após diluição, para os medicamentos compatíveis com a nutrição parenteral. Os fármacos foram classificados como compatível, incompatíveis e não testado. **Resultados:** Após a análise, as informações pertinentes à compatibilidade do medicamento com a nutrição parenteral foram sintetizadas uma tabela. **Conclusão:** A sistematização das informações de compatibilidade proporcionou um acesso rápido e fácil, viabilizando e padronizando o trabalho do farmacêutico.

**Descritores:** Incompatibilidade de medicamentos; Nutrição parenteral; Nutrição parenteral total; Farmacêuticos; Estabilidade de medicamentos

### ABSTRACT

**Objective:** Standardization and systematization of data to provide quick access to compatibility of leading injectable drugs used in hospitals for parenteral nutrition. **Methods:** We selected 55 injectable drugs analyzed individually with two types of parenteral nutrition: 2-in-1 and 3-in-1. The following variables were considered: active ingredient, compatibility of drugs with the parenteral nutrition with or without lipids, and maximum drug concentration after dilution for the drugs compatible with parenteral nutrition. Drugs were classified as compatible, incompatible and untested. **Results:** After analysis, relevant information to the product's compatibility with parental nutrition was summarized in a table. **Conclusion:** Systematization of compatibility data provided quick and easy access, and enabled standardizing pharmacists work.

**Keywords:** Drug incompatibility; Parenteral nutrition; Parenteral nutrition, total; Pharmacists; Drug stability

### INTRODUÇÃO

O *déficit* de calorias compromete o fornecimento de energia ao nosso organismo, constituindo um problema comum e grave em unidades de terapia intensiva, e se associando ao aumento de complicações, do tempo de internação e da mortalidade.<sup>(1)</sup> A nutrição parenteral (NP) é uma modalidade terapêutica vital para recém-nascidos, crianças e adultos nessas condições. Um grande número de indicações utiliza uma variedade de eletrólitos e nutrientes, terapia esta que intenta suprir o *déficit* de calorias e, assim, garantir uma recuperação rápida e desejada.<sup>(2)</sup>

O uso adequado dessa terapia complexa proporciona benefícios clínicos e reduz potenciais riscos de eventos adversos. As complicações ocorrem tanto por causa da própria mistura da NP, como por conta dos processos em que é utilizada.<sup>(3)</sup> A revisão das práticas de segurança para NP, realizada em 2004, abordou a padronização das práticas gerais de NP para melhorar o atendimento e limitar os erros de medicação envolvendo a terapia.<sup>(4)</sup>

Para pacientes graves, além da NP, usualmente é necessário o uso de diversos medicamentos, soluções e hemotransfusões.<sup>(1)</sup> A administração concomitante de medicamentos com NP pode ser necessária principalmente em casos de limitação de acesso venoso. Desse modo, incompatibilidades físico-químicas podem ocorrer entre os medicamentos e NP.<sup>(5)</sup>

Uma das atividades do farmacêutico clínico é justamente verificar a compatibilidade dos medicamentos injetáveis para infusão em paralelo, no mesmo acesso venoso da NP. Essa verificação deve ser realizada com extrema cautela e constitui uma das últimas alternativas, pois deve-se, sempre que possível, evitar a infusão, devido a risco de incompatibilidade físico-química.

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Talita Muniz Maloni Miranda – Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi – CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: (11) 2151-0017 – E-mail: talitam@einstein.br

Data de submissão: 4/9/2015 – Data de aceite: 25/1/2016

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082016AO3440

O estudo de compatibilidade se faz necessário para garantir as condições farmacológicas, tanto dos medicamentos, quanto da NP, já que ele aumenta a segurança e evita a formação de um composto incompatível durante a infusão. A incompatibilidade pode ocorrer, por exemplo, pela formação de precipitados, prejudicando e retardando a recuperação do paciente internado.<sup>(6)</sup>

## OBJETIVO

Padronizar e sistematizar informações, proporcionando um acesso rápido à compatibilidade dos principais medicamentos injetáveis utilizados no âmbito hospitalar para a nutrição parenteral.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo desenvolvido por farmacêuticos do Departamento de Farmácia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein localizado em São Paulo (SP), utilizando a base de dados MICROMEDEX<sup>®</sup> Healthcare Series, no período de julho de 2014 a março de 2015.

Foram selecionados 55 medicamentos injetáveis comumente utilizados no ambiente hospitalar. Foi realizada uma análise da compatibilidade destes medicamentos com a NP, utilizando a base de dados MICROMEDEX<sup>®</sup> Healthcare Series.<sup>(7)</sup>

Esta avaliação envolveu dois tipos de NP: dois em um e três em um. A fórmula dois em um é isenta de

emulsão lipídica intravenosa; combina glicose e aminoácidos; e apresenta uma coloração amarela pela presença de multivitaminas. Já a fórmula três em um, também conhecida como *total nutrient admixture* (TNA) possui emulsão lipídica intravenosa, aminoácidos e glicose, e a coloração é leitosa. A presença de lipídeos na três em um pode mudar a estabilidade da NP.<sup>(8)</sup>

Foram avaliadas a compatibilidade dos medicamentos com a NP dois em um e três em um, levando em consideração a concentração final do medicamento após diluição. Foram incluídas as seguintes informações: princípio ativo, compatibilidade dos medicamentos com a NP com e sem lipídios, e a respectiva concentração máxima do medicamento após diluição para os medicamentos compatíveis com a NP. Os fármacos foram classificados entre compatível, incompatível e não testado.

## RESULTADOS

Após a análise de cada um dos 55 medicamentos selecionados, foi elaborada uma tabela, que contemplou as informações pertinentes à compatibilidade do medicamento com a NP. Somente a compatibilidade do medicamento ranitidina com a NP três em um não foi informada, pois variava de acordo com a composição da NP, apresentando recomendação para entrar em contato com o farmacêutico para sua avaliação (Tabela 1).

**Tabela 1.** Compatibilidade dos medicamentos com nutrição parenteral dois em um e três em um

Princípio ativo	NP sem lipídios dois em um	Concentração máxima	NP com lipídios três em um	Concentração máxima	Observação
Aciclovir	INC		INC		
Amicacina	C	250mg/mL	C	5mg/mL	
Aminofilina	C	2,5mg/mL	C	2,5mg/mL	
Ampicilina	C	20mg/mL	C	40mg/mL	
Anfotericina B lipossomal	INC		INC		Incompatível com cloreto de sódio
Caspofungina	INC		NT		
Cefazolina	C	10mg/mL	C	20mg/mL	
Cefepime	C	90mg/mL	C	100mg/mL	
Cefoxitina	C	200mg/mL	C	20mg/mL	
Ceftriaxona	INC		INC		Atenção às preparações que contenham cálcio na composição, incompatível com ceftriaxona
Ciprofloxacino	INC		C	1mg/mL	Preparação pronta para uso na concentração 2mg/mL
Claritromicina	NT		NT		
Clindamicina	C	150mg/mL	C	12mg/mL	
Clorpromazina	C	2mg/mL	C	2mg/mL	
Ciclosporina	C	0,15mg/mL	C	5mg/mL	
Dexametasona	C	1mg/mL	C	4mg/mL	
Diazepam	NT		NT		

continua...

...Continuação

**Tabela 1.** Compatibilidade dos medicamentos com nutrição parenteral dois em um e três em um

Princípio ativo	NP sem lipídios dois em um	Concentração máxima	NP com lipídios três em um	Concentração máxima	Observação
Difenidramina	C	50mg/mL	C	50mg/mL	
Dimenidrinato	NT		NT		
Folinato de cálcio	C	2mg/mL	C	2mg/mL	
Foscavir	C	24mg/mL	INC		
Furosemida	C	10mg/mL*	C	10mg/mL	NP dois em um: compatível somente na concentração 10mg/mL*
Ganciclovir	C	1mg/mL	INC		
Hidrocortisona	C	1mg/mL	C	1mg/mL	
Doxiciclina	C	10mg/mL	NT		
Fenobarbital	C	5mg/mL	INC		
Fentalina	C	0,05mg/mL	C	0,05mg/mL	
Fluconazol	C	2mg/mL	C	2mg/mL	
Ganciclovir	INC		INC		
Gluconato de cálcio	C	40mg/mL	C	40mg/mL	
Hidralazina	NT		NT		
Hidroxizine	C	2mg/mL	NT		
Imipenem/cilastatina	C	10mg/mL*	C	10mg/mL*	Compatível somente na concentração de 10mg/mL*
Imunoglobulina humana	NT		NT		
Insulina regular	C	2UI/mL	C	1UI/mL	
Levofloxacino	NT		NT		
Meropenem	NT		C	50mg/mL	
Mesna	C	10mg/mL	C	10mg/mL	
Metilprednisolona	C	5mg/mL	C	5mg/mL	
Metoclopramida	C	0,58mg/mL	C	5mg/mL	
Metronidazol	C	5mg/mL	C	5mg/mL	
Micafungina	C	1,5mg/mL	NT		
Midazolam	C	0,5mg/mL	INC		
Morfina	C	30mg/mL	C	5mg/mL	
Naloxona	NT		NT		
Oxacilina	C	167mg/mL	C	20mg/mL	
Penicilina G potássica	C	500.000UI/mL	C	40.000UI/mL	
Prometazina	INC		C	2mg/mL	
Ranitidina	C	5mg/mL			Varia de acordo com a composição da NP entrar em contato com o farmacêutico para avaliação da formulação
Sulfametoxazol + trimetoprima	C	4mg/mL	C	4mg/mL	
Sulfato de magnésio 10%	C	100mg/mL	C	100mg/mL	
Tacrolimus	C	1mg/mL	C	1mg/mL	
Teicoplanina	C	0,2mg/mL	C	0,2mg/mL	
Vancomicina	C	50mg/mL	C	10mg/mL	
Voriconazol	INC		INC		

MICROMEDEX® Healthcare Series. Versão 2.0.<sup>(7)</sup>

\* compatível exclusivamente na concentração descrita na tabela, outras concentrações podem ser incompatíveis ou não testada. NP: nutrição parenteral; INC: incompatível; C: compatível; NT: não testado.

## DISCUSSÃO

A administração de medicamentos injetáveis em via separada da NP é viável e sempre preferida. No entanto, muitas vezes, a administração simultânea de medicamentos e NP demanda algumas considerações sobre compatibilidade.<sup>(1)</sup> De acordo com a portaria 272, de 8

de abril de 1998, a infusão deve ocorrer, em via própria e exclusiva para essa finalidade. Quando isso não for possível, a Comissão de Terapia Nutricional deve ser acionada, para orientar sobre possíveis interações ou outros problemas que possam vir a ocorrer. É comum, na ausência de uma via exclusiva, a utilização de equipos de

duas vias, para se infundirem concomitantemente a nutrição parenteral total e outras soluções endovenosas.<sup>(9)</sup>

Algumas alternativas podem ser sugeridas para evitar a adição de fármacos na mesma via da NP, como, por exemplo, uso da via oral ou intravenosa periférica para administração de medicamentos, correr NP cíclica ou a utilização de cateter multilúmen.

A administração de medicamentos com a NP exige conhecimento da estabilidade, da compatibilidade e das interações do fármaco com a mistura nutricional. Faz-se necessária a avaliação farmacêutica relativa ao pH do medicamento, aos diluentes, à concentração dos íons divalentes na NP, à presença de eletrólitos, à concentração final do medicamento e também aos relatos na literatura científica sobre compatibilidade.

A tabela sintetizada neste estudo levou em consideração a informação da concentração final dos medicamentos, mas deve-se ter atenção especial para formulações com soluções já prontas para o uso, para as quais não é necessária a diluição do fármaco, como, por exemplo, o ciprofloxacino, concentração final 2mg/mL. Nesse caso, a concentração compatível com a NP, de acordo com a tabela, é 1mg/mL. Portanto, o medicamento é incompatível com a NP, pois sua concentração excede a testada com a NP.

Para os medicamentos sem estudos de compatibilidade com a NP, não é recomendada a administração simultânea, por não se ter a informação da literatura que embasa tal infusão. Para os medicamentos incompatíveis, é contraindicada a administração na mesma via da NP, pelo risco que a incompatibilidade oferece.

Essa tabela tem a vantagem de padronizar as informações de compatibilidade, pois, durante a avaliação, interpretações divergentes podem ocorrer. A tabela disponibiliza as informações de forma clara e objetiva, além de ser uma ferramenta de busca rápida, que pode ser consultada a qualquer momento.

Uma limitação deste estudo foi o fato de as informações disponíveis necessitarem ser revisadas com períodos regulares. Estudos de compatibilidade devem ter

as informações atualizadas conforme os estudos forem realizados.

## CONCLUSÃO

O estudo de compatibilidade dos medicamentos injetáveis com a nutrição parenteral é de extrema importância para aumentar a segurança do paciente. A sistematização das informações de compatibilidade em forma de tabela proporcionou um acesso rápido e fácil, viabilizando e padronizando o trabalho do farmacêutico.

## REFERÊNCIAS

1. Robinson CA, Lee JE. Y-site compatibility of medications with parenteral nutrition. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2007;12(1):53-9.
2. Calder PC, Jensen GL, Koletzko BV, Singer P, Wanten GJ. Lipid emulsions in parenteral nutrition of Intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med.* 2010;36(5):735-49. Review.
3. Mirtallo JM. Consensus of parenteral nutrition safety issues and recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2 Suppl):62S.
4. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, Seres D, Guenter P; Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(6):S39-70. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30(2):177.
5. Bouchoud L, Fonzo-Christe C, Klingmüller M, Bonnabry P. Compatibility of intravenous medications with parenteral nutrition: in vitro evaluation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(3):416-24.
6. Mattox TW, Crill CM. Parenteral nutrition. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach.* 8th. United States: McGraw-Hill Education; 2011. p. 2505-25.
7. Micromedex® Healthcare Series Database [Internet]. Versão 2.0. Greenwood Village (CO): Thomson Micromedex; 2015. [citado 2016 Feb 29]. Available from: [http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/52BB0A/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/A03365/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindIVCompatibility?navitem=topIV&isToolPage=true](http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/52BB0A/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/A03365/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindIVCompatibility?navitem=topIV&isToolPage=true)
8. Dickerson RN, Sacks GS. Medication administration considerations with specialized nutrition support. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach.* 8th. United States: McGraw-Hill Education; 2011. p. 2493-03.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Sanitária. Portaria n. 272, de 8 de Abril de 1998. Regulamento técnico para a Terapia de Nutrição Parenteral. *Diário Oficial da república Federativa do Brasil, Brasília (DF); Ministério da Saúde; 2014.*