



# **MEDICAMENTOS INDUSTRIALIZADOS E MANIPULADOS** na perspectiva da RDC 67/2007 da ANVISA e da Segurança do Paciente: Uma Abordagem Técnica.

**DR. LEONARDO KISTER**

Farmacêutico Hospitalar e Chefe do Setor de Farmácia da HUPES / UFBA  
Presidente Nacional da SBRAFH (Gestão 2022-2023)  
Atual Presidente da Regional Bahia da SBRAFH

**Peyona**<sup>®</sup>  
citrato de cafeína

 **Chiesi**

## INTRODUÇÃO:

Os medicamentos representam um dos pilares fundamentais da saúde, desempenhando um papel crucial no tratamento, na prevenção e nos diagnósticos de uma variedade de condições clínicas<sup>1-3</sup>. Ao longo da história, a evolução dos medicamentos tem sido marcada por avanços significativos, transformando-se em verdadeiras tecnologias capazes de mitigar doenças, prolongar a vida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes<sup>2,4,5</sup>. No ambiente hospitalar os medicamentos desempenham um papel fundamental no processo de cuidado, estando presentes em diversas situações e cenários do curso de hospitalização<sup>6</sup>. Essa poderosa ferramenta não está isenta de riscos, e é essencial reconhecer e mitigar possíveis incidentes que os medicamentos podem gerar tanto pelos próprios produtos em si como por seus processos de utilização, visando assim garantir a segurança e a efetividade dos tratamentos ofertados<sup>7,8</sup>.

Esta análise técnica visa comparar medicamentos manipulados e industrializados sob os prismas regulatórios e de segurança do paciente fornecendo uma visão ampla e embasada para profissionais da saúde destacando os principais benefícios e vantagens de cada uma das formas de disponibilização.

## 1. Aspectos Regulatórios da RDC 67/2007 e Impacto na Manipulação de Medicamentos

### 1.1. RDC 67/2007 da ANVISA: Fundamentos e Diretrizes:

A RDC 67/2007 estabelece normas abrangentes para a manipulação de medicamentos em farmácias magistrais, englobando desde a seleção de matérias-primas até o controle de qualidade do produto final.

Suas diretrizes visam garantir a segurança, qualidade e efetividade dos medicamentos manipulados, alinhando-se aos padrões nacionais e internacionais de boas práticas de produção e manipulação. Nesta mesma Resolução em seus itens 5.10 a 5.13 podemos observar o direcionamento para a produção de medicamentos manipulados em situações de ausência do medicamento industrializado, visando atender a demandas específicas das necessidades clínicas dos pacientes dentro de um processo de personalização da produção<sup>3</sup>.

### 1.2. Regulação de Medicamentos Industrializados e Manipulados:

Os medicamentos industrializados, produzidos em larga escala por empresas farmacêuticas, estão sujeitos a regulamentações específicas da ANVISA, que abrangem desde a fase de desenvolvimento até a comercialização<sup>9,10</sup>. Em contrapartida, os medicamentos manipulados são customizados em resposta a prescrições individuais, seguindo protocolos estabelecidos em especial pela RDC 67/2007, outros marcos regulatórios e documentos técnicos<sup>3</sup>. Os processos regulatórios associados à manipulação de medicamentos exigem a definição de padrões de controle e monitoramento rigorosos, a fim de assegurar a qualidade e segurança dos produtos produzidos<sup>3,10</sup>.

Os medicamentos industrializados e produzidos em larga escala permitem nas etapas do processo o ensaio de controle de lotes produzidos visando a análise da qualidade e segurança dos produtos comercializados<sup>11,12</sup>. Os medicamentos industrializados possuem características diferentes em relação aos medicamentos manipulados, incluindo<sup>9,11-16</sup>:

- ✔ Padronização dos processos de produção, gerando consistência na qualidade e na dosagem do medicamento;
- ✔ Controle de qualidade preconizados através dos testes e padrões de fabricação estabelecidos pela indústria farmacêutica e exigidos pela ANVISA;
- ✔ Maior disponibilidade e acessibilidade, melhorando acesso dos pacientes aos tratamentos prescritos.

Os medicamentos manipulados também oferecem benefícios para atender demandas específicas dos pacientes, tais como<sup>17-21</sup>:

- ✔ Possibilidade de ajuste de dosagem, forma farmacêutica e formulação, conforme as necessidades individuais de cada paciente;
- ✔ Customização de medicamentos para pacientes com quadros alérgicos por excipientes ou demais itens de formulações, intolerâncias ou necessidades dietéticas específicas;
- ✔ Desenvolvimento de formulações exclusivas para tratamentos de doenças raras ou condições clínicas complexas, onde as opções industrializadas podem ser limitadas ou ausentes;
- ✔ Personalização e individualização de medicamentos visando atender a demandas específicas de acordo com a condição clínica de cada paciente.

## 2. Segurança do Paciente: Considerações na Escolha entre Medicamentos Manipulados e Industrializados

A segurança nos processos de utilização de medicamentos não é um conceito estático. A percepção do que se aceita como seguro é consequência direta das exigências conforme se tem produzido avanços nos conhecimentos e evidências científicas sobre o perfil de segurança dos medicamentos e sobre um maior ou menor grau de complexidade que envolve os processos de utilização dos mesmos<sup>7,8,22-26</sup>.

Os incidentes causados por medicamentos podem trazer graves impactos à saúde dos pacientes, com importantes desfechos, clínicos, econômicos e sociais. Os tipos de incidentes e as consequências para o paciente são categorias consideradas, na estrutura conceitual, clinicamente significativas e reconhecíveis para identificação e recuperação de incidentes<sup>7,8,22,24-27</sup>.

As instituições hospitalares são sistemas complexos, responsáveis por diversas atribuições, buscando a qualidade na assistência ao paciente. Dentre as atividades que contemplam a farmácia hospitalar, a distribuição de medicamentos é a que possui maior contato com os setores, tornando-se a face mais visível. Qualquer sistema de distribuição que seja adotado em uma instituição, o enfoque principal é no intuito de minimizar os custos hospitalares, aprimorar e qualificar a assistência prestada ao paciente e auxiliar de forma direta na segurança e efetividade dos medicamentos dispensados<sup>28</sup>.

A prevenção de erros de medicação com medicamentos considerados potencialmente perigosos é baseada em três pilares básicos do gerenciamento de risco: (1) reduzir a possibilidade de que o erro ocorra; (2) tornar os erros visíveis; e (3) minimizar as consequências dos erros, quando não há possibilidade de evitá-los. Tais princípios norteiam as possibilidades de estratégias para minimização dos erros envolvendo os medicamentos, devendo estar amparadas na simplificação e padronização de processos de trabalho e procedimentos. Podemos ainda estender estas mesmas recomendações a todos os demais medicamentos o que traz maior segurança ao processo de utilização<sup>7,8,29,30</sup>.

## 2.1. Medicamentos Industrializados: Garantia de Qualidade e Segurança

Os medicamentos industrializados oferecem vantagens em termos de segurança do paciente, derivadas de processos de fabricação padronizados e controle de qualidade robusto de acordo com as legislações sanitárias vigentes<sup>10-13</sup>. Estudos clínicos e farmacovigilância contínua respaldam a efetividade e segurança desses produtos, minimizando riscos de erros de medicação, contaminação e reações adversas, ou demais incidentes relacionados a medicamentos<sup>7,12,14,16</sup>.

Os medicamentos industrializados oferecem vantagens em termos de segurança do paciente, tais como<sup>7-9,21,23,31</sup>:

- ✔ Redução do risco de erros de medicação como os de dosagem ou de contaminação, devido às características específicas do processo produtivo em larga escala e de acordo com as informações e especificações das embalagens dos produtos que auxiliam nos diversos processos da cadeia medicamentosa.
- ✔ Garantia de eficácia/efetividade e estabilidade, resultante dos estudos clínicos e do monitoramento pós-comercialização realizados pelas Instituições, ANVISA e pelas empresas farmacêuticas.
- ✔ Maior base de dados da literatura científica sobre a segurança disponível para os medicamentos industrializados dadas as exigências legais e técnicas.

## 2.2. Desafios e Mitigações na Manipulação de Medicamentos: Enfoque na Segurança do Paciente

A manipulação de medicamentos, oferece flexibilidade terapêutica e customização individual, seus processos produtivos e de preparo devem estar amparados nas melhores práticas visando garantir a segurança do paciente<sup>18,20</sup>. A variabilidade na qualidade das matérias-primas, a necessidade de padronização dos processos de manipulação com base em questões técnicas e legais, a busca de evidências que respaldam o processo produtivo em todas as suas etapas e a não realização de estudos clínicos comparativos representam potenciais áreas de maior atenção frente à segurança dos processos que envolvem a cadeia de preparo de medicamentos manipulados e que podem influenciar na segurança do paciente<sup>3,9,18,20</sup>.

Estratégias de mitigação incluem a implementação de sistemas de gerenciamento de riscos, implantação dos processos de gestão da qualidade, treinamento adequado de profissionais e adoção de tecnologias de rastreabilidade nas etapas de todo processo<sup>3,18,20</sup>.

### 3. Considerações Econômicas e Éticas na Escolha entre Medicamentos Manipulados e Industrializados

Os medicamentos manipulados oferecem vantagens na personalização terapêutica, atendimentos a demandas particulares e específicas de pacientes, no entanto, questões relacionadas à acessibilidade e custo no acesso devem ser ponderadas<sup>17,18,20,21</sup>. A decisão entre medicamentos manipulados e industrializados deve levar em consideração não apenas aspectos clínicos, mas também considerações econômicas e legais, visando garantir o máximo benefício e segurança para o paciente dentro de um contexto de saúde pública<sup>32-34</sup>.

#### Conclusão:

A análise comparativa entre medicamentos manipulados e industrializados, à luz da RDC 67/2007 da ANVISA e da segurança do paciente, evidencia a complexidade e as nuances associadas à escolha terapêutica para cada uma das formas. Enquanto os medicamentos industrializados oferecem garantias de qualidade e segurança respaldadas por regulamentações legais<sup>3,11,12</sup>, os medicamentos manipulados proporcionam uma abordagem personalizada e adaptável às necessidades individuais dos pacientes dentro dos critérios legais e técnicos<sup>17,18</sup>.

Uma abordagem integrada, que considere os aspectos regulatórios, clínicos, econômicos e legais, é essencial para a tomada de decisão e a promoção de uma prática farmacêutica centrada no paciente e nas suas necessidades individuais, a fim de que seja garantido um processo de cuidado integral, acessível, efetivo e seguro.



## Referências:

1. Wu A, Mair A, Papiieva I, Taha A, Dhingra N. Third Time's the Charm: Strengthening Global Efforts to Reduce Medication-Related Harm. *Journal of Patient Safety and Risk Management*. 2022;27(4):157-159. doi:10.1177/25160435221120362;
2. World Health Organization, Bigdeli, Maryam, Peters, David H & Wagner, Anita K. (2014). Medicines in health systems: advancing access, affordability and appropriate use. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/179197>
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL). Resolução RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. *Diário Oficial da União*. 2007 Out 9; (195 seção 1):29-58;
4. Periferakis A et al. A review of innovation in medicine. *Technology and Innovation in Life Sciences*. Vol. 1, No. 1, 2022, 21 May 2022. ISSN:2821-6792.
5. Silva I dos A, Alvim HG de O. A HISTÓRIA DOS MEDICAMENTOS E O USO DAS FÓRMULAS: A CONSCIENTIZAÇÃO DO USO ADEQUADO. *Revista JRG [Internet]*. 16º de novembro de 2020 [acesso em 18 junho 2024];3(7):475-88. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/77>
6. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Guia Básico para Farmácia Hospitalar. Brasília, 1994 [acesso em 18 junho 2024]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/partes/guia\\_farmacia1.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/partes/guia_farmacia1.pdf);
7. Brasil. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente / Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014 [acesso em 18 junho 2024]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_referencia\\_programa\\_nacional\\_seguranca.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf);
8. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP);
9. Farias F, Hilinski E, Martins V, Vieira E, Trujillo L. DIVERGÊNCIAS NAS EXIGÊNCIAS REGULATÓRIAS PARA PREPARAÇÕES MAGISTRAIS E MEDICAMENTOS INDUSTRIALIZADOS. *Infarma - Ciências Farmacêuticas [Internet]*. 2020 Jul 7; [Citado em 2024 Jun 18]; 32(2): 128-136. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2618>
10. Silva MR, et al. Controle de qualidade: Uma abordagem sobre as análises físico-químicas aplicadas aos insumos farmacêuticos segundo a RDC 67/2007. *Brazilian Journal of Science*, 2(6), 60-74, 2023;
11. BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 1976 Set 24;154(184 seção 1):12647-51;
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa [homepage na internet]. Guia sobre Produção Contínua de Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos Guia nº 71/2024 – versão 1, de 05/01/2024 [acesso em 18 junho 2024]. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6311087/Guia+n%C2%BA+71+2023+v1.pdf/5cb96c51-eb29-426e-b2a1-3b1315d87c10>;
13. Vishal Sharma\*, Nimrata Seth (2014). INDUSTRIAL PROCESS VALIDATION OF TABLET DOSAGE FORM: A REVIEW. *Int J of Pharm Rev& Res*, 4(2), 80-84. <https://www.europub.co.uk/articles/-A-95682>
14. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 851, DE 20 DE MARÇO DE 2024 (Publicada no DOU nº 57, de 22 de março de 2024);
15. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada. RESOLUÇÃO - RDC Nº 753, DE 28 DE SETEMBRO DE 2022. Dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semisintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares;
16. Organização Pan-Americana da Saúde [homepage na internet]. O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas / Organização Pan-Americana da Saúde – Brasília : Organização Pan-Americana da Saúde ; Ministério da Saúde ; Ministério das Relações Exteriores, 2009 [acesso em 18 junho 2024]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acesso\\_medicamentos\\_alto\\_custo\\_americas.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acesso_medicamentos_alto_custo_americas.pdf);

17. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. *Rev Saúde Pública*. 2005;39(4):691-4;
18. Medicamento manipulado: o que é e quais os seus benefícios? ANFARMAG. Disponível em: <https://anfarmag.org.br/medicamento-manipulado-beneficios/>. Acessado em: 12/05/2024;
19. Polak Y, Jacobs BAW, Kemper EM. Pharmacy Compounded Medicines for Patients With Rare Diseases: Lessons Learned From Chenodeoxycholic Acid and Cholic Acid. *Front Pharmacol*. 2021 Sep 28;12:758210.
20. Conselho Federal de Farmácia [homepage na internet]. Guia prático do farmacêutico magistral / Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2017 [acesso em 18 junho 2024]. Disponível em: [https://www.cff.org.br/userfiles/file/guia%20pr%C3%A1tico%20do%20farmac%C3%AAutico%20magistral\\_08dez2017\\_WEB.pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/file/guia%20pr%C3%A1tico%20do%20farmac%C3%AAutico%20magistral_08dez2017_WEB.pdf);
21. Mota, V. A. M., Junior, J. A. O., & Chiari-Andréo, B. G. (2017). O CONTROLE DA CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE PRODUTOS MAGISTRAIS. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, 20(1), 33-48. <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2017.v20i1.474>;
22. Segurança do paciente: medicação sem danos – o papel do farmacêutico / International Pharmaceutical Federation ; tradução de Aline de Oliveira Magalhães Mourão e Mariana Martins Gonzaga do Nascimento. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2021. PDF (146 p.) : il.;
23. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Global Patient Safety Challenge: Medication without harm. Geneva, May 2017;
24. Assiri GA, Shebl NA, Mahmoud MA, Aloudah N, Grant E, Aljadhay H, Sheikh A. What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open*. 2018 May 5;8(5):e019101. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019101. Erratum in: *BMJ Open*. 2019 May 27;9(5):e019101corr1.
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021. Plano de ação global para a segurança do paciente 2021-2030: Em busca da eliminação dos danos evitáveis nos cuidados de saúde.
26. Otero MJ, Domínguez AG. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. *Farm. Hosp*. 2000;24(4):258-266;
27. WHO Meeting on International Drug Monitoring: the Role of National Centres (1971: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (1972). International drug monitoring : the role of national centres , report of a WHO meeting [held in Geneva from 20 to 25 September 1971]. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/40968>
28. Wylegala K, Religioni J, Czech M. The Impact of Hospital Pharmacy Operation on the Quality of Patient Care. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(5):4137. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054137>;
29. ISMP Brasil. SEGURANÇA DE RÓTULOS E EMBALAGENS DE MEDICAMENTOS. ISSN: 2317-2312 | VOLUME 12 | NÚMERO 1 | ABRIL 2023. Disponível em : [https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2023/04/Boletim\\_ISMP\\_Brasil\\_Rotulos-e-embalagens.pdf](https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2023/04/Boletim_ISMP_Brasil_Rotulos-e-embalagens.pdf);
30. ISMP Brasil. MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DE USO HOSPITALAR - LISTA ATUALIZADA 2019. ISSN: 2317-2312 | VOLUME 8 | NÚMERO 1 | FEVEREIRO 2019. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/615-boletim-ism-fevereiro-2019.pdf>;
31. Organização Pan-Americana da Saúde, 2011 [homepage na internet]. “Boas práticas de farmacovigilância para as Américas”. [acesso em 18 junho 2024]. Disponível em: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Red-PARF-5-Port.pdf>;
32. Dias KLF, Frey JA, Marquez C de O. AS VANTAGENS DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS X MEDICAMENTOS INDUSTRIALIZADOS: doi.org/10.29327/217514.6.12-29. REASE [Internet]. 2º de janeiro de 2021 [acesso 18 de junho 2024];6(12):10. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/333>
33. Okamoto GG, Dos Santos KM, Nogueira LL, Gelfuso GM, Santana RS. Medicine manipulation: An alternative to mitigate therapeutic gaps in the Brazilian Unified Health System? *PLoS One*. 2022 Nov 9;17(11):e0276785.
34. Perfil dos erros de prescrições de medicamentos manipulados em uma farmácia-escola. *Vigil Sanit Debate [Internet]*. 28º de fevereiro de 2019 [acesso 18 junho 2024];7(1):5-13. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1194>

**Peyona® citrato de cafeína. USO PEDIÁTRICO EM RECÉM-NASCIDOS. COMPOSIÇÃO, FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:** Solução para infusão intravenosa ou oral. Cada ampola contém 20 mg/mL de citrato de cafeína. Embalagens com 10 ampolas de 1 mL. **INDICAÇÕES:** Tratamento da apneia primária de recém-nascidos prematuros. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à cafeína ou a qualquer um dos excipientes. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** Peyona® deve ser usado apenas por especialistas em unidades de terapia intensiva neonatal, cujas instalações adequadas estão disponíveis para observação e monitoramento do paciente. Outros casos de apneia (por exemplo, distúrbios do sistema nervoso central, doença pulmonar primária, anemia, seps, distúrbios metabólicos, anormalidades cardiovasculares ou apneia obstrutiva) devem ser descartados ou tratados adequadamente antes do início do tratamento com Peyona®. A falta de resposta ao tratamento com cafeína pode ser indicação de outra causa de apneia. Em recém-nascidos de mães que consumiram cafeína antes do parto, as concentrações plasmáticas basais de cafeína devem ser medidas antes do início do tratamento com Peyona®, uma vez que a cafeína atravessa facilmente a placenta e entra na circulação fetal. Mães que amamentam recém-nascidos tratados com citrato de cafeína não devem ingerir alimentos, bebidas ou medicamentos que contenham cafeína, uma vez que ela é excretada no leite materno. Em recém-nascidos previamente tratados com teofilina, as concentrações plasmáticas basais de cafeína devem ser medidas antes do início do tratamento com Peyona®. Deve-se ter muito cuidado se o Peyona® for utilizado em recém-nascidos com distúrbios convulsivos. Peyona® deve ser utilizado com cautela em recém-nascidos com doença cardiovascular conhecida. Há evidências de que a cafeína provoca taquiarritmias em indivíduos susceptíveis. Em recém-nascidos, trata-se geralmente de uma simples taquicardia sinusal. No caso de ter sido detectado algum distúrbio incomum do ritmo cardíaco em um traço cardiocardiográfico (CTG) antes do nascimento do bebê, o citrato de cafeína deve ser administrado com precaução. Peyona® deve ser administrado com cautela em recém-nascidos prematuros com comprometimento da função renal ou hepática. A administração da dose deve ser ajustada através do monitoramento das concentrações séricas para evitar toxicidade nessa população. Há relatos de uma possível associação entre o uso de metilxantinas e o desenvolvimento de enterocolite necrosante. No entanto, não foi estabelecida uma relação causal entre o uso da cafeína ou de outras metilxantinas e a enterocolite necrosante. Tal como é aconselhável para todos os recém-nascidos prematuros, aqueles tratados com citrato de cafeína devem ser cuidadosamente acompanhados para se detectar o desenvolvimento de enterocolite necrosante. Citrato de cafeína deve ser usado com precaução em crianças que sofrem de refluxo gastroesofágico uma vez que o tratamento pode exacerbar essa condição. O citrato de cafeína causa um aumento generalizado do metabolismo, o que pode resultar em maiores necessidades energéticas e nutricionais durante a terapia. A diurese e perda de eletrólitos induzida pelo citrato de cafeína podem exigir a correção dos desequilíbrios de fluidos e eletrólitos. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A interconversão entre a cafeína e a teofilina ocorre em recém-nascidos prematuros. Esses princípios ativos não devem ser utilizados concomitantemente. Embora haja poucos dados sobre as interações de cafeína com outros princípios ativos em recém-nascidos prematuros, podem ser necessárias doses mais baixas de cafeína após a coadministração de princípios ativos que diminuem a eliminação de cafeína em adultos (por exemplo, cimetidina e cetoconazol), e doses mais altas de cafeína após a coadministração de princípios ativos que aumentem a eliminação de cafeína (por exemplo, fenobarbital e fenitoina). A coadministração de citrato de cafeína com medicamentos que suprimem a secreção de ácido gástrico (bloqueadores anti-histaminicos dos receptores H2 ou inibidores de bomba de prótons) pode aumentar o risco de enterocolite necrosante. O uso concomitante de cafeína e doxapram pode potencializar os seus efeitos estimulantes sobre o sistema cardiorrespiratório e sobre o sistema nervoso central. **REAÇÕES ADVERSAS/EFEITOS COLATERAIS:** Febre, inflamação no local da perfusão, reações de hipersensibilidade, seps, hipoglicemia, hiperglicemia, atraso no crescimento, intolerância à alimentação, estimulação do sistema nervoso central, como irritabilidade, nervosismo e inquietação, lesão cerebral e crise convulsiva; surdez; taquicardia também associada com aumento do volume ventricular esquerdo e aumento do volume sistólico; regurgitação, aumento da aspiração do conteúdo gástrico, enterocolite necrosante; aumento da frequência urinária, aumento dos níveis de sódio e cálcio na urina, redução da hemoglobina e diminuição da tiroxina. **POSOLOGIA:** A dose de ataque de 20 mg de citrato de cafeína por kg do peso corporal deve ser administrada por infusão intravenosa lenta durante 30 minutos sob supervisão médica. Após um intervalo de 24 horas, as doses de manutenção de 5 mg por kg do peso corporal podem ser administradas por infusão intravenosa lenta durante 10 minutos a cada 24 horas. Alternativamente, as doses de manutenção de 5 mg por kg de peso corporal podem ser administradas por administração oral, assim como através de um tubo nasogástrico a cada 24 horas. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** Reg. M.S.: 1.0058.0115 SAC: 0800-1104525 [www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br) V02

**CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À CAFÉINA OU A QUALQUER UM DOS EXCIPIENTES. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: O USO CONCOMITANTE DE CAFÉINA E DOXAPRAM PODE POTENCIAR OS SEUS EFEITOS ESTIMULANTES SOBRE O SISTEMA CARDIORRESPIRATÓRIO E SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL.**

Material destinado exclusivamente a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

Outubro/2024

Empresa



Certificada

COMPROMISSO COM  
UM MUNDO INCLUSIVO,  
EQUITATIVO E REGENERATIVO.