



**Analisando os métodos  
de administração de surfactante  
em prematuros com Síndrome do  
Desconforto Respiratório (SDR)**

alfaporactanto

**CUROSURF®** 

Eficiência na prevenção e tratamento da SDR<sup>1\*</sup>

**Peyona®**  
citrato de cafeína

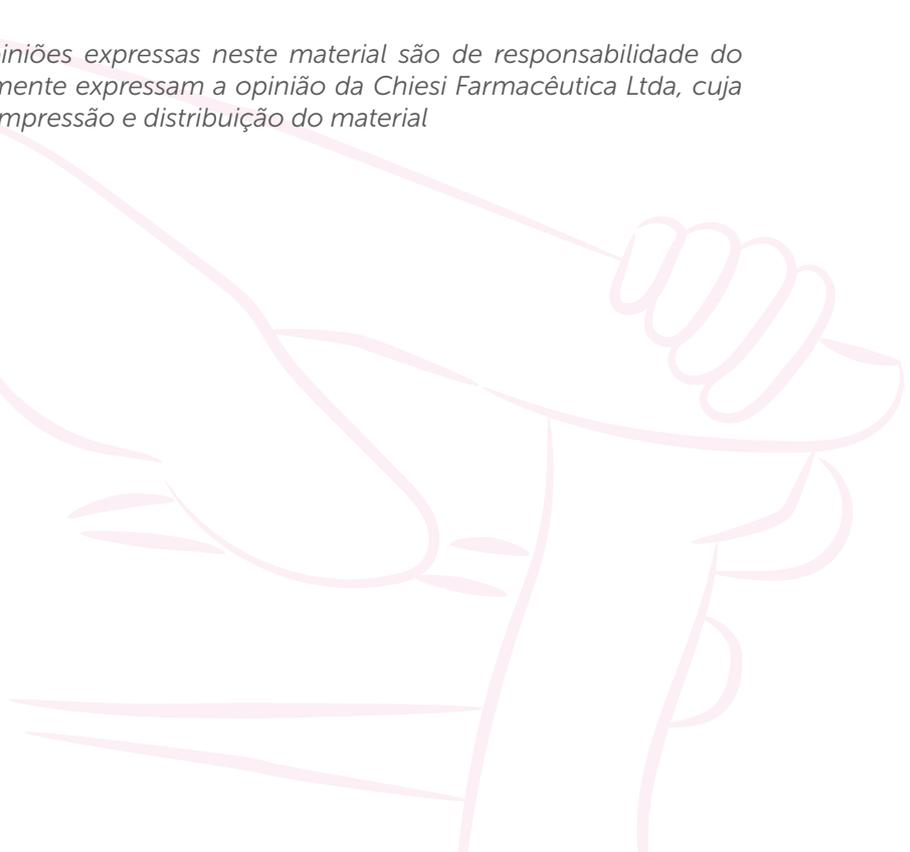
 **Chiesi**



**Prof. Dr. Renato Procianoy**  
CRM/RS0005070

Professor Titular de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Membro Titular da Academia Brasileira de Pediatria, ocupando a cadeira número 11, Editor-chefe do Jornal de Pediatria, Preceptor da Residência de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Membro do Departamento de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria e Pesquisador 1 do CNPQ.

*O caso clínico e as opiniões expressas neste material são de responsabilidade do autor e não necessariamente expressam a opinião da Chiesi Farmacêutica Ltda, cuja contribuição foi para a impressão e distribuição do material*



## Caso Clínico

Mãe com 29 anos, gesta 1 para 0, com 28 semanas de idade gestacional por exame ecográfico com 8 semanas de gestação. Tipo sanguíneo A, Rh positivo. Fez 6 consultas de pré-natal, iniciou com pré-eclâmpsia com 21 semanas de gestação. Usou alfa-metildopa como anti-hipertensivo. Nenhuma outra intercorrência durante a gestação. Os títulos para Lues, Toxoplasmose, Hepatite B e HIV foram negativos. Necessitou interromper a gestação por sofrimento fetal. Fez uso de duas doses de betametasona e usou sulfato de magnésio antes do parto. Parto cesariano, bolsa rota no momento do parto, líquido amniótico claro.

Recém-nascido masculino com *escore* de Apgar 6 no primeiro minuto e 8 no quinto minuto de vida. Necessitou do uso de CPAP na sala de parto. Peso de nascimento 980 gramas, comprimento de 36 cm e perímetro cefálico de 26 cm. Foi transferido para a UTI neonatal em CPAP de 5 cm e FIO<sub>2</sub> de 0,25.

Na chegada à UTI neonatal, a temperatura axilar era 36,5°C, glicemia 60 mg/dL, foi colocado em uma incubadora, mantido em CPAP nasal e colocada uma sonda nasogástrica. O exame radiológico de tórax mostrou campos pulmonares hipoaerados

e granulações finas disseminadas por ambos os pulmões, com algum broncograma aéreo, sendo feito diagnóstico de SRD – Síndrome do Desconforto Respiratório (figura 1). Foram inseridos cateteres na artéria umbilical e na veia umbilical. O recém-nascido foi mantido em CPAP 5 cm e FIO<sub>2</sub> de 0,25. A gasometria colhida da artéria umbilical mostrou pH 7,25 e pCO<sub>2</sub> 36 torr. A saturação de hemoglobina era 92%.

A dificuldade respiratória aumentou e a necessidade de oxigênio chegou a FIO<sub>2</sub> de 0,35 na primeira hora e meia de vida, para manter a saturação de hemoglobina em 90%.

### **Foi indicada a administração de surfactante exógeno.**

O recém-nascido foi tratado com 200 mg/kg de alforactanto pela técnica minimamente invasiva. Houve melhora do quadro respiratório, diminuição da necessidade de oxigênio e o recém-nascido foi mantido em CPAP nasal, sem necessidade de intubação nem de ventilação mecânica. No primeiro dia de vida, também foi iniciado o citrato de cafeína EV, na dose de ataque 20 mg/kg e dose de manutenção 10 mg/kg, uma vez ao dia.

Pontos que devemos discutir:

### 1. Indicação do tratamento com surfactante exógeno

Recém-nascidos prematuros com idade gestacional igual ou abaixo de 32 semanas em CPAP nasal que necessitem de  $FIO_2 > 0,30$  nas primeiras horas de vida apresentam uma probabilidade maior de falha na terapia com CPAP e podem precisar de intubação e ventilação mecânica<sup>1</sup>. Existe o risco de displasia broncopulmonar nestes pacientes, e evitar a intubação e a ventilação mecânica contribui para reduzir a ocorrência de displasia broncopulmonar<sup>2</sup>.

Também foi mostrado, por meio de uma metanálise com seis ensaios clínicos randomizados, que o uso precoce de surfactante

(primeiras duas horas de vida) comparado com o uso tardio (> que duas horas de vida) foi associado ao decréscimo da mortalidade, da displasia broncopulmonar às 36 semanas e de pneumotórax, sem haver aumento da hemorragia pulmonar ou da hemorragia peri-intraventricular severa<sup>3</sup>.

Baseado nos fatos apresentados, o Consenso Europeu do tratamento da Síndrome da Dificuldade Respiratória recomenda o uso de surfactante exógeno para todos os recém-nascidos com diagnóstico clínico de Síndrome da Dificuldade Respiratória quando a  $FIO_2$  excede 0,30 nas primeiras horas de vida<sup>4</sup>.





## 2. Métodos de administração do surfactante

### Intubação

O método padrão de administração de surfactante é por intubação e instilação do surfactante no tubo endotraqueal do recém-nascido em ventilação mecânica. Este método permite uma aplicação rápida do surfactante com uma distribuição homogênea<sup>5</sup>. Os pontos negativos são a presença do tubo endotraqueal e a necessidade de ventilação mecânica, que aumentam o risco de displasia broncopulmonar.<sup>2</sup>

### INSURE

A técnica INSURE compreende intubação seguida de administração de surfactante e extubação precoce, poucos minutos após a administração do surfactante<sup>6</sup>. Ensaios clínicos randomizados mostraram que o INSURE diminui a necessidade de ventilação mecânica, pneumotórax e displasia broncopulmonar<sup>7</sup>.

Uma metanálise recente comparou o uso precoce de INSURE com somente o uso de CPAP nasal, sem utilização de surfactante. A análise estatística favoreceu o uso de INSURE em relação ao uso exclusivo de CPAP nasal, com 12% de redução de displasia broncopulmonar e/ou morte e 50% de diminuição de síndromes de escape de ar<sup>8</sup>.

O maior problema do uso de INSURE é a alta incidência de falha. Dados coletados em 322 recém-nascidos com idade gestacional abaixo de 32 semanas tratados com a técnica INSURE mostram que em apenas 31% houve sucesso, no restante houve a necessidade de assistência ventilatória após a aplicação da técnica, seja pelo efeito do sedativo utilizado ou por exaustão do paciente. Os fatores de risco identificados para falha do INSURE foram a baixa idade gestacional, a necessidade de  $FIO_2 > 0,50$  e o escore de Apgar  $< 7$ <sup>9</sup>.

### Uso minimamente invasivo

Mais recentemente, foi descrita uma técnica que utiliza um cateter colocado na traqueia durante a respiração espontânea, com o paciente sob a utilização do CPAP nasal<sup>10</sup>.

A técnica consiste em colocar um cateter fino semirrígido de calibre 5Fr sob laringoscopia direta na traqueia, de forma a manter a permeabilidade e a constância da pressão positiva na via aérea (figura 2). Com o cateter colocado abaixo das cordas vocais, retira-se o laringoscópio e inicia-se a infusão de surfactante através do cateter. Esta infusão deve durar entre 20 e 30 segundos e deve-se evitar administrar muito rápido, para que não ocorra



refluxo do surfactante para fora da traqueia. O ideal é que se use um surfactante que tenha um volume reduzido - no nosso caso, temos usado o alfaporactanto.

Os pontos positivos do uso minimamente invasivo do surfactante são: não há a intubação do recém-nascido; o paciente está conectado ao CPAP nasal com consequente manutenção constante da pressão positiva na via aérea; não há necessidade do uso de sedação; não há uso em nenhum momento de pressão positiva intermitente nas vias aéreas e a distribuição do surfactante se faz naturalmente com o movimento respiratório espontâneo do recém-nascido<sup>11</sup>.

Metanálises publicadas comparando o uso minimamente invasivo de surfactante com as técnicas que usam intubação traqueal mostraram que o primeiro diminui a incidência de displasia broncopulmonar e de morte, da necessidade de ventilação mecânica nas primeiras 72 horas de vida, bem como durante toda a estada na UTI neonatal<sup>12-14</sup>.

Um ensaio clínico randomizado comparando a técnica minimamente invasiva com o uso de CPAP nasal sem administração de surfactante em recém-nascidos com idade gestacional variando entre 25 e 28 semanas foi publicado recentemente. O tamanho estimado da amostra não foi alcançado e o resultado mostrado, apesar de evidenciar uma diminuição de 14% de

óbito ou displasia broncopulmonar no grupo tratado, não alcançou significância estatística, fazendo com que os autores concluíssem que um efeito clínico importante não possa ser excluído<sup>15</sup>.

## Uso de máscara laríngea

A administração de surfactante com máscara laríngea tem se mostrado eficaz e, em comparação com o INSURE, com menos falhas, uma vez que não necessita intubação e não usa sedação prévia. A máscara laríngea é utilizada em recém-nascidos com idade gestacional acima de 29 semanas, pela limitação do tamanho das máscaras<sup>16,17</sup>.

## Nebulização

O sucesso do uso de surfactante nebulizado depende do tamanho da partícula para que alcance o alvéolo (0.5 a 2.0  $\mu\text{m}$ ) e a estabilidade da substância após a nebulização<sup>17</sup>. Este seria, certamente, o método realmente não invasivo de administração de surfactante. Dois estudos clínicos randomizados do uso de surfactante nebulizado com bons resultados foram publicados<sup>18,19</sup>, entretanto, não estão disponíveis em nosso meio para uso clínico no momento.

### 3. Dose do surfactante

O uso de 200 mg/kg de alfaporactanto é mais efetivo em diminuir a necessidade de oxigênio, em diminuir a necessidade de repetir a dose e em diminuir a mortalidade às 36 semanas de idade gestacional corrigida quando comparado com 100 mg/kg de beractanto ou 100 mg/kg

de alfaporactanto<sup>4,17</sup>. Portanto, recomendamos o uso de 200 mg/kg de alfaporactanto, independentemente da técnica utilizada.

Pode haver a necessidade de repetir a dose de surfactante algumas horas após o primeiro tratamento, entretanto, uma dose inicial de 200 mg/kg de alfaporactanto faz com que esta necessidade se torne muito menos frequente<sup>4</sup>.

### 4. Uso de cafeína precoce

Em 2006, o CAP trial mostrou que se recém-nascidos com peso de nascimento de nascimento entre 500 e 1250 gramas que necessitaram de assistência respiratória nos primeiros 10 dias de vida usassem cafeína, eles desenvolviam menos displasia broncopulmonar<sup>20</sup>. Posteriormente, foi mostrado que o grupo de pacientes que havia recebido cafeína teve um melhor neurodesenvolvimento aos cinco anos de idade do que o grupo controle<sup>21</sup>. Também

foi mostrado que o uso precoce de cafeína, nos primeiros dois dias, melhora o neurodesenvolvimento de recém-nascidos com idade gestacional < 29 semanas<sup>22</sup>.

Portanto, como conduta em nosso serviço, temos realizado o uso precoce de cafeína em todos os recém-nascidos prematuros extremos, com o objetivo de diminuir a ocorrência de displasia broncopulmonar e melhorar o neurodesenvolvimento.

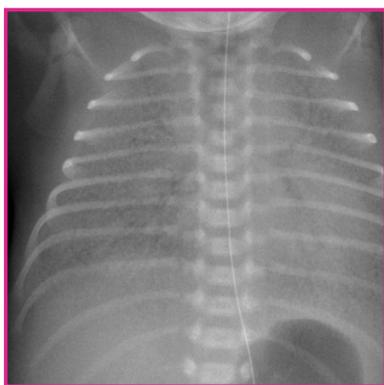


Figura 1. Hipoaeração em ambos os pulmões e opacidades retículo granulares difusas, broncograma aéreo, sugestivo de Síndrome da Dificuldade Respiratória.

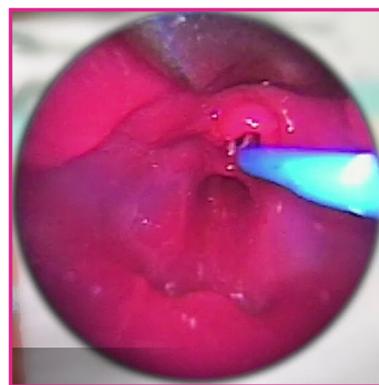


Figura 2. Cateter fino inserido na traqueia sem obstruí-la, permitindo ventilação espontânea.

**Referências bibliográficas:** 1. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, et al. Continuous Positive Airway Pressure Failure in Preterm Infants: Incidence, Predictors and Consequences. *Neonatology* 2013;104:8-14. 2. De Klerk AM, De Klerk RK. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes of preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2001;37:161-7. 3. Bahadue FL, Sori R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD001456. 4. Sweet DG, Cannelli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology* 2019;115:432-450. 5. Hentschel R, Bohlin K, Van Kaam A, et al. Surfactant replacement therapy: from biological basis to current clinical practice. *Pediatr Res* 2020;88:176-83. 6. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1999;103:E24. 7. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, et al. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD003063. 8. Isayama T, Chai-Adisaksoha C, McDonald SD. Noninvasive Ventilation With or Without Early Surfactant to Prevent Chronic Lung Disease in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2015;169:731-9. 9. Brix N, Sellmer A, Jensen MS, et al. Predictors for an unsuccessful Intubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatr* 2014;14:155. 10. Gopel W, Kribs A, Ziegler A, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011;378:1627-34. 11. Vento M, Bohlin K, Herting E, et al. Surfactant Administration via Thin Catheter: A Practical Guide. *Neonatology*. 2019;116:211-226. 12. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017 Jan;102:F17-F23. 13. Wu X, Feng Z, Kong J, Lai Y, et al. Efficacy and safety of surfactant administration via thin catheter in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56:3013-3025. 14. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, et al. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5:CD011672. 15. Peter A, Dargaville, MD; C. Omar F. Kamlin, DMedSci; Francesca Orsini, et al. Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy vs Sham Treatment on Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome: The OPTIMIST-A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326:2478-2487. 16. Pinheiro JMB, Q Santana-Rivas Q, Pezzano C. Randomized trial of laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for surfactant delivery. *J Perinatol*. 2016; 36:196-201. 17. Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health* 2021;26:35-41. 18. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2019;104:F313-F319. 19. Cummings JJ, Gerday E, Minton S, et al. Aerosolized Calfactant for Newborns With Respiratory Distress: A Randomized Trial. *Pediatrics*. 2020;146:e20193967. 20. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2006 May 18;354:2112-21. 21. Schmidt B, Anderson PJ, Doyle LW, et al. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity. *JAMA*. 2012; 307:275-82. 22. Lodha A, Entz R, Synnes A, et al. Early Caffeine Administration and Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2019; 143: e20181348.

**Curosurf® alfaporactanto (fração fosfolipídica de pulmão porcino). Surfactante de origem porcina. USO PEDIÁTRICO - COMPOSIÇÃO, FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:** Suspensão estéril disponibilizada em frasco-ampola de dose unitária. Cada frasco contém 80 mg/mL de alfaporactanto (fração fosfolipídica de pulmão porcino). Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 1,5 mL (o que equivale a 120 mg de alfaporactanto - fração fosfolipídica de pulmão porcino). Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 3,0 mL (o que equivale a 240 mg de alfaporactanto - fração fosfolipídica de pulmão porcino). **INDICAÇÕES:** Uso profilático e tratamento e recém-nascidos prematuros com Síndrome de Desconforto Respiratório (SDR) ou Doença da Membrana Hialina. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** Curosurf® deverá ser utilizado somente em ambiente hospitalar por médicos com preparação e experiência na área de cuidados e ressuscitação de crianças prematuras e onde existam condições adequadas para ventilação e monitorização de crianças com SDR. Antes de iniciar o tratamento com Curosurf®, as condições clínicas gerais do bebê devem ser estabilizadas. Correção da acidose, hipotensão, anemia, hipoglicemia e hipotermia também são recomendadas. Em caso de ocorrência de episódios de bradicardia, hipotensão e redução da saturação de oxigênio (ver Reações Adversas) a administração de Curosurf® deve ser interrompida e medidas adequadas para normalizar a frequência cardíaca devem ser consideradas e realizadas. Após a estabilização, a criança ainda pode ser tratada com acompanhamento adequado dos sinais vitais. Crianças tratadas com surfactante devem ser cuidadosamente monitoradas em relação aos sinais de infecção. Nos primeiros sinais de infecção, a criança deve ser imediatamente tratada com antibiótico apropriado. Em caso de resposta insatisfatória ao tratamento com Curosurf® ou recaída rápida, é aconselhável considerar a possibilidade de outras complicações relacionadas à imaturidade, tais como persistência do canal arterial ou outras doenças pulmonares, como pneumonia, antes da administração da dose seguinte. Recém-nascidos que tiveram prolongada ruptura da membrana (superior a 3 semanas) podem apresentar algum grau de hipoplasia pulmonar e podem não mostrar uma resposta ótima ao surfactante exógeno. Profilaxia com surfactante deve ser realizada somente em salas de parto com instalações adequadas e de acordo com as seguintes recomendações: - A profilaxia (dentro de 15 minutos do nascimento) deve ser dada a quase todos os bebês com menos de 27 semanas de gestação; - A profilaxia deve ser considerada para bebês nascidos com mais de 26 semanas e menos de 30 semanas de gestação se for necessária intubação na sala de parto ou se a mãe não recebeu corticosteroide pré-natal; - Quando um corticosteroide pré-natal houver sido administrado, o surfactante somente será utilizado se houver desenvolvimento de SDR; - Considerando outros fatores de risco, a profilaxia deve também ser considerada em prematuros quando qualquer um dos seguintes fatores estiver presente: asfixia perinatal, diabetes materna, gravidez múltipla, os antecedentes familiares de sexo masculino tiveram SDR e cesariana. Em todos os recém-nascidos prematuros, recomenda-se que o surfactante seja administrado utilizando resgate precoce ou abordagens seletivas. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Não são conhecidas. **REAÇÕES ADVERSAS/EFEITOS COLATERAIS:** Septicemia; hemorragia intracraniana; pneumotórax.; bradicardia; hipotensão; dispúnea broncopulmonar; diminuição da saturação de oxigênio; hemorragia pulmonar; hiperóxia; cianose neonatal; apneia; anormalidade no eletroencefalograma; complicações na intubação intratraqueal. **POSOLOGIA:** Tratamento de Resgate. A dose inicial recomendada é de 100-200 mg/kg (1,25-2,5 mL/kg), administrado em dose única, logo que possível após o diagnóstico de SDR. Doses adicionais de 100 mg/kg (1,25 mL/kg), com intervalos de 12 horas entre as doses, também podem ser administradas se SDR for diagnosticada como a causa da persistência ou agravamento do quadro respiratório dos lactentes (dose máxima total de 300-400 mg/kg). Profilaxia. Uma dose única de 100-200 mg/kg deve ser administrada logo que possível após o nascimento (de preferência, dentro de 15 minutos). Doses adicionais de 100 mg/kg podem ser administradas de 6-12 horas após a primeira dose e então 12 horas depois em crianças que têm sinais persistentes de SDR e mantêm-se dependentes de ventilação mecânica (dose total máxima: 300-400 mg/kg). **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** Reg. MS nº 1.0058.0067 | SAC: 0800-1104225 | www.chiesi.com.br.

## CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À SUBSTÂNCIA ATIVA OU A QUALQUER EXCIPIENTE. NÃO SÃO CONHECIDAS CONTRAINDICAÇÕES ESPECÍFICAS ATÉ O PRESENTE MOMENTO.

**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, sepsis, 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 fenitoína). A coadministração de citrato de cafeína com medicamentos que suprimem a secreção de ácido gástrico (bloqueadores anti-histamínicos 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:** Flebite, inflamação no local da perfusão, reações de hipersensibilidade, sepsis, 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 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.

Cód.: 0500010748 - Setembro/2024

Material destinado exclusivamente à classe médica.

alfaporactanto  
**CUROSURF®**  
Eficiência na prevenção e tratamento da SDR<sup>1-6</sup>

**Peyona®**  
citrato de cafeína

**Chiesi**