



CITRATO DE CAFEÍNA

Erika Oliveira Alves



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

36828 Cafeína (Citrato) Solução injetável 20 mg/mL Ampola 1mL – Uso hospitalar.

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Outros Medicamentos Sistêmicos para Doença Obstruídas Vias Aéreas.

3. INDICAÇÕES²

Este medicamento é indicado para o tratamento da interrupção da respiração primária em recém-nascidos prematuros (apneia primária em recém-nascidos prematuros). Essa interrupção da respiração deve-se ao fato de os centros respiratórios da criança nascida prematura ainda não estarem completamente desenvolvidos.

3.1 PROTOCOLO SES

Protocolo Clínico de Uso da Cafeína na Apneia da Prematuridade.

3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

4. CONTRAINDICAÇÕES²

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade a cafeína ou a qualquer um dos excipientes.

5. ADMINISTRAÇÃO E USO²

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral (VO) e endovenosa (EV)

5.2 MODO DE USO

O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico especialista em tratamento intensivo neonatal. O medicamento pode ser administrado sem diluição ou diluído em SG5% ou SF0,9%. Administrar em infusão lenta, utilizando uma bomba de infusão de seringa ou outro dispositivo de infusão com medidor.

A dose de ataque deve ser administrada por infusão lenta durante 30 minutos sob supervisão médica.

Após um intervalo de 24 horas, as doses de manutenção podem ser administradas por infusão lenta durante 10 minutos a cada 24 horas. Alternativamente, as doses de

manutenção podem ser administradas por via oral, assim como através de um tubo nasogástrico a cada 24 horas.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Não administrar concomitantemente a outros medicamentos no mesmo equipo.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

A solução diluída deve ser clara e incolor.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

Dose de ataque de 20 mg/kg, seguida de uma dose diária de manutenção de 5 mg/kg. Se a apneia persistir, a dose de manutenção diária pode ser aumentada para 10 mg/kg como dose máxima.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

O medicamento não deve ser administrado via injeção intramuscular, subcutânea, intratecal ou intraperitoneal.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2,3}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O citrato de cafeína é uma metilxantina que estimula o Sistema nervoso central (SNC), relaxa o músculo cardíaco e promove a diurese. A maioria de seus efeitos foi atribuída ao antagonismo dos receptores de adenosina, ambos os subtipos A1 e A2A, o que resulta em estímulo do centro respiratório, aumento da frequência respiratória, diminuição do limiar para hipercapnia, aumento da resposta à hipercapnia, aumento do tônus musculoesquelético, diminuição da fadiga do diafragma, aumento da taxa metabólica e aumento do consumo de oxigênio.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

O início da ação ocorre em minutos após o início da infusão.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Não se aplica.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

30 minutos até 2 horas por via oral.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

Recém-nascidos e crianças: não disponíveis

Adultos: 36%

- **SOLUBILIDADE**

A cafeína é rapidamente distribuída no cérebro após a administração de citrato de cafeína. As concentrações de cafeína no líquido de recém-nascidos prematuros se aproximam dos níveis plasmáticos.

6.2.3 METABOLISMO

Recém-nascidos prematuros: muito limitado devido aos seus sistemas enzimáticos hepáticos imaturos e a maioria da substância ativa é eliminada pela urina.

Adultos: citocromo hepático P450 1A2 (CYP1A2).

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Recém-nascidos: 72 a 96 horas.

Crianças a partir de 9 meses de idade, adolescentes e adultos: 5 horas.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2,3,4}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

- ❖ Inibidores de CYP1A2: podem aumentar a concentração sérica da cafeína. Monitorar terapia;

- ❖ Indutores de CYP1A2: podem diminuir a concentração sérica da cafeína. Monitorar terapia;

- ❖ Linezolida: pode potencializar o efeito hipertensivo de simpaticomiméticos. Reduzir as doses iniciais do agente simpaticomimético e monitorar a resposta pressórica em pessoas que estejam em uso de linezolida;

- ❖ Bloqueadores anti-histamínicos dos receptores H₂ ou inibidores de bomba de prótons: aumento do risco de enterocolite necrosante. Monitorar terapia;

- ❖ Doxapram: potencializar os efeitos estimulantes sobre o sistema cardiorrespiratório e sobre o sistema nervoso central. Monitorar ritmo cardíaco e pressão arterial.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Sem interações.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Sem interações

8. EFEITOS ADVERSOS^{2,3,4}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Infecções e infestações: sepse, Meningite, infecção na via respiratória, infecção do *shunt*;
 - ❖ Distúrbios metabólicos e nutricionais: alterações na concentração de glicose sanguínea (hipoglicemia e hiperglicemia), atraso no desenvolvimento. Podem ser observados intolerância alimentar e aumento do aspirado gástrico;
 - ❖ Distúrbios do sistema nervoso: convulsões;
 - ❖ Distúrbios do ouvido e labirinto: surdez;
 - ❖ Distúrbios psiquiátricos: inquietação pode ocorrer em altos níveis plasmáticos de cafeína. Esse sintoma é resolvido com a redução da dose;
 - ❖ Distúrbios cardíacos: taquicardia, associada ao aumento do débito ventricular esquerdo e ao aumento do volume sistólico;
 - ❖ Distúrbios respiratório, torácico e do mediastino: asma;
 - ❖ Distúrbios gerais e condições do local de administração: irritabilidade e nervosismo podem ocorrer em altos níveis plasmáticos de cafeína. Esses sintomas são resolvidos com a redução da dose;
 - ❖ Investigações: aumentos no cálcio e sódio na urina foram associados com o aumento da taxa de fluxo urinário e aumento da depuração de creatinina. Sua significância clínica é duvidosa;
 - ❖ Lesão, envenenamento e complicações do procedimento: mau funcionamento do *shunt* (incluindo procedimento ou revisão do *shunt* ventrículo-peritoneal), trauma craniano;
 - ❖ Procedimentos médicos e cirúrgicos: gastrostomia, reparo da persistência do canal arterial, reparo da hérnia inguinal. Estudos de seguimento de longo prazo publicados não mostraram que a cafeína afeta de modo adverso o desenvolvimento ou os parâmetros de crescimento neurológico.
- Além desses, também são relatados: regurgitação, aumento da aspiração do conteúdo gástrico, enterocolite necrosante.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar flebite e alterações inflamatórias locais podem ocorrer após a infiltração inadvertida do tecido cutâneo e subcutâneo no local da infusão. Além desses, também são relatados hipertensão, irritação e inquietação.

9. AJUSTES DE DOSE^{2,3}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante. Usar com cuidado.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante. A administração da dose deve ser ajustada através do monitoramento das concentrações séricas para evitar toxicidade nessa população. Usar com cuidado.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante. Usar com cuidado.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante. Usar com cuidado.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante. A administração da dose deve ser ajustada através do monitoramento das concentrações séricas para evitar toxicidade nessa população. Usar com cuidado.

10. PRECAUÇÕES^{2,3,4}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Estudos realizados em animais mostraram que a cafeína em altas doses se mostrou embriotóxica e teratogênica. Esses efeitos não são relevantes uma vez que sua administração em crianças prematuras é por curto prazo.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso contraindicado no aleitamento: quando estudos em humanos ou animais sugerem que o medicamento causa toxicidade grave no lactente, o aleitamento deve ser interrompido durante o uso do medicamento.

A cafeína é excretada no leite materno e atravessa rapidamente a placenta para entrar na circulação fetal. Mães que estão amamentando recém-nascidos em tratamento com citrato de cafeína não devem ingerir alimentos, bebidas ou medicamentos que contenham cafeína.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Citrato de cafeína deve ser usado com precaução em crianças que sofrem de refluxo gastroesofágico uma vez que o tratamento pode exacerbar essa condição. Além disso, 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.

Considerando que o uso de metilxantinas pode estar associado ao desenvolvimento de enterocolite necrosante, recomenda-se que pacientes prematuros tratados com citrato de cafeína sejam cuidadosamente acompanhados para se detectar o possível desenvolvimento de enterocolite necrosante.

A segurança do citrato de cafeína em pacientes com injúria renal não foi estabelecida. Na presença de injúria renal, existe um maior potencial de acumulação. É necessário administrar uma dose diária de manutenção reduzida de citrato de cafeína, e as doses devem ser ajustadas em função da avaliação dos níveis plasmáticos de cafeína. Em lactentes muito prematuros, a depuração da cafeína não depende da função hepática. O metabolismo hepático da cafeína desenvolve-se progressivamente nas semanas posteriores ao nascimento e para as crianças mais velhas, a existência de doença hepática pode indicar a necessidade de monitoramento dos níveis plasmáticos de cafeína e requerer ajustes da dose. Em crianças prematuras com hepatite colestática foi observada uma meia-vida de eliminação prolongada de cafeína com um aumento dos níveis plasmáticos acima do limite normal de variação sugerindo um cuidado particular na administração desses pacientes.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não se aplica

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO²

Armazenar à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O medicamento fechado não necessita de nenhuma condição especial de armazenamento.

Após a abertura da ampola, o medicamento deve ser usado imediatamente.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO^{1,2,5}

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário comum.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

24 horas para pacientes internados.

12.2 DISPENSAÇÃO

Uso hospitalar.

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE²

Não se aplica.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2,3}

❖ Citrato de cafeína deve ser administrado por infusão intravenosa durante 10 a 30 minutos, inspecionado visualmente quanto à presença de partículas e alterações na sua cor antes da administração;

- ❖ Descartar ampolas contendo solução com a coloração alterada ou partícula visível. A solução diluída deve ser clara e incolor. Não utilizar a preparação se ela estiver com a coloração alterada ou contiver partículas estranhas;
- ❖ Pode ser utilizado sem qualquer diluição ou diluído em soluções estéreis para infusão tais como solução glicosada 5%, solução de cloreto de sódio 0,9% e gliconato de cálcio 100 mg/mL (10%) imediatamente após ser retirado da ampola.
- ❖ Apenas para uso único. Qualquer porção não utilizada de cada ampola deve ser devidamente descartada. Não deve ser misturado ou administrado concomitantemente no mesmo equipo endovenoso com outros medicamentos.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados – REME/DF – versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 12 nov. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/remedf/>
- 2- Peyona® [Bula] [Internet]. São Paulo: Chiesi Farmacêutica Ltda; 2020 [citado em 2020 nov. 12]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.
- 3- Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Peyona [citado em 2020 Nov 12]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
- 4- Up to date [Internet]. Copyright 1978-2020 Lexicomp, Inc. Caffeine: Drug information [citado em 2020 nov. 28]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>.
- 5 - Conselho Regional de Medicina do Distrito Federal (Brasília). Protocolo Geral nº 5686/2017 – Parecer CRM/DF nº 29/2018 de 9 de julho de 2018. Assunto: Validade de prescrição médica hospitalar. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/DF/2018/29_2018.pdf

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Erika Oliveira Alves»	«Farmacêutica»	«28/11/2020»
Revisão	«Dafny Oliveira de Matos»	«Farmacêutica»	«29/03/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«20/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«carguatualizador»	«dt_criacao»