



pharmédice

CITRATO DE CAFEÍNA

Informativo Técnico



A. FORMA FARMACÉUTICA

Solução para infusão intravenosa a 10 mg/mL.

Medicamento unidose.

B. VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.

C. INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. ESTABILIDADE:

O medicamento fechado deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C), em local seco e ao abrigo da luz.

2. PRAZO DE USO:

Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, o prazo de uso é de 180 dias a partir da data de manipulação. Não utilizar medicamentos cujo prazo de uso esteja expirado.

D. INFORMAÇÕES TÉCNICAS

1. DESCRIÇÃO:

Citrato de Cafeína Injetável é uma solução incolor a levemente amarelada, límpida, estéril, apirogênica e com pH entre 4,2 e 5,2.

2. COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável de citrato de cafeína a 10mg/mL contém:

Citrato de cafeína ----- 10 mg (equivalente a 5 mg de cafeína).

Veículo q.s.p. ----- 1 mL (citrato de Sódio di-hidratado, ácido cítrico e água para injetáveis).

3. CLASSE FARMACOLÓGICA / INDICAÇÃO:

USO PEDIÁTRICO EM RECÉM-NASCIDOS. Estimulante do sistema nervoso central, não anfetamínico estimulante respiratório (tratamento da apneia da prematuridade).

4. POSOLOGIA:

O tratamento com citrato de cafeína deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência em cuidados intensivos neonatais. O tratamento só deve ser administrado numa unidade de cuidados intensivos neonatais que esteja equipada com instalações adequadas para a vigilância e acompanhamento dos pacientes. A posologia recomendada em lactentes que não tenham sido tratados previamente é uma dose de 20 mg de citrato de cafeína por kg de peso corporal, administrada por perfusão intravenosa lenta ao longo de 30 minutos, utilizando uma bomba de perfusão com seringa ou outro dispositivo de perfusão com doseador.

Após um intervalo de 24 horas, podem administrar-se doses de manutenção de 5mg por kg de peso corporal, por perfusão intravenosa lenta ao longo de 10 minutos cada 24 horas. Em alternativa, podem administrar-se doses de manutenção de 5 mg por kg de peso corporal por via oral, através, por exemplo, de um tubo nasogástrico a cada 24 horas.

Doses	Doses de citrato de cafeína (volume)	Via	Frequência
Dose Inicial	3,0mL/kg de peso corporal	Perfusão intravenosa (ao longo de 30 minutos)	Uma vez
Dose de Manutenção	0,25 mg/kg de peso corporal	Perfusão intravenosa (ao longo de 10 minutos) ou administração oral	Cada 24 horas

5. MODO DE ADMINISTRAÇÃO:

O citrato de cafeína solução injetável pode ser administrada por perfusão intravenosa. O medicamento não pode ser administrado por injeção intramuscular, subcutânea, intratecal ou intraperitoneal. Quando administrado por via intravenosa, o citrato de cafeína deve ser administrado por perfusão intravenosa controlada, utilizando exclusivamente uma bomba de perfusão com seringa ou outro dispositivo de perfusão com doseador. O citrato de cafeína pode ser usado quer sem diluição, quer diluído em soluções estéreis para perfusão, tais como glucose 50 mg/ml (5%), ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou gluconato de cálcio 100 mg/ml (10%) imediatamente após ser retirado do frasco ampola.

6. DOSAGEM USUAL (EXPRESSA EM MG DE CITRATO DE CAFEÍNA):

Recém-Nascidos: 20 mg/kg de peso corporal (após 24 horas administrar doses de manutenção de 5 mg por kg de peso corporal).

7. CONTRAINDICAÇÕES:

Hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer um dos excipientes.

8. EFEITOS FARMACODINÂMICOS:

A principal ação da cafeína é a de estimulante do SNC, com base do efeito da cafeína sobre a apneia dos prematuros, tendo sido propostos vários mecanismos para as suas ações, incluindo os seguintes:

- Estimulação dos centros respiratórios.
- Aumento da ventilação por minuto.
- Redução do limiar de hipercapnia.
- Maior resposta à hipercapnia.
- Aumento do tónus da musculatura esquelética.
- Diminuição da fadiga do diafragma.
- Aumento da taxa metabólica.
- Aumento do consumo de oxigênio.

9. MECANISMO DE AÇÃO:

A cafeína é estruturalmente relacionada com as metilxantinas, teofilina e teobromina. Os seus efeitos foram, na maior parte, atribuídos ao antagonismo dos receptores da adenosina, de ambos os subtipos A1 e A2A, demonstrados em estudos de ligação a receptores da adenosina, de ambos os subtipos A1 e A2A, demonstrados em estudos de ligação a receptores e observados com concentrações que se aproximam das alcançadas pela terapêutica nesta indicação.

10. PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

O citrato de cafeína dissocia-se rapidamente em solução aquosa. A metade citrato é rapidamente metabolizada após a infusão ou ingestão.

11. REAÇÕES ADVERSAS:

- As reações adversas mais comuns são: enterocolite necrosante (causa comum de morbidade e mortalidade em recém-nascidos prematuros com relatos de uma possível associação entre o uso metilxantinas e o aparecimento de enterocolite necrosante, ainda que não tenha sido estabelecida qualquer relação causal entre o uso de cafeína ou de outras metilxantinas e a enterocolite necrosante).
- A cafeína poderá suprimir a síntese de eritropoietina, pelo que um tratamento prolongado pode reduzir a concentração de hemoglobina.
- Decréscimos transitórios dos níveis de tiroxina (T4) em lactentes no início da terapêutica podem ocorrer, ainda que não se mantenham com a continuação da mesma.
- Não há indícios de quaisquer reações adversas de longo prazo da terapêutica neonatal com cafeína no que diz respeito ao desenvolvimento neurológico, ao atraso de desenvolvimento ou aos sistemas cardiovascular, gastrintestinal ou endócrino.
- A cafeína não parece agravar a hipóxia cerebral ou exacerbar quaisquer lesões dela resultantes, embora tal possibilidade não possa ser excluída.

12. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Em recém-nascidos prematuros, ocorre introversão entre a cafeína e a teofilina. Estas substân-

cias ativas não devem ser usadas concomitantemente.

O citocromo P450 1A2 (CYP1A2) é o principal complexo enzimático envolvido no metabolismo da cafeína em seres humanos. Por conseguinte, a cafeína pode interagir com substâncias ativas que constituam substratos do CYP1A2, inibir o CYP1A2 ou induzir o CYP1A2. Contudo, o metabolismo da cafeína em recém-nascidos prematuros é limitado devido à imaturidade dos seus sistemas enzimáticos hepáticos. Há poucos dados sobre as interações entre a cafeína e outras substâncias ativas em recém-nascidos prematuros, podendo ser necessárias doses inferiores de citrato de cafeína após coadministração de substâncias ativas que se saiba reduzirem a eliminação da cafeína em adultos (por exemplo, a cimetidina e o cetoconazol) e doses mais elevadas de citrato de cafeína após coadministração de substâncias ativas que aumentem a eliminação da cafeína (por exemplo, o fenobarbital e a fenitoína). Dado que o excesso de crescimento bacteriano nos intestinos está associado à presença de enterocolite necrosante, a coadministração de citrato de cafeína com medicamentos que suprimem a secreção de ácido gástrico (bloqueadores anti-histamínicos dos receptores H₂ ou inibidores da bomba de prótons) pode, em teoria, aumentar o risco de enterocolite necrosante. O uso concomitante de cafeína e doxapram pode potenciar os seus efeitos estimulantes sobre o sistema cardiorrespiratório e sobre o sistema nervoso central. Quando a administração concomitante for indicada, deverá monitorizar-se cuidadosamente o ritmo cardíaco e a tensão arterial.

13. PRECAUÇÕES:

O tratamento da sobredosagem de cafeína é sobretudo sintomático e de apoio. Devem vigiar-se as concentrações plasmáticas de potássio e glucose e corrigir a hipocalcemia e a hiperglicemia. Há relatos em que as concentrações plasmáticas de cafeína diminuem após exsanguíneo-transfusão. As convulsões podem ser tratadas com a administração intravenosa de anticonvulsivantes (Diazepam ou um barbitúrico como o pentobarbital de sódio ou o fenobarbital).

14. INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Após a abertura da ampola, o medicamento deve ser usado imediatamente e porções não utilizadas devem ser descartadas, uma vez que a formulação não possui conservantes. A solução é quimicamente estável por 24 horas à temperatura ambiente após diluída em glicose 5% ou glicose 5% em cloreto de sódio 0,2%. Depois de preparado, este medicamento deve ser utilizado preferencialmente de forma imediata.

Lote, data de fabricação e prazo de uso: vide rótulo.