

PEYONA[®]
citrato de cafeína

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Solução para infusão intravenosa ou oral

20 mg/mL

PEYONA[®]

citrato de cafeína

APRESENTAÇÕES

Solução para infusão intravenosa ou oral

Cada ampola contém 20 mg/mL de citrato de cafeína.

Embalagens com 10 ampolas de 1 mL.

USO INTRAVENOSO OU USO ORAL

USO PEDIÁTRICO EM RECÉM-NASCIDOS

COMPOSIÇÃO

Cada ampola com 1 mL de **PEYONA[®]** contém:

| | |
|----------------------------|--------|
| Citrato de cafeína..... | 20 mg* |
| Excipientes.....q.s.p..... | 1 mL |

Excipientes: ácido cítrico, citrato de sódio e água para injeção.

* Um mL de **PEYONA[®]** contém 20 mg de citrato de cafeína (equivalente a 10 mg de cafeína).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

PEYONA[®] é destinado ao 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.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A principal ação da cafeína é como um estimulante do sistema nervoso central. Essa é a base do efeito do **PEYONA[®]** no tratamento da falta de ar no recém-nascido.

A cafeína atua sob três mecanismos de ação: como um antagonista dos receptores de adenosina A1 e A2A no Sistema Nervoso Central, como um inibidor fraco da atividade

de fosfodiesterase e o terceiro mecanismo de ação da cafeína é a mobilização de cálcio a partir de armazenamento intracelular, inibindo os canais de cálcio.

O citrato de cafeína, com isso, estimula o centro respiratório gerando um acréscimo da força muscular local, aumentando assim, a frequência das respirações. Tem efeito direto sobre o miocárdio, aumentando o volume de ejeção ventricular e a média da pressão arterial em recém-nascidos. Conseqüentemente, ocorre um maior consumo de oxigênio e uma redução da quantidade de gás carbônico disponível na corrente sanguínea, combatendo a falta de ar no recém-nascido.

O início de ação da cafeína do **PEYONA**[®] ocorre dentro de minutos após infusão. Nos casos de administração por via oral o início de ação é de 30 minutos a 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Quando houver hipersensibilidade ou alergia à cafeína ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Apneia (falta de ar) da prematuridade é um diagnóstico de exclusão. O termo médico **diagnóstico de exclusão** refere-se a uma doença ou condição médica cuja presença não pode ser confirmada com total certeza, somente a partir de exames ou testes. O diagnóstico é feito, portanto, através da eliminação de outras causas possíveis para os sinais e sintomas do paciente.

Outras causas de apneia (por exemplo, distúrbios do sistema nervoso central, doença primária dos pulmões, anemia, infecção grave, distúrbios do metabolismo, anormalidades do coração ou apneia obstrutiva) devem ser descartados ou tratados adequadamente antes do início do tratamento com **PEYONA**[®]. A falta de resposta ao tratamento com cafeína (confirmada, se necessário, através da medição dos níveis plasmáticos) pode ser indicação de outra causa de apneia.

PEYONA[®] deve ser usado apenas por especialistas em unidades de terapia intensiva neonatal, cujas instalações adequadas estão disponíveis para observação e monitoramento de seu filho, sob a supervisão de um médico especialista em terapia intensiva de recém-nascidos.

Se você ingeriu cafeína ou utilizou medicamentos que contêm teofilina durante sua gravidez comunique seu médico.

Também informe ao médico se seu filho recém-nascido já foi anteriormente tratado com teofilina.

Como a cafeína é um estimulante do sistema nervoso central e convulsões foram relatadas em casos de superdose de cafeína, deve-se ter muito cuidado se o medicamento **PEYONA**[®] for utilizado em recém-nascidos com distúrbios convulsivos. Adicionalmente, se seu filho possuir problemas cardíacos o medicamento deve ser utilizado com acompanhamento de seu médico.

PEYONA[®] deve ser administrado com cautela em recém-nascidos prematuros com comprometimento da função renal (dos rins) ou hepática (do fígado).

O citrato de cafeína deve ser usado com precaução em crianças que sofrem de refluxo gastroesofágico (retorno anormal do conteúdo do estômago) 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 formação de urina pelo rim (diurese) e perda de sais minerais (eletrólitos) induzida pelo citrato de cafeína podem exigir a correção dos desequilíbrios de fluidos e eletrólitos.

Gravidez e lactação:

Se você (a mãe) está amamentando seu filho durante o tratamento com **PEYONA**[®] não beba café ou outros produtos com elevado teor de cafeína, pois a cafeína é transferida para o leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações Medicamentosas

Durante o tratamento com **PEYONA**[®] não use outros medicamentos sem antes falar com o seu médico. É possível que o médico tenha que ajustar a dose ou mudar um dos medicamentos citados abaixo por outro distinto:

- teofilina (utilizada para tratar problemas respiratórios)
- doxapram (usado para tratar problemas respiratórios)
- cimetidina (usada para tratar doenças do estômago)
- cetoconazol (usado para tratar infecções fúngicas)
- fenobarbital (utilizados para tratar a epilepsia)
- fenitoína (usada para tratar a epilepsia)

PEYONA[®] pode aumentar o risco de doença intestinal grave, que provocará a ocorrência de fezes sanguinolentas (enterocolite necrosante), quando administrada com certos medicamentos utilizados para tratar doenças do estômago (como antagonistas dos receptores H₂ da histamina e os inibidores da bomba de prótons que diminuem a secreção de ácido gástrico).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30 °C).

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

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

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

Depois de preparado, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

O medicamento trata-se de uma solução aquosa, clara e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PEYONA® deve ser utilizado apenas em uma unidade de cuidados intensivos neonatais, que disponha de instalações adequadas para a observação e acompanhamento dos pacientes. O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico com experiência no atendimento intensivo neonatal.

PEYONA® deve ser administrado por infusão intravenosa controlada, utilizando uma bomba de infusão com seringa ou outro dispositivo para infusão volumétrica.

Este método também é conhecido como "gotejamento".

Algumas das doses (doses de manutenção) podem ser administradas por via oral.

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 do seu médico.

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.

Observe que a dose de cafeína base é a metade da dose expressa como citrato de cafeína. 20 mg de citrato de cafeína são equivalentes a 10 mg de base de cafeína.

PEYONA[®] trata-se de uma solução para infusão intravenosa ou oral. O medicamento é de uso exclusivo em recém-nascidos.

As doses de ataque e de manutenção de citrato de cafeína recomendadas são fornecidas na tabela a seguir, a qual esclarece a relação entre o volume da injeção e as doses administradas expressas como citrato de cafeína.

| | Dose de citrato de cafeína (Volume) | Dose de citrato de cafeína (mg/kg) do peso corporal | Via de administração | Frequência |
|---------------------|-------------------------------------|---|---|------------------|
| Dose de ataque | 1,0 mL/kg peso corporal | 20 mg/kg peso corporal | Infusão intravenosa (durante 30 minutos) | Uma vez |
| Dose de manutenção* | 0,25 mL/kg peso corporal | 5 mg/kg peso corporal | Infusão intravenosa (durante 10 minutos) ou através de administração oral | A cada 24 horas* |

*Começando 24 horas após a dose de ataque

O médico poderá solicitar monitoramento periódico das concentrações plasmáticas ao longo do tratamento para evitar toxicidade.

Embora a faixa terapêutica de concentração plasmática da cafeína não tenha sido determinada na literatura, os níveis de cafeína nos estudos associados ao benefício clínico variaram de 8 a 30 mg/L, não tendo surgido normalmente preocupações de segurança com níveis plasmáticos inferiores a 50 mg/l.

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

Duração do Tratamento

A duração do tratamento está estritamente relacionada à idade gestacional e comumente continua até 34 semanas após a idade de concepção. A eficácia e segurança do tratamento com cafeína foram avaliadas após 12 dias em recém-nascidos prematuros de 28 a 33 semanas de idade gestacional no estudo clínico pivotal controlado por placebo.

A duração do tratamento de apnéia da prematuridade em um amplo estudo multicêntrico recente em recém-nascidos prematuros com 25-30 semanas de idade gestacional relatou um período de tratamento mediano de 37 dias.

Pacientes com função dos rins ou fígado comprometida

A segurança do PEYONA® em pacientes com insuficiência da função dos rins não foi estabelecida. Nestes pacientes é sugerido um cuidado particular na administração. O médico deverá avaliar o risco benefício do tratamento.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É de responsabilidade exclusiva do médico o monitoramento da administração da dose de ataque e manutenção nos respectivos horários.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, PEYONA® pode causar efeitos secundários, embora nem todas as pessoas os manifestem. No entanto, é difícil distinguir as complicações frequentes que se manifestam nos bebês prematuros das complicações da própria doença.

Sigue a classificação referente às frequências de reações adversas:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Reações inflamatórias locais no lugar da perfusão.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Reações alérgicas.

Frequência desconhecida

- Infecção do sangue;
- Alterações do açúcar no sangue ou soro (hipoglicemia e hiperglicemia), atraso no crescimento e intolerância alimentar;
- Estimulação do sistema nervoso central, como irritabilidade, nervosismo e inquietação, lesão cerebral e crise convulsiva;
- Surdez;
- Doenças cardíacas, tais como aceleração dos batimentos cardíacos (taquicardia);
- Regurgitação, aumento da aspiração do conteúdo do estômago, doença intestinal grave com sangue nas fezes (enterocolite necrosante);
- Aumento da frequência urinária e aumento de determinados componentes da urina (sódio e cálcio);
- Alterações sanguíneas (redução da hemoglobina no tratamento prolongado e diminuição do hormônio da tireoide no início do tratamento).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se seu filho receber uma quantidade maior do que deveria do medicamento **PEYONA**[®] ele poderá apresentar febre, respiração rápida (taquipneia), nervosismo, tremores musculares, vômitos, açúcar elevado no sangue (hiperglicemia), diminuição do potássio no sangue (hipocalemia), concentração sanguínea elevada de certas substâncias químicas (ureia), número elevado de certas células do sangue (leucócitos) e crises convulsivas.

Nestes casos, deve ser suspenso imediatamente o tratamento com **PEYONA**[®] e o médico de seu filho deverá tratar a superdose.

Se você tiver perguntas adicionais sobre a utilização deste medicamento, consulte o médico de seu filho.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0058.0115

Registrado e Importado por:

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Rua Dr. Giacomo Chiesi n° 151 - Estrada dos Romeiros Km 39,2

Santana de Parnaíba - SP

CNPJ n° 61.363.032/0001-46 - [®] Marca Registrada

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Produzido por:

Alfasigma S.p.A. - Pescara – Itália

Embalado por (embalagem secundária):

Alfasigma S.p.A. - Pescara – Itália ou Chiesi Farmacêutica Ltda. – Santana de Parnaíba – SP – Brasil

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em XX/XX/202X.



PEYONA_SOL_INJ_100580115_VP7

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

| Dados da Submissão Eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|--|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 01/07/2015 | 0581313/15-1 | 10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 20/10/2009 | 806468/09-7 | 1458 - MEDICAMENTO NOVO – Registro de Medicamento Novo | 09/08/2010 | <ul style="list-style-type: none"> • Para quê este medicamento é indicado? • Como esse medicamento funciona? • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Advertências e precauções • Interações medicamentosas • Reações adversas • Superdose | VP/VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |
| 07/03/2016 | 1334927/16-9 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 04/02/2016 | 1248333/16-8 | 10135 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão de local de embalagem secundária | 04/02/2016 | <ul style="list-style-type: none"> • Dizeres legais | VP/VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |
| 10/11/2017 | 2191663/17-2 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 09/11/2017 | 2188885/17-0 | 11005 - RDC 73/2016 - NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento | 09/11/2017 | <ul style="list-style-type: none"> • Dizeres legais | VP/VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |
| 06/02/2019 | 0113338/19-1 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/10/2014 | 0954600/14-6 | 10218 – MEDICAMENTO NOVO – Ampliação do prazo de validade | 28/01/2019 | <ul style="list-style-type: none"> • Cuidados de armazenamento do medicamento | VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |

| Dados da Submissão Eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--|--|------------------|--|-------------------|---|------------------|--|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 07/02/2019 | 0116273/19-0 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/10/2014 | 0954600/14-6 | 10218 – MEDICAMENTO NOVO – Ampliação do prazo de validade | 28/01/2019 | <ul style="list-style-type: none"> • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Cuidados de armazenamento do medicamento | VP/VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |
| 20/04/2021 | 1508945/21-2 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | <ul style="list-style-type: none"> • Reações adversas: • Dizeres legais | VP/VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |
| A ser gerado no momento do protocolo | A ser gerado no momento do protocolo | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | - | - | - | - | <ul style="list-style-type: none"> • Cuidados de armazenamento • Dizeres legais | VP/VPS | 20 MG/ML SOL INJ OR CT BAND PLAS 10 AMP VD TRANS X 1,0 ML |