

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêutico

Perfil da utilização de medicamentos não licenciados e sem indicação
para crianças em UTI Neonatal de Hospital Universitário de Média
Complexidade

Sandra Cristina Brassica

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2009

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêutico

Perfil da utilização de medicamentos não licenciados e sem indicação
para crianças em UTI Neonatal de Hospital Universitário de Média
Complexidade

Sandra Cristina Brassica

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:
Profa. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2009

Sandra Cristina Brassica

Perfil da utilização de medicamentos não licenciados e sem indicação
para crianças em UTI Neonatal de Hospital Universitário de Média
Complexidade

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Profa. Dra. Eliane Ribeiro
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

3º. examinador

4º. examinador

São Paulo, _____ de _____.

“Todas as pessoas nascem livres e iguais em dignidade e direitos.”

(Declaração dos Direitos Humanos- 10/12/1948)

Dedico este trabalho...

À Deus!

Aos meus queridos pais Jair e Maria

Ao Evandro e a Rita pelo incentivo e apoio

Às crianças! Especialmente aos meus sobrinhos Ayrton e Mariana.

Agradecimentos

À Profa. Dra. Eliane Ribeiro não apenas pela orientação desse trabalho, mas, sobretudo pelo exemplo, incentivo, dedicação, carinho e pelas grandes lições de vida.

À Profa. Dra. Elizabeth Igne Ferreira, Coordena o Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos, que possibilitou a realização desse trabalho, por assumir a orientação desse trabalho até o credenciamento da Profa. Dra. Eliane Ribeiro.

Ao Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo por possibilitar a realização dessa pesquisa no HU-USP.

À Profa. Dra. Nicolina Silvana Romano-Lieber que contribuiu com importantes sugestões.

Ao Dr. Mauricio Seckler pelo auxílio e orientações referentes a questões éticas na condução desse estudo.

Ao Prof. Dr. Paulo Fortes pelas excelentes discussões que muito influenciaram este trabalho.

À Luciana Bochembuzio pelas sugestões.

Ao Dr. Altamir Benedito de Sousa, colega de trabalho, cujo exemplo e o auxílio foram muito importantes.

À Profa. Silvia Storpirtis, diretora de DFCL do HU-USP, e ao Dr. Murilo de Freitas, ANVISA, pelo auxílio diante das dúvidas sobre o processo de registro de medicamentos no país.

À amiga, colega de trabalho e de pós-graduação Patrícia Sayuri Takahashi por compartilhar estes momentos de aprendizado, dúvidas, expectativas com muita força e tranquilidade.

Aos colegas de trabalho do Serviço de Farmácia, farmacêuticos, técnicos e auxiliares pelo incentivo e pelo companheirismo, mesmo durante os momentos mais difíceis.

À Maria Alice de França Rangel Rebello por seu incentivo, atenção e pelo grande auxílio com as referências desse trabalho.

A todos os funcionários do Serviço de Biblioteca e Documentação Científica pela atenção e colaboração, principalmente pela obtenção de publicações não disponíveis no HU-USP e FCF-USP.

À Claudia da informática que muito colaborou com a estruturação do banco de dados.

À Dra. Silvia Ibid, chefe da neonatologia do HU-USP, e à Dra. Michele Jordan Faleiros, médica assistente da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HU, pelos ensinamentos e sugestões.

À Elizabeth secretária da FCF-USP pela delicadeza e cooperação em muitos momentos durante a realização deste trabalho.

Aos funcionários da sessão de pós-graduação, pelo atendimento cordial.

À Vilma e Harumi pelo atendimento carinhoso e pelas orientações referentes aos trâmites no CEP-HU.

À Mônica Cristina Santos Ricci, chefe da Farmácia Clínica do HU-USP, pelas oportunidades e pela compreensão durante todo este período.

À amiga Carla pela disposição em ouvir idéias e dúvidas.

À amiga Márcia pela amizade e incentivo.

Aos colegas de outros setores do Hospital Universitário pelo incentivo e colaboração.

Aos não aqui nomeados e que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste trabalho.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas

Lista de ilustrações

Lista de abreviaturas e símbolos

Glossário

Resumo

Abstract

1- INTRODUÇÃO	1
2- REVISÃO DA LITERATURA	3
3- JUSTIFICATIVA	19
4- OBJETIVOS	20
4.1- Objetivo geral	20
4.2- Objetivos específicos	20
5- MATERIAIS E MÉTODO	21
5.1- Tipo de pesquisa	21
5.2- Local do estudo	21
5.3- Amostra	21
5.4- Variáveis estudadas	21
5.5- Coleta de dados	22
5.6- Critérios de inclusão e exclusão	23
5.7- Organização dos dados	23

5.8- Análise estatística dos resultados	27
5.9- Aspectos éticos	27
6- RESULTADOS	29
6.1- Características gerais da amostra	29
6.2- Medicamentos prescritos	31
6.3- Medicamentos não licenciados no Brasil para uso neonatal	38
6.4- Medicamentos sem indicação no Brasil para uso em Neonatos	45
6.5- Medicamentos não licenciados para uso neonatal nos Estados Unidos (EUA)	47
6.6- Medicamentos sem indicação nos EUA para uso em Neonatos	53
6.7- Diferenças entre Brasil e EUA	56
7- DISCUSSÃO	63
7.1- Dificuldade de obtenção de informações	65
7.2- Diferenças de terminologia e nomenclatura	68
7.3- População do estudo	69
7.4- Medicamentos mais prescritos	70
7.5- Medicamentos não licenciados para uso neonatal	72
7.6- Medicamentos sem indicação para uso em Neonatos	82
7.7- Comparação entre Brasil e Estados Unidos (EUA)	85
7.8- Questões éticas	88
8- ESTRATÉGIAS E SUGESTÕES	91

9- CONCLUSÕES	93
10- REFERÊNCIAS	95
11- ANEXOS	116
A – Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de Mestrado/Doutorado	116
B - Carta de aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP-HU-USP	117
C - Carta de aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP-FCF-USP	118
D – Qualificação dos estudos que fundamentam os graus de recomendação	119
E – Graus de recomendação, caracterização e comentários	120
F - Comparativo de informações disponíveis sobre medicamentos utilizados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de 12/03/08 a 03/11/08 segundo diversas fontes.	121
G - Currículo Lattes e Ficha do Aluno – Sistema Fênix	148

LISTA DE TABELAS

Tabela 1–	Características sócio-demográficas dos pacientes admitidos na UTI Neonatal e incluídos no estudo no período de 12/03/08 a 03/11/08.	30
Tabela 2–	Medicamentos prescritos a recém-nascidos e lactentes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08 segundo os sistemas da classificação anatômica, terapêutica e química preconizada pela OMS.	32
Tabela 3–	Medicamentos utilizados por pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08, segundo a indicação frequência de utilização e os sistemas da classificação anatômica, terapêutica e química preconizada pela OMS.	33
Tabela 4–	Classificação Anatômica, terapêutica e química (ATC) dos dez medicamentos mais prescritos na UTINEO no período de 12/03/11 a 03/11/08, segundo o número de pacientes que os utilizaram.	35
Tabela 5–	A frequência de prescrição dos dez itens de medicamentos mais utilizados para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08, segundo a faixa etária.	37
Tabela 6–	Classificação e perfil de utilização de fármacos não licenciados para neonatos no Brasil e prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	40
Tabela 7–	Frequência de itens de medicamentos licenciados e não licenciados no Brasil para neonatos, prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08 por faixa etária.	42

Tabela 8-	Frequência de itens de medicamentos sem indicação no Brasil, prescritos para neonatos internados na UTINEO do HU USP no período de 12/03/11 a 03/11/08 segundo os sistemas da classificação anatômica, terapêutica e química preconizada pela OMS.	46
Tabela 9-	Classificação e perfil de utilização de fármacos não licenciados nos EUA para uso em neonatos e prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	50
Tabela 10-	Frequência de itens de medicamentos licenciados e não licenciados nos EUA para neonatos internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08 por faixa etária.	51
Tabela 11-	Frequência de itens de medicamentos sem indicação nos EUA, prescritos para neonatos internados na UTINEO do HU USP no período de 12/03/11 a 03/11/08 segundo os sistemas da classificação anatômica, terapêutica e química preconizada pela OMS.	53
Tabela 12-	Medicamentos não licenciados para uso neonatal no Brasil e nos EUA, prescritos para neonatos internados na UTINEO do HU USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	59

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Processo de desenvolvimento de um novo fármaco.	4
Quadro 1	Histórico das ações americanas e européias para a garantia de segurança e eficácia da farmacoterapia pediátrica.	10
Figura 2	Fluxo para uso apropriado de medicamentos “ <i>off label</i> ”.	13
Figura 3	Acompanhamento em situações de uso “ <i>off-label</i> ” de medicamentos biológicos.	14
Figura 4	Instrumento de coleta de dados.	22
Figura 5	Diagrama de classificação dos medicamentos em licenciados ou não para uso neonatal.	25
Figura 6	Fluxograma representativo da análise e classificação dos medicamentos quanto à licença e indicação.	26
Quadro 2	Causas de admissão de pacientes na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08.	30
Figura 7	Distribuição dos itens de medicamentos mais prescritos na Unidade de terapia Intensiva Neonatal do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08.	34
Figura 8	Comparativo porcentual dos itens de medicamento prescritos para RNT na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HU-USP no período de 12/03/08 à 03/11/08.	36
Figura 9	Comparativo porcentual dos itens de medicamentos prescritos para RNPT na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08.	36
Figura 10	Proporção entre os itens de medicamentos licenciados e não licenciados no Brasil para uso neonatal prescritos para pacientes da UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/1108.	39

Figura 11	Proporção entre os fármacos licenciados e não licenciados no Brasil para uso neonatal prescritos para pacientes da UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	39
Figura 12	Comparativo porcentual dos itens de medicamentos não licenciados para uso neonatal prescritos para RNT na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	43
Figura 13	Comparativo porcentual dos itens de medicamentos não licenciados para uso neonatal prescritos para RPNT na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	44
Figura 14	Itens de prescrição licenciados e não licenciados para uso neonatal nos EUA prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	47
Figura 15	Fármacos com e sem especialidade farmacêutica licenciada nos EUA para uso neonatal, prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	48
Figura 16	Gráfico comparativo do número de fármacos com informações disponíveis, segundo a fonte de dados e prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	57
Figura 17	Gráfico comparativo da porcentagem de itens de medicamentos licenciados e não licenciados para uso neonatal prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	57
Figura 18	Comparativo porcentual do número de fármacos com especialidades farmacêuticas licenciadas e não licenciadas prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	60

Figura 19	Comparativo porcentual do número de itens de medicamentos sem indicação prescritos para pacientes internados na UTINEO do HU-USP no período de 12/03/11 a 03/11/08.	60
Figura 20	Comparativo porcentual do número fármacos licenciados para neonatos e utilizados sem indicação para pacientes da UTINEO do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08.	61
Figura 21	Comparativo porcentual do número de itens de medicamentos sem indicação, de acordo com o tipo, prescritos para pacientes da UTINEO do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08.	62
Figura 22	Comparativo porcentual da exposição a itens de medicamentos sem indicação utilizados para pacientes da UTINEO do HU-USP no período de 12/03/08 a 03/11/08.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Amp.	Ampola
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASHP	<i>American Society of Hospital Pharmacists</i>
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i>
BNF	<i>British National Formulary for Children</i>
CBM	Compêndio de Bulas de Medicamentos da ANVISA
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
COMEDI	Comissão de medicamentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
DMO	Doença Metabólica Óssea
EMA	<i>European Agency for the Evaluation of Medicinal Products</i>
EUA	Estados Unidos da América
EV	Via endovenosa
FA	Frasco-ampola
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HU-USP	Hospital Universitário da Universidade de São Paulo
IG	Idade gestacional em semanas
IGc	Idade gestacional corrigida em semanas
OF	Via oftálmica
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RN	Recém-nascido

RNPT	Recém-nascido pré-termo
RNT	Recém-nascido a termo
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SFHU-USP	Serviço de Farmácia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo
Sol.	Solução
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTINEO	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VO	Via oral
↑	Aumento
↓	Diminuição

GLOSSÁRIO

Dispensação: ato do farmacêutico de orientação e fornecimento ao usuário de medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, a título remunerado ou não.

Denominação Comum Brasileira (DCB): nome do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária.

Denominação Comum Internacional (DCI): nome do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pela Organização Mundial da Saúde.

Dose: quantidade de fármaco suficiente (mínima) para produzir efeito terapêutico. A dose usual, segura e eficaz é definida por estudos clínicos e depende de fatores fisiológicos, patológicos e genéticos.

Especialidade farmacêutica: produto oriundo da indústria farmacêutica com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária e disponível no mercado.

Excipientes: substâncias sem atividade farmacológica empregadas na produção de uma forma farmacêutica.

Fármaco: substância que é o princípio ativo do medicamento.

Forma farmacêutica: estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com ou sem a adição de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração.

Fórmulas magistrais: fórmula constante de uma prescrição que estabelece a composição, a forma farmacêutica e a posologia.

Fórmulas oficiais: fórmulas constantes da Farmacopéia Brasileira ou de outros compêndios oficiais reconhecidos pelo Ministério da Saúde.

Grau de recomendação de literatura: indicação do nível de evidência que suporta o uso de medicamentos para determinadas indicações.

Item de medicamento: item da prescrição médica relacionado ao medicamento independente da sua posologia.

Insumo: Matéria-prima e materiais de embalagem empregados na manipulação e acondicionamento de preparações magistrais e oficinais.

Insumo inerte: substância complementar, de natureza definida, desprovida de propriedades farmacológicas ou terapêuticas, nas concentrações utilizadas, e empregada como veículo ou excipiente, na composição do produto final.

Manipulação: conjunto de operações farmacotécnicas, realizadas na farmácia, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano.

Medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

Medicamentos extemporâneos: produto farmacêutico, geralmente, contendo substâncias que são instáveis quando mantidas por muito tempo em presença do veículo e são reconstituídas no momento da administração. Podem ser especialidades farmacêuticas ou preparações magistrais.

Medicamento licenciado: produto farmacêutico com registro no órgão sanitário, para utilização em determinada população, em condições clínicas e esquemas posológicos definidos por meio de ensaios clínicos.

Medicamentos manipulados: produto farmacêutico obtido por meio de conjunto de operações farmacotécnicas, realizadas na farmácia.

Medicamento de referência: produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no país, cuja eficácia, segurança, e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro.

Medicamento genérico: medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser por este intercambiável, geralmente produzido após expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade,

comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou na sua ausência pela DCI.

Medicamento sem indicação: medicamento com indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento; doses diferentes das recomendadas, administração por via diferente da preconizada e em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado.

Medicamento similar: aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos e apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicações terapêuticas, preventivas ou diagnósticas, do medicamento de referência registradas no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipiente e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.

Posologia: frequência com que a dose é administrada para manter níveis plasmáticos terapêuticos.

Preparação: procedimento farmacotécnico para obtenção do produto manipulado, compreendendo a avaliação farmacêutica da prescrição, a manipulação, fracionamento de substâncias ou produtos industrializados, envase, rotulagem e conservação das preparações.

Preparações magistrais: aquela preparada na farmácia atendendo a uma prescrição de um profissional habilitado, que estabelece sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar.

Preparações oficiais: aquela preparada na farmácia, cuja fórmula esteja inscrita na Farmacopéia Brasileira, Compêndios ou Formulários reconhecidos pelo Ministério da Saúde.

Produto: substância ou mistura de substâncias minerais, animais, vegetais ou químicas, com finalidade terapêutica, profilática, estética ou de diagnóstico.

Produto químico sem grau farmacêutico: substância química para utilização em processos diversos que não o preparo de produtos farmacêuticos.

Veículo: agentes carreadores do fármaco, que têm por função completar a forma de dosagem aumentando o volume, possibilitando a quantificação da dose e permitindo sua administração. Devem ser inertes e inócuos.

RESUMO

BRASSICA, SC. PERFIL DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NÃO LICENCIADOS E SEM INDICAÇÃO PARA CRIANÇAS EM UTI NEONATAL DE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MÉDIA COMPLEXIDADE. SÃO PAULO, 2009. [DISSERTAÇÃO DE MESTRADO – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FÁRMACO E MEDICAMENTOS - FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA USP-SP].

Introdução. Medicamentos não licenciados e sem indicação são utilizados com grande frequência em pediatria por razões éticas e econômicas. A utilização destes medicamentos não constitui um preceito ilegal, mas pode oferecer risco aos pacientes, sendo responsabilidade do médico e do farmacêutico qualquer evento adverso ocasionado. Alguns estudos nesta população sugerem aumento do risco de reações adversas relacionadas ao uso de medicamentos fora das indicações licenciadas. **Objetivo.** Analisar a exposição a medicamentos não licenciados e sem indicação em neonatos admitidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTINEO) em hospital universitário de média complexidade de São Paulo, Brasil. **Método.** Estudo descritivo transversal dos medicamentos prescritos nas primeiras 24 horas de internação para 79 pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP), campus de São Paulo, no período de 12/03/08 a 03/11/08. Os medicamentos foram classificados em não licenciados e sem indicação para utilização por população neonatal de acordo com critérios de registro brasileiros e americanos. **Resultados:** foram prescritos 346 medicamentos. De acordo com os critérios brasileiros de licenciamento 58% não estavam licenciados, 9,5% não eram indicados, sendo que 66 % dos pacientes foram expostos a ao menos 1 item não licenciado e 18% a pelo menos 1 item sem indicação. A avaliação com base nos critérios americanos demonstrou que 53% dos medicamentos não estavam licenciados, 10,9% não tinham indicação, sendo que 63% dos pacientes foram expostos a ao menos 1 item não licenciado e 20% a pelo menos 1 item sem indicação. **Conclusões:** Os neonatos brasileiros estão expostos a medicamentos não licenciados e sem indicação nas primeiras 24 horas de internação. Embora esforços tenham sido empregados em diversos países para

diminuir tal prática, o problema não foi equacionado. No Brasil, ainda, há informações distintas em bulas de medicamentos licenciados e, em relação, aos medicamentos não licenciados ou sem indicação não há nenhuma política estabelecida.

Descritores: CRIANÇA, NEONATO, FÁRMACOS, USO *OFF LABEL*, USO NÃO LICENCIADO, TERAPIA INTENSIVA.

ABSTRACT

BRASSICA, S. C. THE USE OF UNLICENSED AND OFF LABEL MEDICINES FOR CHILDREN ADMITTED TO THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF A MEDIAN COMPLEXITY UNIVERSITY HOSPITAL IN SÃO PAULO, 2009. [MASTER DEGREE DISSERTATION – UNIVERSITY OF SÃO PAULO - PHARMACEUTICAL SCIENCES COLLEGE].

Introduction. In pediatrics utilization of unlicensed and off-label drugs are a common practice and this account for ethical and economic reasons. The utilization of unlicensed and off label drugs is not illegal, but can expose patients to risk of harm. Physicians and pharmacists have legal responsibility for any adverse event that may result from this use. Some studies in the pediatric field suggest an increased risk to adverse reactions related to unlicensed and off label use. **Objective.** To assess the exposure to unlicensed and off-label medicines in neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) in a Brazilian medium complexity University Hospital. **Materials and Methods.** A cross sectional descriptive study was conducted of prescribed medicines in the first 24 hours of admission for 79 patients admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) in the University Hospital of the University of São Paulo (HU-USP), campus of São Paulo in the period of 12/03/08 to 03/11/08. The medicines were classified as unlicensed and off-label for use in neonatal population according to the criteria for licensing of medicines in Brazil and US. **Results:** There were a total of 346 medicines prescribed and according to the established criteria in Brazil 58% were unlicensed, 9.5% were off-label; 66% of patients were exposed to at least 1 item unlicensed and 18% at least 1 item off-label. In relation to the criteria in USA 53% were not licensed, 10.9% were off-label, and 63% of patients were exposed to at least 1 item unlicensed and 20% at least 1 item off-label. **Conclusions:** Brazilian neonates are exposed to unlicensed and off-label medicines already in the first 24 hours of hospitalization. Although efforts have been employed in several countries to reduce this practice, the problem was not solved. In Brazil, there is even different information in leaflets for medicines licensed in and, in relation, to unlicensed or off-label medicines there is no established policy.

**Key Words: CHILDREN, NEONATE, MEDICINES, *OFF LABEL USE*,
UNLICENSED USE, INTENSIVE CARE.**