

Introdução: Sabe-se que medicamentos não licenciados (não aprovados) ou usados diferentemente do orientado na bula (uso *off-label*) são amplamente prescritos em crianças. Na UTI Neonatal, a gravidade do paciente justificaria esse tipo de prescrição, considerando a relação risco-benefício. Essa prática não é necessariamente uma negligência, já que muitas vezes não sobram alternativas para pacientes pré-termos graves, indicando uma inadequação no processo de registro de fármacos para recém-nascidos. **Objetivos:** Analisar a exposição a medicamentos não aprovados e *off-label* em neonatos de um hospital universitário terciário do Sul do Brasil e relacionar com os escores de gravidade dessas crianças. **Métodos:** Coorte descritiva dos medicamentos prescritos durante a internação para pacientes no período de 6 semanas. Os medicamentos foram classificados em não aprovados e *off-label* quanto à dose, frequência, apresentação, faixa etária e indicação, de acordo com bulário eletrônico aprovado pelo FDA. Os pacientes foram acompanhados até alta hospitalar ou 31 dias de internação, com registro de escore de NTISS diário e SNAPPEII para avaliação da gravidade. **Resultados:** 129 pacientes foram avaliados e 318 itens de prescrição foram identificados para 61 pacientes, pois 68 pacientes não tiveram medicamentos prescritos – média 5 itens/paciente. Prevalências de 7,5% para medicamentos não aprovados e 27,7% para *off-label*, sendo que uso *off-label* mais prevalente foi para faixa etária – 19,5%. Computadas 57 medicações. A prevalência de usos *off-label* foi maior em prematuros < 35 semanas e nos com escores de gravidade mais elevados (p=0,00). **Conclusão:** O avanço nos estudos de medicamentos é mais rápido que os trâmites legais para sua aprovação para uso nos pacientes, assim, fármacos que trazem benefício em determinadas situações carecem de aprovação pelos órgãos sanitários e são classificados como '*off-label*'. Neonatos expostos a esses medicamentos na internação tiveram escores de gravidade mais altos, e por ser sabido que especialmente os prematuros usam muitos medicamentos, é necessário priorizar pesquisas na farmacoterapêutica dessa população tão vulnerável.