

PharmaCRO 2026

Godišnja konferencija farmaceuta Hrvatske

SUVREMENA FARMACEUTSKA SKRB: DJECA U FOKUSU

28. - 30. svibnja 2026.

OPATIJA / Grand Hotel 4 Opatijska Cvijeta



ORGANIZATOR **hfo**
Hrvatsko farmaceutsko društvo

POD POKROVITELJSTVOM
MINISTARSTVA ZDRAVSTVA REPUBLIKE HRVATSKE

ORGANIZATOR

HRVATSKO FARMACEUTSKO DRUŠTVO
CROATIAN PHARMACEUTICAL SOCIETY

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Predsjednica

Andrea Pudak Kelčec

Članovi

Dahna Arbanas

Anita Barešić

Ivan Barešić

Marina Carević

Ana Galić Skoko

Ivana Marinović

KONTAKT

O programu:

Andrea Pudak Kelčec, e-mail: andrea.pk@farmaceut.org

O promotivnim sadržajima i uplati kotizacije:

Marina Carević, e-mail: marina.carevic@farmaceut.org

Tehnički organizator:

Penta PCO, Izidora Kršnjavoga 25, Zagreb

Ana Žunić, mob.: +385 91 4033 330, e-mail: ana.zunic@penta-zagreb.hr



PharmaCRO 2026

Godišnja konferencija farmaceuta Hrvatske

SUVREMENA FARMACEUTSKA SKRB: DJECA U FOKUSU

28. - 30. svibnja 2026. / OPATIJA



ORGANIZATOR
Hrvatsko farmaceutsko društvo

POD POKROVITELJSTVOM MINISTARSTVA ZDRAVSTVA REPUBLIKE HRVATSKE

Nakladnik

Hrvatsko farmaceutsko društvo

Za nakladnika

Andrea Pudak Kelčec

Urednica knjige sažetaka

Marina Carević



SADRŽAJ

Predgovor.....	7
Plenarna predavanja (PL-1 - PL-3).....	9
Predavanja (P-1 - P-14).....	21
Posterska izlaganja (PO-1 - PO-12).....	53
Sponsorirana predavanja (SP-1).....	83
Zahvala sponzorima i izlagačima.....	86



Poštovane kolegice i kolege, cijenjeni sudionici Konferencije,

u ime Hrvatskog farmaceutskog društva i Organizacijskog odbora Godišnje konferencije farmaceuta Hrvatske – PharmaCRO 2026, zadovoljstvo nam je i čast pozdraviti vas u prekrasnoj Opatiji, biseru Kvarnera, u Grand Hotelu 4 Opatijska Cvijeta. Zahvaljujemo se svima koji su nam i ove godine pružili podršku i odazvali se našem pozivu da budu dio ovog značajnog stručnog skupa – čelnicima visokih državnih institucija, istaknutim stručnjacima u zdravstvu, predstavnicima ljekarničkih ustanova te predstavnicima veletrgovine i farmaceutске industrije.

Ovogodišnja konferencija pod nazivom „SUVREMENA FARMACEUTSKA SKRB: DJECA U FOKUSU“ posvećena je zdravlju djece i izazovima s kojima se zdravstveni djelatnici susreću u svakodnevnoj praksi – od ranog prepoznavanja zdravstvenih rizika i kroničnih stanja do farmakoterapijskih posebnosti, nutritivnih potreba i sigurnosti terapije u dječjoj dobi. Organizacijski odbor pripremio je bogat program – kroz stručna predavanja, rasprave i razmjenu iskustava želimo otvoriti prostor za promišljanje o ulozi farmaceuta u suvremenom sustavu zdravstvene skrbi te o mogućnostima boljeg povezivanja znanja, prakse i potreba pacijenata.

Program Udruženja farmaceuta regije Zagreb, kroz prikaz suvremenih primjera, naglašava pravičnost u dostupnosti ljekarničke skrbi te ističe informacijsku sigurnost i nove tehnologije kao teme koje sve više zadiru u ljekarničku praksu i stoga zaslužuju našu punu pozornost.

Program konferencije okuplja predavače iz različitih područja medicine i farmacije te informacijskih znanosti, s ciljem da sudionicima ponudi pregled aktualnih tema, novih pristupa i praktičnih rješenja koja mogu primijeniti u svakodnevnom radu.

Uz radni dio konferencije pripremili smo i društvene sadržaje za susrete i neformalna druženja s kolegama, prijateljima i poslovnim partnerima. PharmaCRO 2026 prilika je za stručno usavršavanje, razmjenu iskustava i međusobno povezivanje, ali, vjerujemo, i poticaj za daljnji razvoj farmaceutске struke u korist zdravlja djece i zajednice u cjelini.

Zahvaljujemo vam na sudjelovanju, predavačima na odazivu i podršci, izlagačima na pratećoj farmaceutskoj izložbi te sponzorima na sveukupnom doprinosu.

Radujemo se Vašem dolasku i zajedničkom radu.

U ime Organizacijskog odbora
Andrea Puđak Kelčec, mag pharm.



**SUVREMENA
FARMACEUTSKA SKRB:
DJECA U FOKUSU**

**PLENARNA
PREDAVANJA**

(PL-1 - PL-3)



MANJE POZNATE, ALI NE I MANJE VAŽNE ČINJENICE O DEBLJINI DJECE

Jovančević Milivoj¹

¹ Poliklinika Salvea, Zagreb, Hrvatska

Centar za prevenciju i liječenje debljine djece

PL-1

Dobro su poznati štetni utjecaji masnog tkiva, napose onog u trbušnoj šupljini. Naime do sada je poznato oko šezdesetak različitih kemijskih spojeva koje ono izlučuje i uzrokuje tinjajuću upalu u cijelom organizmu. Šteta koja posljedično nastaje ovisi o količini masnog tkiva i trajanju debljine. Dakle važno je istaknuti da debljina koja nastaje u dječjoj dobi će dulje nepovoljno djelovati i potencijalna šteta će u odrasloj dobi biti veća u usporedbi s debljinom koja nastane u kasnijoj (odrasloj) dobi. Osim povišenog rizika kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti, koštano-mišićnih problema, bolesti jetre, kožnih promjena i povećane učestalosti nekih malignih bolesti, novija istraživanja pokazuju i neke nove dimenzije štetnosti, kako na osobnoj razini, tako i na razini šire društvene zajednice. Prenosimo neke od značajnijih novosti iz područja debljine djece.

Debljina djece i kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) u odrasloj dobi:

Novo istraživanje koje predstavljeno na nedavnom Europskom kongresu o pretilosti (ECO 2025, Malaga, Španjolska, 11.-14. svibnja) pokazuje da je prekomjerna tjelesna težina ili putanja pretilosti u djetinjstvu povezana s povećanim rizikom od kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB) u odrasloj dobi. Studiju su provele Frida Richter i profesorica Jennifer Lyn Baker iz Centra za klinička istraživanja i prevenciju, Sveučilišne bolnice u Kopenhagenu i kolege.

Pretilost kao kompleksna kronična bolest složeni je javnozdravstveni problem o čijem se utjecaju na tjelesno i mentalno zdravlje sve više pokušava osvijestiti raznim intervencijama. Nedavno objavljenim podacima danske studije otkrivena je poveznica debljine u dječjoj dobi s razvojem kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPB) u odraslih. Studija je napravljena na temelju registra zdravstvenih zapisa mjerenja djece u dobi od 6 do 15 godina u periodu od 1930. do 1982. Preko 270 000 djece je uključeno u studiju, a analizirali su podatke indeksa tjelesne mase (ITM) i kasnije pojave KOPB-a. Prema ITM kategorizirani su na one s ispodprosječnom, prosječnom, iznadprosječnom, prekomjernom tjelesnom težinom i pretilošću. Zdravstveno stanje djece je praćeno do u odraslu dob, nakon 40. godine života i poslije, na temelju čega je napravljena procjena rizika za razvoj KOPB-a. Kod žena s iznadprosječnim ITM rizik za razvoj KOPB je bio 10 % veći, s prekomjernom tjelesnom težinom 26 % veći, a



kod pretilih čak 65 % veći. Za muškarce s iznadprosječnim ITM rizik za KOPB je bio 7 % veći, s prekomjernom tjelesnom težinom 16 %, a kod pretilih 40 % veći. Ovi podaci neupitno sugeriraju kako je debljina u ranom razdoblju života neovisni pokazatelj rizika za razvoj KOPB-a u odrasloj dobi što nas dodatno motivira za poduzimanje akcija u smjeru prevencije debljine.

Višak kilograma utječe na plodnost žena

Dobra hormonska ravnoteža regulira menstrualni ciklus. Žene s prekomjernom tjelesnom težinom i pretile žene imaju više razine hormona leptina koji se proizvodi u masnom tkivu. To može poremetiti ravnotežu hormona i dovesti do smanjene plodnosti.

Količina i raspodjela tjelesne masti utječu na menstrualni ciklus nizom hormonalnih mehanizama. Što je više prekomjerne tjelesne težine i više abdominalnog sala, to je veći rizik od poteškoća s plodnošću.

Prekomjerna težina, osobito višak trbušne masnoće, povezan je s inzulinskom rezistencijom (kada tijelo mora proizvoditi više inzulina kako bi održalo normalnu razinu šećera u krvi) i smanjenom razinom globulina koji veže spolne hormone (SHBG), proteina koji je uključen u regulaciju spolnih hormona androgena i estrogena. To povećava rizik od neredovitih menstrualnih ciklusa, što zauzvrat smanjuje plodnost. Jedno je istraživanje pokazalo da su žene koje su bile pretile imale mnogo manju vjerojatnost da će zatrudnjati unutar godinu dana nakon prestanka uzimanja kontracepcije nego žene s normalnom težinom (66,4% pretilih žena zatrudne unutar 12 mjeseci, u usporedbi s 81,4% žena normalne težine).

Promjene u fino podešenoj hormonskoj ravnoteži koja regulira menstrualni ciklus izazvane prekomjernom težinom i pretiološću također povećavaju rizik od anovulacije (kada jajnici ne otpuštaju jajašce). Žene s indeksom tjelesne mase (ITM) iznad 27 imaju tri puta veću vjerojatnost da neće moći zatrudnjati nego žene s normalnom težinom jer nemaju ovulaciju. Žene koje imaju prekomjernu tjelesnu težinu ili pretile imaju mnogo manje šanse da zatrudne. Mnoge žene koje imaju višak kilograma i dalje ovuliraju, ali čini se da je kvaliteta jajašca koje proizvode smanjena. Dokaz za to je da kod žena koje ovuliraju, svaka jedinica ITM iznad 29 smanjuje mogućnost postizanja trudnoće unutar 12 mjeseci za oko 4%. To znači da je za ženu s ITM od 35 vjerojatnost da će zatrudnjati unutar godinu dana manja za 26%, a za ženu s ITM od 40 43% niža u usporedbi sa ženama s ITM između 21 i 29 (normalne vrijednosti ITM).

Kada parovi koriste umjetnu oplodnju (IVF) za začecje, šanse za živo rođenje su manje za žene koje imaju prekomjernu težinu ili pretile nego za žene s normalnim ITM. U prosjeku, u usporedbi sa ženama u rasponu zdrave tjelesne težine, šansa za rođenje živog djeteta s IVF-om smanjena je za 9% kod žena s prekomjernom težinom i 20% kod žena koje su pretile.

Višak kilograma utječe na plodnost muškaraca:

Kod muškaraca je pretilost također povezana s nižom plodnošću, vjerojatno zbog kombinacije čimbenika. To uključuje probleme s hormonima, seksualnu disfunkciju i

druga zdravstvena stanja povezana s pretilošću kao što su dijabetes tipa 2 i apneja za vrijeme spavanja (koje je povezano sa sniženom razinom testosterona i problemima s erekcijom). Procjenjuje se da nošenje dodatnih 10 kilograma smanjuje mušku plodnost za 10%. Pregledom studija o učincima pretilosti oca na reproduktivne ishode utvrđeno je da je kod pretelih muškaraca veća vjerojatnost neplodnosti i manja vjerojatnost da će roditi živo dijete ako su oni i njihova partnerica koristili tehnologiju potpomognute oplodnje kao što je IVF. Smatra se da je to zato što pretilost ne samo da smanjuje kvalitetu sperme, već također mijenja fizičku i molekularnu strukturu spermija.

Iako se činjenice o pretilosti i plodnosti mogu činiti zastrašujućima, postoje i dobre vijesti. Intervencije za smanjenje tjelesne težine, osobito one koje uključuju i dijetu i tjelovježbu, mogu promicati redovitost menstrualnog ciklusa i povećati mogućnost trudnoće. U pretelih žena s anovulatornom neplodnošću, čak i skroman gubitak težine od 5-10% poboljšava plodnost i šanse za začecje. Preporuča se gubitak težine od 7% tjelesne težine i povećanje tjelesne aktivnosti na najmanje 150 minuta tjedno aktivnosti umjerenog intenziteta za poboljšanje zdravlja i plodnosti osoba s prekomjernom težinom.

Višak kilograma skraćuje životni vijek

Novo istraživanje koje je predstavljeno na Europskom kongresu o pretilosti (ECO) u Veneciji, Italija (12.-15. svibnja 2024.) po prvi je put kvantificiralo utjecaj različitih aspekata pretilosti u dječjoj dobi na dugoročno zdravlje i životni vijek. Modeliranje stradoo GmbH, konzultantske tvrtke za znanosti o životu u Münchenu, Njemačka, koje je pokrenuo i podržao Rhythm Pharmaceuticals, a predstavili dr. Urs Wiedemann iz stradoo i kolege sa sveučilišta i bolnica u Ujedinjenom Kraljevstvu, Nizozemskoj, Francuskoj, Švedskoj, Španjolskoj, SAD-u i Njemačkoj, pokazalo je da dob početka, ozbiljnost i trajanje pretilosti utječu na očekivani životni vijek.

Utvrđeno je da razvoj pretilosti u vrlo mladoj dobi ima posebno snažan učinak. Na primjer, dijete koje živi s teškom pretilošću od dobi od četiri godine, koje nakon toga ne gubi na težini, ima očekivani životni vijek od 39 godina - oko polovicu prosječnog očekivanog životnog vijeka. Dr. Wiedemann kaže: "Iako je široko prihvaćeno da pretilost u djetinjstvu povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti i povezanih stanja kao što je dijabetes tipa 2, te da može skratiti očekivani životni vijek, dokazi o veličini utjecaja su neujednačeni."

"Bolje razumijevanje točne veličine dugoročnih posljedica i čimbenika koji ih pokreću moglo bi pomoći u informiranju politika prevencije i pristupa liječenju, kao i poboljšati zdravlje i produžiti život." Kako bi saznali više, istraživači su izradili model rane pretilosti koji im je omogućio procjenu učinka pretilosti u djetinjstvu na kardiovaskularne bolesti i povezana stanja kao što je dijabetes tipa 2 (DT2), kao i na očekivani životni vijek. Uključene su četiri ključne varijable: dob početka pretilosti, trajanje pretilosti, nepovratna akumulacija rizika (mjera nepovratnih rizika od pretilosti – zdravstveni učinci koji ostaju čak i nakon gubitka težine) i ozbiljnost pretilosti.



Ozbiljnost pretilosti temeljila se na ITM Z-rezultatima. Široko korištena mjera težine u djetinjstvu i adolescenciji, ITM Z-rezultati pokazuju koliko snažno ITM pojedinca odstupa od normalnog ITM-a za njihovu dob i spol, pri čemu veće vrijednosti predstavljaju veću težinu. Na primjer, 4-godišnji dječak s prosječnom visinom od 103 cm i "normalnom" težinom od oko 16,5 kg imat će ITM Z-skor 0. Dječak iste dobi i visine koji teži 19,5 kg imat će ITM Z-skor od 2, što je samo u rasponu pretilosti, a onaj koji teži 22,7 kg imat će ITM Z-rezultat od 3,5, što ukazuje na tešku pretilost.

Podaci su došli iz 50 postojećih kliničkih studija o pretilosti i komorbiditetima povezanim s pretilošću, kao što su dijabetes tipa 2, kardiovaskularni događaji i masna jetra. Studije su obuhvatile više od 10 milijuna sudionika iz zemalja diljem svijeta, cca. 2,7 milijuna od kojih je bilo u dobi između 2 i 29 godina. Model pokazuje da raniji početak i teža pretilost povećavaju vjerojatnost razvoja srodnih komorbiditeta.

Na primjer, osoba s teškom pretilošću (ITM Z-rezultat od 3,5) u dobi od 4 godine i koja ne gubi na težini ima 27% vjerojatnosti da će razviti DT2 do dobi od 25 godina i 45% šanse da će razviti T2D do dobi od 35 godina. Nasuprot tome, osoba s ITM Z-rezultatom 2 (pretilost) u dobi od 4 godine imat će 6,5% šanse za T2D do dobi od 25 godina i 22% šanse do dobi od 35 godina. Model ranog početka pretilosti također pokazuje da viši ITM Z-rezultat u ranoj dobi dovodi do kraćeg životnog vijeka.

Na primjer, ITM Z-rezultat od 2 u dobi od 4 godine bez naknadnog smanjenja tjelesne težine smanjuje prosječni životni vijek s približno 80 na 65 godina. Očekivano trajanje života dodatno je smanjeno na 50 godina za ITM Z-score od 2,5 i 39 godina za ITM Z-score od 3,5.

Nasuprot tome, ITM Z-rezultat od 3,5 u dobi od 12 godina bez naknadnog smanjenja težine daje prosječni životni vijek od 42 godine. Usporedbe s podacima iz studija koje nisu uključene kao ulazni podaci za model i mišljenja vodećih stručnjaka potvrdile su točnost modela.

Također je bilo moguće modelirati učinak gubitka težine na očekivani životni vijek i dugoročno zdravlje. Na primjer, pojedinac koji živi s teškim ranim početkom pretilosti (ITM Z-rezultat 4 u dobi od 4 godine) koji nakon toga ne smršavi ima očekivani životni vijek od 37 godina i 55% rizik od razvoja dijabetesa tipa 2 u dobi od 35 godina. Gubitak težine koji rezultira ITM Z-rezultatom 2 (upravo u rasponu pretilosti) u dobi od 6 godina, produljit će očekivani životni vijek na 64 godine i smanjiti rizik od tipa 2 dijabetesa do 29%.

Modeliranje također pokazuje da raniji gubitak težine vraća više godina života nego kasniji gubitak težine. Dr. Wiedemann kaže: "Model ranog početka pretilosti pokazuje da smanjenje tjelesne težine ima upečatljiv učinak na očekivani životni vijek i rizik od komorbiditeta, osobito kada se težina izgubi rano u životu." Ograničenja modela uključuju neuzimanje u obzir uzroka pretilosti, genetskih čimbenika rizika, etničkih ili spolnih razlika, kao i neuvažavanje načina na koji različiti komorbiditeti međusobno djeluju. Dr. Wiedemann zaključuje: „Utjecaj pretilosti u djetinjstvu na očekivani životni vijek je dubok“.

"Jasno je da se pretilost u dječjoj dobi treba smatrati bolešću opasnom po život. Od vitalne je važnosti da se liječenje ne odgađa do razvoja dijabetesa tipa 2, visokog krvnog tlaka ili drugih 'znakova upozorenja', već da se počne rano. "Rana dijagnoza trebala bi i može poboljšati kvalitetu i duljinu života."

O utjecaju debljine na zdravlje mozga

U brojnim istraživanjima se pokušava procijeniti neposredni utjecaj debljine na moždane funkcije kao što su pamćenje i inteligencija. Čini se da procjenu značajno otežavaju drugi značajni čimbenici koji su od utjecaja na zdravlje mozga. Tako je primjerice debljina češća u siromašnijim populacijama, a siromaštvo samo po sebi ima značajan utjecaj na rast, razvoj i funkciju mozga u odrasloj dobi. U kliničkim studijama na ljudima pokazalo se da pretilost povećava rizik od razvoja blagih kognitivnih poremećaja, u funkcijama kratkotrajnog pamćenja i deficita izvršnih funkcija, kao i demencije i Alzheimerove bolesti. Teško je razlučiti koliki utjecaj imaju metaboličke promjene koje prate debljinu, bolest krvnih žila mozga, nasljeđa i siromaštva.

Cijena debljine za širu društvenu zajednicu

Nečelno se troškovi razvrstavaju u kategoriju neposrednih (direktnih) troškova u što spada zdravstvena skrb (liječenje) i naknade za bolovanja, te u kategoriju posrednih (indirektnih troškova). U ovu drugu kategoriju pripadaju troškovi smanjene produktivnosti (izostanci s posla, smanjeni radni potencijal), skraćeni radni i životni vijek te smanjeni fertilitet (reproduktivnost). Iz navedenog je jasno vidljivo koliko je složen izračun ukupnih troškova, no u svim stručnim člancima se procjenjuju ogromnima. Kvalitetne analize se mogu pronaći u britanskim i američkim izvorima, no riječ je uglavnom o parcijalnim procjenama, većinom vezanim za direktne medicinske troškove. I naravno, sustavi zdravstvene skrbi kao i ekonomska moć su sasvim neusporedivi za Hrvatsku.

Literatura:

1. Gautam D, Purandare N, Maxwell CV, et al. The challenges of obesity for fertility: A FIGO literature review. *Int J Gynecol Obstet.* 2023; 160(Suppl. 1): 50-55. doi:10.1002/ijgo.14538
2. Pourghazi, F., Eslami, M., Mohammadi, S. et al. Association between childhood obesity and infertility in later life: a systematic review of cohort studies. *BMC Endocr Disord* 23, 235 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01490-4>



FARMAKOTERAPIJA EPILEPSIJA U DJECE

Kuzmac Goran¹

¹ Poliklinika Sabol, Zagreb, Hrvatska
pedijatrijska neurologija

PL-2

Odabir odgovarajućeg lijeka u epilepsijama dječje dobi je složen zadatak jer promjenjiva farmakokinetika i nezrele neuronske mreže utječu na odabir lijekova koji je uglavnom temeljen na semiologiji napadaja i pokušaju uklapanja u specifični epileptički sindrom. Iako se terapijski uspjeh postiže u otprilike 70% pedijatrijskih slučajeva, kliničari moraju pažljivo odvagati učinkovitost u odnosu na sigurnost i farmakokinetičke profile razlikujući pri tome tri generacije antiepileptika. Trenutni klinički okviri klasificiraju ove lijekove ne samo prema njihovim mehanizmima djelovanja – najčešće je riječ o modulaciji ionskih kanala i regulaciji neurotransmitera - već i prema njihovoj sindromskoj specifičnosti, omogućujući pristup koji daje više pažnje kognitivnim i razvojnim ishodima.

Razvoj antiepileptika prešao je od rane, u pravilu empirijske, primjene spojeva uglavnom širokog spektra prve generacije (fenobarbiton, fenitoin, karbamazepin, valproat) prema eri racionalnog dizajna lijekova karakteriziranoj ciljanom modulacijom specifičnih naponski kontroliranih ionskih kanala i neurotransmitterskih receptora. Ovaj napredak obuhvaća uvođenje lijekova druge generacije (okskarbazepin, lamotrigin, topiramet, levetiracetam, zonisamid, gabapentin), koji su davali prioritet poboljšanoj podnošljivosti i farmakokinetičkim profilima, nakon čega slijede lijekovi treće generacije osmišljene za optimizaciju sigurnosti i smanjenje dugoročnih razvojnih rizika (eslikarbazepin, lakoamid, brivaracetam). Osim farmakokinetičke optimizacije, trenutna terapijska paradigma zahtijeva prijelaz prema više personaliziranom pristupu, gdje je odabir lijekova u osnovi vođen dobi pacijenta, neurološkim razvojnim statusom i specifičnim epileptičkim sindromom. Klasifikacija vrsta napadaja i epileptičkih sindroma Međunarodne lige protiv epilepsije (International League against Epilepsy - ILAE) iz 2017. služi kao dijagnostička osnova, omogućujući kliničarima da prilagode farmakološke intervencije individualnim elektrokliničkim profilima. Nedavni farmakološki napredak proširio je terapijske mogućnosti za refraktorne epilepsije s početkom u djetinjstvu poput Dravetinog i Lennox-Gastautovog sindroma, gdje lijekovi poput rufinamida, fenfluramina i kanabidiola pružaju bolju učinkovitost u slučajevima rezistencije na lijekove prve linije.

Drugi vid klasifikacije antiepileptika je prema mehanizmu djelovanja. Skupinu blokatora/antagonista naponski reguliranih natrijevih kanala čine fenitoin, karbama-

zepin, okskarbazepin, lakozamid; antagonisti, odnosno modulatori kalcijevih kanala su etosuksimid, gabapentin i pregabalin; GABA-erigički agonisti su benzodiazepini, fenobarbiton, vigabatrin, tiagabin, modulatori vezivanja proteina sinaptičkih vezikula – levetiracetam i brivaracetam te lijekovi s više vjerojatnih mehanizama djelovanja (valproat, lamotrigin, topiramid, zonisamid, fenfluramin). Osim molekularnih mehanizama, izbor terapije mora integrirati ove farmakodinamičke značajke s individualnim profilom rizika pacijenta, uključujući specifične komorbiditete i potencijal za interakcije lijekova. Nadalje, kontinuirana integracija precizne medicine - primjerice primjena everolimusa za kompleks tuberozne skleroze i prenamjena fenfluramina za Dravetin sindrom - označava značajan pomak prema kliničkom odlučivanju vodenom genotipom. Novi razvoji poput odobrenja neuroaktivnih steroida poput ganaxsolona za njihovu ciljanu modulaciju GABA-A inhibicije, primjer su trenutnog pomaka prema visoko specijaliziranim molekularnim intervencijama za složene sindromske epilepsije.

Kako bi se olakšala klinička primjena, ovi agensi su također sustavno organizirani prema svojim sindromskim indikacijama, usklađujući farmakoterapiju sa semiologijom napadaja i temeljnom sindromskom klasifikacijom putem trenutnog dijagnostičkog okvira ILAE. Ovaj pomak paradigme prema preciznoj medicini predstavlja prelazak s empirijskog, simptomski usmjerenog liječenja na ciljane molekularne terapije usmjerene na gensku etiologiju specifičnih sindroma dječje epilepsije. Međutim, klinička primjena takvih ciljanih pristupa suočava se sa značajnim preprekama, jer zahtjev za robusnim dokazima klase I često je u sukobu s rijetkom prirodom mnogih genskih epilepsija. Kako bi se premostio taj jaz, istraživanje mora dati prioritet identifikaciji elektrofizioloških biomarkera koji pružaju objektivne mjere terapijske učinkovitosti izvan jednostavnog smanjenja učestalosti napadaja. U konačnici, integracija rane genomske dijagnostike i longitudinalnog neurofiziološkog praćenja ostaje ključna za smanjenje jaza do konačne genske dijagnoze i primjene pacijentu specifičnih intervencija koje modificiraju bolest.

Gledajući unaprijed, vjerojatno se možemo nadati sve većoj primjeni antisense oligonukleotida i genske terapije posredovane virusnim vektorima, koji nude potencijal za izravnu modifikaciju temeljnih patoloških supstrata rijetkih, genski definiranih epilepsija. Korištenjem sintetskih nukleotidnih sekvenci za preciznu promjenu ekspresije mRNA ili sustavima za uređivanje genoma poput CRISPR/Cas, ovi genetski modaliteti imaju potencijal transformirati kliničku prognozu za prethodno neizlječive monogenske poremećaje. Usvajanje proširenih programa neonatalnog probira za genske epilepsije koje se mogu liječiti predstavlja ključnu strategiju za omogućavanje pravovremenog pristupa ovim novim preciznim terapijama. Prelaskom s tradicionalnog upravljanja simptomima na terapiju koja izravno modulira translaciju DNA i RNA, kliničari će se konačno moći više pozabaviti neurološkim razvojnim oštećenjima koja ostaju uglavnom nepromijenjena trenutnim terapijskim protokolima. Nadalje, terapijski krajobraz mora uključivati napredne strategije kirurškog liječenja, koje se sve više prepoznaju kao bitne za uspješno rješavanje medicinski refraktornih fokalnih genetskih epilepsija.



Racionalni odabir ovih intervencijskih strategija zahtijeva sveobuhvatno razumijevanje temeljne molekularne patologije, budući da terapijski uspjeh ovisi o usklađivanju mehanizma bolesti - bilo da se radi o dobitku funkcije, haploinsuficijenciji ili gubitku funkcije proteina - s odgovarajućom intervencijom. Na primjer, klinička korisnost blokatora natrijevih kanala sada je strogo diktirana time uključuje li temeljna molekularna patologija varijante dobitka funkcije ili gubitka funkcije, što ilustrira paradigmu u kojoj genotip utječe na farmakološki odabir. Ključno je da klinička primjena personaliziranog farmakogenetičkog testiranja poboljša terapijsko doziranje uzimajući u obzir individualnu metaboličku varijabilnost, poput utjecaja specifičnih polimorfizama enzima citokroma P450 na klirens i učinkovitost tradicionalnih antiepileptika.

Budući napori moraju dati prioritet integraciji multi-omskih tehnologija i uspostavljanju multicentričnih baza podataka kako bi se sustavno povezale asocijacije genotipa i fenotipa s odgovorom na liječenje, što će u konačnici ubrzati realizaciju personalizirane precizne medicine. Nadalje, ugradnja farmakogenomskog profiliranja u ove kliničke tijekove rada ključna je za preventivno izbjegavanje štetnih događaja i optimizaciju odabira lijekova na temelju predviđenog metaboličkog odgovora pojedinca.

Osim ovih personaliziranih genomskih intervencija, tradicionalna klasifikacija antiepileptika i dalje pruža vitalni okvir za pacijente kojima nedostaju identificirani monogenetski pokretači, kategorizirajući lijekove prema njihovim primarnim mehanizmima - kao što su modulacija naponski kontroliranih ionskih kanala, GABAergička potencijacija ili vezanje proteina sinaptičkih vezikula. Nadalje, odabir ovih sredstava sve se više usavršava identifikacijom različitih biomarkera, što olakšava prijelaz s empirijskog propisivanja širokog spektra na terapijske režime specifične za sindrom. Ova putanja označava odstupanje od slučajnog otkrića lijekova prve generacije - često karakteriziranih širokom, neselektivnom supresijom neuronske ekscitabilnosti - prema razvoju ciljanih molekula koje moduliraju diskretne sinaptičke proteine. Ovo sustavno usavršavanje sve više podupiru međunarodni kolaborativni portali koji integriraju genetske, predkliničke i kliničke podatke kako bi se potvrdila strateška primjena postojećih spojeva ili lijekova s prenamjenom za specifične kanalopatije. Nakon toga, validacija ovih računalnih uvida u neuronskim modelima izvedenim iz ljudi bit će ključna za prevladavanje kliničke prepreke otpornosti na lijekove, gdje tradicionalni pristupi s jednim ciljem često ne uspijevaju.

SAMOUVJERENA GLUPOST UMJESTO ZNANOSTI: MEDICINA U DIGITALNOM KAOSU INFORMACIJA

Berecki Igor¹

¹ *KBC Osijek, Osijek, Hrvatska
Klinika za pedijatriju*

PL-3

Nikada nije bilo lakše doći do zdravstvenih informacija nego u današnjem digitalnom okruženju, ali istodobno nikada nije bilo teže razlučiti što je u toj bujici sadržaja doista pouzdano, a što je tek vješto zapakirano u samouvjerene, privlačne i uvjerljivo sročene tvrdnje. Digitalni mediji, društvene mreže i alati umjetne inteligencije promijenili su ne samo brzinu širenja informacija, nego i same kriterije po kojima ih ljudi prihvaćaju kao istinite. Znanstveni dokazi i stručni konsenzus sve češće gube pred dojmljivim osobnim iskustvom, emocionalno snažnim videom ili smirenim odgovorom AI-chatbota koji zvuči stručno i utješno, i onda kada to zapravo nije.

U medicini i farmaciji posljedice takve promjene nisu samo teorijske. One ulaze u svakodnevni rad zdravstvenih djelatnika kroz pitanja, očekivanja i uvjerenja pacijenata koji sve češće dolaze s već formiranim „digitalnim dijagnozama“, s vjerom u „prirodne“ pripravke i dodatke prehrani, s pretjeranim oslanjanjem na nosive uređaje i s potrebom da se svaka tegoba odmah objasni, imenuje i riješi. Posebno je osjetljivo područje zdravstvene skrbi za djecu, gdje se roditeljska zabrinutost, informacijska buka i digitalna samouvjerenost lako pretvaraju u vrlo nestabilnu mješavinu. Tako nastaje prostor za „influencersku farmakologiju“, za pogrešan zaključak da „prirodno“ nužno znači i „sigurno“, za pritisak da se antibiotik propiše „za svaki slučaj“, ali i za netočno tumačenje očitavanja s pametnih satova i drugih uređaja kao da pojedinačan alarm predstavlja medicinsku dijagnozu.

U takvom informacijskom krajoliku farmaceut više ne može ostati samo stručnjak za lijek. Njegova uloga sve više uključuje i tumačenje znanstvene vjerodostojnosti, razlikovanje podatka od zaključka, mišljenja od dokaza i samouvjerenog tona od stvarnog znanja. Stručnost se danas ne očituje samo količinom usvojenih informacija, nego i sposobnošću da se neizvjesnost objasni jasno, smireno i korisno, bez dociranja i bez lažne sigurnosti. U vremenu kada mnoge netočnosti zvuče besprijekorno uvjerljivo, farmaceut postaje važan posrednik između znanosti i svakodnevnog digitalnog kaosa, osobito u zaštiti dječjeg zdravlja, gdje posljedice loše procijenjenih informacija mogu biti brze, konkretne i neugodno stvarne.



KLJUČNE RIJEČI: digitalne dezinformacije; zdravstvena pismenost; umjetna inteligencija; pedijatrija; farmaceutska skrb; infodemija

Literatura:

1. World Health Organization. COVID-19 infodemic management: policy brief, 14 September 2022. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Tandar CE, Badizadegan K, Dyer O, Vyas DA. Combating medical misinformation and rebuilding trust in medical professionals. *Lancet Digit Health*. 2024;6(8):e562-e564.
3. Ishizumi A, Larson HJ, Saad NJ, Smith MJ, Paterson P, Erundu NA. Beyond misinformation: developing a public health strategy for the information environment. *Lancet Public Health*. 2024;9(6):e503-e506.
4. Donà D, Thursky K, Bassetti M, Zaoutis T, Sharland M. State of the art of antimicrobial and diagnostic stewardship in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(3):e79-e86.



**SUVREMENA
FARMACEUTSKA SKRB:
DJECA U FOKUSU**

PREDAVANJA
(P-1 - P-14)



FARMAKOLOŠKI PRISTUP NEURORAZVOJNIM POREMEĆAJIMA U DJECE

Bach-Rojevsky Lidija¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska
Zavod za farmakologiju

P-1

Neurorazvojni poremećaji (NRP), uključujući poremećaj iz spektra autizma (engl. *autism spectrum disorder*, ASD) i poremećaj pažnje/hiperaktivnosti (engl. *attention deficit hyperactivity disorder*, ADHD) heterogena su stanja karakterizirana poremećajem razvoja mozga. NRP pogađaju približno 120 milijuna osoba diljem svijeta i povezani su s visokom stopom invaliditeta, smanjenom kvalitetom života te stigmom. ADHD je obilježen nepažnjom, hiperaktivnošću i impulzivnošću, dok su glavne karakteristike ASD poteškoće u socijalnoj komunikaciji te ograničeni ili repetitivni obrasci ponašanja i interesa.

Uz nefarmakološke strategije liječenja, postojeća farmakološka terapija utemeljena na dokazima značajno smanjuje glavne simptome i/ili funkcionalna oštećenja u oboljelih od ADHD. U većini kliničkih smjernica farmakoterapija se smatra terapijom prvog izbora za ADHD, a lijekovi se dijele na stimulanse (formulacije metilfenidata i amfetamina) te ne-stimulanse. Ne-stimulansi uključuju inhibitore ponovne pohrane noradrenalina (atomoksetin, viloksazin) i agoniste α_2 -adrenergičkih receptora (klohidin i gvanfacin). Za razliku od ADHD-a, kod ASD-a bihevioralne intervencije ostaju temelj liječenja. Ipak, primjena psihotropnih lijekova značajno se povećala tijekom posljednjih desetljeća, osobito u oboljelih s komorbiditetima. Često korišteni lijekovi za liječenje komorbiditeta povezanih s ASD-om uključuju atipične antipsihotike (pr. risperidon, aripiprazol), serotoninergičke lijekove (pr. selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, agonisti 5-HT-1A receptora), agoniste adrenergičnih alfa-2 receptora i stimulanse. Posljednjih se godina ipak pojavilo nekoliko novih farmakoloških pristupa, poput uspostave ravnoteže između glutamatergičnog i GABAergičnog neurotransmitorskog sustava, koje djeluju na temeljnu patofiziologiju ASD-a.

Unatoč značajnom napretku u razumijevanju neurobiologije poremećaja mozga, razvoj novih farmakoloških terapija za NRP, posebice onih koji djeluju na mehanizme nastanka bolesti i mijenjaju njezin tijek, i dalje predstavlja veliki izazov. Stoga je razumijevanje dinamične prirode složenih patofizioloških mehanizama u podlozi NRP ključno za razvoj novih učinkovitih terapija, dok je razumijevanje farmakoloških razlika među lijekovima temelj za personalizirani pristup i postizanje boljih ishoda liječenja.



KLJUČNE RIJEČI: psihotropni lijekovi, farmakološke razlike, personalizirana farmakoterapija

Literatura:

1. Van Vyve L, Dierckx B, Lim CG, et al. Pharmacotherapy for ADHD in children and adolescents: A summary and overview of different European guidelines. *Eur J Pediatr.* 2024;183(3):1047-1056.
2. Lapato DM, Moore AA, Findling R, Brown RC, Roberson-Nay R. An Update on Precision Medicine-Advances In Neurodevelopmental Disorders. *Psychiatr Ann.* 2021;51(4):175-184.
3. Díaz-Caneja CM, State MW, Hagerman RJ, et al. A white paper on a neurodevelopmental framework for drug discovery in autism and other neurodevelopmental disorders. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2021;48:49-88.
4. Sara Daniella Kevelson, Elmaghraby R, Patel F, et al. Novel therapeutics in autism spectrum disorder. *Neurotherapeutics.* 2026;23(1):e00857.

SURADNJA KLINIČKOG FARMACEUTA I DJEČJEG I ADOLESCENTNOG PSIHIJATRA U LIJEČENJU NEURORAZVOJNIH POREMEĆAJA – ISKUSTVA IZ PRAKSE

Zorinić Roberta¹

¹ *Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Hrvatska
Bolnička ljekarna*

P-2

Ubrzan način života, neadekvatna prehrana, društvene mreže i razvoj tehnologije samo su neki od čimbenika koji se danas povezuju sa sve češćim teškoćama mentalnog zdravlja. Istodobno, djeca sve češće boluju i od drugih kroničnih bolesti koje zahtijevaju farmakoterapiju, zbog čega do adolescentske dobi često imaju propisan veći broj lijekova. Uz to, roditelji djeci često samoinicijativno daju različite suplemente koji mogu stupati u interakcije s propisanom terapijom. Sve je više spoznaja i o ulozi farmakogenomskog profiliranja kao jednog od načina odabira optimalne terapije za pojedinog bolesnika. S obzirom na navedeno, jasno je da postoji velika potreba za uključivanjem kliničkog farmaceuta kao člana multidisciplinarnog tima u skrbi za pedijatrijsku populaciju.

U sklopu predavanja prikazan je slučaj pacijenta, učenika šestog razreda osnovne škole, koji nastavu pohada uz pomoć asistenta. Ranije je voden pod dijagnozom perzavivnog razvojnog poremećaja. Njegovo ponašanje obilježeno je izrazito glasnom komunikacijom, koju majka opisuje kao deranje, uz učestalo lupanje vratima. Pacijent je ranije praćen u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, a prvi se put u studenome 2025. godine javlja u Psihijatrijsku bolnicu za djecu i mladež zbog burnih reakcija. Prisutni su pojačani tikovi, a roditelji navode i agresivno ponašanje prema drugoj djeci. Povremeno se samoozljeđuje. Motorički je nemiran i teško održava koncentraciju. Prisutan je i poremećaj hranjenja u smislu sklonosti jedenju nejestivih predmeta. U anamnezi je prisutan pozitivan psihijatrijski hereditet. Trudnoća i porod protekli su uredno. Ranije je pohađao logopedsku terapiju. Somatske tegobe negira.

Do dolaska u ustanovu ordinirana je terapija risperidonom u dozi od 1 mg navečer te biperidenom 2 mg prema potrebi, u slučaju pojave ekstrapiramidalnih nuspojava. Ranije je bio liječen haloperidolom. Zbog sumnje na poremećaj hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. *attention-deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) preporučeno je testiranje testom varijabli pažnje (engl. *Test of Variables of Attention*, TOVA), koje je potvrdilo dijagnozu. S obzirom na postavljene dijagnoze preporučuje se uvođenje metilfenidata u dozi od 18 mg, fluoksetina 20 mg ujutro te melatonina 2 mg i kvetiapina 25 mg navečer.



Uloga kliničkog farmaceuta kao člana tima očituje se u interpretaciji farmakogenomskog nalaza te savjetovanja roditelja o mogućim nuspojavama i strahovima vezanima uz primjenu lijekova. Savjetovano je provođenje farmakogenomskog testiranja na enzime CYP2D6, CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9 i CYP3A4. Nalaz je ukazao na potrebu prilagodbe terapije za lijekove koji se metaboliziraju putem enzima CYP1A2. Trenutno takvi lijekovi nisu prisutni u terapiji, ali u slučaju uvođenja lijeka koji inducira CYP1A2, potrebno je prilagoditi dozu melatonina. Melatonin je u ovom slučaju posebno važan jer metilfenidat često uzrokuje nesanicu kao nuspojavu. Liječenje navedene nuspojave klinički je opravdano jer je postizanje terapijskog učinka u liječenju ADHD-a primarni cilj, dok nesanica može biti prolazna. Osim melatonina, putem CYP1A2 metaboliziraju se i olanzapin te klopazapin, što bi u budućnosti moglo biti značajno za ovog pacijenta te treba uzeti u obzir pri eventualnom uvođenju navedenih lijekova u terapiju.

Provedeno je savjetovanje roditelja o važnosti redovitog praćenja tjelesne težine i visine, s obzirom na to da metilfenidat često smanjuje apetit. U kliničkoj praksi rijetk je o čestoj nuspojavi. Također, postoji visoka razina dokaza za primjenu omega-3 masnih kiselina u dozi od najmanje 600 mg dnevno kod bolesnika s ADHD-om, zbog čega je preporučeno njihovo uzimanje. Na kontrolnom pregledu zabilježeno je značajno poboljšanje kliničke slike. Dječak je ostvario nova prijateljstva te navodi da je prvi put uspio pogledati film u kinu bez prekida. Samostalno sjedi i uči. Govor je mirniji, s mekšom modulacijom glasa, a u interakciji s liječnicom pokazuje smisao za humor. Uočeno je poboljšanje radne memorije te opći dojam unapređenja izvršnih funkcija. Pacijentu su dodatno preporučeni odgovarajući logopedski tretman i neurofeedback.

Multidisciplinarni pristup liječenju ADHD-a i poremećaja iz spektra autizma ključan je za postizanje što boljih terapijskih ishoda. Osim adekvatnog zbrinjavanja pacijenta, važno je i zadobiti povjerenje roditelja tijekom liječenja. Farmacija temeljena na dokazima, koja uključuje i farmakogenomsko profiliranje, zasigurno je jedan od čimbenika koji pridonosi boljoj adherenciji i uspješnijim terapijskim ishodima.

KLJUČNE RIJEČI: klinički farmaceut, ADHD, CYP1A2, metilfenidat, melatonin, dječji i adolescentni psihijatar

Literatura:

1. Walter NM, Yde CM, Ruhstaller S, Campana LD, Salazar M, Smigielski L, i dr. Neurodevelopmental effects of omega-3 fatty acids and its combination with Methylphenidate in iPSC models of ADHD. *Journal of Psychiatric Research*. 2025.
2. Heise AM, Qureshi I. The Role of the Pharmacist on an Inpatient Child and Adolescent Psychiatry Unit. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2024.
3. NICE. Attention Deficit Hyperactivity disorder: Diagnosis and Management | Guidance | NICE [Internet]. Nice.org.uk. NICE; 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
4. Mohammadi MR, Mostafavi SA, Keshavarz SA, Eshraghian MR, Hosseinzadeh P, Hosseinzadeh-Attar MJ, i dr. Melatonin Effects in Methylphenidate Treated Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Double Blind Clinical Trial. *Iranian Journal of Psychiatry [Internet]*. 2025;7(2):87.

DODACI PREHRANI KOD DJECE U SPEKTRU AUTIZMA: POTPORNA TERAPIJA I DODACI S MJERLJIVIM UČINKOM NA SIMPTOME

Vručina Klarić Tanja¹

¹ ZU Ljekarna Salus, Hrvatska
Ijekarništvo

P-3

Poremećaj iz spektra autizma (ASD) predstavlja heterogeni neurorazvojni sindrom obilježen teškoćama u socijalnoj komunikaciji i prisutnošću ograničenih i repetitivnih obrazaca ponašanja. Iako se dijagnoza temelji na bihevioralnim kriterijima, klinička slika često uključuje širok raspon kognitivnih, senzoričkih, motoričkih i bihevioralnih simptoma, što upućuje na složenu i višesustavnu neurobiološku podlogu. ASD se stoga sve više promatra kao fenotipski opis, a ne jedinstvena etiološka dijagnoza, pri čemu različiti genetski, metabolički, imunološki i mitohondrijski mehanizmi mogu doprinijeti njegovoj manifestaciji.

U takvom kontekstu, dodaci prehrani primjenjuju se kao dio suportivne terapije s ciljem modulacije simptoma i podrške funkciji središnjeg živčanog sustava, a ne kao etiološko liječenje. Njihova učinkovitost ovisi o individualnoj biološkoj podlozi bolesnika, što naglašava važnost personaliziranog pristupa.

Omega-3 masne kiseline (EPA i DHA) pokazuju protuupalne, neuroprotektivne i neuromodulatorne učinke te sudjeluju u održavanju strukture i funkcije neuronskih membrana. Klinički podaci upućuju na umjeren učinak u poboljšanju hiperaktivnosti i određenih bihevioralnih simptoma, uz značajnu varijabilnost među ispitanicima. Vitamin D, kroz svoje imunomodulacijske, neurotrofne i antioksidativne učinke, može pridonijeti poboljšanju socijalne interakcije i smanjenju repetitivnog ponašanja, osobito u djece s hipovitaminozom D ili izraženom upalnom komponentom.

Melatonin je posebno učinkovit u regulaciji poremećaja spavanja, koji su česti u djece s ASD-om, te može posredno poboljšati dnevno funkcioniranje i ponašanje. Magnezij i vitamin B6 doprinose stabilizaciji neuronske ekscitabilnosti i sintezi neurotransmitera, a njihova kombinacija pokazuje potencijalnu korist u smanjenju draživosti i poboljšanju funkcionalnog statusa u određenim podskupinama. N-acetilcistein (NAC), kao prekursor glutationa, djeluje antioksidativno i protuupalno te je u kliničkim studijama povezan sa smanjenjem iritabilnosti i poboljšanjem bihevioralnih simptoma.

Posebno područje interesa predstavlja ulogu folata i metilacijskog ciklusa u neurorazvojnim poremećajima. U dijelu bolesnika može postojati funkcionalni poremećaj



metabolizma folata i remetilacije, pri čemu standardna primjena folne kiseline nije nužno optimalna. U takvim slučajevima može se razmotriti primjena biološki aktivnih oblika, poput L-metilfolata i metilkobalamina, koji zajedno omogućuju učinkovitiju podršku metilacijskom ciklusu.

Folinska kiselina (kalcijev folinat) predstavlja primjer ciljane terapije u podskupini bolesnika s poremećajem transporta folata u središnjem živčanom sustavu, osobito u prisutnosti autoantitijela na folatni receptor alfa. Kliničke studije pokazale su poboljšanje verbalne komunikacije i drugih razvojnih domena, uz izraženiji učinak u biološki definiranim podskupinama. Međutim, široka i neselektivna primjena bez odgovarajuće dijagnostike može dovesti do neujednačenih terapijskih ishoda.

Zaključno, dodaci prehrani mogu imati mjerljiv učinak na pojedine simptome ASD-a, ali njihova primjena treba biti utemeljena na kliničkim dokazima i, kada je moguće, biološkim markerima. Budući napredak u liječenju zahtijeva razvoj pouzdanih dijagnostičkih alata koji će omogućiti precizniju identifikaciju podskupina bolesnika i primjenu ciljane, individualizirane terapije .

KLJUČNE RIJEČI: autizam, dodaci prehrani, individualizirana terapija, folat, omega-3, vitamin D

Literatura:

1. Američko udruženje psihijatarata. Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje. 5. izd. Arlington: APA; 2013. 50-59.
2. Frye RE, Slattery J, Delhey L, Furgerson B, Strickland T, Tippet M, i dr. Folna kiselina poboljšava verbalnu komunikaciju kod djece s autizmom i jezičnim oštećenjem: randomizirano dvostruko slijepo placebo kontrolirano ispitivanje. *Mol Psychiatry* . 23 (2) 2018, 247–256. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.168>
3. Rossignol DA, Frye RE, Nedostatak folata u mozgu, autoantitijela na folatni receptor alfa i poremećaj iz autističnog spektra: sustavni pregled i meta-analiza, *J Pers Med*. 11 (11) (2021) 1141; <https://doi.org/10.3390/jpm11111141> (ispravljeno u: *J Pers Med* . 12 (5) (2022) 721 <https://doi.org/10.3390/jpm12050721>)
4. Bobrowski-Khoury N, Ramaekers VT, Sequeira JM, Quadros EV. Autoantitijela na folatni receptor alfa kod poremećaja iz autističnog spektra: dijagnoza, liječenje i prevencija. *J Pers Med* . 11 (8) 2021, 710. <https://doi.org/10.3390/jpm11080710>
5. Ramaekers VT, Blau N. Nedostatak folata u mozgu. *Dev Med Child Neurol* . 46 (12) 2004, 843–851. <https://doi.org/10.1017/s0012162204001471>
6. Bent S, Bertoglio K, Hendren RL. Omega-3 masne kiseline za poremećaj iz autističnog spektra: sustavni pregled. *Časopis za autizam i razvojne poremećaje* . 39 (8), 2009, 1145–1154. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0724-5>
7. Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, Kruger MC, Stonehouse W. Vitamin D i poremećaj iz autističnog spektra: sustavni pregled i meta-analiza. *Nutrients* . 8 (4), 2016, 236. <https://doi.org/10.3390/nu8040236>
8. Hardan AY, Fung LK, Libove RA, Obukhanych TV, Nair S, Herzenberg LA i dr. Randomizirano kontrolirano pilot ispitivanje oralnog N-acetilcisteina u djece s autizmom. *Biological Psychiatry*. 71 (11), 2012, 956–961. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.014>
9. Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S i dr. Učinak suplementacije vitaminima/mineralima kod djece s poremećajem iz autističnog spektra. *BMC Pediatrics* . 11 , 2011, 111. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-11-111>

10. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin kod poremećaja iz autističnog spektra: sustavni pregled i meta-analiza. *Razvojni medicina i dječja neurologija* . 53 (9), 2011, 783–792. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03980.x>
11. James SJ, Cutler P, Melnyk S, Jernigan S, Janak L, Gaylor DW i dr. Metabolički biomarkeri povećanog oksidativnog stresa i oštećenog kapaciteta metilacije u djece s autizmom. *Am J Clin Nutr* . 80 (6), 2004, 1611–1617. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1611>
12. Melnyk S, Fuchs GJ, Schulz E, Lopez M, Kahler SG, Fussell JJ, et al. Metabolička neravnoteža povezana s disregulacijom metilacije i oksidativnim oštećenjem kod djece s autizmom. *J Autism Dev Disord* . 42 (3), 2012, 367–377. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1260-7>
13. Hendren RL, James SJ, Widjaja F, Lawton B, Rosenblatt A, Bent S. Randomizirano, placebo kontrolirano ispitivanje metil B12 za djecu s autizmom. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 26 (9), 2016, 774–783. <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0159>
14. Rossignol DA, Frye RE. Mitohondrijska disfunkcija kod poremećaja iz autističnog spektra: sustavni pregled i meta-analiza. *Mol Psychiatry* . 17 (3), 2012, 290–314. <https://doi.org/10.1038/mp.2010.136>
15. James SJ, Melnyk S, Jernigan S, Pavliv O, Trusty T, Lehman S i dr. Funkcionalni polimorfizam u reduciranom genu nosača folata i hipometilacija DNA u majki djece s autizmom. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 153 B(6), 2010, 1209–1220. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31094>
16. Selhub J. Folat, vitamin B12 i vitamin B6 te metabolizam jednog ugljika. *J Nutr Health Aging* . 6 (1), 2002, 39–42. PMID: 11813080. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11813080/>
17. Reynolds EH. Neurologija nedostatka folne kiseline. *Handb Clin Neurol* . 120 , 2014, 927–943. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9>



KAKO DANAS PRATIMO I LIJEČIMO DJECU SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU TIP 1?

La Grasta Sabolić Lavinia^{1, 2}

¹ KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska,
Klinika za pedijatriju

² Hrvatsko katoličko sveučilište, Zagreb, Hrvatska
Medicinski fakultet

P-4

Uvođenjem inzulinske terapije šećerna bolest tipa 1 (ŠB1) prestala je biti fatalna, no i dalje predstavlja zahtjevnu kroničnu bolest povezanu sa značajnim morbiditetom i povećanim rizikom od prijevremenog mortaliteta. Djeca oboljela u ranoj dobi posebno su ugrožena zbog dugog suživota s bolešću. U novije vrijeme, razvoj inzulinskih analoga i implementacija naprednih tehnologija rezultirali su učinkovitijom kontrolom glikemije i omogućili definiranje strožih terapijskih ciljeva. Za djecu i mlade nastoji se, bez povećanog rizika za hipoglikemiju, postići razina glikiranog hemoglobina (HbA_{1c}) < 7,0 % (za korisnike naprednih tehnologija ≤ 6,5 %), uz više od 70 % vremena u ciljnom rasponu glukoze (3,9–10 mmol/L). Osim usmjerenosti na postizanje zadovoljavajuće regulacije glikemije, sinergija modernih inzulinskih analoga i automatizirane isporuke inzulina značajno je smanjila terapijsko opterećenje te poboljšala kvalitetu života oboljelih i njihovih obitelji. Danas se u liječenju ŠB1 kao prandijalni inzulini dominantno koriste analozi brzog ili ultra-brzog djelovanja koji se primjenjuju neposredno prije obroka, što se pokazalo kao velika prednost u razdoblju adolescencije. Kod djece koja terapiju provode višestrukim dnevnim injekcijama inzulina (MDI), primjena ultra-dugodjelujućih analoga osigurava stabilniju pokrivenost bazalnih potreba. Najveći tehnološki iskorak ostvaren je razvojem sustava za kontinuirano praćenje glukoze (CGM), pri čemu se njihova primjena preporučuje od samog početka bolesti. U pedijatrijskoj populaciji prioritet imaju rigorozno testirani CGM sustavi koji jamče visoku točnost i sigurnost pri donošenju terapijskih odluka. U domeni isporuke inzulina, dostupni su sustavi s automatiziranom isporukom (AHCL) koji putem algoritama korigiraju glikemiju, čime se postiže dugoročna stabilnost uz manji angažman pacijenta. Kod male djece inzulinske su pumpe najbolji terapijski odabir zbog mogućnosti preciznog doziranja inzulina. Značajan napredak postignut je također u sekundarnoj prevenciji ŠB1. Teplizumab, monoklonsko protutijelo koje je EMA odobrila početkom 2026. godine za djecu stariju od osam godina u drugom stadiju bolesti, modifikacijom imunosnog odgovora odgoda klinički početak bolesti i

potrebu za egzogenim inzulinom. Ovakav integrirani pristup postavlja nove standarde u skrbi za djecu sa ŠB1, osiguravajući im kvalitetniji život i bolje dugoročne ishode.

KLJUČNE RIJEČI: šećerna bolest tip 1, djeca i adolescenti, inzulinski analozi, moderne tehnologije

Literatura:

1. Tauschmann M, Cardona-Hernandez R, DeSalvo DJ, Hood K, Laptev DN, Lindholm Olinder A, Wheeler BJ, Smart CE. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Practice Consensus Guidelines 2024 Diabetes Technologies: Glucose Monitoring. *Horm Res Paediatr.* 2024;97(6):615-635.
2. Biester T, Berget C, Boughton C, Cudizio L, Ekhlaspour L, Hilliard ME, Reddy L, Sap Ngo Um S, Schoelwer M, Sherr JL, Dovc K. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Diabetes Technologies - Insulin Delivery. *Horm Res Paediatr.* 2024;97(6):636-662.
3. Klonoff DC, Gabbay M, Moon SJ, Wilmot EG. Importance of FDA-Integrated Continuous Glucose Monitors to Ensure Accuracy of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2025;19(5):1392-1399.
4. Mathieu C, Irace C, Wilmot EG, Akra B, Del Prato S, Cuesta M, Adolfsson P, Klupa T, Renard E, Battelino T. Minimum expectations for market authorization of continuous glucose monitoring devices in Europe- 'eCGM' compliance status. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27(3):1025-1031.
5. Herold KC, Gitelman SE, Gottlieb PA, Knecht LA, Raymond R, Ramos EL. Teplizumab: A Disease-Modifying Therapy for Type 1 Diabetes That Preserves β -Cell Function. *Diabetes Care.* 2023;46(10):1848-1856.



AKUTNA LIMFOBLASTIČNA LEUKEMIJA U DJECE: NAČELA LIJEČENJA, ULOGA ASPARAGINAZE I METOTREKSATA, NUSPOJAVE I VAŽNOST SURADLJIVOSTI

Jelić Matej¹

¹ KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

*Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i
transplantaciju krvotvornih matičnih stanica*

P-5

Hematoonkološke bolesti u dječjoj dobi predstavljaju značajan javnozdravstveni izazov te su, nakon nesreća, vodeći uzrok smrti djece starije od četiri godine. U Hrvatskoj godišnje obolijeva približno 100–120 djece, što odgovara trendovima u razvijenim europskim zemljama. Zahvaljujući napretku u dijagnostici i terapiji, ukupno petogodišnje preživljenje danas iznosi oko 80%. U Republici Hrvatskoj zabilježen je kontinuirani porast petogodišnjeg preživljenja za sve maligne bolesti dječje dobi, s 74% u razdoblju 2000.–2004. na 81% u razdoblju 2015.–2019. Za skupinu od šest odabranih tumora (akutna limfoblastična leukemija, Burkittov i Hodgkinov limfom, Wilmsov tumor, retinoblastom i gliom niskog gradusa), preživljenje je poraslo s 81,7% (2000.–2004.) na 91,8% (2015.–2019.), što ukazuje na značajan napredak u dijagnostici i liječenju.

Akutna limfoblastična leukemija (ALL) najčešća je maligna bolest dječje dobi. Liječenje se provodi prema standardiziranim međunarodnim protokolima, a terapija je podijeljena u 5 dijelova: indukcija, rana intenzifikacija, konsolidacija, reintenzifikacija i terapija održavanja. Cilj protokola je provesti randomizaciju te utvrditi postoji li razlika u preživljenje između terapijskih pristupa uz minimalne i etički prihvatljive razlike. U trenutno primjenjivanom protokolu istražuje se učinak češće primjene pegilirane asparaginaze te primjena rituksimaba, ciljanog anti-CD20 monoklonskog protutijela, u odnosu na standardni terapijski pristup.

Cilj induksijske terapije je postizanje potpune remisije bolesti. Ova faza uključuje intenzivnu kemoterapiju i povezana je s brojnim nuspojavama. Česte komplikacije uključuju hiperglikemiju i hipertenziju kao posljedice kortikosteroidne terapije, zatim infekcije, sindrom lize tumora, mukozitis te alergijske i infuzijske reakcije na lijekove, osobito pegiliranu asparaginazu.

Sindrom lize tumora predstavlja hitno stanje uzrokovano naglim raspadom tumorskih stanica i otpuštanjem intracelularnog sadržaja u krvotok. Klinički se očituje gastrointestinalnim, neurološkim i kardiološkim simptomima, uključujući potencijalno fatalne aritmije. Liječenje se temelji na agresivnoj hiperhidraciji i održavanju diureze

uz izbjegavanje dodavanja kalija. Farmakološka prevencija i liječenje uključuju alopurinol i rasburikazu. Alopurinol inhibira ksantin oksidazu i smanjuje stvaranje mokraćne kiseline, ali ne djeluje na već postojeću, te se koristi u profilaksi. Razburikaza, rekombinantna urat oksidaza, pretvara mokraćnu kiselinu u allantoin, brzo i učinkovito snižavajući njezinu koncentraciju, zbog čega je indicirana i u liječenju sindroma lize tumora. Asparaginaza je jedan od ključnih lijekova u terapiji akutne limfoblastične leukemije. Radi se o enzimu bakterijskog podrijetla iz skupine amidohidrolaza koji katalizira hidrolizu L-asparagina u aspartičnu kiselinu i amonijak. Leukemijske stanice, zbog smanjene ekspresije asparagin sintetaze, ovise o egzogenom asparaginu, te njegova deplecija dovodi do inhibicije sinteze DNA, RNA i proteina te apoptoze stanica. Mehanizmi rezistencije uključuju razvoj protutijela (što dovodi do kliničke hipersenzitivnosti ili tihe inaktivacije) te povećanu bazalnu i induciranu aktivnost asparagin sintetaze u leukemijskim stanicama i / ili mikrookolišu.

Određivanje koncentracije asparagina u plazmi ima značajna tehnička ograničenja zbog brze ex vivo razgradnje u prisutnosti asparaginaze, što smanjuje pouzdanost rezultata. Također, određivanje protutijela na asparaginazu nije dovoljno osjetljivo za detekciju tihe inaktivacije. Zbog navedenog je terapijsko praćenje aktivnosti asparaginaze metoda izbora te se aktivnost >100 IU/L izmjerena 14 dana nakon primjene lijeka smatra dovoljnom za potpunu depleciju asparagina.

Praćenje aktivnosti asparaginaze omogućuje optimizaciju terapije i individualizaciju doze, što je povezano s boljim ishodima (preživljenje 90% uz individualizirano doziranje u odnosu na 82% uz fiksno doziranje). Također omogućuje prepoznavanje tihe inaktivacije, koja se javlja u 0–8% bolesnika i povezana je s lošijim ishodima ako se ne prepozna. Klinički manifestna hipersenzitivnost javlja se u 3–24% bolesnika, najčešće nakon druge ili treće doze, dok se infuzijske (nealergijske) reakcije mogu javiti već pri prvoj primjeni. U oba slučaja, kao i kod tihe inaktivacije, indicirana je zamjena lijeka Erwinia asparaginazom, a jedini pouzdan način prepoznavanja je praćenje aktivnosti asparaginaze.

Metotreksat u visokim dozama, definiran kao doza >500 mg/m², predstavlja važan dio terapije akutne limfoblastične leukemije. Njegova primjena povezana je s nefrotoksičnošću uzrokovanom precipitacijom lijeka i metabolita u bubrežnim tubulima što dovodi do akutnog oštećenja bubrega, smanjene glomerularne filtracije i odgođene eliminacije lijeka. Posljedično dolazi do povećane sistemske toksičnosti.

Nerenalne nuspojave uključuju gastrointestinalnu i jetrenu toksičnost, mukozitis, neurotoksičnost i mijelosupresiju. Preventivne mjere uključuju hiperhidraciju, alkalizaciju urina (pH ≥ 7) i adekvatnu diurezu. Kalcijev folinat omogućuje "spašavanje" normalnih stanica, ali ne utječe na eliminaciju metotreksata. U slučaju odgođene eliminacije ili bubrežne disfunkcije primjenjuje se glukarpidaza, koja omogućuje brzu razgradnju metotreksata u neaktivne metabolite neovisno o bubrežnoj funkciji.

Terapija održavanja ima ključnu ulogu u prevenciji povrata bolesti. Standardno uključuje svakodnevnu primjenu 6-merkaptopurina i tjednu primjenu metotreksata tije-



kom približno 15 mjeseci. Visoka razina suradljivosti je ključna, jer uzimanje manje od 95% propisane terapije povećava rizik povrata bolesti za 2,5 puta.

Zaključno, hematoonkološke bolesti u djece i dalje predstavljaju važan javnozdravstveni problem, no zahvaljujući suvremenim terapijskim pristupima postižu se visoke stope izlječenja. Liječenje akutne limfoblastične leukemije zahtijeva strogo strukturirane protokole, pravodobno prepoznavanje i liječenje komplikacija te primjenu potpornih mjera. Terapijsko praćenje, osobito aktivnosti asparaginaze i koncentracije metotreksata, omogućuje individualizaciju liječenja i poboljšanje ishoda. Uspjeh terapije uvelike ovisi i o suradljivosti bolesnika te multidisciplinarnom pristupu koji uključuje liječnike, farmaceute i druge zdravstvene djelatnike, s ciljem maksimalne učinkovitosti i sigurnosti liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: pedijatrijska hematologija i onkologija, akutna limfoblastična leukemija, asparaginaza, metotreksat, terapija održavanja

Literatura:

1. Allemani C, Di Carlo V, Ssenyonga N, et al. Progress towards the WHO Global Initiative for Childhood Cancer target of 60% 5-year survival for all childhood cancers combined, 1990–2019 (CONCORD-4): a Cancer Survival Index derived for 68 countries by analysis of individual records for 613 021 children from 307 population-based cancer registries. *Lancet*. 2026;407:1335-1359.
2. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020;105(11):2524-2539.
3. Cheung WL, Hon KL, Fung CM, Leung AK. Tumor lysis syndrome in childhood malignancies. *Drugs Context*. 2020;9:2019-8-2.
4. Rizzari C, Mörnicke A, Valsecchi MG, et al. Incidence and characteristics of hypersensitivity reactions to PEG-asparaginase observed in 6136 children with acute lymphoblastic leukemia enrolled in the AIE-OP-BFM ALL 2009 study protocol. *Hemasphere*. 2023;7(6):e893.
5. Ramsey LB, Balis FM, O'Brien MM, et al. Consensus guideline for use of glucarpidase in patients with high-dose methotrexate-induced acute kidney injury and delayed methotrexate clearance. *Oncologist*. 2018;23(1):52-61.
6. Bhatia S, Landier W, Shangguan M, et al. Nonadherence to oral mercaptopurine and risk of relapse in Hispanic and non-Hispanic white children with acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2012;30(17):2094-2101.

POSEBNOSTI FARMAKOTERAPIJSKOG PRISTUPA DJETETU S DOWN SINDROMOM

Marušić Fojs Marina¹

¹ Ljekarna Marušić, Maksimirsko naselje IV br 21, Zagreb

P-6

Posebnosti farmakoterapijskog pristupa djetetu s Down sindromom proizlaze iz kompleksne genske podloge trisomije 21, promijenjene ekspresije brojnih gena i ubrzanih procesa starenja, što rezultira specifičnim obrascima komorbiditeta i osjetljivosti na lijekove. U takvom kontekstu djeca s Down sindromom često primaju višestruku farmakoterapiju uz dodatke prehrani i ciljanu nutritivnu intervenciju, pa farmaceut postaje ključan u procjeni opravdanosti terapije, sigurnosti, interakcija i adherencije.

Predavanje će dati sažet prikaz patofizioloških osobitosti Down sindroma važnih za farmakoterapiju, uključujući oksidativni stres, mitohondrijsku disfunkciju, promjene u metabolizmu glutationa, imunološke i endokrine posebnosti te utjecaj gena smještenih na 21. kromosomu na metabolizam lijekova. Na toj podlozi raspraviti će se razlozi zbog kojih u osoba s Down sindromom može doći do odstupanja u farmakokinetici (apsorpcija, distribucija, metabolizam, eliminacija) i farmakodinamici (osjetljivost receptora, signalni putovi, prag nuspojava) u odnosu na euploidnu populaciju, te zašto se u literaturi bilježi veća učestalost i težina pojedinih nuspojava, unatoč formalno „standardnim” dozama.

Poseban naglasak bit će stavljen na ulogu glutationa i kapaciteta detoksikacijskih sustava u jetri, budući da su oni ključni za biotransformaciju i sigurnost mnogih često korištenih lijekova u pedijatriji, uključujući i široko primjenjivane analgetike i antipiretike. Time se otvara prostor za raspravu o racionalnom doziranju, ograničavanju kumulativne izloženosti, izbjegavanju preklapanja istovrsnih djelatnih tvari iz više pripravaka te važnosti pravovremenog prepoznavanja ranih znakova hepatotoksičnosti i drugih neželjenih učinaka.

Suvremeni uvidi u translacijsku biologiju Down sindroma i koncept ciljane nutritivne intervencije dodatno naglašavaju potrebu da se potencijalni učinci suplementacije promatraju u kontekstu promijenjene farmakokinetike i farmakodinamike, a ne odvojeno od „klasične” farmakoterapije.

Cilj predavanja je farmaceutima pružiti aktualan, stručan i praktično primjenjiv okvir za razumijevanje zašto djeca s Down sindromom mogu drukčije reagirati na lijekove, kako to uzeti u obzir pri procjeni terapije, savjetovanju roditelja i suradnji s liječnici-



ma, te kako uravnotežiti potencijalne koristi i rizike farmakoloških i nefarmakoloških intervencija u ovoj ranjivoj populaciji.

KLJUČNE RIJEČI: Down sindrom, farmakoterapija, ciljane nutritivne intervencije

Literatura

1. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, Sherman SL, Reeves RH. Down syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):9.
2. Martínez-Cué C, Dierssen M. Plasticity as a therapeutic target for improving cognition and behavior in Down syndrome. *Prog Brain Res*. 2020;251:269-302.
3. Mazurek D, Wyka J. Down syndrome--genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2015;66(3):189-194.
4. Huggard D, Kelly L, Worrall A, Gallagher E, Fallah L, Yoo LL, McGrane F, Lagan N, Roche E, Balfe J, Doherty DG, Molloy EJ. Melatonin as an immunomodulator in children with Down syndrome. *Pediatr Res*. 2022;91(7):1812-1820.
5. Bhat A, Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Hediyaal TA, Manthiannem E, Padamati J, Chandra R, Chidambaram SB, Sakharkar MK. Benefits of curcumin in brain disorders. *Biofactors*. 2019;45(5):666-689.
6. Wyganowska-Witkowska M, Matthews-Kozanecka M, Matthews-Brzozowska T, Skrzypczak-Jankun E, Jankun J. Can EGCG alleviate symptoms of Down syndrome by altering proteolytic activity? *Int J Mol Sci*. 2018;19(1):248.
7. Mestre H, Mori Y, Nedergaard M. The brain's glymphatic system: current controversies. *Trends Neurosci*. 2020;43(7):458-466.
8. Jomova K, Raptova R, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants in chronic diseases and aging. *Arch Toxicol*. 2023;97(10):2499-2574.
9. Alasmari F, Ahmad A, Alsanea S, Hammad AM and Al-Qerem W (2025) Current insights and prospects for the pathogenesis and treatment of clinical manifestations associated with Down syndrome through neurotransmitter, inflammatory, and oxidative stress pathways. *Front. Pharmacol*. 16:1592277.
10. Hefti E, Blanco JG. Pharmacotherapeutic Considerations for Individuals with Down Syndrome. *Pharmacotherapy*. 2017 Feb;37(2):214-220.
11. Hefti E, Blanco JG. Pharmacokinetics of Chemotherapeutic Drugs in Pediatric Patients With Down Syndrome and Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016 May;38(4):283-7.
12. Sinton JW, Cooper DS, Wiley S. Down syndrome and the autonomic nervous system, an educational review for the anesthesiologist. *Paediatr Anaesth*. 2022 May;32(5):609-616.

PRIMJENA LIJEKOVA PUTEM SONDE U PEDIJATRIJI: FARMACEUTSKI RIZICI I KLINIČKE IMPLIKACIJE

Torić Anuka¹

¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb, Hrvatska
Odjel parenteralne prehrane

P-7

Primjena lijekova putem sonde predstavlja izazov u kliničkoj praksi. Pacijenti s neurološkim poremećajima gutanja, stanjima poremećene apsorpcije ili probave, onkološki pacijenti često su dugotrajno ovisni o enteralnom pristupu putem gastrične, duodenalne ili jejunalne sonde.

Ključno je razjasniti nekoliko važnih aspekata prije primjene lijeka. Potrebno je utvrditi gdje je postavljena sonda, budući da mjesto isporuke lijeka izravno određuje njegov farmakokinetički profil. Nadalje, važno je razmotriti dostupnost alternativnih oblika lijekova. Tekući farmaceutski oblici predstavljaju formulacije prvog izbora. Međutim, sama dostupnost tekućeg oblika nije dovoljan kriterij, treba uzeti u obzir osmolarnost i sadržaj sladila koji povećavaju rizik od osmotske dijareje ili intestinalnog netoleriranja. Kada tekući oblik nije dostupan ili prikladan razmatra se mogućnost modifikacije krutog oblika. Farmaceutski oblici s postupnim oslobađanjem najčešće nisu pogodni za primjenu putem sonde. Lomljenje i usitnjavanje ovih formulacija narušava kinetiku oslobađanja djelatne tvari iz lijeka što dovodi do potencijalne toksičnosti i gubitka terapijskog učinka.

U kontekstu primjene lijekova kod kuće, bitno je razmotriti može li član obitelji primijeniti lijek. Edukacija i jasne upute o načinu primjene nužne su kako bi se osigurala sigurnost pacijenta i učinkovitost lijeka. ESPEN smjernice za kućnu enteralnu prehranu preporučuju uključivanje farmaceuta u multidisciplinarni tim za nutritivnu potporu, naglašavajući neprocjenjivu ulogu u savjetovanju o primjeni lijekova putem sonde.

KLJUČNE RIJEČI: primjena lijekova putem sonde, farmaceutski oblici, farmakokinetički profil

Literatura:

1. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN guidelines on home enteral nutrition. *Clin Nutr.* 2020;39(1):5–22.
2. Alder Hey Children's NHS Foundation Trust. Administration of medication via enteral feeding tube: information for parents/carers. Liverpool: Alder Hey; 2023. [PIAG: 399].
3. Batista D, Oliveira-Lemos PM. Preparing and administering medications via enteral catheters: a guideline for clinical pharmacists and multi-professional team. *Rev Bras Farm Hosp ServSaude.* 2021;12(2):0600.



MAGISTRALNI PRIPRAVCI U PEDIJATRIJI: FARMACEUTSKA ODGOVORNOST U INDIVIDUALIZACIJI TERAPIJE

Bužančić Iva^{1,2}

¹ Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska
Farmaceutsko-biokemijski fakultet

² Gradska ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska
Odjel za edukacije i farmakoterapiju

P-8

U Hrvatskoj, ograničena dostupnost pedijatrijskih odobrenih formulacija čine pedijatrijsku magistralnu pripremu lijekova praktičnom nužnošću, a ne nišnom aktivnošću. Magistralni pripravci omogućuju točno doziranje na temelju težine ili tjelesne površine, prilagodbu oštećenoj funkciji organa i odabir prikladnih oblika doziranja (npr. suspenzije, orodisperzibilne tablete, supozitoriji, podijeljeni prašci...). Pružanjem individualiziranih, terapijski prilagođenih formulacija, smanjuje se rizik od pogrešaka u doziranju povezanih s neprimjerenim i nepravilnim dijeljenjem tableta ili razrjeđivanjem otopina namijenjenih odrasloj populaciji.

Pedijatrijski pacijenti u Hrvatskoj još uvijek se suočavaju sa značajnim nedostatkom prikladnih, komercijalno dostupnih formulacija lijekova, što dovodi do česte upotrebe lijekova izvan odobrenih indikacija i bez odobrenja. Iako su lijekovi s odobrenjem za stavljanje lijekova u promet za djecu (engl. *Pediatric Use Marketing Authorization*, PUMA) ušli na europsko pa i na hrvatsko tržište, nedavni podaci pokazuju da je njihova registracija i dalje ograničena u odnosu na stvarne pedijatrijske potrebe, a ukupna upotreba u porastu iako još uvijek skromna u usporedbi s ukupnom pedijatrijskom populacijom¹. Kao rezultat toga, ljekarnici se i dalje oslanjaju na magistralnu pripremu lijekova kako bi prilagodili doze, oblike doziranja i formulacije primjerene dobi i stanju pedijatrijskih pacijenata. Stoga pedijatrijska magistralna priprema lijekova ostaje vitalna komponenta moderne ljekarničke prakse

Ljekarnici se mogu osloniti različite resurse kako bi osigurali izradu magistralnih pripravaka u skladu s važećim zahtjevima i temeljenu na dokazima, poput standarda farmakopeja (Hrvatske, Europske i Američke farmakopeje), baza podataka o stabilnostima *ex tempore* izrađenih pripravaka (npr. *Stabilis*, *Ora Library*, *NWCH database...*), pedijatrijskih formularija (npr. *European Paediatric Formulary*, *The British National Formulary for Children*) te znanstvenih radova iz časopisa poput *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* ili *International Journal of Pharmaceutical Compounding* 2-7.

Prilikom magistralne pripreme pedijatrijskih lijekova, u obzir je potrebno uzeti nekoliko ključnih čimbenika:

1. Specifičnost farmakokinetike lijekova pedijatrijske populacije uključujući razlike u apsorpciji, distribuciji, metabolizmu i izlučivanja lijeka zahtijevaju prilagođavanje doziranja korištenjem mg/kg ili mg/m² i provjerom sukladnosti s podacima pedijatrijskih formularija^{8,9}
2. Sigurnost korištenja pomoćnih tvari poput propilen glikola, parabena ili benzil alkohola ovisno o dobi pedijatrijskih pacijenata¹⁰.
3. Viskoznost i organoleptička svojstva treba optimizirati kako bi se poboljšala palatabilnost lijeka, posebno kod kroničnih terapija te na taj način pozitivno utjecalo na adherenciju pacijenta.
4. Stabilnost i rok trajanja izrađenog magistralnog pripravka sukladno dostupnim podacima.
5. Osiguranje kvalitete i dokumentiranje izrade magistralnog pripravka podržavajući sljedivost procesa i korištenih supstancija.
6. Komunikacija i savjetovanje roditelja o pravilnoj primjeni i načinu čuvanja lijeka, kao i potencijalnim nuspojavama i znakovima intolerancija na pomoćne tvari te ostvarivanje suradnje s drugim zdravstvenim djelatnicima kako bi se osigurala prilagodba formulacije i doziranja lijeka rastu djeteta.

Usprkos potencijalnim izazovima u izradi magistralnih pripravaka za pedijatrijske pacijente ljekarnici trebaju ostati motivirani održati i proširiti stručnost u pripremi takvih lijekova kroz obrazovanje, profesionalni razvoj i suradnju, osiguravajući da svako dijete dobije siguran, učinkovit i individualno prilagođen režim liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: magistralna izrada lijeka, pedijatrija, prilagodba doze

Literatura:

1. Belančić A, Kučan Štiglic M, Rešić A, Fajkić A, Vitezić D. Utilization of Child-Appropriate Medicines: Use of Pediatric Use Marketing Authorisation (PUMA) Products in Croatia. *J Clin Med.* 2025 Aug 25;14(17):5994. doi: 10.3390/jcm14175994.
2. Stabilis. Stability and compatibility of drugs. [Internet]. Dostupno na: <https://www.stabilis.org>
3. ORA Library. Medisca Inc. [Internet]. Dostupno na: <https://www.medisca.com/formulas/ora-library>
4. European Paediatric Formulary. European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. [Internet]. Dostupno na: <https://paedform.edqm.eu/app/epf/search/>
5. The British National Formulary for Children (BNFC). [Internet]. Dostupno na: <https://www.medicinesforchildren.org.uk/resources/british-national-formulary-for-children-bnfc/>
6. Eiland LS, Benner K, Gumpfer KF, Heigham MK, Meyers R, Pham K, Potts AL. ASHP-PPAG Guidelines for Providing Pediatric Pharmacy Services in Hospitals and Health Systems. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2018 May-Jun;23(3):177-191. doi: 10.5863/1551-6776-23.3.177.
7. International journal of pharmaceutical compounding. [Internet]. Dostupno na: <https://ijpc.com/Products/SearchByKeyword.cfm>
8. Li J, Buckley NA, Lee J, Cairns R. Adverse drug events from paediatric use of extemporaneously compounded medicines in community pharmacy settings: a scoping review. *BMJ Paediatrics Open.* 2026;10:e004327. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2025-004327>



ZBRINJAVANJE AKUTNIH STANJA U DJECE SA KRONIČNIM PEDIJATRIJSKIM STANJIMA

Galić Skoko Ana¹

¹ Ljekarne Zagrebačke županije, Velika Gorica, Hrvatska
javna Ljekarna

P-9

Liječenje kroničnih bolesti u pedijatrijskoj dobi predstavlja izazov i za obitelj i za zdravstveni sustav u cjelini, a dodatno akutna stanja mogu uzrokovati stres, strah i komplikacije. Kronične bolesti u djece poput astme, alergije, šećerne bolesti tip 1, celijakije i epilepsije utječu na njihovo zdravlje kao i na socijalizaciju, emocije i svakodnevno funkcioniranje. Na javnim ljekarnicama je da uz druge zdravstvene radnike osiguraju racionalno, učinkovito i sigurno liječenje i samoliječenje kako bi se poboljšala kvaliteta života djece.

Najčešća akutna stanja u djece pedijatrijske dobi su: povišena tjelesna temperatura, uhobolja, grlobolja, kašalj, sekrecija iz nosa, proljev, povraćanje i osip. Ovo su ujedno i najčešća stanja zbog kojih roditelji djece pedijatrijske dobi dolaze u ljekarne po pomoć. Prilikom savjetovanja roditelja važno je prikupiti sve podatke kako bi se prevenirale potencijalne komplikacije i prepoznala stanja u kojima se samoliječenje ne preporučuje te kada je važno ne odgađati odlazak pedijatru. Zbog potencijalnih interakcija lijek-lijek i lijek-bolest poseban oprez potreban je u odabiru farmakoterapijskog pristupa u djece koja boluju od kroničnih bolesti. Lijekovi koji su korisni u određenim stanjima ponekad su štetni kod drugih bolesti.

Djecu mlađu od 3 mjeseca s povišenom tjelesnom temperaturom treba odmah uputiti liječniku. Prvi lijek izbora kod povišene tjelesne temperature i boli u djece je paracetamol koji se primjenjuje s oprezom kod oštećenja funkcije jetre ili bubrega. Iako su nuspojave ibuprofena kod kratkotrajne primjene u preporučenim bezreceptnim dozama rijetke potrebno je praćenje. Ibuprofen u djece koja boluju od bronhijalne astme ili alergijskih bolesti može izazvati pogoršanje bolesti i bronhospazam. U dehidrirane djece primjena ibuprofena povećava rizik od oštećenja bubrega, a oprez je potreban i u djece koja boluju od gastrointestinalnih i kardiovaskularnih bolesti. Febrilne konvulzije definiraju se kao bilo koji napadaj povezan s vrućicom od >38 °C, ali bez infekcije središnjeg živčanog sustava (SŽS), u djeteta u dobi od šest mjeseci do pet godina. S obzirom na benignu prognozu jednostavnih febrilnih konvulzija koje ne uzrokuju trajna oštećenja i imaju tendenciju spontanog nestanka s godinama, uzimajući u obzir nuspojave antikonvulzivne terapije, ne preporučuje se profilaksa za recidive jednostavnih febrilnih konvulzija.

Liječenje kašlja ovisi o više različitih čimbenika. Primarno treba odrediti radi li se o akutnom ili kroničnom kašlju te odrediti uzrok kašlja kako bi se moglo uvesti ciljano liječenje. Osim navedenog, na liječenje utječe i dob djeteta. Uzroci kašlja su mnogobrojni, a u djece je kašalj najčešće posljedica akutnih respiratornih infekcija koje su u 90 % slučajeva virusne etiologije. Među najčešćim uzrocima kroničnog kašlja u djece predškolske dobi jest postinfekcijski kašalj sa spontanom prestankom, astma i protrahirani bakterijski bronhitis. Pogoršanje kroničnog kašlja može uzrokovati alergijski rinitis, sinusitis, hipertrofija adenoida, sindrom opstruktivne apneje u snu te gastroezofagealni refluks. Regulatorne agencije zadnjih godina ograničile su uporabu lijekova za kašalj ispod dvije godine primarno zbog nedostatka kvalitetnih kliničkih studija, usprkos tomu što za određene lijekove postoje povijesni podatci opservacijskih studija o učinkovitosti i sigurnosti.

U djece mlade od pet godina proljev je glavni uzrok pothranjenosti i treći je vodeći uzrok smrti u svijetu. Godišnje od posljedica proljeva još uvijek umire gotovo pola milijuna djece. Razlikujemo akutni i kronični proljev. Akutni proljev najčešće je infektivne etiologije. Kronični proljev traje duže od dva tjedna, a nastaje kao posljedica jačeg oštećenja sluznice crijeva. Također, može biti i simptom nekih kroničnih bolesti, kao što su sindrom iritabilnog crijeva, alergija na hranu, intolerancija na hranu, celijakija te kronične upalne bolesti crijeva. Ako je proljev težak ili dugotrajan, vrlo vjerojatno će dovesti do dehidracije. Ključne mjere za liječenje proljeva uključuju rehidraciju otopinom oralnih soli za rehidraciju (ORS).

Samoliječenje mora biti sigurna opcija za naše male pacijente. Ljekarnici u javnim ljekarnama u izravnom su kontaktu s roditeljima i skrbnicima djece u pedijatrijskoj dobi te mogu svakodnevno prepoznavati i rješavati farmakoterapijske probleme, pružiti kvalitetnu ljekarničku skrb i pozitivno utjecati na ishod liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: djeca; kronične bolesti; akutna stanja; kvaliteta života

Literatura:

1. World Health Organization (WHO). Primary health care for children and adolescents. Dostupno na: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057622>. Datum pristupa: 02.04.2026.
2. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED): Baza lijekova. Dostupno na: <https://halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>. Datum pristupa: 09.04.2026.
3. Grupa autora, CASI Priručnik za samoliječenje, Hrvatska udruga proizvođača bezreceptnih lijekova, Zagreb, 2017, str. 38-45.
4. Offringa M, Newton R, Nevitt SJ, Vranka K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Data base Syst Rev. 2021;16:6.
5. Baudoin T i sur. Smjernice za liječenje kašlja kod djece. Liječ Vjesn 2023;145:98–116.
6. World Health Organization (WHO). Diarrhoeal disease. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. Datum pristupa: 02.04.2026.
7. Tag Z, Alashwal H, Chemaitelly H i sur. Global childhood diarrhoea prevalence and its determinants: a systematic meta-analytic assessment, 1985–2024. eBioMedicine, 2025; 121:105956.



KOMUNIKACIJA S RODITELJIMA U PEDIJATRIJI: SIGURNOST TERAPIJE U DIGITALNOM OKRUŽENJU NA PRIMJERU CIJEPLJENJA PROTIV HPV-a

Duspara Brnić Andrea¹

¹ Ljekarne Joukhadar, Zagreb, Hrvatska

P-10

U suvremenom zdravstvenom okruženju roditelji sve češće savjete o zdravlju, terapiji i prevenciji traže putem digitalnih kanala i društvenih mreža. Roditelji nam danas ne dolaze po informaciju, već s informacijom. Takav "online način istraživanja", iako brz i lako dostupan, nosi rizik od izloženosti netočnim, nepotpunim ili pogrešno interpretiranim informacijama, što ima za posljedicu nepovjerenje u cijeli zdravstveni sustav.

Poseban izazov današnjice predstavlja komunikacija s roditeljima o cijepljenju, osobito u kontekstu mogućeg uključivanja cjepiva protiv humanog papiloma virusa (HPV) u kalendar obveznog cijepljenja osnovnoškolaca u Hrvatskoj. Iako postoje jasni dokazi o sigurnosti i učinkovitosti HPV cjepiva, među roditeljima su i dalje prisutni razni mitovi i strahovi potaknuti informacijama s društvenih mreža i neslužbenih izvora. Najčešće se odnose na sigurnost cjepiva, dugoročne nuspojave i utjecaj na reproduktivno zdravlje.

Naša uloga kao zdravstvenih djelatnika uključuje prepoznavanje tih dezinformacija, njihovo stručno razjašnjavanje te pružanje informacija utemeljenih na dokazima. Naglasak je na izgradnji povjerenja, korištenju jasnog jezika te primjeni individualiziranog pristupa u savjetovanju svakog roditelja. Jednako je važno razumjeti njihovu zabrinutost, kontinuirano se stručno educirati, kao i poznavati mitove koji se šire digitalnim prostorom.

Digitalno okruženje predstavlja izazov, ali i priliku za aktivnije uključivanje ljekarnika u javnozdravstvenu edukaciju. Sudjelovanje u medijima i na društvenim mrežama omogućuje širenje provjerenih informacija i doprinosi povećanju zdravstvene pismenosti. Pri tome je važno davati jasne i ujednačene preporuke te roditelje usmjeriti na pouzdane izvore informiranja kako ne bi ostali prepušteni raznim dezinformacijama.

Kroz primjer komunikacije o HPV cijepljenju, ovo predavanje prikazuje izazove i strategije u radu s roditeljima u digitalnom okruženju, uz osvrt na praksu u drugim zemljama. Roditelji ne trebaju samo točnu informaciju, već informaciju kojoj mogu vjerovati. Naše znanje i način komunikacije izravno doprinose adherenciji i pravilnoj primjeni preporučenih zdravstvenih intervencija.

PRIHVATLJIVOST PRIMJENE DODATAKA PREHRANI U DJECE: KAKO OBLIK I DOZA ODREĐUJU USPJEH PRIMJENE

Galoić Martina¹

¹ *Salvus d.o.o., Donja Stubica, Hrvatska*

Sektor Razvoja, regulatornih i medicinskih poslova

P-11

Prihvatljivost primjene dodataka prehrani u pedijatrijskoj populaciji predstavlja ključan čimbenik koji utječe na redovitost uzimanja, dugoročnu suradljivost (adherenciju) i konačni nutritivni i zdravstveni učinak. Djeca čine izrazito heterogenu skupinu s obzirom na dob, razvojne sposobnosti, osjetilne preferencije i potrebe, što zahtijeva pažljivo osmišljen pristup razvoju i primjeni proizvoda. U kontekstu suvremene farmaceutske skrbi usmjerene na dijete, dodaci prehrani imaju važnu ulogu u prevenciji i korekciji nutritivnih deficita, ali njihova učinkovitost uvelike ovisi o prihvatljivosti oblika i pravilnom doziranju.

Ovo predavanje razmatra ključne čimbenike koji određuju prihvatljivost dodataka prehrani u djece: farmaceutsko-tehnološki oblik, organoleptička svojstva (okus, miris, tekstura), jednostavnost primjene te fleksibilnost i učinkovitost doziranja, uz osvrt na relevantni regulatorni okvir. Doziranje dodataka prehrani u djece dodatno je izazovno zbog potrebe prilagodbe prema dobi, tjelesnoj masi i specifičnim nutritivnim potrebama, uz istovremeno poštivanje sigurnosnih granica unosa (UL vrijednosti). Nedovoljno jasno označavanje, varijabilnost u koncentraciji aktivnih sastojaka te kumulativni unos iz više izvora povećavaju rizik od pogrešaka u primjeni, osobito u odsutnosti standardiziranih i jasno definiranih načina doziranja. Regulatorni okvir u Republici Hrvatskoj i Europskoj uniji definira zahtjeve vezane uz sigurnost, sastav i označavanje dodataka prehrani, uključujući i ograničenja zdravstvenih tvrdnji, što ima izravan utjecaj na razvoj proizvoda i komunikaciju prema korisnicima.

U razvoju dodataka prehrani za djecu poseban naglasak stavlja se na pristup usmjeren korisniku (engl. user-centric), koji uključuje razumijevanje preferencija djece i očekivanja roditelja odnosno skrbnika, kao i primjenu pouzdanih pristupa za procjenu prihvatljivosti primjene. Farmaceuti imaju ključnu ulogu u savjetovanju o pravilnom odabiru oblika, doziranju i sigurnoj primjeni dodataka prehrani, kao i u prepoznavanju potencijalnih rizika (npr. interakcije s lijekovima, istodobni unos sličnih sastojaka iz više proizvoda), čime izravno doprinose njihovoj racionalnoj i sigurnoj uporabi.

Zaključno, oblik i doza dodataka prehrani nisu samo tehnološka pitanja, već ključni čimbenici koji određuju uspješnost njihove primjene u djece. Integracija znanstvenih,



regulatornih i korisnički usmjerenih pristupa nužna je za razvoj proizvoda koji su istodobno sigurni, učinkoviti i prihvatljivi, u skladu s načelima suvremene farmaceutske skrbi usmjerene na dijete.

KLJUČNE RIJEČI: dodaci prehrani, pedijatrijska populacija, prihvatljivost primjene, doziranje, adherencija, organoleptička svojstva.

Literatura:

1. European Commission. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements. Off J Eur Communities. 2002.
2. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Pravilnik o dodacima prehrani. Narodne novine. 2011;46.
3. European Parliament and Council. Regulation (EC) No 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods. Off J Eur Union. 2006.
4. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. EFSA J. 2012.
5. European Food Safety Authority. Guidance on safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use in food supplements. EFSA J. 2009;7(9):1249.
6. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Dietary reference values for nutrients - summary report. EFSA J. 2017;15(7):e15121.
7. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: insights from basic research on taste preferences. Annu Rev Nutr. 2015;35:161–188.
8. Walsh J, Cram A, Woertz K, Breitzkreutz J, Winzenburg G, Turner R, et al. Patient acceptability, safety and access: a balancing act for selecting age-appropriate oral dosage forms for paediatric populations. Int J Pharm. 2018;536(2):547–562.
9. van Riet-Nales DA, Schobben AFAM, Egberts TCG, Rademaker CMA. Effects of the pharmaceutical technologic aspects of oral pediatric drugs on patient-related outcomes: a systematic literature review. Clin Ther. 2010;32(5):924–938.
10. Rippin HL, Hutchinson J, Jewell J, Breda JJ, Cade JE. Child and adolescent nutrient intakes from current national dietary surveys of European populations. Nutrients. 2019;11(6):1288.
11. O'Connor L, et al. Dietary supplement use in European children: a systematic review. Nutrients. 2020;12(4):1130.

PREDSTAVLJANJE MODELA MOBILNE LJEKARNE ZU KARLOVAČKA LJEKARNA KARLOVAC KAO PRIMJERA UNAPRJEĐENJA DOSTUPNOSTI FARMACEUTSKE SKRBI U RURALNIM PODRUČJIMA

Barešić Anita¹

*¹ Karlovačka Ljekarna Karlovac, Karlovac, Hrvatska
Moblina Ljekarna*

P-12

Ruralna područja Karlovačke županije suočavaju se s izazovima ograničene dostupnosti ljekarničkih usluga zbog geografske disperzije stanovništva, prometne slabije povezanosti i nepovoljnih demografskih trendova. Stanovnici tih područja, osobito starija populacija i kronični bolesnici, često su izloženi dodatnim vremenskim i financijskim opterećenjima prilikom pristupa ljekarničkoj skrbi, što može negativno utjecati na pravovremenu i kontinuiranu primjenu terapije.

Cilj ovog predavanja je predstaviti model mobilne ljekarne Karlovačkih Ljekarni Karlovac kao inovativno i organizacijski prilagodljivo rješenje za povećanje dostupnosti farmaceutske skrbi u ruralnim područjima te prikazati njegov organizacijski, operativni i širi društveni značaj.

U predavanju se opisuje proces uspostave mobilne ljekarne, od opremanja specijaliziranog vozila sukladno regulatornim standardima do izrade i optimizacije strateških ruta. Model se temelji na cikličkim posjetima ruralnim naseljima (Saborsko, Tounj, Barilović, Bosiljevo, Ribnik i Kamanje), uz primjenu digitalnih alata za praćenje i unaprjeđenje operativnih procesa. Praćenje rada provodi se putem GPS sustava te programskog paketa za ljekarničko poslovanje Eskulap, što omogućuje analizu kretanja, vremena boravka na lokacijama i učinkovitosti rada. Organizacija rada uključuje precizno planiranje vremena dolaska i boravka na lokacijama, uz istovremenu fleksibilnost prilagodbe stvarnim potrebama pacijenata na terenu.

Projekt je razvijen kroz suradnju Ministarstva zdravstva, Karlovačke županije i Karlovačkih Ljekarni Karlovac kao nositelja operativne provedbe, uz potporu Europske unije iz instrumenta NextGenerationEU i Nacionalnog plana oporavka i otpornosti Republike Hrvatske. Ovakav oblik međuinstitucionalne suradnje omogućio je uspostavu održivog modela koji povezuje javnozdravstvene ciljeve i potrebe lokalne zajednice.

Analiza obuhvaća ključne operativne aspekte rada mobilne ljekarne od početka provedbe projekta, uključujući organizaciju i realizaciju ruta, dostupnost usluga u obuhvaćenim naseljima te obrasce korištenja usluga od strane pacijenata. Poseban na-



glasak stavljen je na odnos planiranih i stvarno ostvarenih operativnih parametara, kao i na kontinuiranu prilagodbu rada u skladu s potrebama korisnika. Razmatra se i percepcija te prihvaćenost usluge u lokalnoj zajednici, kao i njezina uloga u jačanju povjerenja između zdravstvenog sustava i stanovništva. Dodatno se analiziraju širi društveni učinci projekta, uključujući poboljšanje dostupnosti ljekarničke skrbi, smanjenje potrebe za putovanjem pacijenata, potencijalni utjecaj na adherenciju terapiji te doprinos racionalnijem korištenju zdravstvenih resursa.

Mobilna ljekarna predstavlja održiv, učinkovit i društveno opravdan model unaprjeđenja dostupnosti farmaceutske skrbi u ruralnim područjima. Integracijom mobilnosti, digitalnih rješenja i međuinstitucionalne suradnje moguće je osigurati kontinuiranu i kvalitetnu ljekarničku uslugu i u demografski i geografski izazovnim sredinama. Prikazani model ima potencijal za širu primjenu u drugim regijama te predstavlja primjer dobre prakse u razvoju dostupnijeg, pravednijeg i pacijentu usmjerenog zdravstvenog sustava.

KLJUČNE RIJEČI: mobilna ljekarna, ljekarnička skrb, ruralna područja, dostupnost, javno zdravstvo

NIS2 DIREKTIVA I KIBERNETIČKA SIGURNOST U LJEKARNIŠTVU - ZDRAVSTVENI SEKTOR

Pomper Dražen¹, Pomper Sara¹

¹ *Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Hrvatska
Odjel za informatiku*

P-13

Sigurnosni incidenti u zdravstvenim informacijskim sustavima predstavljaju sve veći rizik zbog ključne uloge digitalnih tehnologija u pružanju zdravstvene skrbi. Prekidi rada, tehnički kvarovi, kibernetički napadi i neovlašten pristup podacima mogu dovesti do nedostupnosti i kompromitacije osjetljivih medicinskih informacija. Stoga je nužno uspostaviti sustav koji osigurava kontinuiranu dostupnost, sigurnost i integritet podataka, uz jasno definirane razine pristupa i stalni nadzor aktivnosti korisnika.

Svrha cjelokupne zaštite leži u kombinaciji tehničkih i organizacijskih mjera unutar same ustanove. Tehnička rješenja uključuju sustave poput SIEM-a (eng. Security Information and Event Management) za pravovremeno otkrivanje prijetnji kroz nadzor, DLP-a (eng. Data Loss Prevention) za sprječavanje gubitka podataka, EDR-a (eng. Endpoint detection and response) i NGAV-a (eng. Next generation Anti Virus) za zaštitu krajnjih uređaja te AMES-a (eng. Availability Monitoring of Essential Services) za nadzor dostupnosti sustava. SOC (eng. Security Operations Center) centri omogućuju kontinuirani nadzor i brzu reakciju na prijetnje, dok CIMS (eng. Cybersecurity Incident Management System) sustavi olakšavaju upravljanje incidentima. Redovita provjera ranjivosti i penetracijsko testiranje dodatno jačaju sigurnost. S druge strane, organizacijski aspekt obuhvaća uspostavu politika, procedura i planova kontinuiteta poslovanja te edukaciju zaposlenika.

Uskladenost s regulativama poput GDPR-a i NIS2 direktive osigurava se zakonito postupanje i zaštita podataka, pri čemu NIS2 zakonodavni okvir preporučuje uvođenje IT projekta koji unapređuje suradnju zdravstvene ustanove s relevantnim dionicima kibernetičke sigurnosti na nacionalnoj i europskoj razini. U tom kontekstu koriste se komunikacijski kanali i postupci za razmjenu informacija o kibernetičkoj sigurnosti, osiguravajući učinkovitu suradnju svih sudionika u zdravstvenom sustavu te uspostavu mehanizama izvješćivanja prema nadležnom ministarstvu i nacionalnom CSIRT-u (Computer Security Incident Response Team). Isto tako, svaka zdravstvena ustanova može se pridružiti relevantnom sektorskom Centru za razmjenu i analizu informacija (ISAC – Information Sharing and Analysis Center) na europskoj razini, sudjelovati u događajima koje ISAC organizira te koristiti njegove usluge podrške. Time se značajno povećava učinkovitost sigurnosno operativnog centra u skladu sa strategijom kibernetičke sigurnosti EU.



Upravo je cilj svih tih mjera prepoznavanje i sprječavanje prijetnji, čime se povećava otpornost sustava, štiti privatnost pacijenata i u konačnici osigurava stabilan rad zdravstvene ustanove.

KLJUČNE RIJEČI: Kibernetička sigurnost, GDPR, NIS2, zdravstveni podaci, kontinuitet poslovanja

Literatura:

1. Ewoh P, Vartiainen T. Vulnerability to Cyberattacks and Sociotechnical Solutions for Health Care Systems: Systematic Review. *J Med Internet Res* 2024; 26:e46904, <https://www.jmir.org/2024/1/e46904>, DOI: 10.2196/46904
2. Nemeč Zlatolas, L., Welzer, T. & Lhotska, L. Data breaches in healthcare: security mechanisms for attack mitigation. *Cluster Comput* 27, 8639-8654 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10586-024-04507-2>
3. NIS2 Direktiva
4. General Data Protection Regulation 2018
5. European Health Data Space – EHDS
6. Zakon o kibernetičkoj sigurnosti
7. AZOP, web stranica
8. KING ICT d.o.o. Zagreb, EU projekt Digitalna sigurnost OBV 2021
9. CRATIS d.o.o. Varaždin, nadzor IT sustava u realnom vremenu

GDPR U SVAKODNEVNOJ LJEKARNIČKOJ PRAKSI

Mladinić Anamarija¹

¹ Agencija za zaštitu osobnih podataka, Zagreb, Hrvatska
Sektor za EU i pravne poslove

P-14

Predavanje „GDPR u svakodnevnoj ljekarničkoj praksi” bavi se primjenom Opće uredbe o zaštiti podataka u svakodnevnom radu ljekarni, s posebnim naglaskom na obradu zdravstvenih podataka kao posebne kategorije osobnih podataka te na praktične izazove s kojima se susreću ljekarnici. Polazište predavanja čine rezultati anonimne ankete provedene među ljekarničkim djelatnicima, koji pokazuju da se najveće teškoće ne pojavljuju na razini teorijskog razumijevanja propisa, nego u svakodnevним situacijama u kojima se isprepliću potreba za zaštitom povjerljivosti podataka, kontinuitet terapije, sigurnost pacijenta i brzina postupanja. Kao posebno izazovna područja ispitanici su istaknuli izdavanje terapije trećim osobama, čuvanje i arhiviranje dokumentacije, privatnost pri izdavanju lijekova te komunikaciju s pacijentima i drugim dionicima putem telefona i digitalnih kanala. Rezultati ankete ujedno pokazuju izraženu potrebu za kratkim, jasnim i praktično usmjerenim uputama, kao i za primjerima iz svakodnevne ljekarničke prakse.

U predavanju će se naglasiti da se usklađivanje s Općom uredbom o zaštiti podataka mora biti provedeno sustavno, kroz organizaciju rada, unutarne procedure i odgovarajuću dokumentaciju. Jedan od ključnih koraka u tom procesu jest izrada i vođenje evidencije aktivnosti obrade iz koje mora biti vidljivo koje osobne podatke ljekarna obrađuje, u koju svrhu, na temelju koje pravne osnove, koliko dugo ih čuva, kojim ih primateljima eventualno otkriva te koje mjere zaštite primjenjuje. Takva evidencija je temeljni alat za razumijevanje tokova osobnih podataka unutar ljekarne i za procjenu usklađenosti pojedinih postupaka s načelima zakonitosti, transparentnosti, ograničenja svrhe, smanjenja količine podataka, ograničenja pohrane te cjelovitosti i povjerljivosti. Bez jasnog uvida u aktivnosti obrade nije moguće pravilno odgovoriti na pitanja koji su podaci nužni, tko im smije pristupiti, koliko se dugo smiju čuvati i pod kojim uvjetima se mogu dijeliti s drugim subjektima.

Posebna će se pozornost posvetiti razumijevanju uloge ljekarne u sustavu zaštite osobnih podataka. Ljekarna je najčešće voditelj obrade kada određuje svrhe i sredstva obrade osobnih podataka u okviru pružanja svojih usluga i organizacije rada. Međutim, ovisno o prirodi konkretnog odnosa i raspodjeli odgovornosti, ljekarna može biti i zajednički voditelj obrade, primatelj osobnih podataka, ali i surađivati s izvršiteljima obrade, primjerice u području informatičke podrške, održavanja sustava, pohrane podataka ili drugih usluga koje uključuju pristup osobnim podacima. Pravil-



no razumijevanje tih uloga nužno je kako bi se mogla ispravno raspodijeliti odgovornost, urediti odnosi s drugim subjektima i provesti usklađivanje s Općom uredbom o zaštiti podataka na odgovarajući način.

U predavanju će se također istaknuti da odgovornost za usklađenost s Općom uredbom o zaštiti podataka ne leži primarno na pojedinom ljekarniku kao radniku, nego na voditelju obrade, odnosno ljekarni kao pravnoj osobi. Takav je naglasak osobito važan u praksi jer djelatnici često GDPR doživljavaju kao osobni teret, izvor nesigurnosti ili rizik individualne odgovornosti za svaku dvojbenu situaciju. Međutim, stvarna usklađenost ne postiže se prebacivanjem tereta odlučivanja na pojedinca bez potpore sustava, nego uspostavom odgovarajućeg upravljačkog i organizacijskog okvira. Dužnost je voditelja obrade osigurati zaposlenicima adekvatnu edukaciju o zaštiti osobnih podataka, donijeti jasne i provedive interne upute te organizirati procese rada na način koji omogućuje zakonito i sigurno postupanje u svakodnevnoj praksi. To je osobito važno u situacijama koje djelatnici doživljavaju kao „sive zone”, poput telefonskih upita o terapiji, izdavanja lijekova članovima obitelji, postupanja s dokumentacijom koju pacijent donosi u ljekarnu ili komunikacije s drugim zdravstvenim ustanovama.

Jednako tako, naglasit će se važnost omogućavanja ostvarivanja prava ispitanika te obveza transparentnog informiranja pojedinaca o obradi njihovih osobnih podataka. Pacijenti moraju moći dobiti jasne i razumljive informacije o tome koji se njihovi podaci obrađuju, u koju svrhu, na temelju koje pravne osnove, koliko dugo se čuvaju i komu se mogu otkrivati. U tom kontekstu posebnu važnost ima kvalitetna politika privatnosti, odnosno dokument kojim se pojedincima na jasan, razumljiv i lako dostupan način pružaju informacije o obradi osobnih podataka. Dobra politika privatnosti nije samo formalna obveza, nego važan instrument transparentnosti, pravne sigurnosti i izgradnje povjerenja između ljekarne i pacijenata. U ljekarničkom okruženju, u kojem se svakodnevno obrađuju osjetljivi zdravstveni podaci, transparentnost obrade izravno je povezana s očuvanjem profesionalnog povjerenja i dostojanstva pacijenta.

Predavanje će nadalje obraditi obvezu primjene odgovarajućih tehničkih i organizacijskih mjera radi osiguranja sigurnosti obrade i sprječavanja povreda osobnih podataka. Takve mjere uključuju kontrolu pristupa podacima, zaštitu dokumentacije, upravljanje ovlastima zaposlenika, pravila komunikacije s pacijentima i trećim osobama te organizaciju rada na način koji smanjuje rizik od neovlaštenog otkrivanja, gubitka ili zlouporabe podataka. Posebna će se pozornost posvetiti i povredama osobnih podataka, odnosno situacijama u kojima dođe do neovlaštenog otkrivanja, gubitka, izmjene ili nedostupnosti osobnih podataka. Naglasit će se da takve povrede u ljekarničkoj praksi ne obuhvaćaju samo velike informatičke incidente, nego i svakodnevne pogreške, poput davanja informacija pogrešnoj osobi, slanja podataka na pogrešnu adresu ili ostavljanja dokumentacije dostupne neovlaštenim osobama. U slučaju povrede osobnih podataka potrebno je procijeniti rizik za prava i slobode

pojedina te, kada su ispunjeni zakonski uvjeti, povredu prijaviti Agenciji za zaštitu osobnih podataka.

Cilj predavanja jest prikazati GDPR ne kao apstraktan skup zabrana ili administrativno opterećenje, nego kao okvir za zakonito, odgovorno i profesionalno postupanje s osobnim podacima pacijenata. Njegova važnost u ljekarničkoj praksi očituje se u zaštiti povjerljivosti zdravstvenih podataka, očuvanju dostojanstva i prava pacijenata, jačanju povjerenja u zdravstveni sustav te uspostavi jasnih pravila i odgovornosti unutar same ljekarne. Predavanje će stoga povezati regulatorne zahtjeve s konkretnim radnim situacijama i pokazati da je uskladenost s Općom uredbom o zaštiti podataka sastavni dio kvalitetne, sigurne i profesionalne ljekarničke skrbi.

KLJUČNE RIJEČI: GDPR; ljekarnička praksa; zdravstveni podaci; voditelj obrade; sigurnost obrade; povreda osobnih podataka.

Literatura:

1. Europski parlament i Vijeće Europske unije. Uredba (EU) 2016/679 Europskog parlamenta i Vijeća od 27. travnja 2016. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom kretanju takvih podataka te o stavljanju izvan snage Direktive 95/46/EZ (Opća uredba o zaštiti podataka). Službeni list Europske unije. 2016; L 119:1-88.
2. Zakon o provedbi Opće uredbе o zaštiti podataka. Narodne novine, br. 42/18.
3. Zakon o zaštiti prava pacijenata. Narodne novine, br. 169/04, 37/08.
4. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Narodne novine, br. 100/18, 125/19, 147/20, 119/22, 156/22, 33/23.
5. Obiteljski zakon. Narodne novine, br. 103/15, 98/19, 47/20, 49/23, 156/23.





**SUVREMENA
FARMACEUTSKA SKRB:
DJECA U FOKUSU**

**POSTERSKA
IZLAGANJA**

(PO-1 - PO-12)



ULOGA I VAŽNOST LJEKARNIKA U SKRBI ZA ZDRAVLJE DJECE VRTIČKE I ŠKOLSKE DOBI – PRIKAZ JAVNOZDRAVSTVENIH KAMPANJA

Adamčević Mia¹, Radionov Marijana¹

¹ Mandis Pharm, Hrvatska
Ljekarna

PO-1

Javnozdravstvene kampanje imaju ključnu ulogu u očuvanju tjelesnog i mentalnog zdravlja djece, osobito u razdoblju vrtićke i školske dobi kada se oblikuju zdravstvene navike i stavovi prema liječenju. Djeca se često suočavaju sa strahom od terapije, posebice kada je riječ o bolestima dišnog sustava poput astme, bronhitisa ili alergijskih stanja. Strah može proizlaziti iz nepoznatog, neugodnih iskustava ili nerazumijevanja svrhe terapije, što ponekad dovodi do otpora i nepravilnog provođenja liječenja.

Upravo zato su edukativne javnozdravstvene kampanje i radionice iznimno važne. Kada se djeci na njima prilagođen način objasni što je bolest, zašto je terapija potrebna i kako im pomaže da lakše dišu i sudjeluju u svakodnevnim aktivnostima, smanjuje se osjećaj nesigurnosti i straha. Kroz igru, demonstracije i razgovor djeca mogu upoznati inhalatore ili druge oblike terapije kao „pomagače“, a ne kao nešto zastrašujuće. Time se potiče suradljivost, odgovornost i razvoj pozitivnog odnosa prema vlastitom zdravlju.

Suvremeni način života donosi brojne promjene koje značajno utječu na odrastanje djece. Sve veća prisutnost digitalnih uređaja u svakodnevici dovodi do produljenog vremena provedenog pred ekranima, što može imati posljedice na kognitivni razvoj, emocionalnu stabilnost i tjelesno zdravlje. Prekomjerna izloženost digitalnim sadržajima povezana je sa smanjenom razinom tjelesne aktivnosti, poremećajima spavanja, poteškoćama u održavanju pažnje te slabijom kvalitetom socijalnih interakcija. Upravo zato javnozdravstvene kampanje imaju ključnu ulogu u osvještavanju djece i roditelja o važnosti uspostavljanja ravnoteže između digitalnog i stvarnog okruženja.

Poveznica između ove dvije teme leži u prevenciji i edukaciji. Kao što djecu možemo osnažiti da razumiju i prihvate terapiju za bolesti dišnog sustava, jednako ih tako možemo usmjeravati prema usvajanju životnih navika koje dugoročno pozitivno utječu na njihovo mentalno i tjelesno zdravlje. U oba slučaja cilj je bio razvijati zdravstvenu pismenost od najranije dobi – potaknuti djecu da prepoznaju povezanost između vlastitih ponašanja i osjećaja dobrobiti te postupno razviju sposobnost razumijevanja i primjene informacija o zdravlju u svakodnevnom životu.



U Mandis-Pharmu smo proveli 4 radionice : 2 za djecu školske dobi i 2 za djecu vrtičke dobi. Školari su sudjelovali na radionicama o pravilnoj upotrebi komorica za inhalaciju, inhalatora. Naše magistre i tehničari su svakom djetetu pokazali način primjene komorica za inhalaciju te kompresorskog inhalatora. S djecom vrtičke dobi kroz igru, priču i interaktivne aktivnosti približili smo pojmove digitalne higijene, utjecaja ekrana na vid i san te moguće dugoročne posljedice prekomjernog korištenja digitalnih uređaja. Ovo-godišnja radionica dodatno proširuje preventivni pristup naglaskom na aktivnosti i stilo-ve života koji potiču optimalnu funkciju mozga, poput kretanja, boravka na svježem zra-ku, kvalitetnog sna, pravilne prehrane, mentalne stimulacije i socijalne interakcije. Iako su neurodegenerativne bolesti vezane uz stariju dob, usvajanje zdravih navika od najranije dobi predstavlja važnu dugoročnu preventivnu strategiju, koja dugoročno može sma-njiti rizik od kognitivnog propadanja. Radionice neizravno uključuju i roditelje jer djeca, kroz crteže i osobne zaključke, stečena znanja prenose u obiteljsko okruženje. Time se potvrđuje da uloga ljekarnika u ovakvim kampanjama nadilazi individualnu edukaciju te postaje dio šire javnozdravstvene strategije očuvanja tjelesnog, mentalnog i socijalnog zdravlja djece.

Sustavne javnozdravstvene kampanje i radionice stvaraju sigurno okruženje u kojem djeca uče, postavljaju pitanja i razvijaju povjerenje prema zdravstvenim djelatnicima. Dugoročno, takav pristup doprinosi boljoj suradljivosti u liječenju, smanjenju komplika-cija kroničnih bolesti te razvoju zdravih navika usprkos izazovima modernog okruženja u kojem odrastaju. Ulaganje u edukaciju djece nije samo ulaganje u njihovo trenutačno zdravlje, već i u stvaranje informirane, odgovorne i otpornije generacije.

KLJUČNE RIJEČI : tjelesno zdravlje, mentalno zdravlje, radionice, ljekarnik, zdrava navika

Literatura:

1. Elliott JP, Marcotullio N, Skoner DP, Lunney P, Gentile DA. Impact of student pharmacist-delivered asthma education on child and caregiver knowledge. *American Journal of Pharmaceutical Education*. 2014 ;78(10):1–5.
2. Matson KL, Orr KK, Marino C, Cohen L. The Effect of a Student Pharmacist Directed Health-Education Program for Elementary-School Children. *Innovations in pharmacy*. 2019; 10(4):6.
3. Kip E, Parr-Brownlie LC. Healthy lifestyles and wellbeing reduce neuroinflammation and prevent neurode-generative and psychiatric disorders. *Frontiers in Neuroscience*. 2023;17:1092537.
4. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S, et al. The Lancet Commissions Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission Executive summary. *The Lancet*. 2024
5. Bal M, Kara Aydemir AG, Tepetaş Cengiz GŞ, Altındağ A. Examining the relationship between language deve-lopment, executive function, and screen time: A systematic review. *PLoS one*. 2024;19(12).
6. Manwell LA, Tadros M, Ciccarelli TM, Eikelboom R. Digital dementia in the internet generation: excessive screen time during brain development will increase the risk of Alzheimer's disease and related dementias in adulthood. *Journal of integrative neuroscience*. 2022;21(1).

IZAZOVI IZRADE ORALNIH SUSPENZIJA ZA LIJEČENJE DJECE

**Antolović-Amidžić Aurora¹, Stiblik-Stipešević Silvija¹, Glavaš Matej¹,
Novaković Ivan¹, Milardović Monika¹, Vidović-Peteš Sanja¹**

¹ *Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
Bolnička Ljekarna*

PO-2

SVRHA RADA: Prikazati izradu standardnog operativnog postupka za pripremu oralnih suspenzija propranolol 1mg/ml i karbamazepin 25mg/ml nakon same pripreme istih.

MATERIJAL I METODE: Nakon provjere dostupne literature ključnim riječima propranolol, karbamazepin, oralne suspenzije, krenuli smo u pripremu. Usitnili smo propisane količine tableta propranolol 40mg. Pri izradi propranolol oralne suspenzije upotrijebili smo podlogu ORA PLUS:ORA SWEET, 50:50. U tijeku izrade došlo je do nastanka grudastih nakupina ružičaste boje koje se nisu resuspendirale nakon dugotrajnog miješanja, već su postale veće i čvršće. Slijedila je ponovna provjera literature te izrada suspenzije s podlogom drugog proizvođača, SyrSpend SFPH4. Izrada je rezultirala dobivanjem suspenzije farmaceutске primjene. Karbamazepin suspenziju također smo izradili usitnjavanjem propisane količine tableta. U manjim obrocima dodavali smo dostupnu tekuću podlogu SyrSpend SFPH4. Pripravak je bio sve gušći, neprimjeren za doziranje. Slijedila je ponovna provjera literature te izrada suspenzije u podlozi ORA PLUS:ORA SWEET,50:50. Nakon miješanja s novom podlogom, dobivena je suspenzija farmaceutске primjene.

REZULTATI: U izradi novih pripravaka potrebno je krenuti dostupnom literaturom koja nam je osnova koncentracije i stabilnosti istog. Neočekivani događaji su neizbježni kao posljedica reakcije pomoćnih tvari ljekovitog oblika i podloge.

ZAKLJUČAK: Standardni operativni postupak izrade propranolol suspenzije uključuje propranolol tablete 40mg proizvođača Sandoz uz podlogu SyrSpend SF PH4, karbamazepin suspenzija uključuje karbamazepin tablete 200mg proizvođača uz podlogu ORA PLUS:ORA SWEET, 50:50. Priprema magistralnih pripravaka u bolničkoj ljekarni uvijek je izazov koji farmaceutima omogućava razvoj struke za dobrobit pacijenata uz svakodnevnu razmjenu iskustava.

KLJUČNE RIJEČI: propranolol, karbamazepin, suspenzija, stabilnost



Literatura:

1. M. Muško, Malgorzata Sznitowska, Stability of extemporaneous pediatric oral liquids compounded from tablets and drug substance: CASE OF PROPRANOLOL AND THEOPHYLLINE, Int J Pharm Compd. 2013 Jan-Feb;17(1):86
2. Christine M Geiger , Mark A Voudrie , Bridget Sorenson, Stability of propranolol hydrochloride in SyrSpend SF, Int J Pharm Compd. 2013 Jan-Feb;17(1):86
3. Loyd V. Allen, Jr., PhD, RPh, Carbamazepine 25 mg/mL in SyrSpend SF PH4,US Pharm. 2022;47(1):58-59.
4. A.J.Botella, J.F.M. Peiro,M.D.G. Loreiro, L.P.Poveda, Analysing the stability of two oral carbamazepine suspensions October 2010 35(1):28-31

IZAZOVI SAMOLIJEČENJA KOD DJECE U LJEKARNIČKOJ PRAKSI

Banić Antonija¹, Kačić Jelena¹, Pavela Ljubica¹

¹ Ljekarna Splitsko - dalmatinske županije, Split, Hrvatska
Ljekarna

PO-3

Samoliječenje je svakodnevna pojava u ljekarničkom radu, ali ona nosi određene rizike posebno kod osjetljive populacije kao što su djeca. Ljekarnici imaju važnu ulogu u izdavanju bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani vodeći računa o ispravnoj dozi, obliku, nuspojavama, dužini terapije i ostalim aspektima ključnim za sigurno liječenje djece. Dajući savjete roditeljima djece, ljekarnici osiguravaju ispravnu upotrebu bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani. Dužnost i obaveza ljekarnika je ponuditi jasne, objektivne i točne informacije o samoliječenju, kao i lijekovima dostupnim za samoliječenje. U slučaju kad samoliječenje nije prikladno takve pacijente treba uputiti liječniku. U ovom istraživanju ispitali smo izazove s kojima se ljekarnici susreću u svakodnevnom radu s djecom i njihovim roditeljima.

U istraživanju o samoliječenju djece u ljekarničkoj praksi sudjelovalo je 67 magistara farmacije i 50 farmaceutskih tehničara s različitim razinama iskustva, pri čemu je 97 % ispitanika navelo da se svakodnevno ili nekoliko puta tjedno susreće s roditeljima koji traže savjet bez prethodnog liječničkog pregleda. Rezultati pokazuju da 98 % ispitanika aktivno sudjeluje u odabiru terapije kod blažih akutnih stanja poput povišene tjelesne temperature, kašlja i prehlade. Najčešće preporučivane skupine proizvoda uključuju antipiretike (91 %), pripravke za kašalj (91 %) te dodatke prehrani koji pomažu u jačanju otpornosti organizma (79 %).

97 % ispitanika ističe važnost individualizacije doze prema tjelesnoj masi djeteta, dok 32 % njih navodi određenu razinu nesigurnosti u procjeni doziranja, osobito kod djece mlađe dobi. Također, 41 % ljekarnika prepoznaje izazove u komunikaciji s roditeljima, uključujući pritisak za izdavanje određenih proizvoda.

Uočena je široka primjena dodataka prehrani, pri čemu ih 58 % ispitanika redovito preporučuje unatoč ograničenim dokazima o učinkovitosti. Samo 7 % ispitanika smatra da ne posjeduje dovoljnu razinu znanja za savjetovanje u pedijatriji, dok 98 % izražava potrebu za dodatnom edukacijom. Nadalje, 71 % ispitanika podržava uvođenje jasnijih smjernica za samoliječenje djece u ljekarničkoj praksi.

Ukupno gledano, rezultati potvrđuju da ljekarnici imaju ključnu ulogu kod provođenja sigurnog i racionalnog liječenja djece u okviru samoliječenja. Samoliječenje djece u ljekarničkoj praksi predstavlja čestu i odgovornu aktivnost ljekarnika koja zahtijeva



visoku razinu stručnosti i opreza. Rezultati ukazuju na potrebu za dodatnom edukacijom, osobito u području doziranja i kritičke procjene primjene dodataka prehrani. Razvoj jasnih smjernica i kontinuirana stručna edukacija mogu dodatno unaprijediti kvalitetu farmaceutske skrbi u pedijatrijskoj populaciji.

KLJUČNE RIJEČI: samoliječenje, djeca, smjernice, edukacija.

Literatura:

1. Bedhomme S, Vaillant-Roussel H, et al. Pediatric pharmaceutical interventions in self-medication: a descriptive study in community pharmacies. *BMC Prim Care*. 2023;24(1):232.
2. International Pharmaceutical Federation. *Pharmacists: Gateway to self-care*. The Hague: FIP; 2020. Dostupno na: <https://www.fip.org/file/6358> (datum pristupa 6. 4. 2026.).

GALENSKI LABORATORIJ I PEDIJATRIJSKA SKRB - DOSTUPNA I PERSONALIZIRANA FARMAKOTERAPIJA

Belić Slaviša¹, Morović Jure¹

¹ *Gradska ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska
Galenski laboratorij*

PO-4

Stalni razvoj i dosezi, napredak suvremene medicine i farmacije kontinuirano povećava zahtjeve za individualiziranom farmakoterapijom. Navedeno je osobito izraženo u pedijatrijskoj populaciji zbog specifičnih farmakokinetičkih i farmakodinamičkih obilježja, manjeg broja pacijenata te potrebe za prilagodbom doze i farmaceutskog oblika. Ograničena dostupnost industrijski proizvedenih lijekova odgovarajućih jačina i oblika te njihova isplativost često uvjetuje izradu galenskih i magistralnih pripravaka u ljekarničkim (galenskim) laboratorijima, koji navedenim postaju ključni čimbenik osiguravanja dostupne i racionalne terapije pedijatrijskih pacijenata.

Galenski i magistralni pripravci omogućuju individualizaciju terapije kroz prilagodbu sastava, doze i oblika lijeka specifičnim potrebama pedijatrijskog pacijenta, osobito u slučajevima nedostupnosti ili nepostojanja odgovarajućih registriranih lijekova. Njihova primjena je posebno značajna u područjima s ograničenim terapijskim opcijama poput oftalmologije.

Izrada ovih pripravaka, osobito sterilnih oblika, predstavlja kompleksan tehnološki i stručni proces koji zahtijeva strogo poštivanje načela dobre proizvođačke i ljekarničke prakse, validirane postupke, odgovarajuću opremu i prostor te adekvatno educiran kadar. Ključni čimbenici uključuju osiguranje kvalitete, kontrolu kakvoće ulaznih tvari, precizne farmaceutske izračune, procjenu fizikalno-kemijske kompatibilnosti sastavnica unutar formulacije, odabir odgovarajuće primarne i sekundarne ambalaže u skladu s namjenom i stabilnošću pripravka, kao i razvoj formulacija utemeljenih na relevantnim stručnim izvorima. Poseban naglasak se stavlja na primjenu validiranih aseptičkih postupaka te izradu sterilnih pripravaka.

Svi proizvodni procesi, prostor i oprema moraju biti kvalificirani i validirani u skladu s važećim regulatornim zahtjevima i smjernicama dobre proizvođačke i ljekarničke prakse. Osiguranje terapijske sigurnosti, učinkovitost pripravka i reproduktivnost izrade su ključni faktori kvalitete u farmakoterapiji pedijatrijskih pacijenata.

Galenski laboratorij Gradske ljekarne Zagreb kontinuirano izrađuje preko dvjesto različitih galenskih i magistralnih pripravaka. Niže u tekstu su navedeni neki od specifičnih primjera iz pedijatrijske skrbi:



Primjer I - Wilsonova bolest je genetički poremećaj nakupljanja bakra u organizmu, posebno u jetri. Incidencija bolesti je rijetka, stotinjak pacijenata u Hrvatskoj, stoga je vrlo važno na vrijeme prepoznati bolest i postaviti dijagnozu. Liječenje započinje u najranijoj dobi solima cinka (acetati / sulfati) koji sprečavaju apsorpciju bakra i njegovo nakupljanje u organizmu. Važna je i prilagodba prehrane. Na ljekarničkom tržištu nema dostupnih registriranih lijekova za navedeno. Galenski laboratorij Gradske ljekarne Zagreb izrađuje kapsulirane pripravke na bazi cink acetata od 25 mg i 50 mg.

Primjer II - Pedijatrijske pacijentice (sestre) boluju od hipofosfatemičnog rahitisa od svoje najranije dobi, poremećaj je obilježen hipofosfatemijom te slabom apsorpcijom kalcija. Prisutni su rahitis i osteomalacija koji ne odgovaraju na liječenje D vitaminom. Hipofosfatemični rahitis je nasljedna bolest i liječi se oralnom primjenom fosfata uz kalcitriol. Galenski laboratorij za navedene pedijatrijske pacijentice već godinama izrađuje otopinu i kapsule fosfata. Nema terapijske alternative na hrvatskom ljekarničkom tržištu.

Primjer III - Niska koncentracija Atropina od 0,01% i 0,02% se pokazala efikasnom u sprečavanju progresivne miopije. Vrlo je mali broj pedijatrijskih pacijenata te navedeni lijek nije ekonomski isplativ za serijsku proizvodnju, a uvoz takvog lijeka je složen i skup. Galenski laboratorij kontinuirano izrađuje navedeni pripravak za stotinjak pedijatrijskih pacijenata u RH.

Primjer IV - U liječenju renalne tubularne acidoze i nefrokalcinoze u pedijatrijskih pacijenata se koristi otopina natrij-kalij citrata. Pristup liječenju se mora prilagoditi specifičnosti stanja pacijenta. Kontinuirano se izrađuju otopine za nekoliko malih pacijenata u Hrvatskoj.

Učinkovita implementacija individualizirane farmakoterapije temelji se na interdisciplinarnoj suradnji liječnika i ljekarnika, uz kontinuiranu evaluaciju terapijskog odgovora, prilagodbu terapije i pravodobnu dostupnost pripravaka. Galenska i magistralna izrada predstavljaju nezaobilazan i specijaliziran segment suvremene pedijatrijske skrbi. Daljnji razvoj ovog područja zahtijeva kontinuirana ulaganja, edukaciju stručnog kadra, standardizaciju i validaciju postupaka te jačanje integracije ljekarničke / galenske izrade u zdravstvenom sustavu Republike Hrvatske s ciljem osiguravanja visokokvalitetne, sigurne i dostupne individualizirane farmakoterapije za pedijatrijske pacijente.

KLJUČNE RIJEČI: pedijatrijska skrb, Galenski laboratorij, individualizirana farmakoterapija, galenski i magistralni pripravci.

Literatura:

1. Tomić D. Terapijske doze. Šesto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 1995.
2. Vrhovac B. Farmakoterapijski priručnik. Četvrto izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.
3. Dolder R, Skinner FS. Ophthalmika. Prvo izdanje. Stuttgart: Hans Hug.
4. Lista lijekova. HZZO. Zagreb: Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje; 2026

KADA SPREJ PUMPA „POSTAJE“ MEDICINSKI PROIZVOD – REGULATORNI ZAHTEJEVI

**Bertone Vlasta¹, Marijanić Maksimovski Anita¹, Matajčić Meandžija Alenka¹,
Ninčević Vedrana¹, Briščik Vlatka¹**

¹ *Jadran-Galenski Laboratorij d.d., Rijeka, Hrvatska
Znanstveno-stručne operacije*

PO-5

Sprejevi za nos su farmaceutski pripravci koji sadrže otopinu lijeka u spremniku zatvorenim sa sustavom za raspršivanje, s nastavkom za nos (sprej pumpom za nos). Sprej pumpa se koristi u kombinaciji s lijekom, omogućuje pravilnu primjenu, precizno i ujednačeno doziranje te izravno utječe na terapijski učinak lijeka.

Sukladno Uredbi (EU) 2017/745 o medicinskim proizvodima koja se primjenjuje od 26. svibnja 2021. godine, sprej pumpa za nos ispunjava definiciju medicinskog proizvoda i mora zadovoljiti zahtjeve Uredbe. Kada se koristi u kombinaciji s lijekom, proizvod mora biti u skladu s regulatornim zahtjevima EU za integrirani kombinirani proizvod (eng. Integral Drug Device Combination Product, iDDCP). Ovakav jedinstveni cjeloviti proizvod namijenjen je za uporabu isključivo u definiranoj kombinaciji, a uz regulatorne zahtjeve za lijek, potrebno je dokazati i sukladnost s odgovarajućim Općim sigurnosnim i izvedbenim zahtjevima (eng. General Safety and Performance Requirements, GSPR) za dio koji ima funkciju medicinskog proizvoda.

Ova regulatorna obveza posebno je važna u pedijatrijskoj populaciji, gdje anatomske i fiziološke specifičnosti nosne sluznice zahtijevaju precizno doziranje, jednostavnu aktivaciju sprej pumpe i dodatne sigurnosne značajke. Kvaliteta i funkcionalnost sprej pumpe postaju ključni elementi ne samo regulatorne usklađenosti, već i kvalitete, sigurnosti i terapijske učinkovitosti farmaceutskog pripravka.

U JGL u se pri razvoju pedijatrijskih pripravaka za terapiju nosa posebna pažnja posvećuje odabiru sprej pumpi koje omogućuju očuvanje sterilnosti otopine bez konzervansa tijekom cijelog razdoblja primjene. Optimizirani dizajn sprej pumpe osigurava odgovarajuću masu doze, ujednačeno raspršivanje i homogenu raspodjelu lijeka na nosnoj sluznici. Dodatno, formulacija bez konzervansa smanjuje rizik od iritacije sluznice, što doprinosi učinkovitosti terapije i boljoj prihvatljivosti kod djece. Sprej pumpa za nos kao sustav za raspršivanje lijeka više nije samo dio sustava primarnog pakiranja, već važan funkcionalni element primjene lijeka, dok njena sukladnost EU regulativi za medicinske proizvode potvrđuje kvalitetu, sigurnost i učinkovitost terapije spreja za nos kao lijeka, posebno u pedijatriji.



KLJUČNE RIJEČI: sprej pumpa za nos, medicinski proizvod, integrirani kombinirani proizvod (iDDCP)

Literatura:

1. UREDBA (EU) 2017/745 EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA od 5. travnja 2017. o medicinskim proizvodima
2. Guideline on quality documentation for medicinal products when used with a medical device (EMA/CHMP/QWP/BWP/259165/2019)
3. Question & Answers for applicants, marketing authorisation holders of medicinal products and notified bodies regarding medicines used in combination with medical devices and consultation procedures for certain medical devices (EMA/37991/2109, Rev6)

PTU-INDUCIRAN DRESS SINDROM U GRAVESOVOJ BOLESTI: ULOGA LJEKARNIKA U JAVNOJ LJEKARNI U RANOM OTKRIVANJU NUSPOJAVE

Močić Ana¹

¹ ZU Ljekarna Šibenik, Šibenik, Hrvatska

PO-6

Propiltiouracil (PTU) je antitiroidni lijek koji se koristi u liječenju hipertireoze i Gravesove bolesti. Iako je terapijski učinkovit, povezan je s rizikom ozbiljnih, imunološki posredovanih nuspojava, uključujući agranulocitozu, hepatotoksičnost, ANCA-asociirani vaskulitis te reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS). DRESS sindrom nosi smrtnost do 10% u slučaju nepravovremenog prepoznavanja. Njegova rana klinička prezentacija često je nespecifična i podmukla, što može dovesti do pogrešne atribucije simptoma i odgode dijagnoze.

Prikazujemo slučaj 34-godišnje pacijentice s novodijagnosticiranom Gravesovom bolešću kojoj je uvedena terapija PTU-om u dozi od 100 mg tri puta dnevno uz propranolol. Otprilike deset dana nakon uvođenja terapije razvila je generalizirani pruritus, intermitentni makulopapularni osip, umor i disestetske senzacije kože. Tijekom sljedećih tjedana klinička slika je napredovala te uključivala artralgijske, bilateralni periorbitalni edem, subfebrilne temperature, mučninu, tamnu mokraću i neproduktivni kašalj. Na dva odvojena medicinska pregleda simptomi su pripisani virusnoj infekciji gornjih dišnih putova i sezonskom alergijskom rinitisu. Na trećem pregledu interpretirani su kao rezidualne manifestacije nekontrolirane tireotoksikoze, bez razmatranja lijekovima inducirane etiologije. Četiri tjedna nakon uvođenja terapije pacijentica dolazi u javnu ljekarnu radi podizanja lijekova. Ljekarnik, u sklopu rutinskog farmakoterapijskog savjetovanja, aktivnim ispitivanjem utvrđuje vremensku povezanost između uvođenja PTU-a i pojave simptoma. Prepoznaje klinički obrazac koji uključuje kožne promjene, sistemske simptome i moguće zahvaćanje jetre kao potencijalni DRESS sindrom. Izdavanje lijeka je odgođeno, a pacijentica hitno upućena liječniku. Laboratorijski nalazi pokazali su eozinofiliju ($1,1 \times 10^9/L$), leukopeniju ($3,2 \times 10^9/L$) s blagom neutropenijom, značajno povišene jetrene transaminaze (ALT 156 U/L; AST 124 U/L) te povišen C-reaktivni protein (42 mg/L). Utvrđena su slabo pozitivna p-ANCA protutijela, što upućuje na ranu autoimunu aktivaciju povezanu s PTU-om i zahtijeva praćenje bubrežne funkcije.



Klinička slika zadovoljavala je RegiSCAR kriterije za vjerojatni DRESS sindrom. PTU je odmah i trajno ukinut, uvedena je sistemska kortikosteroidna terapija (prednizolon 0,5 mg/kg/dan uz postupno smanjenje doze) te antihistaminik. Regulacija funkcije štitnjače nastavljena je tiamazolom. Kožni i sistemski simptomi povukli su se unutar četiri tjedna, dok su se jetrene transaminaze normalizirale unutar šest tjedana od ukidanja lijeka.

Ovaj slučaj ilustrira nekoliko važnih kliničkih aspekata. Tipična latencija DRESS sindroma od dva do osam tjedana, u kombinaciji s nespecifičnom početnom prezentacijom koja oponaša infektivne ili alergijske bolesti, značajno otežava rano prepoznavanje i u skladu je s literaturnim podacima. Dijagnostička odgoda od četiri tjedna, uz tri uzastopna medicinska kontakta bez prepoznavanja lijekovima inducirane etiologije, ukazuje na izazove u kliničkoj praksi i problem atribucije simptoma. Detekcija p-ANCA protutijela dodatno je klinički značajna jer je PTU jedan od najčešćih uzročnika lijekovima inducirano ANCA-asociiranog vaskulitisa, koji može koegzistirati s DRESS sindromom ili se razviti naknadno. Stoga je opravdano dugoročno praćenje bubrežne funkcije i ANCA titara. Ljekarnik je, bez korištenja naprednih dijagnostičkih alata, isključivo strukturiranim savjetovanjem i farmakoterapijskom skrbi, identificirao klinički značajnu nuspojavu koja prethodno nije bila prepoznata u drugim zdravstvenim okruženjima. To potvrđuje važnu ulogu ljekarnika u sustavu farmakovigilancije.

Prikazani slučaj naglašava DRESS sindrom induciran PTU-om kao ozbiljnu i potencijalno nedovoljno prepoznatu komplikaciju antitiroidne terapije. Podmukao početak i nespecifična klinička slika lako mogu dovesti do pogrešne dijagnoze i odgode liječenja. Pravovremeno prepoznavanje vremenske povezanosti između lijeka i simptoma od strane ljekarnika te hitno upućivanje na daljnju obradu omogućili su rano dijagnosticiranje i liječenje, čime je vjerojatno spriječena progresija prema multiorganskom zatajenju. Ljekarnici u javnim ljekarnama trebaju biti osposobljeni i aktivno uključeni u nadzor nuspojava kao ključni dionici farmakovigilancije, osobito kod visokorizičnih lijekova poput tionamida. Razvoj formalnih komunikacijskih kanala između liječnika i ljekarnika kao i sustava prijavljivanja nuspojava trebao bi biti sastavni dio standarda prakse.

KLJUČNE RIJEČI: propiltiouracil, DRESS sindrom, preosjetljivost na lijekove, javna ljekarna, farmakovigilancija, nuspojava lijeka

Literatura:

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–421.
2. Shen Q, Wang Q, Zang H, Yu L, Cong X, Chen X, et al. DRESS/DiHS syndrome induced by propylthiouracil: a case report. *BMC Endocr Disord*. 2023;23(1):19.
3. Karageorgiou I, Pokharel A, Pokharel A, Niedzialkowska E, Bateman J. Propylthiouracil-induced ANCA-associated vasculitis presenting with multiple sterile abscesses, mononeuritis multiplex, and splenic vein thrombosis: a case report and literature review. *Cureus*. 2024;16(5):e61229.
4. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(5):693.e1–14.
5. Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an interplay among drugs, viruses, and immune system. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):1243.
6. Rabbani SA, Patel N, Munira I. Enhancing the role of community pharmacists in medication safety: a qualitative study of voices from the frontline. *Pharmacy (Basel)*. 2025;13(4):94.



EUROPSKI PEDIJATRIJSKI FORMULARIJ

Osenički Švarc Maja¹, Benković Goran¹, Vukman Kordić Tončica¹, Tomić Siniša¹

¹ Agencija za lijekove i medicinske proizvode, Zagreb, Hrvatska

Odjel službenog laboratorija za provjeru lijekova

PO-7

Europski pedijatrijski formularij (dalje: PaedForm) prvi je paneuropski formularij nastao kako bi se zadovoljile potrebe liječenja specifične populacije – djece. Uz mali broj odobrenih lijekova u pedijatriji nužni su prikladni i dobi prilagođeni lijekovi. Zbog problema povezanih s učestalim nestašicama (kako gotovih lijekova, tako i djelatnih tvari) i uvozom u manjim europskim zemljama ova je populacija dodatno ugrožena. 2010. g. na sastanku nacionalnih farmakopejskih tijela zaključeno je kako postoji jasan manjak odobrenih lijekova za liječenje djece u Europi. Suradnjom Komisije Europske farmakopeje (EPC) i Europskog odbora za lijekove i farmaceutsku skrb (CD-P-PH) dogovoreno je stvaranje stručne grupe za izradu zajedničkog formularija usmjerenog prema pedijatrijskim pacijentima, određeni su prioriteti i utvrđeni kriteriji za odabir monografija.

Prilikom formiranja stručne grupe za izradu formularija (PaedForm WP) 2017. godine utvrđeno je kako će grupa na temelju nacionalnih formularija europskih zemalja koji sadrže pedijatrijske pripravke probati najbolje monografije koje su već duže u uporabi i njih objediniti u PaedForm s obzirom na prethodno utvrđene prioritete. Navedeni pripravci moraju imati djelatne tvari koje su uvrštene u važeće terapijske protokole, potvrđene terapijske koristi, ali bez utvrđenih sigurnosnih signala u farmakovigilancijskom sustavu. Pomoćne tvari moraju biti dokazano neškodljive. Monografija pripravka s određenom djelatnom tvari uvrstit će se u formularij tek ako odgovarajući odobreni lijek nije dostupan u svim državama, a uvoz težak ili onemogućen. U slučaju pojave odobrenog lijeka, ukida se monografija u PaedForm-u.

Prve dvije monografije pedijatrijskih pripravaka objavljene su 2019. godine. U razdoblju od 2017. do 2023. godine PaedForm WP utvrdila je kako korištenje već postojećih nacionalnih formularija nije dovoljno kako bi se ostvario brz i jednostavan napredak. Utvrđeno je kako je stvaran broj postojećih monografija za pedijatrijske pripravke znatno manji, te da su monografije često nepotpune, s netočnim podacima ili zastarjele. 2023. godine PaedForm WP traži od EPC-a promjenu strategije – datak laboratorijske provjere literaturnih podataka kako bi se potvrdila ispravnost dostupnih monografija. Nadalje, odlučeno je da će se objavljivati i tekstovi s nepot-

punim podacima (npr. nedostaje rok valjanosti) kako bi se ipak što prije uvrstile potrebne dostupne monografije.

PaedForm danas sadrži 11 objavljenih monografija dostupnih u elektroničkom obliku nakon besplatne registracije na delegiranoj mrežnoj stranici. Unatoč dosadašnjem sporijem razvoju PaedForm i dalje predstavlja jedan od važnijih strateških ciljeva EPC-a za razdoblje 2026. – 2029. Sam formularij nije zamjena za lijekove s odobrenjem za stavljanje u promet, niti predstavlja vodič o uporabi lijekova u pedijatriji. U njegovom daljnjem razvoju neće se provoditi razvojna faza niti klinička ispitivanja pripravaka koji se uvrštavaju. Njegova je osnovna svrha stvaranje platforme za kliničare i ljekarnike kako bi se poboljšala dostupnost formulacija pedijatrijskih pripravaka odgovarajuće kakvoće.

Hrvatska farmakopeja (online izdanje) (HRF) prenosi prijevode svih tekstova PaedForm-a u cijelosti. Monografije i dodatni prateći tekstovi dostupni su registriranim korisnicima u sklopu rubrike „Neobvezujući tekstovi“ pod nazivom Europski pedijatrijski formularij. Samim time naglašava se kako nije riječ o zakonski obvezujućim propisima koji se istovremeno jasno odjeljuju od Europske farmakopeje. Dodatna funkcionalnost koja je omogućena korisnicima samo unutar HRF aplikacije je povezanost dijelova tekstova unutar monografija PaedForm-a sa samom farmakopejom (putem poveznica na reagense, metode i ostale odgovarajuće tekstove) čime se olakšava korištenje samog formularija.

Zajedničkim naporima na razini Europe omogućeno je dijeljenje resursa, znanja i iskustava i kreiranje formularija sa standardiziranim pripravcima što je otvorilo vrata razvoju i drugih srodnih formularija (poput Europskog formularija za nestašice). Razvojem PaedForm-a moći će se prebroditi postojeća „rupa“ između odobrenih lijekova i magistralnih i galenskih pripravaka kad odobreni lijekovi nisu dostupni. Formularij stvoren na temelju znanstvenih dokaza o formulacijama može unaprijediti kakvoću galenskih i magistralnih pripravaka uz istovremeno poticanje znanstvenih istraživanja o izradama pripravaka koji ne podliježu odobravanju. Konačni cilj PaedForm-a je osiguranje kvalitetne zdravstvene skrbi i poboljšanje zdravlja djece u europskim zemljama (potencijalno i šire).

Ključne riječi: Europski pedijatrijski formularij, Hrvatska farmakopeja, Komisija Europske farmakopeje, pedijatrijski pripravci, pripravci koji ne podliježu odobravanju



Literatura:

1. European Paediatric Formulary [Internet]. Strasbourg: EDQM Council of Europe; [pristupljeno 12. 3. 2026.]. Dostupno na: <https://paedform.edqm.eu/home>.
2. Hrvatska farmakopeja [Internet]. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode; [pristupljeno 12. 3. 2026.] izdanje 7.1. Dostupno na: <https://farmakopeja.halmed.hr>.
3. Agencija za lijekove i medicinske proizvode RH [Internet]. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode; [pristupljeno 12. 3. 2026.] Farmakopeja. Dostupno na: <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Farmakopeja/>.
4. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, European Paediatric Formulary [Internet]. Strasbourg: EDQM Council of Europe; [pristupljeno 12. 3. 2026.]. Dostupno na: <https://www.edqm.eu/en/european-paediatric-formulary>.
5. Dirk Leutner, A pan-European paediatric formulary, International Journal of Pharmaceutics, Volume 511, Issue 2, 2016. Str 1130.

NUSPOJAVA DIZARTRIJE POVEZANA S PRIMJENOM RAZLIČITIH IZRAVNIH ORALNIH ANTIKOAGULANSA: PRIKAZ SLUČAJA

Potočki Ivana¹, Zorinić Roberta¹, Šincek Dina¹

¹ Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Hrvatska
Bolnička ljekarna

PO-8

Dugi niz godina antagonisti vitamina K bili su jedina terapijska opcija za antikoagulantnu terapiju, a među njima najpoznatiji je bio varfarin. Ipak, s vremenom su se razvili direktni oralni antikoagulansi (tzv. DOAC-i) koji su se nametnuli kao prva linija prevencije nastanka tromboembolijskih događaja u brojnim stanjima, kao što su primjerice fibrilacija atriya, duboka venska tromboza, prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atriya koji imaju jedan ili više čimbenika rizika poput: kongestivnog zatajivanja srca, hipertenzije, dobi više od 75 godina, šećerne bolesti, pretrpljenog moždanog udara ili tranzitorne ishemijske atake. Glavna prednost direktnih oralnih antikoagulansa je činjenica da nije potrebno strogo praćenje koncentracije lijeka u krvi kao što je to slučaj kod varfarina, pa su samim time ishodi liječenja bolji jer je pacijent veći raspon vremena unutar terapijskog prozora. Iako u praksi jednostavniji za primjenu, direktni oralni antikoagulansi pokazuju određene nuspojave. Najčešća nuspojava koja se primjećuje su hemoragije, često intraabdominalne. Prikaz pacijenta u nastavku opisuje relativno rijetku nuspojavu primjene direktnih oralnih antikoagulansa - dizartriju.

Slučaj prikazuje pacijenta, 78-godišnjaka, kojem je zbog fibrilacije atriya i posljedične plućne embolije u siječnju 2020. u terapiju uveden rivaroksaban. U lipnju 2023. javlja se neurologu zbog usporenog govora tijekom dana. Na kontrolnom pregledu u svibnju 2024. godine primijećena je progresija tegoba u vidu otežanog formiranja cijelih rečenica u usporedbi s početnim poteškoćama kad je u govoru nedostajala po jedna riječ. Prilikom pregleda radnog terapeuta testovima je procijenjeno uredno kognitivno funkcioniranje, a poteškoće kognitivnih sposobnosti nisu uočene ni pri psihologijskom testiranju. Uz logoterapiju nema vidljivog poboljšanja. U studenom 2024. godine hospitaliziran je na odjelu gastroenterologije zbog rektoragije i posljedične normocitne anemije, a isto je smatrano nuspojavom rivaroksabana. Tijekom hospitalizacije je umjesto DOAK-a uveden niskomolekularni heparin, pri čemu pratnja navodi da je pacijent dva tjedna govorio jasno i bez poteškoća. Pri otpustu je ri-



varoksaban zamijenjen dabigatranom, nakon čega se stanje pacijentovog govora ponovno pogoršalo. Kasnije je dabigatran zamijenjen apiksabanom, potom varfarinom i posljednje edoksabanom, bez primijećenih poboljšanja u govoru. Pri posljednjoj kontroli neurologa u siječnju 2026. godine, pacijent može govoriti samo u jutarnjim satima, maksimalno četiri do pet slova.

Analizom podataka dostupnih u europskoj bazi prijava sumnji na nuspojave lijekova EudraVigilance utvrđeno je da su smetnje govora zabilježene kao moguće nuspojave primjene direktnih oralnih antikoagulanasa i varfarina. U svrhu detaljnije procjene, analizirana je učestalost prijavljivanja nuspojava klasificiranih kao poremećaj govora, usporen govor i dizartrija za antikoagulanse koje je opisani pacijent primao u terapiji od pojave prvih simptoma. Utvrđeno je da je najviše slučajeva zabilježeno za rivaroksaban, 264 prijave poremećaja govora, pet usporenog govora te 401 slučaj dizartrije. Slijedi dabigatran sa 128 prijava poremećaja govora, dva usporenog govora i 184 dizartrije, dok apiksaban ima sličan profil, sa 131 prijavom poremećaja govora, šest usporenog govora i 135 dizartrije. Za varfarin je zabilježeno nešto manje prijave poremećaja govora (89) i četiri prijave usporenog govora, ali sličan broj dizartrije (139). Najmanji broj prijava zabilježen je za edoksaban, s devet slučajeva poremećaja govora te šesnaest slučajeva dizartrije. Ukupno gledajući, od navedenih nuspojava, najčešće prijavljivana bila je dizartrija.

Pretpostavljeni mehanizam nuspojave dizartrije je u korelaciji s mikrohemoragijama koje se pogoršavaju uz primjenu DOAK-a. Pri pojavi prvih smetnji govora, učinjena je magnetska rezonanca mozga te su primjećena mikrokrvarenja u područjima zaduženim za govor. Nalaz nakon pojave prvih simptoma afazije pokazuje povećan broj mikroishemijskih promjena cerebralno. Vidljiva je sekvela manjeg kortikalnog infarkta temporalno lijevo. Novi fokus mikrohemoragije u parijetalnoj bijeloj tvari je vidljiv desno, bez znakova akutne ishemije.

Sukladno dosadašnjim neurološkim spoznajama, jasno je zašto mikrohemoragije kod ovog pacijenta utječu na smetnje govora. Formiranje govora počinje u frontalnom režnju gdje se nalazi Brocino područje u kojem se planira govor. Projekcije interneurona idu prema temporalnom režnju gdje se nalazi Wernickeovo područje, koje je zaduženo za razumijevanje riječi i smisla rečenice. U sve je uključen i parijetalni režanj, koji integrira senzorne informacije kako bi se govoru dao semantički smisao. Motorička kora frontalnog režnja šalje eferentne impulse preko kranijalnih živaca, n. facialis, n. trigeminus, n. glossopharyngeus, n. vagus i n. hypoglossus, koji koordiniraju mišiće govornog aparata i omogućuju stvaranje glasova. Dakle, dodatna krvarenja kao nuspojava primjene DOAK-a, osobito kada progrediraju u području temporalnog režnja, mogu dovesti do razvoja poremećaja govora.

Sumarno, iako su direktni oralni antikoagulanasi značajno unaprijedili antikoagulantnu terapiju u odnosu na antagoniste vitamina K, njihov sigurnosni profil nije bez ograničenja. Prikazani slučaj ukazuje na rijetku, ali klinički značajnu nuspojavu u vidu pro-

gresivne dizartrije, koja je vremenski povezana s primjenom različitih antikoagulansa iz skupine DOAK-a, ali i varfarina. Analiza dostupnih podataka iz baze EudraVigilance dodatno potvrđuje da su poremećaji govora, osobito dizartrija, prijavljivani u kontekstu primjene ovih lijekova, pri čemu se ne može isključiti zajednički patofiziološki mehanizam nastanka nuspojave i kliničkog stanja pacijenta. Pretpostavljena povezanost s mikrohemoragijama u mozgu naglašava potrebu za povećanim oprezom kod starijih bolesnika i onih s dodatnim rizičnim čimbenicima za cerebrovaskularna oštećenja. Ovaj slučaj ističe važnost multidisciplinarnog pristupa te kontinuiranog praćenja neurološkog statusa bolesnika na antikoagulantnoj terapiji.

Direktni oralni antikoagulansi prva su linija liječenja različitih patoloških stanja te su zbog toga nužna daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjeli mehanizmi nastanka ovakvih nuspojava, identificirali rizični bolesnici i optimizirala individualizacija antikoagulantne terapije s ciljem postizanja učinkovitosti i istovremene sigurnosti liječenja. **KLJUČNE RIJEČI:** DOAK, dizartrija, cerebralne mikrohemoragije, klinički farmaceut, nuspojave

Literatura:

1. European database of suspected adverse drug reaction reports. www.adrreports.eu. Available at: <https://www.adrreports.eu/> Datum pristupa: 09.04.2026.
2. Agencija za lijekove i medicinske proizvode – HALMED. Sažeci opisa svojstava lijeka. Dostupno na <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova>. Datum pristupa 05.04.2026.
3. Brinar V i sur. Neurologija za medicinare. Drugo, obnovljeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2019.
4. Gamulin S, Marušić M i sur. Patofiziologija. 9. prerađeno i obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2025.
5. Ghanima W, Pohjantähti H, Lambrelli D, Nordstrom B, Booth A, Graham S, i sur. Comparative safety and effectiveness of direct oral anticoagulants and warfarin in patients with venous thromboembolism in Finland, Norway and Sweden. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2025.



DIJAGNOSTIKA I PRAVILNO LIJEČENJE BOLESNIKA S KOPB-OM

Relja Ana¹

¹ AstraZeneca Hrvatska, Zagreb, Hrvatska

PO-9

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je progresivna bolest dišnog sustava i jedan od vodećih uzroka smrtnosti globalno. Prevalencija se procjenjuje na oko desetinu odrasle populacije, a opterećenje bolesti raste zbog trajne izloženosti čimbenicima rizika (prije svega pušenju, zagađenju zraka, profesionalnim izloženostima) i starenja. U Hrvatskoj je KOPB među vodećim uzrocima smrti; procjenjuje se da boluje nekoliko posto populacije. Mnogi bolesnici žive godinama sa simptomima i prerano umiru zbog progresije i komplikacija. Često su prisutne komorbidnosti (kardiovaskularne, metaboličke, osteoporoza, anksioznost/depresija), koje dodatno pogoršavaju ishod i zahtijevaju integrirano zbrinjavanje.

Klinički, bolesnici se žale na dispneju, piskanje, stezanje u prsima, umor, ograničenje aktivnosti te kašalj sa ili bez sputuma. Akutna pogoršanja (egzacerbacije) su epizode naglog pojačanja respiratornih simptoma, pogoršavaju prognozu i kvalitetu života te zahtijevaju preventivne i terapijske mjere. Gubitak tjelesne težine, mišićne mase i kateksija upućuju na teži KOPB. Dijagnoza se temelji na anamnezi, kliničkoj slici i obavezno spirometriji kao zlatnom standardu. Za procjenu simptoma koriste se mMRC skala zaduhe i CAT upitnik; veći teret simptoma povezan je s češćim egzacerbacijama i lošijom kvalitetom života.

Po postavljanju dijagnoze potrebno je procijeniti rizik egzacerbacija. Uobičajeno se razlikuju bolesnici s manjim rizikom (0–1 egzacerbacija u prethodnoj godini, bez hospitalizacije) i s većim rizikom (≥ 2 egzacerbacije ili barem jedna hospitalizacija). Redovito praćenje je ključno za pravovremeno prepoznavanje perzistentnih simptoma, pogoršanja i komplikacija te prilagodbu terapije.

Ciljevi su smanjenje tegoba, i učestalosti/težine egzacerbacija, poboljšanje zdravstvenog statusa, podnošenja napora i kvalitete života te utjecaj na preživljenje. Inhalacijska terapija je temelj jer djeluje lokalno u dišnim putovima uz manji rizik sistemskih nuspojava; međutim, učinkovitost ovisi o pravilnoj tehnici inhalacije i adherenciji. Dostupni su pMDI, DPI, SMI i nebulizatori; izbor ovisi o sposobnosti koordinacije, inspiratornom protoku i preferencijama. Kod pMDI-a s lošom koordinacijom korisne su komorice.

Bronhodilatatori su osnova terapije. Uključuju beta2-agoniste i antimuskarinike, kratkog (SABA, SAMA) i dugog djelovanja (LABA, LAMA). SABA brzo ublažavaju

simptome i koriste se prema potrebi, osobito kod pogoršanja. LABA (npr. formoterol, salmeterol, indakaterol, olodaterol, vilanterol) daju se jednom ili dvaput dnevno i poboljšavaju FEV₁, plućne volumene, dispneju, zdravstveni status te smanjuju egzacerbacije i hospitalizacije. Nuspojave LABA uključuju tahikardiju, tremor i hipokalemiju, osobito u starijih i uz interakcije (npr. s tiazidima).

Antimuskarinici blokiraju bronhokonstrikciju preko M₃ receptora. SAMA (ipratropij, oksitropij) mogu djelovati, ali i blokirati M₂ receptore. LAMA (tiotropij, aklidinij, glikopirolat, umeklidinij) se daju 1–2 puta dnevno, poboljšavaju simptome i status te smanjuju egzacerbacije i hospitalizacije; kao monoterapija, LAMA je često učinkovitija od LABA u prevenciji egzacerbacija. Sustavne nuspojave antimuskarinika su rijetke.

Dvojna bronhodilatacija (LABA + LAMA u jednom inhaleru) preporučuje se kod perzistentnih simptoma ili povišenog rizika egzacerbacija, jer kombinacija različitih mehanizama daje sinergistički učinak na plućnu funkciju, simptome, kvalitetu života i redukciju egzacerbacija, uz povoljan sigurnosni profil. Kombinacije SABA + SAMA su korisne u akutnim stanjima, često putem nebulizatora.

Metilksantini (teofilin) imaju skromnu bronhodilataciju i brojne nuspojave (aritmije, konvulzije), pa su danas marginalni i rezervni. Protuupalni lijekovi se razmatraju kod bolesnika sklonih egzacerbacijama. Inhalacijski glukokortikoidi (IGK) nisu monoterapija za KOPB. Dodaju se prema fenotipu: veća korist očekuje se kod bolesnika s učestalim egzacerbacijama i povišenim eozinofilima u krvi te u nepušača ili bivših pušača. U kombinaciji s LABA-om poboljšavaju funkciju i smanjuju egzacerbacije u odabраниh. Međutim, zbog najboljih ishoda uz kontrolu egzacerbacija i simptoma, uloga IGK-a je najjasnija kao dio fiksne trojne terapije (IGK/LABA/LAMA u jednom inhaleru) kod onih koji, unatoč LABA/LAMA, i dalje egzacerbiraju i/ili imaju eozinofilni upalni profil. Rizici IGK-a uključuju kandidijazu, promuklost, kožne modrice i povećan rizik pneumonije; stoga je selekcija bolesnika važna i treba periodički preispitivati potrebu.

Oralni glukokortikoidi imaju mjesto u liječenju akutnih egzacerbacija kratkotrajno, uz cilj bržeg oporavka i smanjenja terapijskih neuspjeha i recidiva; dugotrajna primjena u stabilnoj bolesti se izbjegava. Inhibitori PDE₄ (roflumilast) oralno jednom dnevno smanjuju egzacerbacije u teškom do vrlo teškom KOPB-u s kroničnim bronhitisom i čestim pogoršanjima, osobito kod eozinofilno niskih bolesnika gdje je uloga IGK-a manja. Nuspojave uključuju gastrointestinalne tegobe, gubitak tjelesne mase i nesanicu; izbor bolesnika i praćenje su važni.

Inhalacijski inhibitor PDE_{3/4} (ensifentrin) pokazuje bronhodilatacijski i protuupalni učinak s poboljšanjem plućne funkcije i zaduhe; učinak na egzacerbacije i mjesto u kombinacijama još se istražuju, a dostupnost ovisi o tržištu.

Dugotrajni makrolidi (npr. azitromicin u pulsnom režimu) mogu smanjiti egzacerbacije u odabраниh s učestalim pogoršanjima, uz oprez zbog nuspojava (otoskleroza,



QT-produljenje), interakcija i antimikrobne rezistencije; potrebna je selekcija (npr. nepušači, kronična produktivna komponenta, nakon isključenja bronhiektazija aktivnom infekcijom). Mukolitici/antioksidansi (karbocistein, N-acetilcistein) mogu smanjiti egzacerbacije i poboljšati status u bolesnika koji nisu na IGK-u, osobito kod kroničnog produktivnog kašlja. Biološka terapija (dupilumab, mepolizumab) kod fenotipa s povišenim eozinofilima i učestalim egzacerbacijama može smanjiti učestalost pogoršanja; kandidatni bolesnici trebaju imati jasno dokazan tip 2 upalni signal (npr. eozinofili u krvi \geq otprilike $300/\mu\text{L}$) i ponavljane egzacerbacije unatoč optimalnoj inhalacijskoj terapiji.

Nefarmakološke mjere su temelj komplementarne skrbi i uključuju prestanak pušenja (najveća pojedinačna intervencija s dokazanim utjecajem na progresiju), cijepljenje (influenca, pneumokok, preporuke za COVID-19 i pertusis prema smjernicama), redovitu tjelesnu aktivnost i strukturiranu plućnu rehabilitaciju. Rehabilitacija poboljšava toleranciju napora, simptome i kvalitetu života te smanjuje rizik hospitalizacija. Edukacija o pravilnoj tehnici inhalacije, samopraćenju i planu za pogoršanja smanjuje terapijske neuspjehe. Nutritivna potpora je važna kod kaheksije i sarkopenije. Multidisciplinarni pristup s optimizacijom komorbiditeta (kardiovaskularnih, metaboličkih, osteoporoze, mentalnog zdravlja) poboljšava ishode.

KLJUČNE RIJEČI: KOPB simptomi i liječenje; Inhalacijska terapija KOPB (LABA/LAMA); Skupine lijekova KOPB

Literatura:

1. HZJZ. Izvješće o smrtnosti prema listi odabranih uzroka smrti u 2021. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/12/Bilten__Umrli-_2021-2.pdf. Pristupljeno: travanj 2026.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025 Report. Dostupno na: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>. Pristupljeno: travanj 2026.
3. Vukić Dugac A et al. Smjernice za liječenje kronične opstruktivne plućne bolesti Hrvatskoga pulmološkog društva Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatskoga torakalnog društva. Liječ Vjesn 2025;147:163–186
4. Agusti A, Bel E, Thomas M, Vogelmeier C, Brusselle G, Holgate S i sur. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. Eur Respir J. 2016;47(2):410-9.
5. Świątoniowska N, Chabowski M, Polański J, Mazur G, Jankowska-Polańska B. Adherence to Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. Adv Exp Med Biol. 2020;1271:37-47.
6. Wedzicha JA. Choice of bronchodilator therapy for patients with COPD. N Engl J Med. 2011;364(12):1167-8.
7. Adrish M, Hanania NA. POINT: Should Triple Inhaled Therapy Be Considered in All Patients With Group E COPD? Yes. Chest. 2024;166(1):12-7.

ULOGA LJEKARNIKA U SIGURNOJ PRIMJENI OTC LIJEKOVA U DJECE

Samaržija Marija¹

¹ Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska
smjer Farmacija

PO-10

Djeca su posebna skupina pacijenata u farmakoterapiji zbog fizioloških specifičnosti, razlika u farmakokinetici (ADME) i farmakodinamici te potrebe za individualiziranim odabirom farmaceutskog oblika lijeka i odgovarajuće doze. Uz to, provode se vrlo ograničena istraživanja kako bi se lijekovi prilagodili potrebama pedijatrijskih pacijenata. Također, mnogi lijekovi na tržištu nisu testirani na djeci prije same registracije. U praksi se primjena bezreceptnih (OTC) lijekova u djece često provodi samoinicijativno od strane roditelja ili skrbnika. Neadekvatna informiranost o farmakoterapijskim protokolima i potencijalnim rizicima korelira s pogreškama koje narušavaju cjelovitost i efikasnost liječenja djeteta.

Prikazati važnost ljekarničke intervencije u sigurnoj i personaliziranoj primjeni OTC lijekova u pedijatrijskoj populaciji te naglasiti ulogu edukacije roditelja kao ključnog faktora suvremene farmaceutske skrbi u djece. Predložiti model smjernica za roditelje u svrhu sigurne primjene OTC lijekova u djece.

Proveden je kritički pregled mrežnih stranica regulatornih agencija (HALMED, EMA, FDA) i relevantnih znanstvenih i stručnih baza podataka (PubMed) te literature o pedijatrijskoj OTC farmakoterapiji, najčešćim medikacijskim pogreškama, sigurnosti primjene određenih OTC lijekova te ulozi ljekarnika u savjetovanju roditelja i skrbnika. Analizirane su spoznaje o sigurnosti primjene, adherenciji i komunikacijskim aspektima farmaceutske skrbi u djece.

Pregledom dostupne literature, utvrđeno je sljedeće: simptomi kašlja i prehlade (CCS) česta su stanja u djece koja se često liječe lijekovima bez recepta (OTC). Međutim, dostupno znanje o sigurnosti i toksičnosti tih lijekova u djece je nedostatno. OTC lijekovi za kašalj i prehladu često sadrže aktivne tvari poput antihistaminika, dekongestiva, antitusika, ekspektoransa te analgetika-antipiretika. Kombinacija više sastojaka u tim preparatima značajno povećava rizik od nuspojava i nenamjernog predoziranja. Zabilježeni su brojni slučajevi značajne toksičnosti, pa čak i smrtnih ishoda u pedijatrijskoj populaciji. Jedno cross-sectional istraživanje pokazalo je da je 73% djece u vrtićima primilo OTC lijekove (paracetamol, pseudoefedrin, dekstrometorfan, fenilefrin...). Zabilježeno je da je najveći broj trovanja u dobi od 2 godine, a jedan od najčešćih uzroka



trovanja su upravo lijekovi za kašalj i prehladu. Također, u Australskoj studiji 1996. godine zabilježeno je 65,9% slučajeva nuspojava kao posljedica slučajne konzumacije lijeka bez nadzora. Djeca su posebno osjetljiva na trovanje zbog nezrelog metabolizma i razvoja organizma. Osim lijekova za liječenje kašlja i prehlade često su korišteni i antihistaminici (CTM, difenhidramin, prometazin, mepiramin), u svrhu liječenja simptoma: kihanja, curenja nosa, suzenja očiju... Također se koriste ekspektoransi za razrjeđivanje sekreta i lakše iskašljavanje. Međutim, meta-analiza je pokazala da primjena jednog antihistaminika ili ekspektoransa nema značajan klinički učinak u smanjenju simptoma kod djece i odraslih. Većina OTC lijekova u pedijatrijskoj populaciji privremeno olakšava simptome, pri čemu se često zanemaruju moguće nuspojave. U istoimenoj australskoj studiji (Poisonings in early childhood) ustanovljeno je da je 1500 djece mlađe od 2 godine završilo na hitnoj službi zbog nuspojava, pri čemu je 81,7 % slučajeva bilo povezano s tekućim lijekovima, najčešće zbog pogreške u doziranju. Drugi veliki problem studija kod primjene OTC lijekova u djece je nedovoljna edukacija roditelja. U jednom istraživanju u Indiji, ukupno je sudjelovalo 284 roditelja. Među kojima je 64,08% davalo lijekove djeci bez savjeta liječnika. Ustanovljeno je da roditelji najčešće sami liječe: infekcije gornjih dišnih puteva (52%), bol (16%), probavne probleme (6%) i temperaturu (6%). Većinom se oslanjaju na: prethodne recepte, savjete obitelji i prijatelja, ljekarnike i medije (TV, internet). Mnogi od njih nisu svjesni rizika nuspojava koje se mogu javiti kod djece tijekom takvog korištenja lijekova. Analizom preostalih studija utvrđeno je da su najčešći uzroci samoliječenja djece od strane roditelja: nedostatak vremena, udaljenost bolnice, prethodno iskustvo, lijekovi već dostupni kod kuće, savjeti obitelji i prijatelja te medija. Sve to upućuje da ljekarnici imaju ključnu ulogu u prepoznavanju potencijalnih rizika, provjeri prikladnosti lijeka, individualizaciji doze te edukaciji roditelja o pravilnoj primjeni i mogućim nuspojavama. Aktivno savjetovanje i jasna komunikacija značajno doprinose sigurnijoj i učinkovitijoj primjeni OTC lijekova u pedijatrijskoj populaciji.

Sigurna primjena OTC lijekova u djece zahtijeva individualiziran pristup i odgovarajuću edukaciju roditelja. Ljekarnik kao lako dostupan zdravstveni djelatnik ima važnu ulogu u prevenciji pogrešaka, racionalnoj primjeni lijekova i povećanju sigurnosti farmakoterapije u pedijatrijskoj populaciji. Sustavno uključivanje ljekarnika u proces savjetovanja roditelja predstavlja ključan element suvremene farmaceutske skrbi usmjerene na dijete. Preporuke korištenja lijekova u pedijatrijskoj populaciji: koristiti jednokomponentne lijekove, educirati roditelje, koristiti točne mjere za doziranje, čitati smPC i konzultirati se s liječnikom ili ljekarnikom, čuvati lijekove u originalnoj ambalaži, držati lijekove izvan dohvata djece, ne davati veću dozu lijeka "jer ne djeluje".

KLJUČNE RIJEČI: djeca; OTC lijekovi; ljekarnik; farmaceutska skrb; sigurnost lijekova; roditelji;

Literatura:

1. Diantini A, Alfaqeeh M, Permatasari LI, et al. Clinical toxicology of OTC cough and cold pediatric medications: a narrative review. *Pediatr Health Med Ther.* 2024;15:243–255.
2. Seth S, Dubey AK, Maheshwari N. Parent-directed use of over-the-counter medications among pediatric patients. *J Res Pharm Pract.* 2022;11:151–161.
3. California Childcare Health Program. Over-the-counter drugs. UCSF School of Nursing; 2004.
4. Shefrin AE, Goldman RD. Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Can Fam Physician.* 2009;55:1081–1083.
5. Ivanovska V, Rademaker CMAR, van Dijk L, Mantel-Teeuwisse AK. Pediatric drug formulations: a review of challenges and progress. *Pediatr Drugs.* 2014;16(5):365–378.
6. Domingues C, Jarak I, Veiga F, Dourado M, Figueiras A. Pediatric Drug Development: Reviewing Challenges and Opportunities by Tracking Innovative Therapies. *Pharmaceutics.* 2022;14(1):113.
7. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Vodič za bolesnike i njegovatelje: verzija 3. Zagreb: HALMED; 2025.
8. European Medicines Agency. Paediatric medicines: overview [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; [cited 2026 Apr 9]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/paediatric-medicines-overview>



UČESTALOST MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA, INTERAKCIJA I KONTRAINDIKACIJA U JAVNOJ LJEKARNI: ANALIZA FARMACEUTSKIH INTERVENCIJA

Špoljar Sandra¹

¹ Ljekarna Križevci, Krževci, Hrvatska
Javna Ljekarna

PO-11

Farmaceutske intervencije predstavljaju važan dio svakodnevne ljekarničke prakse te obuhvaćaju aktivnosti usmjerene na prepoznavanje i rješavanje problema povezanih s primjenom lijekova. Ljekarnik je posljednja karika u zdravstvenom sustavu prije nego što pacijent započne primjenu terapije, čime ima jedinstvenu priliku pravovremeno uočiti i spriječiti potencijalne rizike.

U tom kontekstu, provedena je analiza 100 farmaceutskih intervencija u javnoj ljekarni, prikupljenih u okviru svakodnevne ljekarničke prakse, na temelju kojih su dobiveni podaci o učestalosti najčešćih medikacijskih pogrešaka, interakcija i kontraindikacija. Medikacijske pogreške kategorizirane su kao pogreške u doziranju, pogrešan oblik lijeka, duplikacija terapije, primjena lijeka koji nije namijenjen bolesniku (uključujući alergiju na lijek i izostanak indikacije za propisani lijek) te administrativne pogreške.

U 100 analiziranih farmaceutskih intervencija identificiran je ukupno 121 problem povezan s primjenom lijekova (medikacijske pogreške, interakcije i kontraindikacije), što u prosjeku iznosi 1,21 problem po intervenciji te ukazuje na učestalu prisutnost više terapijskih problema kod istog bolesnika. Najčešće su zabilježene klinički značajne interakcije (27,3%), pogreške u doziranju (25,6%) i duplikacija terapije (19,0%). Ostali terapijski problemi uključivali su slučajeve u kojima nije bilo indikacije za propisani lijek (8,3%), administrativne pogreške (7,4%), slučajeve u kojima je bolesnik alergičan na propisani lijek (6,6%), kontraindikacije (3,3%) i pogrešan oblik lijeka (2,5%).

Dobiveni rezultati prikazuju strukturu i učestalost najčešćih terapijskih problema u svakodnevnoj praksi te naglašavaju njihovu kliničku relevantnost i potencijalni utjecaj na sigurnost i ishode liječenja. Sustavno evidentiranje farmaceutskih intervencija, primjerice kroz PILK sustav, omogućuje ne samo bolje prepoznavanje i prevenciju problema u primjeni lijekova, već i generiranje podataka ključnih za unapređenje kvalitete zdravstvene skrbi, kao i vidljivost stvarnog doprinosa ljekarnika zdravstvenom sustavu.

KLJUČNE RIJEČI: farmaceutske intervencije, medikacijske pogreške, interakcije, kontraindikacije

STABILNOST ORALNIH SUSPENZIJA AMOKSICILIN/KLAVULANSKA KISELINA PRIPRAVLJENIH U LJEKARNI IZ FILMOM OBLOŽENIH TABLETA U RAZLIČITIM PODLOGAMA

**Vicković Ivančica¹, Kos Gabrijela¹, Šimić Anita¹, Marković Božena², Jug Željka³,
Vanić Željka⁴, Liščić Jelica^{3,5}, Bužančić Iva⁵, Benković Goran²**

¹ KB Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska
bolnička ljekarna

² Halmed, Zagreb, Hrvatska
OMCL

³ Gradska ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska
Analitički laboratorij

⁴ Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska
Zagreb

⁵ Gradska ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska
Ljekarna

PO-12

Kraj 2022., te početak 2023. god. obilježila je nestašica amoksicilina u kombinaciji s klavulanskom kiselinom u oralnim oblicima za djecu. Brzi odgovor ljekarni na nastalu situaciju bila je ex tempore izrada pripravka amoksicilina s klavulanskom kiselinom iz gotovih, dostupnih, čvrstih oblika lijeka, budući da nije bilo moguće nabaviti djelatne tvari (amoksicilin i klavulansku kiselinu) iz kojih bi se pripravio klasičan oralni magistralni pripravak(1).

Svrha ovog istraživanja bila je ispitati stabilnost oralne suspenzije antibiotika amoksicilin/klavulanska kiselina, pripravljene iz filmom obloženih tableta dvaju lijekova različitih proizvođača, u tri različite podloge u zadanom roku valjanosti od sedam dana na propisanoj temperaturi čuvanja. Jedna od korištenih podloga je komercijalno dostupan Syrspend SF PH 4, dok su preostale dvije podloge bile DAC podloga (njem. Der Deutsche Arzneimittel-Codex, DAC) i Sirup simplex (64 %-tna otopina saharoze). U dostupnoj literaturi dosada nije poznato takvo istraživanje.

Pripremljene su tri serije antibiotskih suspenzija iz filmom obloženih tableta dvaju različitih proizvođača, u tri različite podloge. Ispitivani parametri stabilnosti uključivali su određivanje pH vrijednosti pripravka te sadržaj amoksicilina i klavulanske kiseline metodom tekućinske kromatografije visoke učinkovitosti (HPLC) prema postupku opisanom u važećoj monografiji Britanske farmakopeje (BP) za oralnu sus-



penziju amoksicilin/klavulanska kiselina(2). Mjerenja su obavljena prvog i sedmog dana, nakon pripreme suspenzija. Kao kontrola u ispitivanju poslužila je komercijalno dostupna oralna suspenzija amoksicilin/klavulanska kiselina (400/57 mg/5 mL). Ispitane su i same tekuće podloge, kako bi u slučaju da se uoče, mogle eliminirati moguće interferencije.

Kriterij prihvatljivosti za stabilnost suspenzija priređenih iz čvrstih oralnih oblika preuzeti su iz zahtjeva kakvoće BP monografije za Co-amoxiclav oralnu suspenziju, prema kojem sadržaj amoksicilina i klavulanske kiseline u svježe rekonstituiranoj suspenziji ne smije prelaziti 120 % deklarirane vrijednosti, a sadržaj amoksicilina i klavulanske kiseline u suspenziji nakon sedam dana čuvanja u hladnjaku (2 – 8 °C) ne smije biti manji od 80 % deklarirane vrijednosti(2).

Rezultati provedenog određivanja pH vrijednosti ex tempore izrađenih oralnih pripravaka antibiotika pokazala su zadovoljavajuću pH vrijednost (prema BP monografiji pH vrijednost treba biti u rasponu od 4,0 do 7,0). Kriteriji prihvatljivosti prema BP monografiji za sadržaj amoksicilina i klavulanske kiseline ispunjeni su za obje ispitivane djelatne tvari u podlogama Syrspend SF PH 4 i DAC, nultog i sedmog danu ispitivanja.

U podlozi Sirupus simplex zahtjev je zadovoljen samo nultog dana ispitivanja. Naime, premda je sedmog dana podloga Sirupus simplex pokazala zadovoljavajuće rezultate za amoksicilin, kriterij za sadržaj klavulanske kiseline nije bio ispunjen. Usporedba rezultata ispitivanja pripremljenih oralnih suspenzija iz dva različita oralna lijeka s amoksicilinom i klavulanskom kiselinom, nije pokazala postojanje značajnih razlika ispitivanih parametara.

Gravimetrijskom metodom (vaganjem odgovarajućeg broja tableta i tekuće podloge) uz prikladnu tehniku miješanja sastavnica pripravka, izrađene su vizualno homogene oralne suspenzije amoksicilina i klavulanske kiseline.

Syrspend SF PH 4 i DAC su se pokazali prikladnim tekućim podlogama za ex tempore izradu suspenzija iz ispitivanih gotovih oralnih oblika amoksicilin/klavulanska kiselina. Međutim, budući da se DAC podloga magistralno priređuje, potrebno je provesti reološka ispitivanja same podloge, te ispitati ujednačenost sadržaja djelatnih tvari pojedinačnih doza unutar spremnika pripremljene antibiotske suspenzije u DAC podlozi.

Literatura:

1. <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2023/Stajaliste-EMA-ine-Izvršne-upravljačke-skupine-za-nestasic-e-i-sigurnost-primjene-lijekova-MSSG-o-nestasicama-antibiotika/3051/> datum pristupa 8.4.2024.
2. British Pharmacopoeia 2023. Formulated preparations: Co-amoxiclav Oral Suspension. dostupno na <https://www.pharmacopoeia.com/bp-2023>, datum pristupa 8.4.2024.
3. <https://www.pharmacytimes.com/view/extemporaneous-compounding-of-amoxicillin-suspensions-during-national-shortage> datum pristupa 8. 4. 2026.



**SUVREMENA
FARMACEUTSKA SKRB:
DJECA U FOKUSU**

**SPONZORIRANA
PREDAVANJA**

(SP-1)



BERLIN-CHEMIE MENARINI HRVATSKA D.O.O.

ALERGIJSKI RINITIS U DJECE: GDJE SE UKLAPA ODT NIXAR?**Tomašić Čubranić Gordana¹**¹ *Pedijatrijska ordinacija dr. Gordana Tomašić Čubranić***SP-1**

Alergijski rinitis predstavlja značajan javnozdravstveni izazov u pedijatrijskoj populaciji, a pravodobno i učinkovito liječenje ključno je za očuvanje kvalitete života djeteta. Ovo predavanje pruža cjelovit pregled suvremenih terapijskih pristupa, s posebnim fokusom na mjesto i ulogu bilastina u pedijatrijskoj i farmaceutskoj skrbi.

Tijekom predavanja bit će naglašene prednosti orodisperzibilnog oblika (ODT) lijeka Nixar kojim značajno olakšava doziranje u dječjoj dobi i potiče suradljivost malih pacijenata. Također, analizirat će se farmakokinetički i farmakodinamički profil bilastina uz izostanak sedativnog djelovanja. Kroz multidisciplinarnu perspektivu pedijatra i ljekarnika, predavanje nudi praktične smjernice za svakodnevnu kliničku i ljekarničku praksu.



POPIS SPONZORA I IZLAGAČA

Organizacijski odbor Konferencije PharmaCRO 2026 najljepše zahvaljuje svim sudionicima, pokrovitelju, sponzorima i izlagačima na pruženoj potpori.



OKTAL PHARMA



MÖLLERS 170
years

abbvie





POPIS IZLAGAČA





Sudocrem®

Saveznik obitelji od 1931.



Nije samo
za bebe,
za **svakoga** je

www.sudocrem.hr  [mamineprice](#)  [mamineprice](#)



PLIVA

teva

Sudocrem®

MULTI-EXPERT ZAŠTITNA KREMA

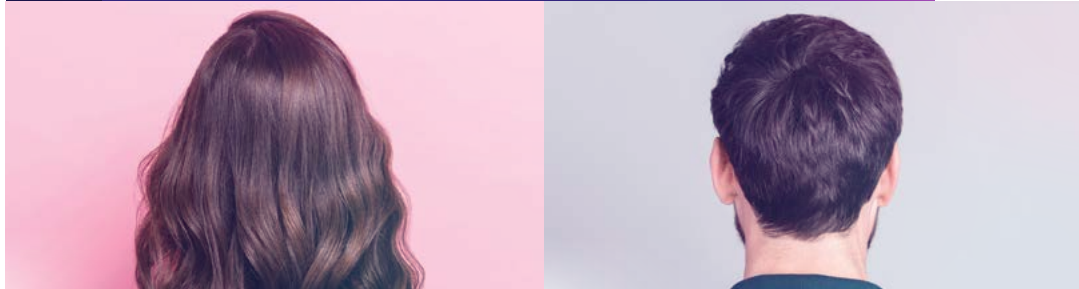
Za liječenje i sprečavanje:
• pelenskog osipa • iritacija kože izazvanih trenjem
• dermatitisa povezanog s inkontinencijom kod odraslih osoba
kao i za zaštitu kože na rubovima rane

ALOMAX

**IZBJEGNITE
ČELAVOST
ZA DLAKU!**



Lijek protiv ispadanja kose



SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE. Ovaj promotivni materijal sadrži bitne podatke o lijeku koji su u skladu s navodima iz zadnjeg odobrenog sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku u Republici Hrvatskoj prema članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima ("Narodne novine" broj 43/2015). Prije propisivanja ili izdavanja, molimo proučite zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku koje možete pronaći na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode, na Belupovim internetskim stranicama – www.belupo.hr ili ih zatražiti od stručnog suradnika Belupa. Datum sastavljanja svibanj 2026. (ALOMAX oglas - 2026/05).

Prolife®



1

Broj 1 suspenzija s dobrim bakterijama¹



Samo 1 bočica dnevno²



Odličan okus breskve



1. U kategoriji proizvoda s „dобрim bakterijama“, izvor: IQVIA HR, 02/2025
2. Uputa o proizvodu, Prolife suspenzija

Datum sastavljanja: ožujak 2025. | Šifra materijala: PLLB-PL-0325-001-B4



Za dodatne informacije o proizvodima pročitajte upute za uporabu.
JGL d.d., Svilo 20, 51 000 Rijeka, Hrvatska
www.prolife.com.hr | www.jgl.hr | e-mail jglhrvatska@jgl.hr

#20 godina iskustva

bio-kult®

Kult dobrih
bakterija za
svaki dan.

8
milijardi
dobrih bakterija

4x
VEĆA
DOZA



* U SAMO JEDNOJ KAPSULI, U ODNOSU
NA BIO-KULT EVERYDAY



OKTAL PHARMA

Vaš najbolji izbor



MÖLLER'S 170 years

STRUČNJAK ZA OMEGA-3 masne kiseline



Biraj MÖLLER'S za srce , mozak i imunitet!

Dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena
uravnoteženoj prehrani i zdravom načinu života



NAPOMENA IZDAVAČA

Uz dužno poštovanje prema autorima u nastojanju realizacije što kvalitetnijeg izdanja izdavač i organizator ne prihvaća odgovornost za točnost, sadržaj i vjerodostojnost objavljenih tekstova te ne snosi materijalne i financijske posljedice za njihove eventualne pogreške i propuste. Za sadržaj i vjerodostojnost svakog stručnog članka, objavljenog unutar izdanja odgovoran je isključivo autor teksta. Sva prava na izdavanje i umnožavanje zadržava izdavač. Nije dopušteno narušavanje izdavačkih prava u vidu djelomičnog reproduciranja, pohrane u sustavu za reproduciranje, fotokopiranja ili prenošenja u bilo kojem obliku i na bilo koji način, bez prethodnog pisanog odobrenja izdavača. Izdavač ne preuzima odgovornost za bilo kakav oblik narušavanja, gubitka ili oštećenja, proizašlih iz tvrdnji i navoda unutar izdanja (uključujući tvrdnje vezane uz lijekove i druge pripravke i/ili usluge navedene u tekstovima).



HRVATSKO FARMACEUTSKO DRUŠTVO
CROATIAN PHARMACEUTICAL SOCIETY

Farmaceutska izvrsnost u službi zdravlja!