



SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO
SLOVENIAN PHARMACEUTICAL SOCIETY

H Sekcija bolnišničnih farmacevtov Slovenije
Section of Slovenian Hospital Pharmacists

17. mednarodni simpozij
(17th International Symposium)

ZDRAVILA V PEDIATRIJI

PEDIATRIC MEDICINES



Zbornik povzetkov in izročkov

(Book of abstracts and handouts)

Ljubljana, 21. oktober 2025
(Ljubljana, October 21st, 2025)

Strokovno-organizacijski odbor simpozija:

dr. Aljaž Sočan – predsednik SBF

Vesna Bizjak

mag. Franci Tratar

Simona Mitrović

Bernarda Emeršič

Marijana Fortuna Lužar

Danila Hriberšek

Anja Soukup

Tajda Miharija Gala

dr. Mateja Tršan

Mateja Babič

KOLOFON

e-zbornik povzetkov predavanj in izročkov 17. mednarodnega simpozija Sekcije bolnišničnih farmacevtov pri SFD:

ZDRAVILA V PEDIATRIJI

Dostop: www.sfd.si

Zbrala: Bernarda Emeršič, mag. farm., spec.

Uredila: mag. Franci Tratar, mag. farm., spec., dr. Aljaž Sočan, mg. farm., spec.

Založnik

Slovensko farmacevtsko društvo, Sekcija bolnišničnih farmacevtov

Dunajska 184A, SI – 1000 Ljubljana, Slovenija

Tel.: +386 1 569 26 01

Fax: +386 1 569 26 02

e-naslov: info@sfd.si,

www.sfd.si

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v Ljubljani

COBISS.SI-ID [253845251](https://nuk.uzd.si/COBISS.SI-ID/253845251)

ISBN 978-961-97122-1-4 (PDF)

Ljubljana, 21. oktober 2025

Kazalo vsebine

Predstavitev predavateljev.....	3
Speaker Introductions.....	3
Povzetki in izročki predavanj.....	18
Lecture Abstracts and Handouts.....	18
Težave pri zdravljenju z zdravili zaradi pomanjkanja zdravil za otroke.....	19
Challenges in Treating Children Due to Pediatric Medicine Shortages.....	19
Izzivi pomanjkanja zdravil v Združenem kraljestvu.....	27
Medicine Shortage Challenges in the United Kingdom.....	27
Posebnosti presnavljanja zdravil pri otrocih.....	35
Specifics of Drug Metabolism in Children.....	35
Zdravila za otroke v Sloveniji.....	46
Medicines for Children in Slovenia.....	46
Klinične raziskave in uporaba zdravil "off-label" – primeri iz Združenega kraljestva.....	53
Clinical Research and Off-Label Prescribing: The UK Experience.....	53
Nova zdravila za bolnike z nevrološkimi redkimi boleznimi.....	63
New Therapies for Patients with Rare Neurological Diseases.....	63
Psihofarmaki pri otrocih in mladostnikih.....	75
Psychotropic Medicines in Children and Adolescents.....	75
Psihološki vidiki zdravljenja z zdravili pri otrocih.....	84
Psychological Aspects of Pharmacological Treatment.....	84
Zdravljenje motenj spanja pri otrocih.....	92
Treatment of Sleep Disorders in Children.....	92
Zastrupitve z zdravili pri otrocih.....	104
Drug Poisonings in Children.....	104
Preverjanje odmerkov pri otrocih.....	119
Pediatric Dose Verification.....	119
Vloga farmacevta pri obravnavi otrok na enoti IT.....	129
The Role of the Pharmacist in the Care of Children in the Intensive Care Unit.....	129
Aplikacija zdravil pri otroku – vidik medicinske sestre.....	136
Medicines Administration in Children – The Nurse's Perspective.....	136
Tehnološki vidik priprave zdravila za otroka.....	141
The Technological Aspects of Preparing Medicines for Pediatric Use.....	141

Predstavitev predavateljev

Speaker Introductions

Marko Pokorn

Elektronska pošta / e-mail: marko.pokorn@kclj.si

Ustanova / Institution: Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka predstavitev / Short introduction:

Marko Pokorn, specialist pediatrije in infektologije, je docent za pediatrijo na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani in od jeseni 2019 strokovni direktor Pediatrične klinike. Pred tem je 25 let delal na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja. Raziskovalno se posveča virusnim okužbam dihal in prebavil, okužbam kosti in sklepov pri otrocih, pnevmokoknim okužbam ter preučevanju odgovora gostitelja pri različnih okužbah. Poleg svojega kliničnega in raziskovalnega dela je napisal nekaj tekstov za gledališče ter scenarij dveh nagrajenih tv nadaljevanj. Je redni kolumnist časopisa Delo.

Marko Pokorn, specialist in pediatrics and infectious diseases, is an Assistant Professor of Pediatrics at the Faculty of Medicine, University of Ljubljana, and has served as the Medical Director of the Pediatric Clinic since autumn 2019.

Prior to that, he spent 25 years at the Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions. His research focuses on viral infections of the respiratory and gastrointestinal tracts, bone and joint infections in children, pneumococcal infections, and the study of host immune responses in various infectious diseases.

In addition to his clinical and research work, he has written several plays and scripts for two award-winning television series. He is also a regular columnist for the newspaper Delo.

Alison Tennant

Elektronska pošta / e-mail: alison.tennant@nhs.net

Ustanova / Institution: Birmingham Women's and Children's NHS Trust

Kratka predstavitev / Short introduction:

Alison Tennant, glavna farmacevtka v okviru Birmingham Women's and Children's NHS Trust, je vodilna inovatorka na področju zdravstva, znana po izboljševanju dostopa do zdravil prek naročanja zdravstvenih storitev in uporabe podatkov iz vsakodnevne klinične prakse.

Kot pionirka že od leta 1997 vodi nacionalne projekte, predseduje Skupini glavnih pediatričnih farmacevtov in svetuje Zvezi otroških bolnišnic (Children's Hospital Alliance).

Leta 2024 je prejela nagrado HSJ Digital Award in postala častna članica Kraljevega farmacevtskega društva.

Alison Tennant, Chief Pharmacist at Birmingham Women's and Children's NHS Trust, is a leading healthcare innovator known for advancing access to medicines via commissioning and real-world data. A pioneer since 1997, she's led national projects, chairs the Chief Paediatric Pharmacists' Group, and advises the Children's Hospital Alliance. In 2024, she won an HSJ Digital Award and was made a Fellow of the Royal Pharmaceutical Society.

Mojca Kerec Kos

Elektronska pošta/e-mail: kerecm@ffa.uni-lj.si

Ustanova / Institution: Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

Kratka predstavitev / Short introduction:

Prof. dr. Mojca Kerec Kos je zaposlena na Univerzi v Ljubljani, Fakulteti za farmacijo, Katedri za biofarmacijo in farmakokinetiko. Njeno raziskovalno delo vključuje pristope za optimizacijo zdravljenja z zdravili na področju klinične farmakokinetike (terapevtsko spremljanje koncentracij zdravilnih učinkovin, populacijsko farmakokinetično modeliranje) in klinične farmacije (vrednotenje izzivov v farmakoterapiji bolnikov ter farmacevtskih storitev). Večina raziskav vključuje otroke ali starejše odrasle, saj je pri teh populacijah potreba po prilagajanju zdravljenja posameznemu bolniku z namenom zagotavljanja optimalne učinkovitosti in varnosti še posebej izrazita.

Prof. Dr. Mojca Kerec Kos is employed at the University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Department of Biopharmacy and Pharmacokinetics. Her research focuses on approaches to optimizing drug therapy in the fields of clinical pharmacokinetics (therapeutic drug monitoring, population pharmacokinetic modeling) and clinical pharmacy (evaluation of challenges in patients' pharmacotherapy and pharmaceutical care services). Most of her research involves children or older adults, as in these populations the need for individualized treatment to ensure optimal efficacy and safety is particularly pronounced.

Tomislav Laptoš

Elektronska pošta / e-mail: tomi.laptos@kclj.si

Ustanova / Institution: Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Tomislav Laptoš, magister farmacije, specialist klinične farmacije, je zaposlen v Lekarni UKC Ljubljana od leta 2006, kjer sodeluje pri pripravi zdravil iz nevarnih učinkovin. Razvija optimalne poti za zdravljenje posebnih bolnikov, zlasti pri tekočih peroralnih oblikah. V multidisciplinarnem timu obravnava predvsem transplantirane nefrološke pediatrične bolnike. Od leta 2014 razvija informacijske rešitve za elektronsko predpisovanje zdravil ter je aktiven predavatelj in mentor v lekarniški dejavnosti.

Tomislav Laptoš, Master of Pharmacy and specialist in clinical pharmacy, has been employed at the UKC Ljubljana Pharmacy since 2006, where he participates in the preparation of medications from hazardous substances. He develops optimal treatment pathways for specific patients, particularly concerning liquid oral forms. In a multidisciplinary team, he primarily addresses the needs of pediatric nephrology transplant patients. Since 2014, he has been involved in the development of an information solution for electronic prescribing of medications and is an active lecturer and mentor in pharmacy practice.

Damjan Osredkar

Elektronska pošta/e-mail: damjan.osredkar@kclj.si

Ustanova / Institution: Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Izr. prof. dr. Damjan Osredkar, dr. med. je predstojnik Kliničnega oddelka za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo na Pediatrični kliniki v Ljubljani. Diplomiral je na Univerzi v Ljubljani leta 1999 in doktoriral leta 2006. Istega leta je prejel Fulbrightovo štipendijo in kot podoktorski raziskovalec deloval na Univerzi v Kaliforniji v San Franciscu, ZDA (2007–2009) ter kasneje na Univerzi v Oslu, Norveška (2012–2014). Njegova področja zanimanja vključujejo živčno-mišične bolezni, nove možnosti zdravljenja, gensko terapijo, hipoksično-ishemično poškodbo možganov in nevroprotektivno zdravljenje.

Assoc. Prof. Dr. Damjan Osredkar, MD, is the Head of the Department of Paediatric, Adolescent and Developmental Neurology at the University Children's Hospital Ljubljana.

He graduated from the University of Ljubljana in 1999 and obtained his PhD in 2006. In the same year, he received a Fulbright scholarship and worked as a postdoctoral researcher at the University of California, San Francisco, USA (2007–2009), and later at the University of Oslo, Norway (2012–2014).

His areas of interest include neuromuscular diseases, novel therapeutic approaches, gene therapy, hypoxic-ischemic brain injury, and neuroprotective treatments.

Žan Smogavc

Elektronska pošta/e-mail: zansmogavc@gmail.com

Ustanova / Institution: Enota za otroško in mladostniško psihiatrijo, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor

Kratka predstavitev / Short introduction:

Žan Smogavc je specialist otroške in mladostniške psihiatrije na Enoti za otroško in mladostniško psihiatrijo Klinike za pediatrijo UKC Maribor, kjer je vključen v ambulantno in bolnišnično obravnavo mladih z duševnimi motnjami. Ob kliničnem delu se ukvarja tudi z znanstvenoraziskovalno dejavnostjo. Psihofarmakoterapija je področje, ki ga še posebej zanima.

Žan Smogavc is a specialist in child and adolescent psychiatry at the Unit for Child and Adolescent Psychiatry within the Paediatric Clinic of the University Medical Centre (UKC) Maribor.

He is involved in both outpatient and inpatient treatment of young people with mental health disorders. In addition to his clinical work, he is also engaged in scientific research.

Psychopharmacotherapy is an area of particular interest to him.

Vesna Žličar

Elektronska pošta/e-mail: vesna.zlicar@sb-celje.si

Ustanova / Institution: Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Celje

Kratka predstavitev / Short introduction:

Vesna Žličar, univ. dipl. psih., spec. klin. psih., je leta 2008 diplomirala na Oddelku za psihologijo Filozofske fakultete Univerze v Ljubljani in se zaposlila na Dispanzerju za mentalno zdravje otrok in mladostnikov v Zdravstvenem domu Celje. Od leta 2010 je zaposlena na Otroškem oddelku Splošne bolnišnice Celje, kjer deluje v okviru oddelka in Otroške nevrološke ambulate. Izobražuje se iz različnih psihoterapevtskih pristopov (VKT, TA) ter je stalna sodelavka Centra za psihodiagnostična sredstva, kjer sodeluje pri standardizaciji in priredbi različnih psihodiagnostičnih pripomočkov. Vodi usposabljanja za psihologe za izvedbo Vprašalnika za oceno osebnosti za mladostnike (PAI-A) in Vprašalnika o motnjah hranjenja (EDI-3). Je supervizorka za mladinske delavce v mladinskih centrih. Od leta 2012 je članica in predsednica Komisije za usmerjanje otrok s posebnimi potrebami.

Vesna Žličar, M.Sc. in Psychology, Specialist in Clinical Psychology, graduated in 2008 from the Department of Psychology, Faculty of Arts, University of Ljubljana, and began working at the Outpatient Clinic for Child and Adolescent Mental Health at the Celje Community Health Centre (Zdravstveni dom Celje).

Since 2010, she has been employed at the Department of Paediatrics, Celje General Hospital (Splošna bolnišnica Celje), where she works within the department and the Child Neurology Outpatient Clinic.

She has trained in various psychotherapeutic approaches (CBT, TA) and is a long-term collaborator of the Centre for Psychodiagnostic Tools (Center za psihodiagnostična sredstva), where she contributes to the standardisation and adaptation of various psychodiagnostic instruments. She conducts training for psychologists on the administration of the Personality Assessment Inventory – Adolescent (PAI-A) and the Eating Disorder Inventory (EDI-3).

She also serves as a supervisor for youth workers in youth centres. Since 2012, she has been a member and chair of the Commission for the Guidance of Children with Special Needs.

Barbara Gnidovec Stražisar

Elektronska pošta / e-mail: barbara.gnidovec-strazisar@sb-celje.si

Ustanova / Institution: Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Celje

Kratka predstavitev / Short introduction:**Kratka predstavitev / Short introduction:**

Izr. prof. dr. Barbara Gnidovec Stražisar je specialistka pediatrije, otroške nevrologije in strokovnjakinja za spalno medicino z več kot dvajsetletnimi izkušnjami pri delu z otroki in mladostniki z motnjami spanja. Izobraževala se je pri Marie Josephe Challamel v Enoti za raziskovanje otroškega spanja (Child Sleep Research Unit) v bolnišnici Centre hospitalier Lyon-Sud v Lyonu ter pri dr. Richardu Ferberju v Centru za motnje spanja pri otrocih (Centre for Pediatric Sleep Disorders) v otroški bolnišnici v Bostonu.

Je predsednica Slovenskega društva za spanje in vodja Pediatričnega oddelka Splošne bolnišnice Celje, kjer deluje tudi edini akreditirani Center za motnje spanja pri otrocih v Sloveniji. V letih 2018–2020 je bila predsednica izvršnega odbora Skupščine nacionalnih društev za spanje (ANSS), od leta 2021 pa je članica upravnega odbora Mednarodnega združenja za spalno medicino (IPSA). V zadnjih dveh letih je predsedovala Odboru za spalno medicino Evropskega združenja za raziskovanje spanja (ESRS), obenem pa je koordinatorka Evropskega pododbora za spanje pri otrocih in aktivna članica izobraževalnega odbora ESRS. Na zadnjem kongresu ESRS septembra 2024 je bila izvoljena za klinično podpredsednico upravnega odbora ESRS.

Dr. Gnidovec Stražisar je dejavno vključena v projekt Sleep Revolution v okviru programa Horizon 2020, ki ga vodi Erna Sif Arnardottir iz Reykjavíka na Islandiji.

Zaposlena je tudi kot delna raziskovalka v Centru za motnje spanja na Inštitutu za klinično nevrofiziologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana ter na Inštitutu za nutricionistiko v Ljubljani. Njena glavna raziskovalna področja so motnje cirkadianega ritma, epilepsija ter spanje in njegove motnje pri otrocih z nevro-razvojnimi motnjami.

Assoc. prof. dr. Barbara Gnidovec Stražisar is a board certified paediatrician, child neurologist and expert in sleep medicine with more than two decades experience in working with children and adolescents with sleep disorders. She received her somnology training by Marie Josephe Challamel in Child Sleep Research Unit at Centre hospitalier Lyon-Sud in Lyon and Dr. Richard Ferber at Centre for Pediatric Sleep Disorders in Children's Hospital Boston. She is acting president of the Slovenian Sleep Society and the head of Paediatric department in General Hospital Celje where is located the only accredited Center for Paediatric Sleep Disorders in Slovenia. In years 2018-2020 she served as the chair of the executive committee of the Assembly of National Sleep Societies (ANSS) and from 2021 on as Board Director of IPSA. For the last two years she was appointed as the chair of the Sleep Medicine Committee of the ESRS and she serves also as a coordinator of the European Paediatric Sleep subcommittee and an active member of ESRS Sleep Educational Committee. At the last ESRS congress in September 2024 she was elected as the clinical-vice president to the Board of the ESRS. Dr. Gnidovec Stražisar is actively involved in the Sleep Revolution Horizon 2020 project led by Erna Sif Arnardottir from Reykjavik, Iceland.

She is also a part-time researcher in the Centre for Sleep Disorders at the Institute for Clinical Neurophysiology in University Medical Centre Ljubljana and Inštitut za nutricionistiko in Ljubljana. Her main research interests are circadian rhythm disorders, epilepsy and sleep and its disorders in children with neurodevelopmental delay.

Mojca Dobaja Borak

Elektronska pošta / e-mail: mojca.dobaja@kclj.si

Ustanova / Institution: Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Specialistka klinične farmacije Mojca Dobaja Borak igra zadnjih 10 let ključno vlogo pri zagotavljanju preskrbe z antidoti v Centru za klinično toksikologijo in farmakologijo. S strokovnim znanjem in izkušnjami prispeva k varnosti bolnikov na nacionalni ravni ter sodeluje tudi s centri za zastrupitve v tujini, kar omogoča učinkovit odziv tudi pri redkih in eksotičnih primerih zastrupitev.

Klinično delo obsega obravnavo zastrupljenih bolnikov ter svetovanje glede pravilne uporabe zdravil tako zdravstvenemu osebju kot bolnikom na oddelku. Sodeluje tudi v različnih raziskovalnih projektih s tega področja ter opravlja doktorat na področju Biomedicina -Biokemija in molekularna biologija na temo izolacije proteinov iz strupa modrasa, ki povzročajo prehodno trombocitopenijo.

Med njene vidnejše dosežke sodijo tri prve nagrade, ki jih je prejela za znanstvene predstavitve na Evropskem kongresu kliničnih toksikologov, osrednjem srečanju Centrov za zastrupitve in kliničnih toksikologov iz vsega sveta. Nagrade je osvojila v letih 2016, 2017 in 2023 na dogodku, ki vsako leto združi med 300 in 350 strokovnjakov z aktivno udeležbo.

Mojca Dobaja Borak, Specialist in Clinical Pharmacy, has played a pivotal role over the past ten years in ensuring the supply of antidotes at the Centre for Clinical Toxicology and Pharmacology.

With her expertise and experience, she contributes to patient safety on a national level and collaborates with international poison centres, enabling effective responses even in rare and exotic poisoning cases.

Her clinical work includes the management of poisoned patients and providing expert advice on the appropriate use of medicines to both healthcare professionals and patients in the department. She is also actively involved in various research projects in this field and is pursuing a PhD in Biomedicine – Biochemistry and Molecular Biology, focusing on the isolation of proteins from viper venom that cause transient thrombocytopenia.

Among her notable achievements are three first prizes for scientific presentations at the European Congress of Clinical Toxicologists, the leading international meeting of poison centres and clinical toxicologists. She received these awards in 2016, 2017, and 2023, at an event that annually brings together 300 to 350 experts from around the world.

Alenka Zupančič

Elektronska pošta / e-mail: alenka.zupancic@kclj.si

Ustanova / Institution: Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Kariero je začela v javni lekarni, zdaj pa že 13 let dela v Galenskem laboratoriju Lekarne UKCL. Ukvarja se s sterilno in nesterilno proizvodnjo, s pripravami novih receptur, kontrolo odmerkov, biološkimi zdravili in paliativno oskrbo.

She began her career in a community pharmacy and has now been working for 13 years at the Galenic Laboratory of the University Medical Centre Ljubljana Pharmacy (Lekarna UKCL). Her work involves sterile and non-sterile production, the development of new formulations, dose control, biologic medicines, and palliative care.

Lidija Vrbovšek

Elektronska pošta / e-mail: lidija.vrbovsek@ce-lekarne.si

Ustanova / Institution: Lekarna Glazija, Celjske lekarne, Javni lekarniški zavod

Kratka predstavitev / Short introduction:

Lidija Vrbovšek, magistra farmacije in specialistka za oblikovanje zdravil, je zaposlena v Lekarni Glazija Celje, kjer deluje kot farmacevtka receptarka, večino časa pa se ukvarja s pripravo magistralnih zdravil. Je tudi področna mentorica za specializante iz oblikovanja zdravil ter članica Komisije za pripravo Kodeksa za magistralna zdravila pri Lekarniški zbornici Slovenije.

Lidija Vrbovšek, MPharm, Specialist in Pharmaceutical Formulation, is employed at Glazija Pharmacy Celje, where she works as a dispensing pharmacist, dedicating most of her time to the preparation of magistral (compounded) medications. She also serves as a mentor for pharmacy residents specializing in pharmaceutical formulation and is a member of the Commission for the Preparation of the Code for Magistral Medicines at the Slovenian Chamber of Pharmacy.

Irina Tegelj

Elektronska pošta / e-mail: irina.tegelj@kclj.si

Ustanova / Institution: Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Irina Tegelj je bolnišnična farmacevtka, zaposlena v lekarni Univerzitetnega Kliničnega centra v Ljubljani.

V lekarni UKCL je že več kot desetletje njeno glavno področje priprava parenteralne prehrane. Prav skozi področje parenteralne prehrane je postala aktivna tudi kot klinična farmacevtka na Kliničnem oddelku za intenzivno terapijo otrok, kjer sodeluje tako s pediatri intenzivisti pri predpisovanju in spremljanju terapije z zdravili, kot z medicinskimi sestrami s svetovanjem o pravilni in varni pripravi ter aplikaciji zdravil.

Irina je članica delovne skupine PaedForm za pripravo Evropskega formularija magistralnih zdravil za otroke, ki deluje pod okriljem Evropskega direktorata za kakovost zdravil in Evropskega odbora za farmacevtske izdelke in farmacevtsko skrb pri Svetu Evrope.

Več let je bila tudi članica delovne skupine za pripravo Kodeksa magistralnih zdravil pri Lekarniški zbornici Slovenije.

Irina Tegelj is a hospital pharmacist at the Pharmacy of the University Medical Centre Ljubljana.

For more than a decade, her primary field of expertise has been the preparation of parenteral nutrition. Through this work, she has also become actively involved as a clinical pharmacist at the Department of Paediatric Intensive Care, where she collaborates with paediatric intensivists in prescribing and monitoring drug therapy, and with nurses by providing guidance on the correct and safe preparation and administration of medicines.

Irina is a member of the PaedForm Working Group, which develops the European Paediatric Formulary of Magistral Medicines under the auspices of the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) and the European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care within the Council of Europe.

She has also served for several years as a member of the Working Group on the Code of Magistral Medicines at the Slovene Chamber of Pharmacy.

Renata Georgieva

Elektronska pošta / e-mail: renata.georgieva@kclj.si

Ustanova / Institution: Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Renata Georgieva je diplomirana medicinska sestra, zaposlena na Pediatrični kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana že osem let. Njeno poklicno pot je od nekdaj usmerjala želja po delu z otroki, ki se je uresničila leta 2017, ko se je pridružila pediatrični ekipi.

Pri svojem delu izvaja celostno zdravstveno nego otrok in mladostnikov z različnimi nevrološkimi in razvojnimi motnjami. Delo na tem področju združuje strokovno zahtevnost, empatijo in iskren stik z otrokom ter njegovo družino. Verjame, da ima vsak otrok svojo zgodbo – prav v razumevanju teh zgodb pa vidi bistvo in poslanstvo svojega poklica.

Svoje delo opravlja z veliko predanostjo in občutkom odgovornosti. Prepričana je, da strokovno znanje, potrpežljivost in toplina ustvarjajo okolje, v katerem se otroci in mladostniki počutijo varne, razumljene in sprejete. Delo na oddelku jo vsak dan bogati, saj združuje znanje, človečnost in občutek, da lahko s svojim delom prispeva k pomembnemu napredku v otrokovem življenju.

Renata Georgieva is a registered nurse who has been employed at the Pediatric Clinic of the University Medical Centre Ljubljana for the past eight years. Her professional path has been guided by a long-standing passion for working with children, which she successfully realized in 2017 when she joined the pediatric team.

She provides comprehensive nursing care for children and adolescents with various neurological and developmental disorders. Her work combines professional expertise, empathy, and genuine interaction with both the child and the family. She believes that every child has their own story—and it is precisely in understanding these stories that she finds the true meaning of her profession.

Renata approaches her work with dedication and a strong sense of responsibility. She is convinced that professional knowledge, patience, and warmth can create an environment in which children and adolescents feel safe, understood, and accepted. Working in the pediatric department continuously enriches her, as it brings together knowledge, humanity, and the rewarding sense of contributing to meaningful progress in a child's life.

Simona Mitrović

Elektronska pošta / e-mail: simona.mitrovic@kclj.si

Ustanova / Institution: Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Kratka predstavitev / Short introduction:

Simona Mitrović je farmacevtka z dolgoletnimi izkušnjami na področju priprave magistralnih zdravil.

Zaposlena je v Lekarni UKC Ljubljana, kjer vodi oddelek za proizvodnjo, s poudarkom na pripravi sterilnih magistralnih pripravkov. Njeno strokovno delo zajema farmacevtsko tehnologijo, razvoj formulacij ter zagotavljanje kakovosti pri pripravi zdravil.

Aktivno sodeluje v Slovenskem farmacevtskem društvu, za kar je leta 2012 prejela Minařikovo priznanje za izjemne prispevke k razvoju farmacevtske stroke. Poleg tega je avtorica in soavtorica številnih strokovnih prispevkov, med drugim tudi na področju priprave magistralnih zdravil, ki vsebujejo kanabinoide.

Simona Mitrović je tudi mentorica specializantom s področja farmacevtske tehnologije in aktivna udeleženka strokovnih simpozijev, kjer deli svoje znanje in izkušnje s področja magistralnih pripravkov.

Simona Mitrović is a pharmacist with extensive experience in preparing extemporaneous (magistral) medicines.

She is employed at the Pharmacy of the University Medical Centre Ljubljana, where she heads the Production Department, focusing on the preparation of sterile extemporaneous formulations. Her professional work includes pharmaceutical technology, formulation development, and quality assurance in medicine preparation.

She is an active member of the Slovenian Pharmaceutical Society and was awarded the Minařik Award in 2012 in recognition of her outstanding contributions to the advancement of the pharmaceutical profession. In addition, she is the author and co-author of numerous professional articles, including those related to the preparation of extemporaneous medicines containing cannabinoids.

Simona Mitrović also serves as a mentor to pharmacy residents specializing in pharmaceutical technology and is a regular participant in professional symposia, where she shares her knowledge and experience in the field of extemporaneous formulations.

Povzetki in izročki predavanj

Lecture Abstracts and Handouts

Težave pri zdravljenju z zdravili zaradi pomanjkanja zdravil za otroke

Challenges in Treating Children Due to Pediatric Medicine Shortages

doc. dr. Marko Pokorn, dr. med., spec. pediatrije in spec. infektologije

Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

Pomanjkanje zdravil za otroke je lahko posledica dejstva, da zdravilo bodisi ni registrirano za uporabo pri otrocih ali pa registriranega zdravila za otroke v določeni državi ni na voljo, pomanjkanje pa lahko traja različno dolgo, od nekaj tednov pa do več let. V pediatrični populaciji je pomanjkanje zdravil najpogosteje prizadelo protimikrobne učinkovine, zdravila za zdravljenje bolezni živčevja ter onkološka zdravila. V Sloveniji smo se v zadnjem desetletju srečali s pomanjkanjem antibiotikov in pomanjkanjem zdravil za bolezni živčevja, najpogosteje antiepileptikov, do motenj v preskrbi z onkološkimi zdravili pa ni prišlo. Pomanjkanje antibiotikov je bilo najbolj izrazito pri zdravilih, ki so prva izbira za zdravljenje pogostih okužb pri otrocih. Ob odzivanju na omenjene dogodke pri nas je prišlo do enotnega sodelovanja tako zdravniške kot farmacevtske stroke, ki je pripravila navodila za uporabo alternativnih formulacij in magistralnih zdravil, da je bila zagotovljena pravočasna in strokovna obravnava bolnih otrok. Zaradi globalne centralizacije proizvodnje zdravil smo ob kakršnihkoli nepričakovanih svetovnih dogodkih, bodisi nesrečah ali oboroženih in drugih konfliktih, bistveno bolj ogroženi, da ponovno pride do pomanjkanja zdravil, zato je nujno na evropskem nivoju vzpostaviti stabilen sistem preskrbe predvsem s tistimi zdravili, ki jih za zdravljenje vsakodnevno potrebujemo.

Abstract

Medicine shortages in children may occur because a drug is either not authorized for pediatric use or because an authorized pediatric medicine is not available in a given country. The duration of such shortages can vary widely, from a few weeks to several years. In pediatric populations, shortages have most frequently affected antimicrobials, medicines for neurological disorders, and oncology treatments. Over the past decade in Slovenia, shortages have primarily involved antibiotics and drugs for neurological conditions—most commonly antiepileptics—while disruptions in oncology drug supplies have not been observed. Antibiotic shortages were particularly pronounced for first-line treatments of common pediatric infections.

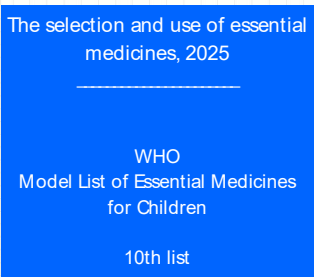
In response to these events, Slovenian medical and pharmaceutical professionals collaborated closely to issue guidance on the use of alternative formulations and compounded medicines, ensuring timely and expert care for affected children. Due to the global centralization of pharmaceutical production, any unforeseen international events—such as natural disasters, armed conflicts, or other crises—pose a heightened risk of recurring medicine shortages. Consequently, establishing a stable European-level supply system is essential, particularly for medicines needed in everyday clinical practice.



Težave pri zdravljenju z zdravili zaradi pomanjkanja zdravil za otroke

Marko Pokorn
 Pediatrična klinika in Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana
 Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, UL

1



SEZNAM KLJUČNIH ZDRAVIL V PEDIATRIJI

- starost do vključno 12 let.
- ožji seznam
 - minimalni nabor zdravil za zdravstveni sistem,
 - najbolj učinkovita, varna in stroškovno učinkovita zdravila za prednostna bolezenska stanja v osnovnem zdravstvu. P
 - določena na osnovi sedanjega in predvidenega javnozdravstvenega pomena in možnosti varnega in stroškovno učinkovitega zdravljenja.
- dodatni seznam
 - ključna zdravila za prednostna bolezenska stanja, ki terjajo obravnavo v specializiranih ustanovah in/ali specialistično obravnavo.
 - v primeru nejasnosti se zdravila vključijo na dodatni seznam tudi v primeru visokega stroška in manjše izkazane stroškovne učinkovitosti v različnih okoljih.

The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines for Children, 10th list.
 Geneva: World Health Organization; 2025. <https://doi.org/10.2471/809475>.

2

Kako pride do pomanjkanja zdravil za otroke?

- zdravila niso registrirana/nimajo dovoljenja za promet



- (registriranih) zdravil ni na tržišču oz. z njega izginejo

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

3

Zdravila niso registrirana za uporabo pri otrocih

- uporaba zdravil izven odobrenih indikacij (= *off label use*)
 - za drugo bolezen/stanje
 - drugačen odmerek ali način uporabe
 - druga starostna skupina
 - v drugi kombinaciji z zdravili kot je odobreno
- uporaba neregistriranih zdravil (= *unlicensed use*)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

4

Uporaba zdravil izven odobrenih indikacij

- meta-analiza vseh pediatričnih smernic/priporočil, objavljenih 1.1. 2018 – 31.12. 2020
- 66 smernic s 605 priporočili je vključevalo uporabo zdravil izven odobrenih indikacij
- 11,4% priporočil ni citiralo referenc
- 85,6% (518) priporočil je citiralo povprečno 4,3 reference/priporočilo, 21% referenc so bile raziskave pri odraslih bolnikih
- najpogostejša oblika uporabe izven odobrenih indikacij (v 48,8% priporočil) je bila neustrezna starost
- 11,4% priporočil je jasno poročalo, da gre za uporabo zdravila izven odobrenih indikacij
- otroci so lahko izpostavljeni zdravstvenim tveganjem zaradi pomanjkljivega poročanja in dokazov v priporočilih za uporabo zdravil zunaj indikacij v pediatričnih smernicah.

Meng M et al. Recommendations on Off-Label Drug Use in Pediatric Guidelines. *Front. Pharmacol.* 2022 13:892574. doi: 10.3389/fphar.2022.892574

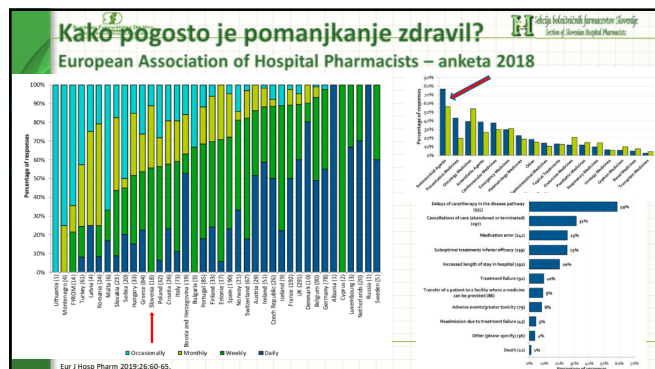
5

Zdravil ni na tržišču

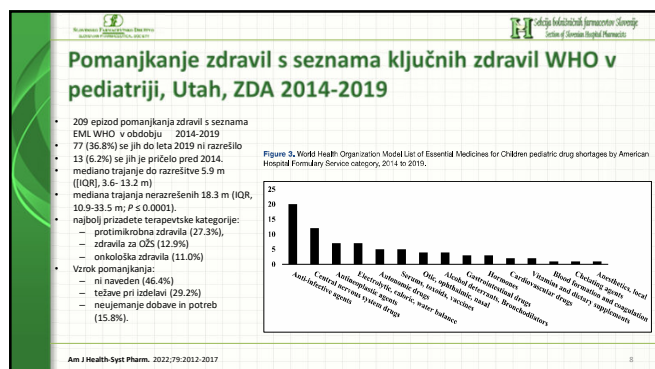
- **kratkotrajno pomanjkanje** – nesreče pri proizvodnji, težave pri zagotavljanju kakovosti zdravila, pomanjkanje surovin, motnje zaradi naravnih nesreč ali geopolitičnih konfliktov, netransparentnost pri dobaviteljih, nenadno povečana poraba.....**2/3 se jih razreši v < 3 mesecih**
- **dolgotrajno pomanjkanje** – > 3 mesece, enaki razlogi
- **deregistracija (umik s tržišča)** – ni ekonomske računice (predvsem majhni trgi), prihod novejših zdravil
- **neregistracija** (sploh ne pride na trg) – ni ekonomske računice

Clin Microbiol Infect 2025;31:333-6

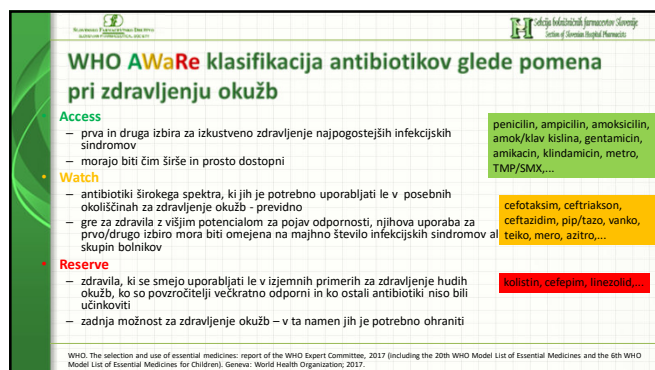
6



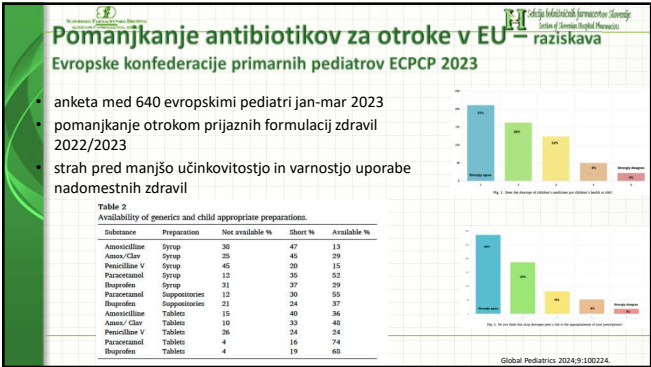
7



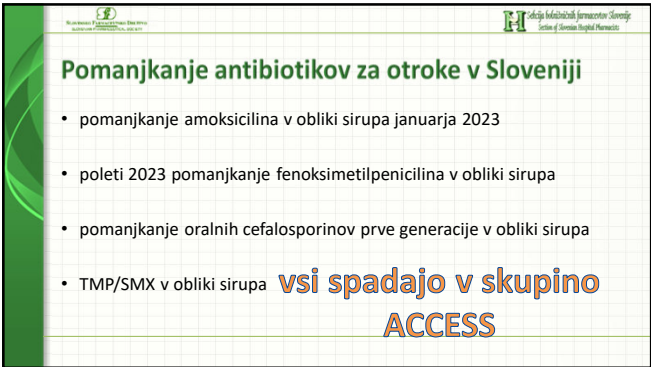
8



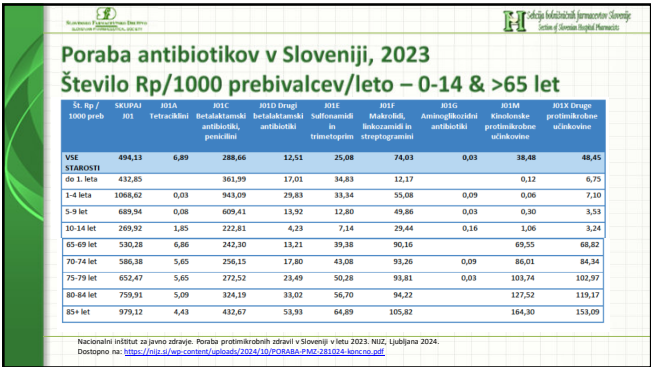
9



10



11



12

Kako ukrepati ob pomanjkanju antibiotikov

- če manjka le ena formulacija – uporaba enake učinkovine v drugačni obliki
- če zmanjka učinkovina v celoti – najbolj podobna učinkovina glede na protimikrobni spekter
- najpogosteje se pri pomanjkanju antibiotika uporabi zdravilo iz iste skupine
- pomembno je poznavanje lokalne odpornosti povzročiteljev
- izbrati zdravilo, ki najmanj vpliva na pojav in razvoj odpornosti
- dati je treba čim bolj smiselna in jasna navodila, usklajena z vsemi deležniki
- izdajati zdravila le v predpisani količini, skladno z odmerkom in trajanjem zdravljenja!

13

Pomanjkanje zdravil v otroški nevrologiji

- i. v./i.m. terapija:
 - Rivotril (klonazepam) ni bil dobavljiv,
 - Lorazepam/Temesta,
 - Synacthen (ACTH) depot
 - Pro Epanutin/ Cerebyx (fosfenitoin)
- per os terapija:
 - Petnidan (etosuksimid) tbl,
 - Karbox (okskarbazepin) tbl,
 - Depakine (valproat) solucija,
 - B6 tbl, so sedaj nedobavljive,
 - Epistatus/Buccolam (midazolam) različne koncentracije zdravil,
 - Stesolid/Diazepam (diazepam) prav tako različne koncentracije

Ourednikar D, Sabadin T – osebna korespondenca.

14

Kako se soočiti s pomanjkanjem v otroški nevrologiji

- večinoma gre za zdravila za zdravljenje epilepsije
- zamenjati s paralelo (enaka učinkovina)
- potrebno je pregraditi terapijo
- otrokovo stanje se lahko med pregrajevanjem poslabša
- potrebno je zagotoviti zdravilo za prekinjanje napadov

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

15



Pomanjkanje zdravil v otroški onkologiji

- raziskava Vassal *in sod.* 2021: od 68 zdravil za zdravljenje raka pri otrocih in mladostnikih jih je le 30 (44%) bilo ves čas na voljo v >90% evropskih držav¹
- SIOPE je leta 2022 objavil seznam 66 ključnih zdravil v otroški onkologiji²
- k sreči se s pomanjkanjem onkoloških zdravil pri nas nismo srečali

¹Ann Oncol 2021; 32: 560-68. ²Lancet Oncol 2022; 23: 1537-46

16



Kako ukrepati ob pomanjkanju zdravil

- metaanaliza 27 raziskovalnih prispevkov iz obdobja 2014-2024
- rešitev je celosten pristop, ki upošteva številne dejavnike:
- zaloga in distribucija zdravil
- terapevtske alternative
- priprava farmacevtskih formulacij
- upravljanje zalog in zmanjševanje odpadkov (optimizacija izkoristka)
- razvrščanje bolnikov v skupine in določanje prednosti
- napovedovanje in spremljanje pomanjkanja
- smernice in politike
- sodelovanje, komunikacija in izobraževanje

Rosário A, et al. Managing drug shortages in pediatric care. Front. Pharmacol. 2024; 15:1416029. doi: 10.3389/fphar.2024.1416029

17



Preprečevanje pomanjkanja zdravil v EU

- EMA je vzpostavila European Shortages Monitoring Platform: <https://esmp.ema.europa.eu>
- EU: Zaveznitvo za nujna zdravila (Critical Medicines Alliance) <https://ehma.org/projects/critical-medicines-alliance/>
- HERA – Health Emergency Preparedness and Response Authority – skupno javno naročilo za države članice, ki težje dostopajo do zdravil

¹penicillin benzathine (PI) J01CB05
ceftriaxone (O-oral suspension) J01DD02
fluconazole syrup (O-oral suspension) J01AC05
amoxicillin (O) -J01ED02
benzathine penicillin/phenoxymethylpenicillin (O) J01CE30
fluconazole (PI) J01AC05
ceftriaxone (O-PI) J01DD02
clarithromycin (O – in low dosage) J01FA09
azithromycin (O, PI) J01FA10
nitrofurantoin (O) J01AE01
sulfamethoxazole and trimethoprim (CO) J01EE01

In the case of oral pharmaceutical formulations, strengths and pharmaceutical forms for the pediatric population are primarily important.*

18

Sklep

- otroci so glede zdravil še vedno na slabšem
- veliko zdravil se uporablja izven odobrenih indikacij
- zaradi različnih razlogov prihaja do pomanjkanja registriranih zdravil
- antibiotiki so najpogostejše predpisovana zdravila, pri katerih najpogostejše prihaja tudi do pomanjkanja
- v zadnjih letih je prišlo do pomanjkanja zdravil v obliki sirupov
- med nevrološkimi zdravili prednjači pomanjkanje antiepileptikov
- pomanjkanje je potrebno preprečiti na sistemskem nivoju v okviru EU
- če do pomanjkanja kljub temu pride, se je potrebno odzvati enotno in smiselno
- potrebno je spremeniti način izdajanja zdravil – le predpisano količino

19

Hvala za pozornost.

<http://www.slobodnodostopnost.si/hr/kultura/izdaj/911/articleDetail?articleId=711558?defpage=1>

20

Izzivi pomanjkanja zdravil v Združenem kraljestvu

Medicine Shortage Challenges in the United Kingdom

Alison Tennant, FRPharmS, MPH

Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust, Združeno kraljestvo

Povzetek

V Združenem kraljestvu sistem oskrbe z zdravili obsega nacionalno, regionalno in lokalno raven, ki jih upravlja NHS. Upravljanje pomanjkanja zdravil vključuje strateške procese za prepoznavanje in obvladovanje pomanjkanja, strateške nakupe na nacionalni ravni preko Commercial Medicines Unit ter izvajanje vladnih protokolov za pomanjkanje zdravil.

Primeri praktičnih rešitev zajemajo dva ključna scenarija. Prvič, ob nacionalnem izbruhu okužb s *Streptococcus A* je prišlo do kritičnega pomanjkanja tekočih antibiotikov, potrebnih za zdravljenje majhnih otrok. Vlada v Walesu je odgovorila s centralizacijo dobave zdravil v eno središče ter z nadzorovanim dostopom do zdravil po vsej državi.

Drugič, dolgoročno pomanjkanje zdravil za ADHD je povzročilo, da nekateri pacienti niso imeli dostopa do ključnih terapij. Birmingham Women's and Children's je zagotovil zdravila za ADHD vsem otrokom pod specialistično oskrbo v Birminghamu. Dobavo so obvladovali z nadzorovanjem količin, prilagajanjem jakosti zdravil za dosego potrebnega odmerka, nakupovanjem zdravil iz tujine, usklajevanjem nadomestnih možnosti s predpisovalci ter svetovanjem pacientom glede upravljanja zaloga.

Ti primeri izpostavljajo, kako pomembno je celovito upravljanje oskrbovalne verige in strateška koordinacija na vseh ravneh, da se zagotovi stabilna oskrba z zdravili, tudi v primeru globalnih ali lokalnih kriz.

Abstract

Description of the supply chain systems for medication within the UK and how the NHS is managing shortages at a national, regional and local level. Examples of solutions to two real world scenarios. Firstly, when there was a national outbreak of Strep A infection which led to a critical situation with non-availability of appropriate antibiotic liquid preparations to treat young children. The Welsh government responded by centralising supply of medication into a single centre and controlling access across Wales.

Secondly, the longer-term shortage of ADHD medication which left some patients without access to essential medication. Birmingham Women's and Children's supply ADHD medication to all children under the care of our specialist services within the Birmingham. We managed supply through controlling supply quantities, altering strengths to be able to deliver required dosage, purchasing medication from abroad, discussing substitution options with prescribers and counselling patients on managing supplies.

National picture for the UK – impact of global shortages

National processes to identify and manage shortages

Commercial Medicines Unit – strategic purchasing at national level

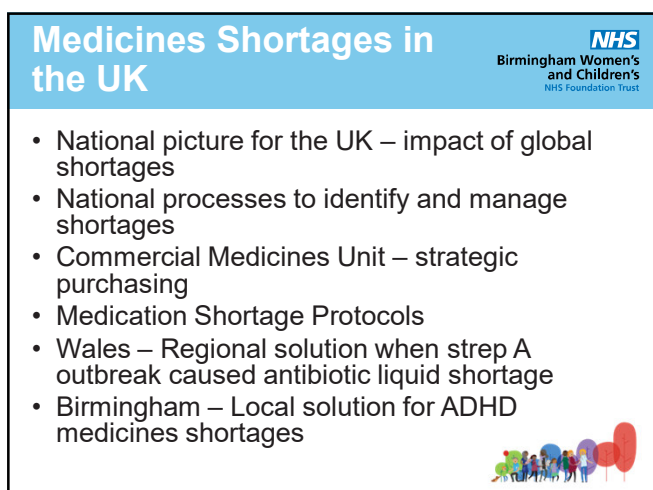
Government response - Medication Shortage Protocols

Wales – regional solution when strep A outbreak caused antibiotic liquid shortage

ADHD medication shortage - UK local solutions for ADHD medicines shortages



1



2



3

European Commission

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

Union list of critical medicines - version 1

ATC level 5	ATC description	Date of inclusion
A02B - Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease (GORD)		
A02BC05	ESOMEPRAZOLE	1 December 2023
A03B - Belladonna and derivatives, plain		
A03BA01	ATROPINE	1 December 2023
A03FA01	METOCLOPRAMIDE	1 December 2023
A07A - Intestinal antinfestives		
A07AA09	IBANDRONIC ACID	1 December 2023
A07AA12	IBANDRONIC ACID	1 December 2023
A07B - Intestinal adsorbents		
A07BA01	MEDICINAL CHARCOAL	1 December 2023
A10A - Insulins and analogues		
A10AB01	INSULIN HUMAN (fast-acting)	1 December 2023
A10AC01	INSULIN HUMAN (intermediate-acting)	1 December 2023

• Critical Medicines Alliance - Public Health - European Commission




4

National picture for the UK

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Increasing challenge
- Increasing workload
- Increasing impact on patients
- National, regional and local systems being implemented to monitor and manage shortages



Figure 4 – DaSH Reporting Figures of the Number of Potential supply Issue Notifications



Source: The data is sourced from the DaSH portal and is a count of supply issue notifications by the date they were added to the portal by the reporting organisations (NHS). Data represents all supply notifications for the UK in medicine shortages are reported as an individual medicine level which can vary (e.g. multiple times in the situation doesn't improve, therefore there may be multiple notifications of supply issues with a single product).

5

Impact on patients and pharmacists

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

Figure 3: Patients going without medicines

"On average, for how many patients per week are you unable to supply a prescription item because of medicines shortages?"

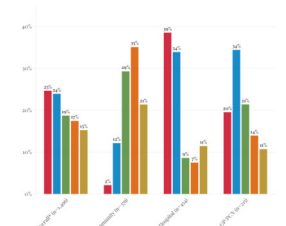
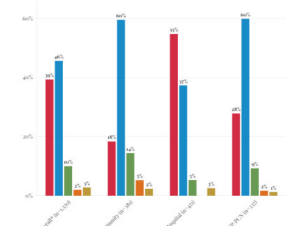


Figure 4: Hours spent sourcing medicines

"How many hours per week do you personally spend on activities related to medicines shortages?"



Special report: the UK's medicines shortage crisis - The Pharmaceutical Journal



6

UK Processes for drug shortages

- National Medicines Procurement and Supply Chain
- Medicines Supply Tool
- Medication Shortage Protocols

7

Medicines procurement and supply chain

- Centralised supply for hospitals
- Community Pharmacies do not have access to this supply chain
- NHS England » Medicines procurement and supply chain

Medicines procurement and supply chain

The Medicines Procurement and Supply Chain (MPSC), part of our Medicines Value and Access Directorate, establishes the commercial arrangements to enable the purchasing of medicines prescribed in NHS hospitals in England.

Medicines framework agreements

Working with a wide range of stakeholders, the MPSC manages a number of Medicines Framework agreements that define how we ensure continuity of supply for:

- generic medicines including newly available generic medicines used in hospitals
- branded medicines, biocellular medicines and intravenous (IV) fluids
- blood products and dose banded chemotherapy and flu vaccines for hospitals.

Who can access MPSC frameworks?

Any provider or organisation that treats NHS patients and wants to purchase products at MPSC pricing must be registered as a purchasing point with NHS England and agree to the key conditions of access.

NHS England's policy position sets out which providers or organisations are in scope for being a purchasing point and therefore able to access MPSC framework prices.

How to become a purchasing point?

Any provider or organisation that is in scope in accordance with NHS England's policy position should review the purchasing point factsheet and follow the process set out in the document.

Homecare medicines and services

NHS England's homecare team works closely with the National Clinical Homecare Association (NCHA) and has representation on the National Homecare Medicines Committee (NHMC). MPSC is responsible for nationally procured at home medicines delivery and home nursing services, including provision of home parenteral nutrition (HPN), though most homecare medicines and services are directly contracted by NHS Trusts.

NHS England has worked alongside the NHMC to define key performance indicators (KPIs) for homecare

8

Medicines Supply Tool

The first step for professional medicines advice

About | Terms, Access | NHS

Guidance | Events | Planning | Training | Publications | Tools | Q Search

Medicines Supply | Monitoring | MCA Stability | Bridge stability tool | Analytics Stability | KMI

Shortage Type

Filters

Last updated: Impact tier: BNF chapter:

Medicine	Impact tier	Status	Anticipated re-supply date	Last updated
• Ribixelus (siemaglutide) 3mg, 7mg, 14mg tablets	1 Low impact	Discontinuation	—	Oct 9, 2025
• NovoRapid PumpCarl (insulin aspart) 100units/ml solution for injection 1.6ml cartridges	2 Medium impact	Limited Supply	Jan 1, 2027	Oct 8, 2025
• Fluorouracil (Efudex) 5% cream	2 Medium impact	Limited Supply	Jan 30, 2026	Oct 8, 2025
• Fluphenazine decanoate 25mg/1ml and 100mg/1ml solution for injection ampoules	1 Low impact	Limited Supply	Nov 7, 2025	Oct 6, 2025
• Chlorzepate (Zypadhera) 210mg, 300mg and 405mg powder and solvent for prolonged release suspension for injection	2 Medium impact	Resolved	Sep 26, 2025	Oct 6, 2025
• Dighon (sodium feneladate - ion 27.5mg/5ml) oral solution sugar free	1 Low impact	Unavailable	Jan 30, 2026	Oct 6, 2025
• Benzylpenicillin sodium 1000mg powder for solution for injection vials (2 vial pack)	1 Low impact	Unavailable	May 1, 2026	Oct 3, 2025

9

NHS
Birmingham Women's
and Children's
NHS Foundation Trust

Print this page

Shortage of Sytron (sodium ferredate) – iron 27.5mg/5ml oral solution sugar free

Published 2 February 2021 Last updated 1 October 2023

Provided by DHSC and NHS England Medicines Supply Teams Not formally reviewed by SPS

This content has been developed jointly by the Medicines Supply Team in the Department of Health and Social Care (DHSC) and the Medicines Unit and Issues Team, NHS England. It provides information on primary and secondary care medicine supply issues the teams are working on.

Contents

- Update history
- Information
- Action
- Alternatives
- Literature
- Expensive adult price / supply issue
- Impact level

Update history

6 October 2020	Anticipated weekly rate changed from 28 November 2020 to 30 January 2020
16 September 2020	Anticipated weekly rate changed from 1 October to 28 November 2020
	Amended from tier 2 to 1 in light of availability of alternatives (Nervus formulae HidingSyrup).
17 June 2020	Amended from tier 1 to 2 in light of shortage of alternatives (Nervus formulae HidingSyrup).

[View all history](#)

Information

Status	Unavailable
Impact level	1 - Low impact
Shortage start	--
Anticipated no-supply date	30 January 2020

Actions

Decisions ahead

Consider whether this particular iron salt is preferred, and if deemed necessary, prescribe the product generally (sodium ferredate 27.5mg/ml oral solution sugar free), considering appropriateness of use as the available product is classified as a food supplement (see alternative below); or

Consider prescribing an alternative iron salt in liquid formulation that is classified as a medicinal product, ensuring the patient has no documented resistance to that salt and consulting pharmacist on dose to be administered; and

Ensure there is no interference to exceptions of alternative product selected.

Alternatives

An alternative brand of sodium ferredate 27.5mg/ml oral solution sugar free (Stoff®) remains available. NOTE: this is not a medicinal product but is classified as a food supplement which it made to medical quality standards to medicines.

Other iron salts in liquid formulation remain available: this classification is considered as a medicinal product:

- Ferrus sulfate (Ironum) and drops contain 125mg iron per 5ml;

10

Medication Shortage Protocols



Birmingham Women's
and Children's
NHS Foundation Trust

Community Pharmacy supply chain

- In February 2019, the Human Medicines Regulations 2012 were changed to introduce SSPs.
- Further changes came into force in July 2019, in the NHS (amendments relating to serious shortage protocols) Regulations 2019.
- If the Department of Health and Social Care (DHSC) decide there is a serious shortage of a specific medicine or appliance, then an SSP may be issued.



Department of Health & Social Care



SERIOUS SHORTAGE PROTOCOL (SSP)

Reference number: SSP078
Version Number: 1.0

This SSP applies to the following medicine:

Name of medicine (including strength and formulation)	Cefalexin 250mg/Sml oral suspension sugar free
Legal category	PCM

1. Details of medicine to be supplied under this SSP

Name of medicine (including formulation and strength) to be supplied	Cefalexin 250mg/Sml oral suspension (non sugar free)
Quantity of this formulation	Total quantity supplied in accordance with this protocol is to be equivalent to the number of days supplied on original prescription. For every five of Cefalexin 250mg/Sml oral suspension sugar free, the following quantity must be supplied in accordance with the inclusion criteria below in accordance with this protocol: Sml Cefalexin 250mg/Sml oral suspension (non sugar free)
Substitution results in a	No

11

Commercial response

NHS
Birmingham Women's
and Children's
NHS Foundation Trust

Home | About Us | Services | Contact Us

Click to search or browse NHS.uk

Drug shortages - live tracker

UK Drug Shortages

REDEFINING MEDICINE SUPPLY

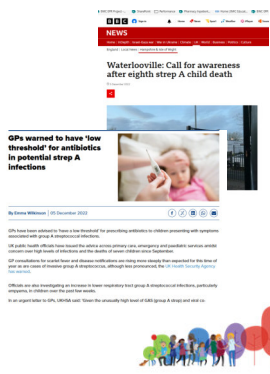
Hard to find medicines, different?

12

Strep A outbreak 2022

NHS Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust

- Strep A outbreak
- Increased infections
- Lower threshold for prescribing
- Anxious parents
- Supply chain for liquid antibiotics could not respond quickly enough



13

Welsh Government response

NHS Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust

- All Wales Therapeutic and Toxicology Centre Medicines Shortages Group met
- Centralised supply for hospital and community pharmacies
- Pharmacies given allocation of stock according to local need, some areas supply restricted to specific pharmacies
- Serious Shortage Protocols published
- Supply solid dosage form
- Supply alternative liquid form (e.g. not sugar free, different strength)

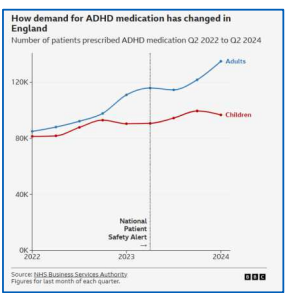


14

BWC – ADHD medication shortages

NHS Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust

- Global demand is rising
- Demand for ADHD medication rose by 22% in the UK between 2022 and 2024
- Limited manufacturers
- Manufacturing problems
- Drugs are often controlled substances, higher requirement for protocols and security
- Prescriptions limited to one month supply



15

BWC response

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

BWC supply to >1000 patients aged 12 to 30

Meeting with prescribers to discuss response

Actions agreed:

- No new patients for certain medications
- Supply limited to one month
- Increase in use of parallel imports (non-UK products)
- Agreed substitution protocols e.g. strength, brand, form
- Weekly updates to prescribers on supply
- Patient communication




16

Summary

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

Medicines shortages are a global issue

↓

Governments and healthcare systems are working together to manage the shortages

↓

Multiple solutions are required

Working with manufacturers and suppliers	Managing supply through centralised systems	Changing legislation to allow pharmacists to use clinical judgement to substitute alternatives
--	---	--

17

References

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Managing a robust and resilient supply of medicines - GOV.UK
- NHS England » A guide to the systems and processes for managing medicines supply issues in England
- Serious shortage protocols (SSPs) | NHSBSA
- Medicines Shortages RPS
- Designing a more resilient system for medicines supply in the UK - The Pharmaceutical Journal



18

Posebnosti presnavljanja zdravil pri otrocih

Specifics of Drug Metabolism in Children

prof. dr. Mojca Kerec Kos, mag. farm.

Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

Povzetek

Ob rojstvu funkcije številnih organov novorojenčka še niso popolnoma razvite, kar lahko pomembno vpliva na farmakokinetiko zdravilnih učinkovin. Najizrazitejše spremembe v farmakokinetiki v primerjavi z odraslimi se pojavijo v prvem letu življenja, ko je zorenje fizioloških funkcij najintenzivnejše, še posebej pri nedonošenih novorojčkih.

Pri peroralnem dajanju zdravila je njegova absorpcija odvisna od hitrosti praznjenja želodca, želodčnega pH, motilitete prebavil, prepustnosti tankega črevesa in presistemskega metabolizma. Vsi ti procesi so v prvih mesecih življenja spremenjeni in lahko bistveno vplivajo na biološko uporabnost zdravila. Drugačna telesna sestava otrok glede na odrasle in spremenjena vezava zdravilnih učinkovin na plazemske proteine lahko spremenita porazdelitev zdravilnih učinkovin v telesu. Aktivnost jetrnih encimov se spreminja od fetalnega do zgodnjega otroškega obdobja, kar vpliva na presistemski in sistemski metabolizem zdravilnih učinkovin. Hitrost dozorevanja encimske aktivnosti se med posamezni encimi, vključenimi v prvo ali drugo fazo metabolizma zdravilnih učinkovin, razlikuje. Za izločanje zdravilnih učinkovin je ključna tudi ledvična funkcija. Hitrost glomerulne filtracije je ob rojstvu nizka ($10\text{--}20\text{ mL/min/1,73 m}^2$) in je močno odvisna od gestacijske starosti. Vrednosti, značilne za odrasle, so dosežene med prvim in drugim letom starosti. Nezrela ledvična in jetrna funkcija zmanjšata očistek zdravil in podaljšata njihov razpolovni čas.

Razumevanje posebnosti farmakokinetičnih procesov pri otrocih je pomembno za načrtovanje ustreznega odmerjanja zdravil, ki omogoča učinkovito in varno zdravljenje.

Abstract

At birth, many organ functions in neonates are not fully developed, which can significantly affect the pharmacokinetics of drugs. The most pronounced pharmacokinetic differences compared to adults occur during the first year of life, when physiological maturation is most rapid, particularly in preterm infants.

For orally administered medications, absorption depends on gastric emptying rate, gastric pH, intestinal motility, small intestinal permeability, and presystemic metabolism. All these processes are altered during the first months of life and can substantially influence drug bioavailability. Differences in body composition compared to adults, as well as altered plasma protein binding, can further modify drug distribution. Hepatic enzyme activity changes from the fetal period through early childhood, affecting both presystemic and systemic metabolism of drugs. The maturation rates of enzymes involved in phase I and phase II drug metabolism vary considerably.

Renal function is also critical for drug elimination. Glomerular filtration rate (GFR) is low at birth ($10\text{--}20\text{ mL/min/1.73 m}^2$) and strongly dependent on gestational age, reaching adult levels between the

first and second year of life. Immature renal and hepatic function reduces drug clearance and prolongs half-life.

A thorough understanding of these age-specific pharmacokinetic processes is essential for designing appropriate drug dosing regimens that ensure effective and safe therapy in children.

Posebnosti farmakokinetike pri otrocih

prof. dr. Mojca Kerec Kos
UL Fakulteta za farmacijo
Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko

1

Farmakokinetika in farmakodinamika

Dose Administered → Drug in Systemic Circulation → Drug at Site of Action → Drug Interaction With Receptor → RESPONSE

Pharmacokinetics | Pharmacodynamics

2

Farmakokinetika – LADME sistem

MESTO DELOVANJA: vezana ZU ↔ prosta ZU

OSTALA TKIVA: prosta ZU ↔ vezana ZU

SISTEMSKI KRVNI OTOČOK: prosta ZU ↔ vezana ZU

SPROSČANJE IN ABSORPCIJA → prosta ZU

IZLOČENJE ← prosta ZU

metaboliti

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10. izdaja, 2001.

- Spremembe v fizioloških funkcijah zaradi rasti in dozorevanja organov:
 - najbolj izrazite spremembe v prvih mesecih življenja
 - vpliv na farmakokinetiko zdravilnih učinkovin (ZU)
 - potrebna prilagoditev odmerjanja zdravil
- Farmakokinetika ZU je v pediatrični populaciji redko ovrednotena v kliničnih študijah.

3

Spremembe v farmakokinetiki - ABSORPCIJA

- upočasnjena motiliteta
- želodec
 - ↓ nastajanje HCl
 - refluks
- tanko črevo
 - ↓ izločanje žolča
 - ↑ permeabilnost (tudi za večje molekule)
 - spremenjen predsystemski metabolizem
 - prenosni proteini za ZU

Tabela 26.1: Primerjava absorpcije nekaterih zdravil iz prebavi pri novorojenčkih in odraslih (povzeto po Atkinson et al., 2012).

Povečana absorpcija pri novorojenčkih	Nespremenjena absorpcija	Zmanjšana absorpcija pri novorojenčkih
penicilin	teofilin	fencitin
ampicilin	sulfonamidi	paracetamol
eritromicin		fenobarbital
digoksin		
zidovudin		

JM Nicolas, F Bouzon, C Hugier, M Ungell. Oral drug absorption in pediatrics: the intestinal wall, its developmental changes and current tools for predictions. *Biopharm Drug Dispos.* 38: 209-230 (2017)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

4

Spremembe v farmakokinetiki - PORAZDELITEV

- ↑ prepustnost krvno-možganske pregrade
- razlike v konc. in vrsti plazemskih proteinov
- spremenjena afiniteta vezave na plazemske proteine

Table 1
Comparative protein binding in paediatric populations compared with reference adult values (36)

Parameter	Neonate	Infant	Child
Total protein	Decreased	Decreased	Equivalent
Plasma albumin	Decreased	Equivalent	Equivalent
Plasma globulin	Decreased	Decreased	Equivalent
α ₂ -acid glycoprotein	Decreased	No data available	Equivalent
Free fatty acids	Increased	Equivalent	Equivalent
Unconjugated bilirubin	Increased	Equivalent	Equivalent

HK Batchelor, JF Marriott. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 79(3):395-404. doi: 10.1111/bcp.12267.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

5

Spremembe v farmakokinetiki - PORAZDELITEV

- ↑ prepustnost krvno-možganske pregrade
- razlike v konc. in vrsti plazemskih proteinov
- spremenjena afiniteta vezave na plazemske proteine

TABLE 4.3 Protein Binding of Some Drugs in Cord Plasma in Relation to Adult Plasma

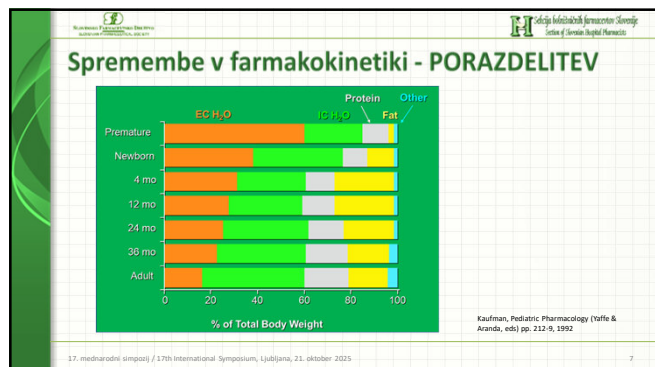
Lower Binding	Higher Binding
Acid drugs Ampicillin (154) Benzylpenicillin (154) Nafcillin (155) Sulbactam (142) Phenytoin (158) Phenythiazine (154) Pentobarbital (156) Propofol (157) Cefazolin (140) Flucloxacillin (140) Sulfadiazine (158) Sulfamonomethoxime (158) Sulfadiazine (158) Sulfamonomethoxime (158)	Valproic acid ^a (136,137) Salicylic acid ^a (136) Sulfamonomethoxime ^b (136) Cefazolin ^c (140) Flucloxacillin ^c (140)
Neutral drugs Digoxin (146,17) Doxamethasone (139)	
Basic drugs Diazepam (24,160) Imipenem (161) Desmethoxypropazine (162) Propofol (158) Lidocaine (120) Propofol (121) Meperidine ^d (121) D-Tubocurarine ^e (121)	Diazepam ^f (25), (139)

^aCompared with maternal plasma.
^bIndirect evidence.
^cSame or lower binding.
^dSame or lower binding.

Yaffe SJ, Aranda JV, eds. Neonatal and Pediatric Pharmacology: therapeutic principles in practice. London: Walters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 4th ed., 2011

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

6



7

Spremembe v farmakokinetiki - PORAZDELITEV

Table 2. Pharmacokinetics and Nonsynthetic Gentamicin and Tobramycin Dosing across Different Age Groups^{1,2,3}

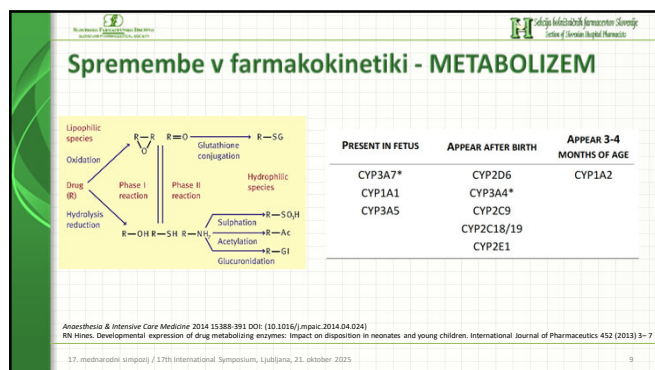
Age Group	Volume of Distribution (L/kg)	Half-Life (hr)	Conventional Dose ¹	Extended-Interval Dose (mg/kg every 24 hr) ²
Neonates	0.10-0.15	3-12	4-6 mg/kg every 24-48 hr depending on gestational age, postnatal age, and renal function (for target peak of 8-12 mg/L and trough of <2 mg/L)	—
Infants	0.2-0.5	4	2.5 mg/kg every 8 hr	4-6
Children and adolescents	0.2-0.35	2	2.5 mg/kg every 8 hr	7-8
Children with renal fibrosis ³	0.2-0.35	1.2-2.2	3.3 mg/kg every 8 hr	10-12
Adults	0.2-0.5	2	1-1.8 mg/kg every 8 hr	5-7

- Z vidika V_d pri novorojenčkih potrebni ↑ odmerki (mg/kg) hidrofilnih ZU kot pri otrocih.
- Za lipofilne ZU je V_d pri dojenčkih in odraslih podoben.

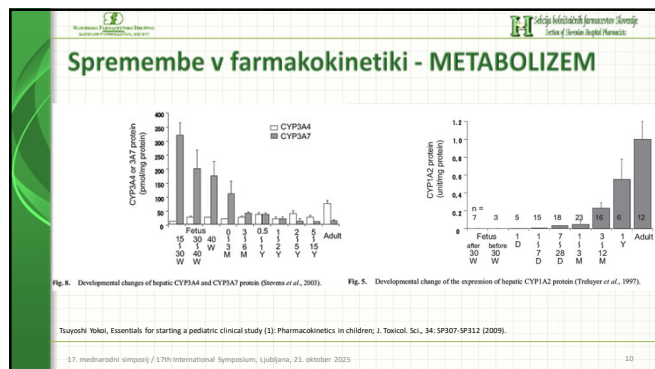
SY Lim, RS Pettit. Pharmacokinetic considerations in pediatric pharmacotherapy. Am J Health Syst Pharm 2019;76(18):1472-1480. doi: 10.1093/ajhp/zci161
GO Anderson. Developmental pharmacokinetics. Semin Pediatr Neurol 2010; 17(4):208-13. doi: 10.1016/j.spen.2010.10.002.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

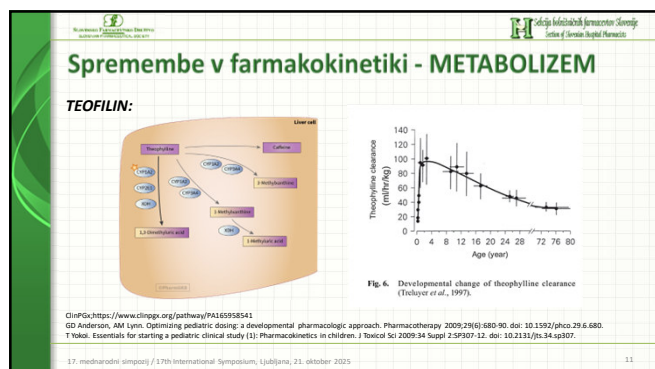
8



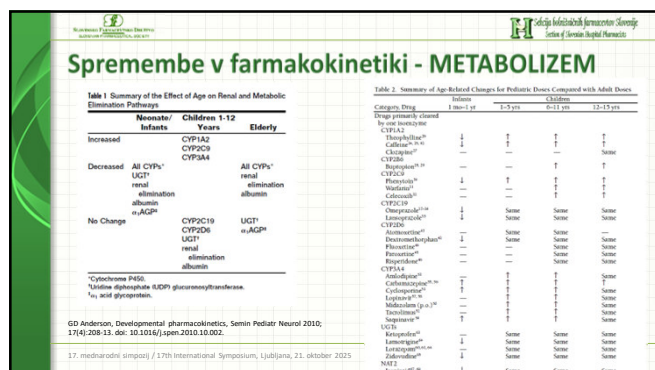
9



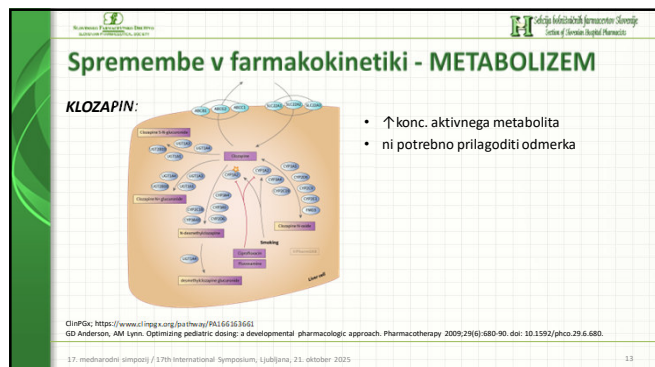
10



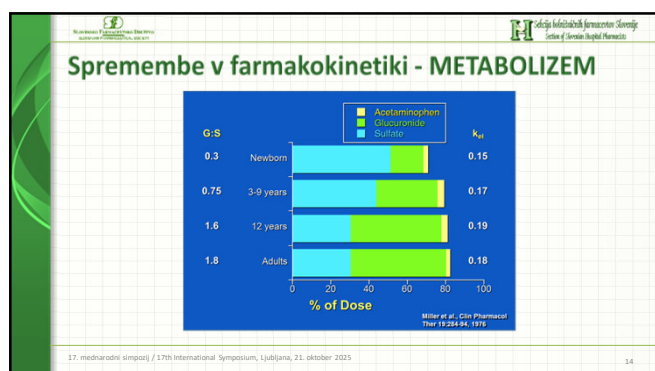
11



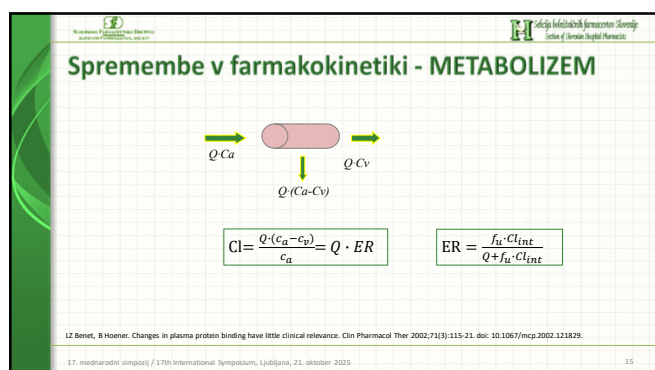
12



13



14



15

Vpliv vezave na plazemski proteini na očistek



Dr. med. Boris Zupanc
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Inštitut za klinično farmakologijo, Ljubljana, Slovenija



Univerza na Ljubljani
Šola za Farmacijo in Toksikologijo

Učinkovine z visokim ekstrakcijskim razmerjem

$f_u C_{int} \gg Q$

$Cl \approx Q$

$$Cl = Q \cdot \frac{f_u \cdot Cl_{int}}{Q + f_u \cdot Cl_{int}}$$

Učinkovine z nizkim ekstrakcijskim razmerjem

$f_u C_{int} \ll Q$

$Cl \approx f_u \cdot Cl_{int}$

↓ vezava na plaz. proteine:

- ↑ proste ZU
- Cl ostane enak
- ↑ AUC proste ZU

$$AUC_u = \frac{f_u \cdot F \cdot D}{Cl}$$

↓ vezava na plaz. proteine:

- ↑ Cl
- sprva ↑ proste ZU, nato =
- ≈ AUC proste ZU

LZ Benet, B Hoener: Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. Clin Pharmacol Ther 2007;71(9):115-21. doi: 10.1067/mcp.2007.182829.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

16

16


 Sveučilište u Zagrebu
 Fakultet Farmacije
 Zagreb, Hrvatska


 Hrvatski
 Institut za kliničku farmakologiju i terapiju
 Zagreb, Hrvatska

Vpliv vezave na plazemске proteine na očistek

Table 1. The ΔG values in a list of 406 amino acids^{1,2,3,4} for which protein binding may influence clinical drug clearance after normal administration. The mean of caucely of >70% for protein binding (EL at 0.3) and >0.28 Q_{max} for clearance

	Protein binding (%)	EL (ml/min) (μg)
Alfentanil ¹ *	92	10.66
Alfentanil ¹ **	92	11.78
Buprenorphine ¹ *	96	11.78
Buprenorphine ¹ **	96	22.9
Chlorpromazine ¹ *	91	8.66
Cocaine ¹ *	91	32.5
Diltiazem ¹ *	78	11.45
Diphenhydramine ¹ *	76	4.25
Doxonazine ¹ *	84	16.25
Erythromycin ¹ *	84	12.05
Erythromycin ¹ **	84	12.05
Gold sodium thiomalate (INN, sodium aurothiomalate) ¹ *	97	4.98
Halicapone ¹ *	92	11.65
Mefenamic acid ¹ *	97	29.1
Benvenazone ¹ *	90.8	12.73
Lidocaine ¹ *	90	9.28
Mefenamic acid ¹ **	78	6.28
Mefenamic acid ¹ **	78	5.28
Mefenamic acid ¹ **	78	5.28
Mefenamic acid ¹ **	78	5.28
Promethazine ¹ *	79	36.1
Propofol ¹ *	98	40.08
Propofol ¹ **	87	38.9
Roxatadine ¹ *	92	40.08
Sufentanil ¹ *	93	12.1
Venopran ¹ *	93	12.1

* EL factor reduced in plasma (Q_{max} listed) due to the changing administration regimen.
 ** Unchanged administration.

[Data are given as % of total plasma protein binding]

* Data are given as % of total plasma protein binding for this case (see for "Drug")

** Data are given as % of total plasma protein binding for this case (see for "Drug")

Kliničko pomenben vpliv
 sprememb v vezavi na plazemске
 proteine na očistek le pri ZU z:

- ↑ vezavo na plaz. proteine
- ↑ ER
- ↓ terapevtskim indeksom
- IV aplikacija

LZ Benet, B Homer: Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. Clin Pharmacol Ther 2002;71:115-21. doi: 10.1006/jcph.2002.121828

17

17


 Medicină Generală
 Medicină de Familie
 Medicină de Urgență
 Medicină de Legătură


 Medicină Generală
 Medicină de Familie
 Medicină de Urgență
 Medicină de Legătură

Vpliv vezave na plazemske proteine na očistek

↓ vezava na plaz. proteine:

- ↑ proste ZU
- Gl ostane enak
- ↑ AUC proste ZU

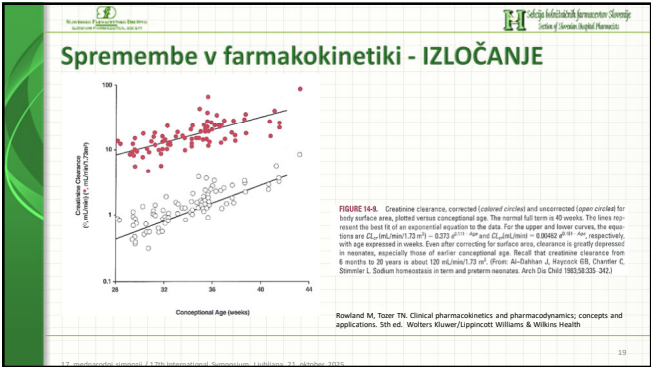
Table 2 Summary of Age-Related Changes for Pediatric Doses Compared with Adult Doses

Category, Drug	Infants		Children	
	1 mo–1 yr	1–5 yrs	6–11 yrs	12–15 yrs
Drugs primarily cleared				
High-extraction ratio drugs (nonoral routes)				
Alfentanil ^{19,20}	—	Same	Same	Same
Fentanyl ^{19,21,22,23}	↓	Same	Same	Same
Midazolam ^{24,25}	↓	Same	Same	Same
Morphine ^{26,27}	↓	Same	Same	Same
Propofol ^{28,29}	↓	Same	Same	Same
Ropivacaine ^{29,32,33}	↓	Same	Same	Same

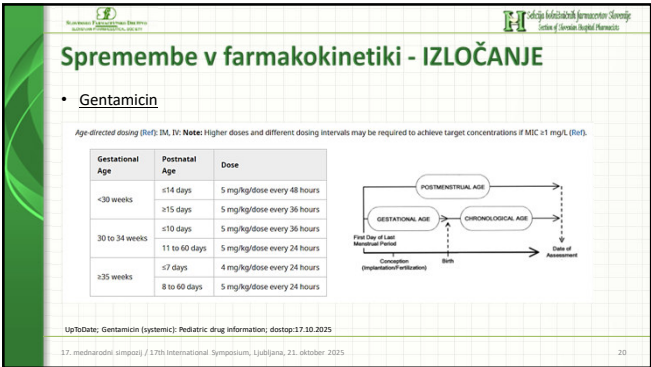
GD Anderson, AM Lynn. Optimizing pediatric dosing: a developmental pharmacologic approach. *Pharmacotherapy* 2009;29(6):680-90. doi: 10.1593/pt.2009.6.680.

18

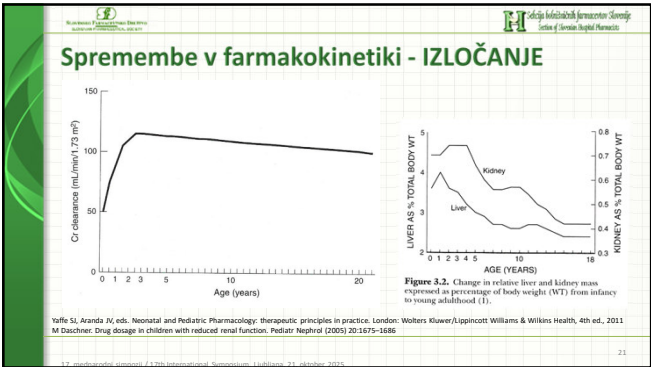
18



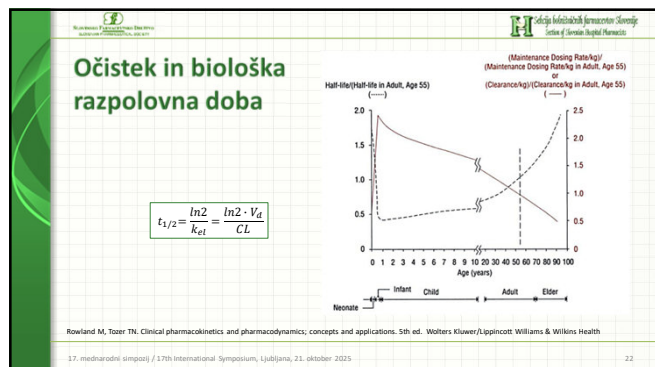
19



20



21



22

Biološka razpolovna doba

ZU	$t_{1/2}$ (h)			
	novorojenček	dojenček	otrok	odrasel
paracetamol	4,9		4,5	3,6
amoksisicilin	3,7		0,9-1,9	0,6-1,5
cefuroksim	5,5	3,5	1,2	1,5
ibuprofen			1-2	2-3
midazolam	6,3	3,1	2,7	4,8
teofilin	30	6,9	3,4	8,1
vankomicin	4,1-9,1		2,2-2,4	5-6

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{el}} = \frac{\ln 2 \cdot V_d}{CL}$$

Yaffe SI, Aranda JV, eds. Neonatal and Pediatric Pharmacology: therapeutic principles in practice. London: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 4th ed., 2011

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

23

Odmerjanje v različnih starostnih skupinah

Drug	Average Dose			Primary Determinants of Offense in Age-Related Doses
	Neonates	Infants	Children	
Gentamicin	2.5 mg/kg every 12 hr	2.5 mg/kg every 8-6 hr	2.5 mg/kg every 8 hr	Pharmacokinetic: apparent renal clearance and apparent volume of distribution
Colistidine	30 mg/kg every 12 hr	30 mg/kg every 8 hr	30 mg/kg every 8 hr	Pharmacokinetic: apparent renal clearance and apparent volume of distribution
Chloramphenicol	12 mg/kg every 6 hr	10 mg/kg every 8-6 hr	8-12 mg/kg every 8-12 hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance
Carbamazepine	Not established	3-10 mg/kg every 8 hr	3-10 mg/kg every 8 hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance
Phenytoin	2.5-4.0 mg/kg every 12 hr	2-3 mg/kg every 8 hr	2-3 mg/kg every 8 hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance
Phenobarbital	3-4 mg/kg every 24 hr	2.5-3.5 mg/kg every 12 hr	2-4 mg/kg every 12 hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance, followed by apparent volume of distribution
Theophylline	6.0 mg/kg/hr	6.0-8.0 mg/kg/hr	1.0-1.2 mg/kg/hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance
Digoxin	4-6 mg/kg every 24 hr	7.5-12.5 mg/kg every 24 hr	3-6 mg/kg every 24 hr	Pharmacokinetic: apparent renal clearance followed by apparent volume of distribution and pharmacokinetics
Captopril	0.01-0.02 mg/kg every 12 hr	0.1-0.3 mg/kg every 12-24 hr	0.2-0.4 mg/kg every 8-12 hr	Pharmacokinetic: apparent hepatic clearance
Ranitidine	0.75-1.0 mg/kg every 12 hr	0.75-1.0 mg/kg every 12 hr	1 mg/kg every 8-12 hr	Pharmacokinetic: apparent renal clearance, followed by apparent volume of distribution

Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leader JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology: drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med 2003;349(12):1157-67

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

24



Sekcija bolnišničnih farmacevtov Slovenije

Slovenian Hospital Pharmacists



Slovensko farmacevtsko društvo

Slovenian Pharmaceutical Society

Zaključki

- Intenziven razvoj fizioloških funkcij v prvem letu življenja lahko vpliva na absorpcijo, porazdelitev, metabolizem ali izločanje ZU.
- Spremembe v farmakokinetiki ZU so najbolj izrazite v prvem letu življenja.
- V kakšni meri se spremeni farmakokinetika posamezne ZU je odvisno tudi od njenih fizikalno-kemijskih lastnosti.
- Spremembe v farmakokinetiki lahko zahtevajo prilagoditev odmerjanje zdravil.
- Za mnoge ZU ni na razpolago podatkov o farmakokinetiki v pediatrični populaciji, zato je za varno in učinkovito zdravljenje otrok z zdravili pomembno razumevanje sprememb v farmakokinetiki v tem starostnem obdobju.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

25

25

Zdravila za otroke v Sloveniji

Medicines for Children in Slovenia

Tomi Laptoš, mag. farm., spec.

Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

Uporaba zdravil pri otrocih predstavlja poseben izziv, saj pediatrična populacija zahteva prilagojene farmacevtske oblike, natančno odmerjanje in posebno pozornost glede varnosti ter učinkovitosti. V Sloveniji se zaradi omejene dostopnosti registriranih zdravil za otroke v klinični praksi pogosto uporabljajo magistralni pripravki, ki omogočajo individualno prilagajanje terapije glede na starost, telesno maso in specifične potrebe otroka. To je pomembno vplivalo na obseg dela v bolnišničnih in javnih lekarnah, kjer farmacevti poleg priprave zdravil prevzemajo tudi vlogo svetovalcev za pravilno uporabo. Bolnišnične lekarnе na terciarnem nivoju po navadi prevzemajo še odgovorno vlogo pionirjev uvedbe novih oblik, saj se obravnava najbolj kompleksnih bolnikov izvaja ravno na terciarnem nivoju.

Farmakokinetične in farmakodinamične razlike med otroki in odraslimi zahtevajo dodatno strokovno presojo pri izbiri terapije, saj je tveganje za neželene učinke večje. Poleg tega se ob uvajanju novih smernic, zakonodajnih sprememb in večji ozaveščenosti staršev povečuje povpraševanje po varnih in učinkovitih zdravilih za otroke. Farmacevti se soočajo z izzivom zagotavljanja kakovostnih pripravkov, ki ustrezajo sodobnim standardom, so mikrobiološko varni in pripravljeni v ustreznem odmerku.

Predavanje poudarja pomen multidisciplinarnega pristopa, kjer sodelovanje med zdravniki, farmacevti in starši omogoča optimalno zdravljenje otrok ter krepi vlogo farmacevta kot ključnega člena v pediatrični farmakoterapiji – od svetovanja in priprave do racionalizacije uporabe zdravil.

Abstract

The use of medicines in children presents a unique challenge, as the pediatric population requires tailored pharmaceutical formulations, precise dosing, and careful attention to safety and efficacy. In Slovenia, due to the limited availability of registered pediatric medicines, extemporaneous (compounded) preparations are frequently used in clinical practice. These preparations enable individualized therapy adjustments tailored to a child's age, body weight, and specific needs. This has significantly impacted the workload in both hospital and community pharmacies, where pharmacists not only prepare medicines but also serve as advisors on proper use. Tertiary-level hospital pharmacies often take a pioneering role in introducing new formulations, as they provide care for the most complex patients at this level.

Pharmacokinetic and pharmacodynamic differences between children and adults require additional expert assessment when selecting therapy, as the risk of adverse effects is higher. Moreover, the introduction of new guidelines, legislative changes, and increased parental awareness has heightened demand for safe and effective pediatric medicines. Pharmacists face the ongoing challenge of ensuring high-quality preparations that meet modern standards, are microbiologically safe, and are provided in the appropriate dosage.

This lecture highlights the importance of a multidisciplinary approach, where collaboration among physicians, pharmacists, and parents enables optimal pediatric treatment and reinforces the role of the pharmacist as a key member of the pediatric pharmacotherapy team—from counseling and preparation to rationalized medicine use.



1

Statistični podatki

- V CBZ trenutno 3500 aktivnih zdravil
- Vedno večji delež razvrščenih magistralnih zdravil
- Vedno več zdravil za posamično zdravljenje
- Literaturni podatki:
 - **34 %** (Vrednotenje smernic za neklinične varnostne študije, namenjene podpori razvoja pediatričnih zdravil – Ana Kotevska)
 - Analiza ambulantnega in bolnišničnega zdravljenja z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana v letih 2022 in 2023 – Tina Škvarč

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

2

Uporaba AARβ (ATC C07)

Preglednica XXIII: Delež nenamenske uporabe glede na starostno skupino (n=206)

Starostna skupina	Nenamenska uporaba	Namenska uporaba	Delež nenamenske uporabe
Novorojenčki	7	16	30,4 %
Dojenčki in malčki	39	16	70,9 %
Otroci	58	3	95,1 %
Mladostniki	61	1	98,4 %
Odrasli	1	4	20 %

Preglednica XXIV: Število bolnikov z nameneno uporabo pri bolnikih glede na ZL (n=211)

	Število bolnikov z nameneno uporabo	Število bolnikov z nenamensko uporabo	Delež nenamenske uporabe
Atenolol	0	3	100 %
Esmolol	0	1	100 %
Karvedilol	0	6	100 %
Metoprolol	0	18	100 %
Nadolol	0	20	100 %
Sotalol	0	2	100 %
Timolol	0	4	100 %
Bisoprolol	2	73	97,3 %
Propranolol	38	43	53,1 %
Nebivolol	1	0	0
SKUPAJ	41	170	

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

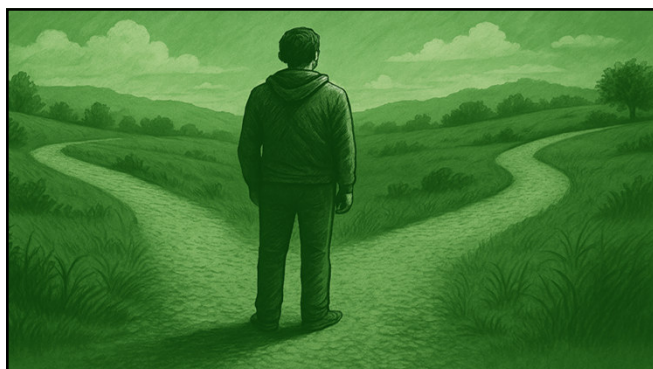
3

Izziv za poslušalce

„Psihološki pojem, ki opisuje stanje, v katerem se posameznik počuti varno, sproščeno in obvladano, saj deluje znotraj znanih vzorcev vedenja, okolja in izkušenj.“

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

4



5



6

Bolnišnični farmacevt (v labirintu)

- Profili bolnišničnih farmacevtov
 - Klinični farmacevt
 - Preskrba z zdravilom
 - Bolnišnična uporaba
 - Uporaba po odpustu
 - Priprava zdravila
 - Digitalna uporaba zdravila

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

7

Klinični farmacevt

- Po navadi je „vstopna točka“
 - Vprašanje predpisovalca
 - Samoiniciativnost
- „Koordinator“
 - Preskrba z zdravilom
 - Izdelava zdravila
 - Zdravila ni možno priskrbeti/izdelati

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

8

Farmacevt, odgovoren za preskrbo z zdravilom (!)

- Idealen scenarij
 - Zdravilo je voljo in ima DzP
- Zmerni scenarij
 - Zdravilo je voljo in **nima** DzP
- Realističen scenarij
 - Zdravilo je voljo, **nima** DzP in ni na bolnišnični listi
- Manj optimistični scenarij
 - Zdravila ni voljo

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

9



Farmacevt, odgovoren za preskrbo z zdravilom (II)

- Idealen scenarij
 - Zdravilo je na P listi
- Realističen scenarij
 - Zdravilo se izdaja v breme bolnišnice

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

10

10



Farmacevt, odgovoren za pripravo zdravila

- Receptura
- Farmacevtska oblika
- Kader
- Prostori
- Povračilo stroškov za zdravilo

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

11

11



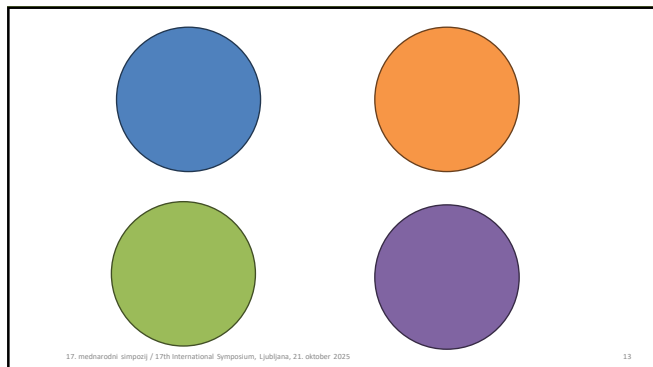
Farmacevt, ki upravlja digitalno uporabo zdravila

- Strukturirani podatki o zdravilu (iz centralnega vira)
- „Ročni vnosi“
 - Pravilnost podatkov
 - Nestrukturirani podatki
 - Podpora kliničnemu odločanju
- Varnost uporabe
 - Enote za predpisovanje
 - Različna pričakovanja različnih uporabnikov
 - Enote za preračun

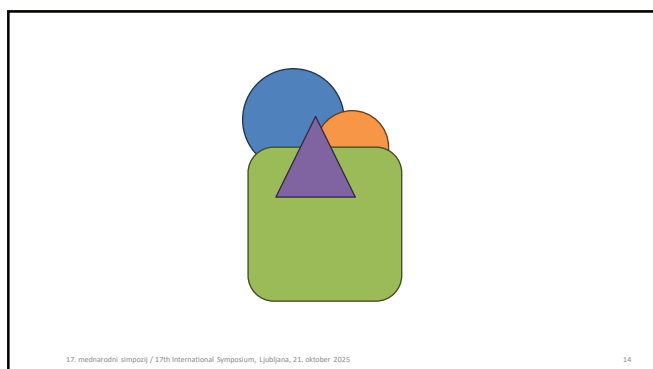
17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

12

12



13



14

Imenovanje pediatra: Osebnost

Imenovanje pediatra: Osebnost

Inštitut za otroško zdravje in družinsko medicino

Institute of Child Health and Family Medicine

Namesto zaključka

- Kompleksen proces, ki zahteva:
 - strokovnost,
 - iznajdljivost,
 - prilagodljivost (in malo lobiranja),
- z namenom, da bolnik dobi:
 - optimalno zdravilo,
 - na optimalni lokaciji,
 - s čim manj administrativnimi zapleti.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

15

15

Klinične raziskave in uporaba zdravil "off-label" – primeri iz Združenega kraljestva

Clinical Research and Off-Label Prescribing: The UK Experience

Alison Tennant, FRPharmS, MPH

Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust, Združeno kraljestvo

Povzetek

Na področju pediatrije morajo predpisovalci pogosto uporabljati zdravila izven registriranih/odobrenih indikacij za določen izdelek. To imenujemo "off-label" predpisovanje, da ga ločimo od uporabe neregistriranega zdravila. Pogosto moramo tudi spremeniti farmacevtsko obliko zdravila, da ga lahko apliciramo otrokom, npr. zdrobiti tableto ali vsebino kapsule zmešati z vodo. Tehnično to pomeni, da zdravilo postane neregistrirano.

V tem predavanju bodo predstavljene naslednje teme:

- Protokol za dogovor o "off-label" uporabi v bolnišnici
- Pojasnjevanje off-label uporabe staršem/pacientom
- Zbiranje podatkov o "off-label" uporabi – ali bi to morali šteti kot klinični preskus?

Pediatrija je bogato raziskovalno področje, trenutno je 50 % vseh pacientov z redkimi boleznimi mlajših od 18 let. Predstavila bom trenutne glavne teme v pediatričnih raziskavah:

- genske terapije, vključno s tem, kako uvajamo te terapije v prakso znotraj bolnišnic
- 3D tiskanje zdravil za otroke – tehnologija, ki se uporablja v Evropi in Združenem kraljestvu
- trajnost pri zdravljenju – raziskave za zmanjšanje ogljičnega odtisa zdravil
- raziskave s starši/pacienti – primeri, kako vključujemo starše v raziskave

Za konec bom na kratko spregovorila o razvoju farmacevtov kot glavnih raziskovalcev (Principal Investigators) za klinične preskuse.

Abstract

In the field of paediatrics prescribers often have to use medication outside of the licensed indications for a specific product. We call this 'Off-label prescribing' to distinguish from using an unlicensed medication. We also have to alter the formulation to be able to administer to children i.e. to crush a tablet or mix capsule contents in water. Technically, this makes the medication unlicensed.

In this lecture I will cover the following:

- *Protocol for agreeing off-label use in hospital*
- *Explaining off-label use to parents/patients*
- *Gathering data on off-label use – Should this be classed as a clinical trial?*

Paediatrics is a rich field of research currently with 50% of all patients being diagnosed with rare diseases being under the age of 18. I will describe the current top themes in paediatric research including:

- *gene therapies, including how we are introducing these therapies into practice within hospitals.*
- *3D printing of medicines for children - technology being used in Europe and the UK*
- *sustainability in medicines - what research is happening to reduce the carbon impact of medicines*
- *Parent/patient research – examples of how we are engaging parents in research*

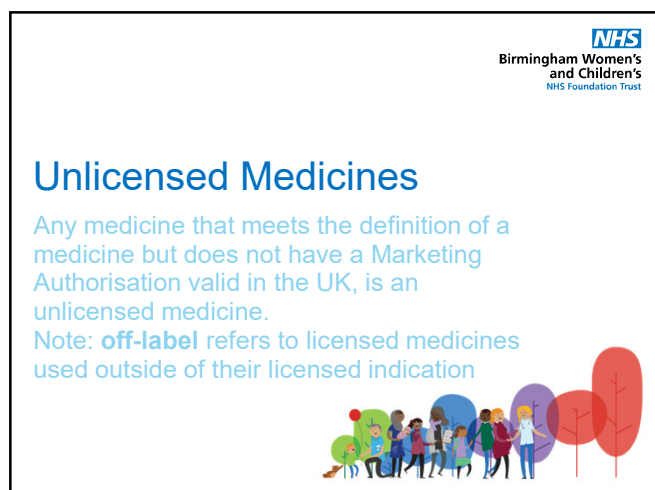
Finally, a brief word on the development of Pharmacists as Principal Investigators for Clinical Trials



1



2



3

Unlicensed Medicines

NHS
Birmingham Women's
and Children's
NHS Foundation Trust

- **Specials**
 - Medicines manufactured in the UK by the holder of a "Specials" Manufacturing Authorisation (MS) licence, or imported medicines that do not have a UK Marketing Authorisation.
- **Clinical Trial Investigational Medicinal Products**
- **Early Access to Medicines**
 - assessed by MHRA* but not yet licensed
- **Regulation 174**
 - only used so far for COVID vaccines
- **Medicines Made under Section 10 exemption**
 - in a registered pharmacy, hospital or healthcare premises
 - by or under the supervision of a pharmacist
 - in response to a prescription from an appropriate practitioner

Reference: Understanding unlicensed medicines – SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice

* Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - GOV.UK



4

Protocol for agreeing off-label/unlicensed use in hospital for neonates and paediatrics

NHS
Birmingham Women's
and Children's
NHS Foundation Trust



Risk assessment by pharmacist on suitability



Acknowledgment by prescriber that medicine is unlicensed and no suitable alternative available



Procurement/QA check on quality



Formulary status



Clinical need – e.g. shortages



Note: in UK law, if a tablet is crushed or a capsule opened, it immediately becomes an unlicensed medicine

5

Excipient checklist

NHS
Birmingham Women's
and Children's
NHS Foundation Trust

Formulation Assessment		
Concentration	Dose volume range for 1 kg patient	
	Dose volume range for 5 kg patient	
	Dose volume range for 20 kg patient	
	Dose volume range for 40 kg patient	
	Dose volume range for 60 kg patient	
Excipient Content	Propylene Glycol	
	Ethanol	
	Sorbitol	
	Aspartame (artificial sweetener)	
	Benzoic Acid	
	Benzyl alcohol	
	Parabens (methyl-, ethyl- and propyl-hydroxybenzoates)	
	Sucrose	
	Saccharin (artificial sweetener)	
	Colourants: azo dyes (e.g. tartrazine, sunset yellow), quinoline dyes (e.g. quinoline yellow), triphenylmethane dyes (e.g. FD&C blue) and xanthene dyes (e.g. erythrosine)	
	Polyorbate 20, 40, 80	



6

European Medicines Agency Proposed Safety Limits	Excipient Content	Propylene Glycol	Neonates (<28d or 44 weeks corrected gestational age): max 1 mg/kg/day Children 1 month – 4y: max 50 mg/kg/day Children 5 – 17y: max 500mg/kg/day (3)
		Ethanol	Children < 6y: max 6mg/kg/dose Children 6 - 12y: max 75mg/kg/dose as per NPPG(3) <15mg/kg/dose: Will not have noticeable effects; product safe to use. 15-75mg/kg/dose: Consider alternative licensed products to minimise exposure; use of an unlicensed product not justified.
		Sorbitol	Daily intake exceeding 140mg/kg/day is more likely to cause gastrointestinal symptoms
		Aspartame (artificial sweetener)	Children >12 weeks: 40mg/kg/day (1)
		Benzoic Acid	Neonates: extreme caution advised (especially in known unconjugated hyperbilirubinaemia) Children > 4 weeks: 5mg/kg/day
		Benzyl alcohol	Children > 3y: 5mg/kg/day Must not be given to premature babies or neonates.
		Parabens (methyl-, ethyl- and propyl-hydroxybenzoates)	Methyl- and ethyl-hydroxybenzoates: 10mg/kg/day Propyl-hydroxybenzoate: 2mg/kg/day
		Sucrose	5g/ dose in diabetic patients. Consider sugar-free preparations, short course medicines unlikely to be problematic.
		Saccharin (artificial sweetener)	5mg/kg/day (3)
		Colourants: azo dyes (e.g. tartrazine, sunset yellow), quinoline dyes (e.g. quinoline yellow), triphenylmethane dyes (e.g. FD&C blue) and xanthene dyes (e.g. erythrosine) (2)	Sunset yellow FCF (E110) 0-4mg/kg Quinoline yellow (E104) 0-5mg/kg Carmoisine (E122) 0-4mg/kg Allura red (E129) 0-7mg/kg Tartrazine (E102) 0-7.5mg/kg Ponceau 4R (E124) 0-4mg/kg Note: ADI not specified by EMA, but specified for use as food additives. 10mg/kg (5)
		Polysorbate 20, 40, 80	Note: ADI not specified by EMA, but specified for use as food additives.

7

Further considerations

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

Challenges to use and impact of the change on current practice		
Labelling & Packaging	Language used in labelling of product	
	Availability of patient information leaflet	
	Storage conditions and special considerations	
Other	Impact on CMM & EPMA (<i>note: digital systems</i>)	
Administration Considerations (4)	Palatability (taste, viscosity, smell)	
	Enteral administration	
	Suitability of diluent (for IV medicines)	
	Ability to crush, cut, and disperse tablets/ open capsules	



8

References

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Information for the package leaflet regarding aspartame and phenylalanine used as excipients in medicinal products for human use (europa.eu)
- McCann D, Barrett A, Cooper A, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2007;370 (9598):1560-7. Referenced by NPPG bulletin with good info on excipients.pdf
- Position-Statement-Liquid-Choice-V1-November-2020.pdf (nppg.org.uk)
- Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use (europa.eu)
- EFSA Scientific Opinion on the re-evaluation of polyoxyethylene sorbitan monolaurate (E 432), polyoxyethylene sorbitan monooleate (E 433), polyoxyethylene sorbitan monopalmitate (E 434), polyoxyethylene sorbitan monostearate (E 435) and polyoxyethylene sorbitan tristearate (E 436) as food additives. *EFSA J*. 2015;13:4152. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4152.
- Assessing the Appropriateness of Formulations on the WHO Model List of Essential Medicines for Children: Development of a Paediatric Quality Target Product Profile Tool - PMC (nih.gov)



9

Explaining off-label use to parents/patients

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Parents should be informed about the use of unlicensed medicines, but specific consent is not needed (ref: RCPCH statement The use of unlicensed medicines or licensed medicines for unlicensed applications in paediatric practice)
- In practice, many do not realise the medicines they are using are unlicensed
- Language barriers do not help



Medicines for Children
Information for parents and carers

Unlicensed use of medicines in children

This leaflet explains:

- what we mean by the unlicensed use of a medicine
- why the use of many medicines in children is unlicensed
- when unlicensed use is considered safe and necessary

Many different healthcare professionals can prescribe medicines in addition to doctors. We use doctor here to mean anyone who prescribes a medicine.

What is a licence?
Pharmaceutical companies conduct clinical trials to show that a medicine works and that it is safe to use. Based on the evidence obtained from these trials, the manufacturer can obtain a licence – also known as a marketing authorisation. The licence states:

- the illness(es) or condition(s) the medicine can be used for
- how the medicine is given (e.g. by mouth)
- the dose (how much can be given)
- which groups of patients it can be used for.

There may not be any medicines for a particular condition that are licensed for use in children.
Doctors may believe that an unlicensed medicine will work better for your child than the licensed options (e.g. if it is a new medicine).

The unlicensed medicine may be in a form that your child can take more easily (e.g. liquid medicine instead of tablets).
The unlicensed medicine may be considered safer than a licensed one.

Unlicensed use gives doctors more options for treating their patients.
Your doctor will only suggest an unlicensed medicine if they believe that it is the best treatment for your child.

Is unlicensed use in children safe?
Most medicines that are prescribed for children have a licence for use in adults. This means that it has been shown to work well and is safe to use in adults. A lower dose will be prescribed for children, usually based on the body weight and the doctor's experience.

Unlicensed medicines - Medicines For Children



10

Gathering data on off-label/unlicensed use

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust



MHRA

Individual research centres

Project in development to join up paediatric centres to gather data from Electronic Patient Records Digital Research LCOOSH DRIVE

*Yellow Card | Making medicines and medical devices safer



11

Current top themes in paediatric research:

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Gene therapies
- 3D printing of medicines for children
- Sustainability in medicines
- Parent/patient research



12

Gene therapies

Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

Gene therapy medicinal products (GTMPs) are advanced therapy medicinal products (ATMPs). GTMPs are defined as a biological medicinal product which has the following characteristics:

It contains an active substance which contains or consists of a recombinant nucleic acid used in or administered to human beings with a view to regulating, repairing, replacing, adding, or deleting a genetic sequence; and a) Its therapeutic, prophylactic, or diagnostic effect relates directly to the recombinant nucleic acid sequence it contains, or to the product of genetic expression of this sequence

- [PAN-UK-PWG-for-ATMPs-Gen-Therapy-Guidance-V3.pdf](#)

Exagamglogene autotemcel for treating severe sickle cell disease in people 12 years and over
Technology appraisal guidance | TA2044 | Published: 26 February 2025

Onasemnogene APOB protein for treating spinal muscular atrophy
Highly specialised technologies guidance | HST18 | Published: 07 July 2021 | Last updated: 19 April 2023

Atidarsagene autotemcel for treating metachromatic leukodystrophy
Highly specialised technologies guidance | HST18 | Published: 28 March 2022

13

Pharmacy considerations

Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

Regulatory requirements

Biological Safety Organisation risk assessment if using viral vectors
Suitable handling

Production facilities

Use of suitable equipment

- Which cabinet?
- Transport?

Pharmacist training needs –

Clinical, including knowledge of concurrent therapy to manage side effects
Handling and administration

14

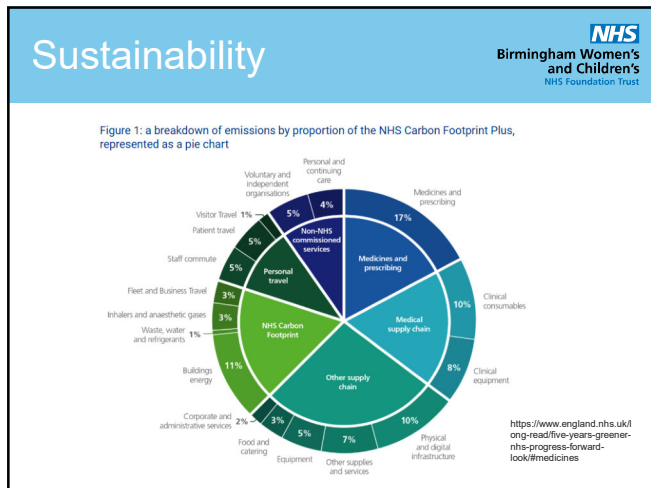
3D printing of medicines

Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Possibility of reducing errors and improving accuracy of dosing
- Research into:
 - Dosing
 - Delivery matrices
 - Pharmacokinetics
- Acceptability for children
 - Taste
 - Chewable
 - Shape

Paediatric clinical study of 3D printed personalised medicines for rare metabolic disorders

15



16

Sustainability and Medicines

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

	Reducing carbon footprint in paediatrics	Liquids to tablets Reducing Nitrous Oxide (Entonox)
	Excipients research	Reducing excipients used Using greener excipients
	Recycling	Inhalers Insulin pens Bottles, syringes, spoons

17

Liquids to Tablets

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

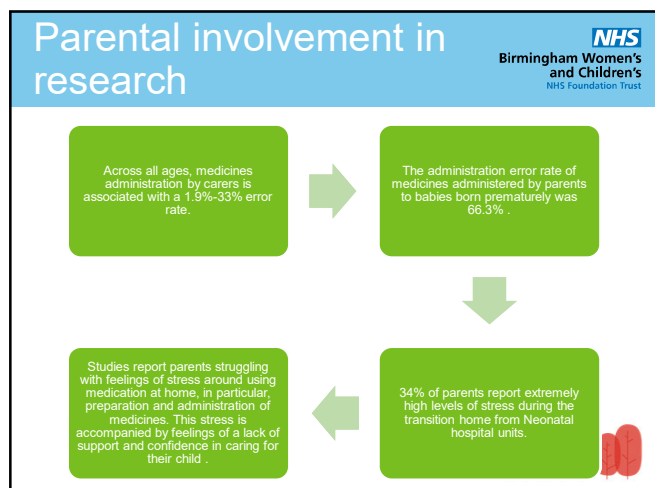
Helping your child to swallow tablets – new resources from Kidzmedz - Medicines For Children

Major project to reduce waste and reduce manufacturing carbon footprint

- Considerations:
 - Medicines Information assessment of suitable oral alternative, doses, size of tablet etc.
- Key people
 - Pharmacists
 - Pharmacy Technicians
 - Nurses
 - Play specialists

'If two-year-olds can swallow a piece of Lego, they can swallow tablets'
Steve Tomlin, Head of Pharmacy Research GOSH

18



19

Paddington Study

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Parent co-Designed Drug Information for parents and Guardians Taking Neonates home (PADDINGToN 2) - a Feasibility Study - NIHR Funding and Awards
- PADDINGToN-2 will explore whether giving information about medicines helps parents taking their baby home from a neonatal unit (NNU). It will also investigate parents stress, anxiety and confidence about giving medicines safely.
- Giving medicines to babies - Medicines For Children

20

Pharmacists as Principal Investigators

NHS
Birmingham Women's and Children's
NHS Foundation Trust

- Drive to increase research capability of pharmacists
- Training through National Institute for Health and Care Research Associate Principal Investigator Scheme | NIHR

Three pharmacists appointed as NIHR senior investigators
They will receive a maximum funding of £10,000 per year for the first three years to support their research activities.

NIHR Senior Investigators
May 20, 2023

The National Institute for Health and Care Research (NIHR) has announced the latest cohort of senior investigators, including Dr. Birmingham Women's and Children's.

David Ashford, professor of paediatrics and neonatology at the University of Cambridge, Rachel Elliott, professor of health economics at the University of Birmingham, and Dr. Birmingham Women's and Children's, have been awarded the first of 100 senior investigator grants.

21



22

Nova zdravila za bolnike z nevrološkimi redkimi boleznimi

New Therapies for Patients with Rare Neurological Diseases

izr. prof. dr. Damjan Osredkar, dr. med.

Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

Redke bolezni so skupina heterogenih in pogosto življenjsko ogrožajočih motenj, za katere so značilne nizka razširjenost, diagnostična zahtevnost in omejene možnosti zdravljenja. Napredek v molekularni biologiji, genetiki in razvoju zdravil v zadnjem desetletju je temeljito spremenil obravnavo številnih teh bolezni – tudi v Sloveniji. Spinalna mišična atrofija (SMA) je ena prvih redkih dednih nevromišičnih bolezni, pri kateri so nove tarčne in genske terapije izrazito izboljšale klinične izide in prognozo. Podobne priložnosti za tarčno zdravljenje se pojavljajo tudi pri drugih nevroloških motnjah z genetsko osnovo. Take otroke najdemo tudi med otroki, za katere prej nismo mislili, da bi lahko imeli genetsko etiologijo, kot so otroci s cerebralno paralizo (CP). Izkaže se, da ima do 1/3 otrok s CP dejansko genetsko okvaro, kar pomeni, da imajo v resnici redko bolezen, ki posnema CP, in ne CP. Poseben primer predstavlja CTNNB1 sindrom, za katerega smo v Sloveniji – s sodelovanjem staršev, zdravnikov in raziskovalcev doma ter v tujini – razvili kandidatno gensko terapijo.

Takšni preboji dokazujejo, da je mogoče z interdisciplinarnim delom in mednarodnim sodelovanjem doseči pomemben napredek tudi pri boleznih, za katere zdravljenje še ne obstaja. Kljub temu pa ostajajo številni izzivi – od dolgoročne varnosti do visokih stroškov in etičnih vprašanj. Odprt dialog med bolniki, strokovnjaki in širšo javnostjo je ključen za zagotovitev dostopnosti, varnosti in sprejemljivosti novih terapij. Slovenija ima s svojimi strokovnimi in raziskovalnimi zmogljivostmi priložnost, da se uvrsti med vodilne države na področju inovativnega zdravljenja redkih bolezni.

Abstract

Rare diseases are a group of heterogeneous and often life-threatening disorders characterized by low prevalence, diagnostic complexity, and limited treatment options. Advances in molecular biology, genetics, and drug development over the past decade have profoundly transformed the management of many of these diseases – including in Slovenia. Spinal muscular atrophy (SMA) is one of the first rare inherited neuromuscular disorders for which new targeted and gene therapies have significantly improved clinical outcomes and prognosis. Similar opportunities for targeted treatment are emerging in other genetically based neurological disorders.

Such children are also identified among patients previously not suspected of having a genetic etiology, such as children with cerebral palsy (CP). It has been found that up to one-third of children diagnosed with CP actually have a genetic defect, meaning they have a rare disease that mimics CP rather than classical CP. A notable example is CTNNB1 syndrome, for which a candidate gene therapy has been developed in Slovenia through collaboration among parents, clinicians, and researchers both nationally and internationally.

These breakthroughs demonstrate that interdisciplinary work and international collaboration can achieve significant progress even in diseases for which no treatment currently exists. Nevertheless,

numerous challenges remain, ranging from long-term safety to high costs and ethical considerations. Open dialogue among patients, healthcare professionals, and the wider public is essential to ensure accessibility, safety, and acceptability of new therapies. With its professional and research capacities, Slovenia has the opportunity to position itself among the leading countries in the field of innovative treatment of rare diseases.

**Nova zdravila za bolnike z
nevrološkimi redkimi boleznimi**



 **MF**
UNIVERSITY OF LJUBLJANA Faculty of Medicine
univerzitetni klinični center ljubljana
Ljubljana / oktober 2025

Damjan Osredkar

1

Zdravljenje redkih bolezni nekoč in danes

- * Redke bolezni prizadanejo 6-8% ljudi
- * Multidisciplinarna obravnava
- * Simptomatsko zdravljenje
- * Hitrejša prepoznavna (PeK, KIGM)
- * Vzročno zdravljenje
- * Različni pristopi k zdravljenju



Osredkar: RB nevro 12/28

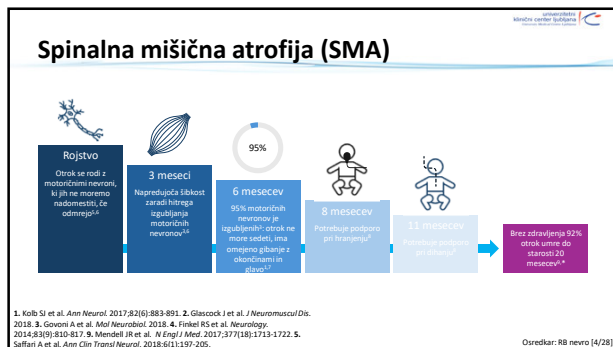
2

Redke bolezni (RB)

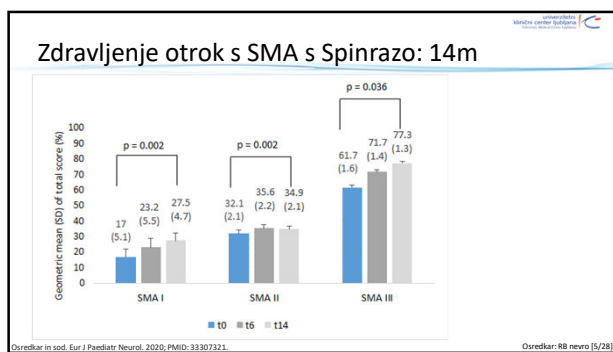
- * Poznamo okoli 8000 redkih bolezni
- * Redke bolezni prizadanejo 6-8% populacije
 - * Slovenija: 120-160.000 oseb
 - * Evropa: okoli 30 milijonov oseb
- * Redke bolezni v 50% prizadanejo otroke
- * 30% otrok ne dočaka 5 let
- * Za manj kot 5% redkih bolezni imamo na voljo zdravila

Osredkar: RB nevro 13/28

3



4



5

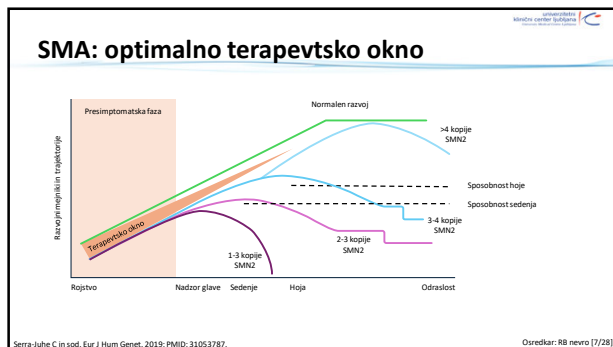
SMA: novi pristopi k zdravljenju, že v uporabi

- * Nusinersen (SMA)
- * Onasemnogene abeparovce (SMA)
- * Risdiplam (SMA)

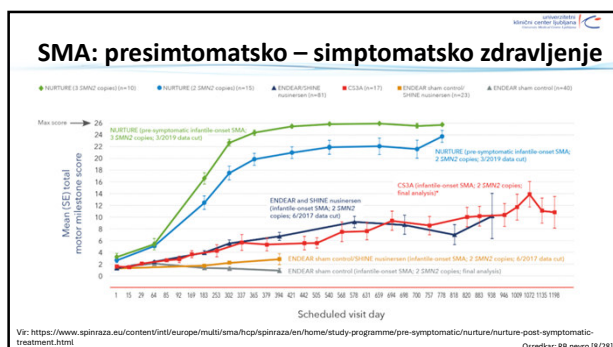
Viščaj in sod. Zdravljenje prvih bolnikov z gensko nadomestno terapijo v Sloveniji. Zdravniški vestnik letnik 2024

Osvetkar: RB nevro 16/28

6



7



8



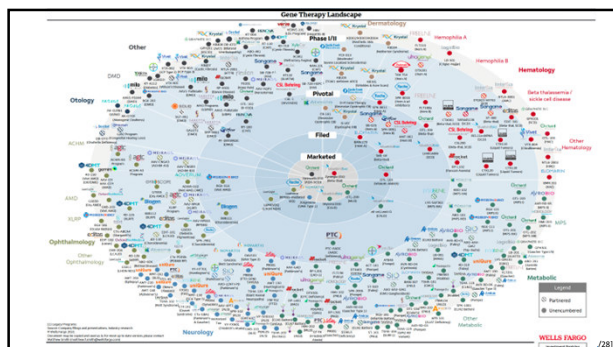
9

Zdravljenje nevroloških RB v Sloveniji

- * Nusinersen (SMA)
- * Onasemnogene abeparovrec (SMA)
- * Risdiplam (SMA)
- * Ataluren (nmDMD)
- * Eteplirsen (DMD; študija MISSION)
- * Rosuvastatin (SYNGAP1)
- * Alpelisib (PIK3CA)

Osvetnik: RB neuro (10/28)

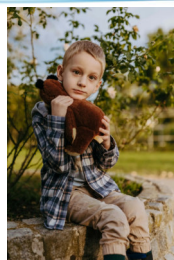
10



11

CTNNB1 sindrom

- * Prvi primer CTNNB1 sindroma opisan v 2012, verjetno veliko nediagnosticiranih primerov (CP) (Jin et al. 2020; Moreno-De-Luca et al. 2021)
- * Prizadane 1 / 50.000 otrok po svetu (Chung for ACCT, 2019)
- * Zmanjšana produkcija β -katenina, beljakovine, ki ima pomembno funkcijo pri adheziji celic, komuniciranju in signaliziranju (WNT pot)
- * Razvojni zaostanek, intelektualna oviranost, zaostanek v razvoju govora



Urban (2015; 4m težave; 9m dg)

Osvetnik: RB neuro (12/28)

12

univerzitetni
klinični center ljubljana

- 

Osredkar: RB nevro [13/28]

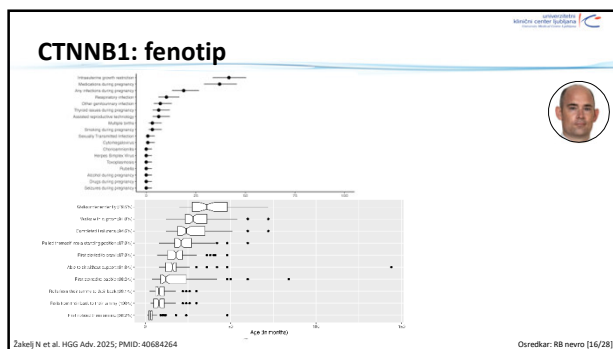
universitatea
klinică cancer ljubljana

- Osredkar: BB nevro [14/28]

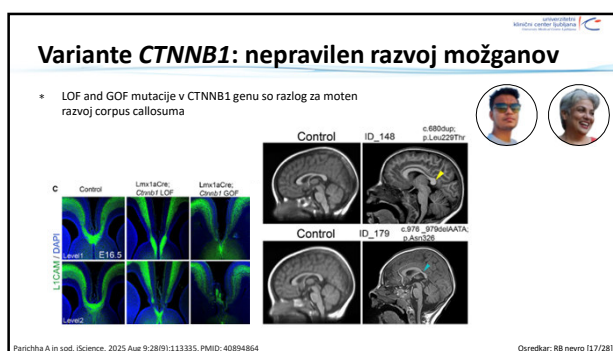
univerzitetni
klinični center ljubljana

- 

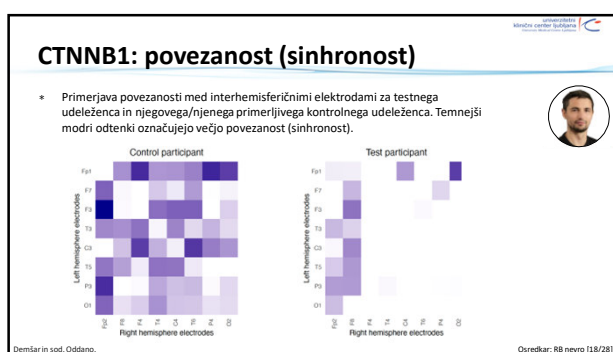




16



17



18

CTNNB1: vpliv na zorenje

- * Pri zdravi populaciji se zdi, da interhemisferna moč narašča, pri otocih s CTNNB1 sindromom, pa se zdi, da pada
- * Progresivna bolezen

Demšar in sod. Oddano.

19

Dragonfly: študija naravne zgodovine

2024 2025 2026 2027 2028

Ljubljana Bilbao

Clinicaltrials.gov: NCT07167732

Ouredkar: RB neuro (21/28)

20

CTNNB1: genska nadomestna terapija

Dec 2022 Aug 2023 Jan 2024 2025

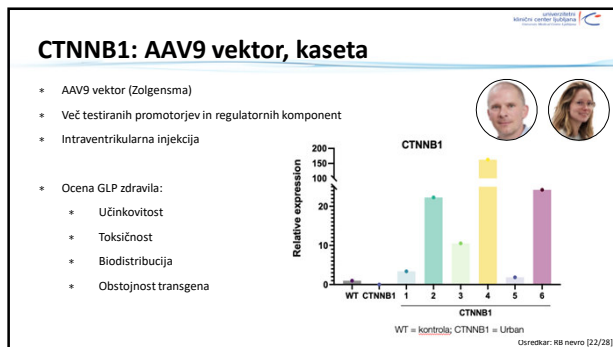
CTNNB1 AAV NPCs Brain organoids Mouse model Cttnb1^{tm1a} Clinical trial

✓ Gene-transfer analysis
✓ RNA expression
✓ Protein expression

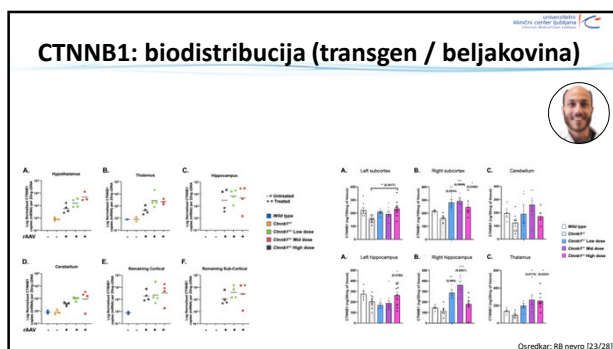
✓ Behavioral tests
✓ Transduction efficacy
✓ Biodistribution

Ouredkar: RB neuro (21/28)

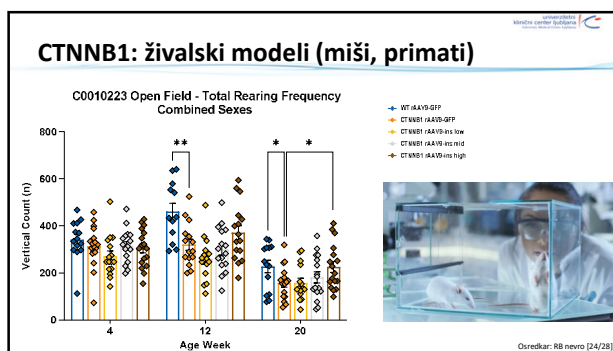
21



22



23



24

CTNNB1: alternativne poti zdravljenja

- * S spliceosomom povezano trans-spajanje
- * Izboljšanje produkcije β -katenina preko zdravega alela
 - * preskakovanje eksonov (ASO)
 - * zmanjšanje učinkovitosti beljakovin, ki razgradijo β -katenin (siRNA, ASO)
- * Prednosti:
 - * Uravnavanje odmerka
 - * Možnost ukinitve



Maruša M inšp. Mol Ther Nucleic Acids, 2025; PMID: 40896583Osnedkar: R8 nevo (25/28)

25

Izdelava zdravila Urbagen

- * Viralgen (zdravilo medicinske čistosti, GMP)
- * Urbagen: pridobil status zdravila sirota pri EMA
- * Toksikološke študije z GMP zdravilom (miši, primati)



Osnedkar: R8 nevo (26/28)

26

Klinična študija: faza I/II

- * Protokol klinične študije: EMA, JAZMP, KME
- * Primarni cilj: varnost
- * Sekundarni cilj: učinkovitost
- * 12 bolnikov, vsi bodo prejeli AAV9 terapijo
- * Del A: 6-12 let
- * Del B: 2-12 let
- * 1 odmerek: 5×10^{14}
- * Biventrikularna injekcija
- * **Zdravljenje prvega bolnika: UKCL 2025**



Osnedkar: R8 nevo (27/28)

27

Napredek v medicine prinaša upanje

- * Velik napredek v medicini: nove možnosti vzročnega zdravljenja
- * Hitra prepoznavna + hitro zdravljenje = boljši izid
- * Možnost izdelave kompleksnih zdravil za majhno skupino bolnikov

Osnedkar: R8 neuro [28/28]

Psihofarmaki pri otrocih in mladostnikih

Psychotropic Medicines in Children and Adolescents

Žan Smogavc, dr. med., spec. otroške in mladostniške psihiatrije

Enota za otroško in mladostniško psihiatrijo, Klinika za pediatrijo, UKC Maribor

Povzetek

Polovica vseh duševnih motenj nastane pred osemnajstim letom starosti, zato je zgodnje prepoznavanje in zdravljenje izrednega pomena. Psihofarmakoterapija predstavlja pomemben del multimodalne obravnave, njena uporaba pri mladih pa je povezana s številnimi izzivi. Uvajanje psihotropnih zdravil pri otrocih in mladostnikih zahteva temeljito diagnostiko, jasno opredeljene terapevtske cilje, dosledno spremljanje učinkovitosti in morebitnih neželenih učinkov ter upoštevanje dejstva, da otroci niso pomanjšani odrasli.

Odločanje o uvedbi zdravila poteka skupaj s pacientom in starši, pri čemer ima specialist otroške in mladostniške psihiatrije vlogo svetovalca, ki mora predstaviti koristi in tveganja zdravljenja ter možne posledice nezdravljene motnje. Priporoča se, da so otroci, starejši od sedmih let, aktivni del pogovora o zdravilih.

Zdravil, ki so uradno registrirana za uporabo pri mladih, je malo, zato pogosto posegamo po predpisovanju izven registriranih indikacij. Pri izbiri zdravil so ključni podatki o učinkovitosti ter prenosljivosti. V praksi najpogosteje uporabljamo t. i. antidepresive, antipsihotike, stabilizatorje razpoloženja, psihostimulanse in anksiolitike.

Poimenovanje zdravil po terapevtskih indikacijah pogosto povzroča zmedo, zato se v svetu uveljavlja na nevroznanosti temelječa nomenklatura, ki zdravila razvršča po farmakoloških mehanizmi delovanja. Predpisovanje psihofarmakov pri mladih ostaja občutljivo področje, ki zahteva zavedanje in razumevanje številnih dejavnikov ter nenehno tehtanje med koristmi in tveganji.

Abstract

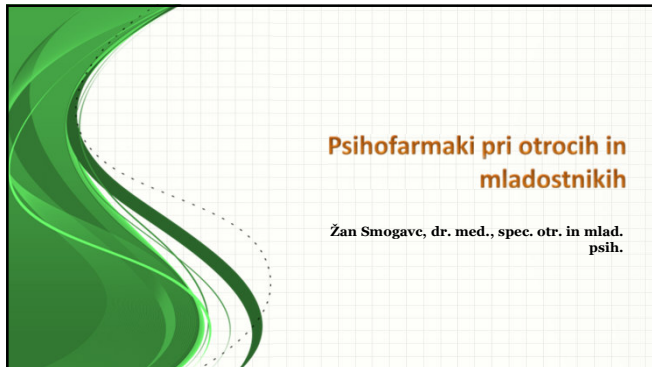
Half of all mental disorders develop before the age of 18, making early identification and treatment critically important. Psychopharmacotherapy represents a key component of multimodal management, yet its use in children and adolescents is associated with numerous challenges. Initiating psychotropic medication in this population requires thorough diagnostics, clearly defined therapeutic goals, consistent monitoring of efficacy and potential adverse effects, and recognition that children are not simply "small adults."

Decisions regarding medication initiation are made collaboratively with the patient and their parents, with the child and adolescent psychiatry specialist serving as an advisor who must explain the benefits and risks of treatment as well as the possible consequences of untreated disorder. It is recommended that children older than seven years actively participate in discussions about their medications.

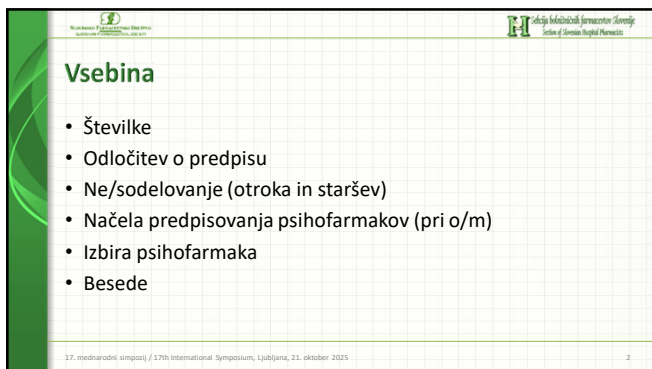
There are few medicines officially approved for use in young populations, which often necessitates off-label prescribing. In selecting medications, data on efficacy and transferability are essential. In

clinical practice, the most commonly used psychotropic agents include antidepressants, antipsychotics, mood stabilizers, psychostimulants, and anxiolytics.

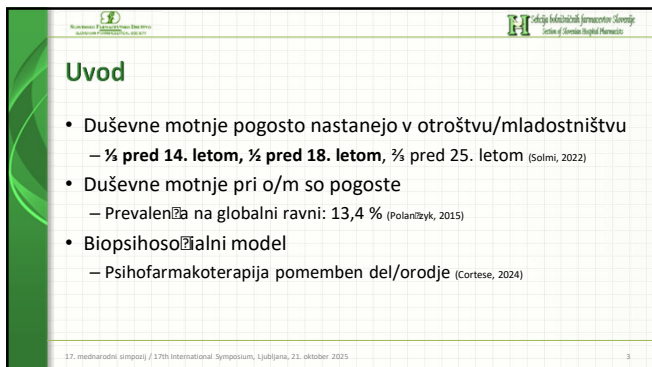
Naming medications according to therapeutic indications often causes confusion, and therefore a neuroscience-based nomenclature classifying drugs by pharmacological mechanisms of action is increasingly adopted internationally. Prescribing psychotropic medications to children and adolescents remains a sensitive area, requiring awareness and understanding of multiple factors, and continuous balancing of benefits and risks.



1



2



3

Porast predpisovanja

- Od odklonilnosti (stroke) preko pozitivnih študij do ... (Rapoport, 2013)
- **Mednarodna študija** → 2008-19: ~ **4 % relativni letni prirast** predpisanih psihofarmakov pri o/m (Brauer, 2021)
- **SLO** → 2008-2015: poraba ↑ za 40 % = ~ **5 % relativni letni prirast** (Jeriček Klančšek, 2018)
- Danska študija → pandemično obdobje: pri **mladostnikih** (12-17 let) izdanih **37 % več psihofarmakov od pričakovanega**; sledijo mladi odrasli (18-24 let) s 16 % relativnim porastom (Bliddal, 2023)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

4

Porast predpisovanja

- Vzroki (Cortese, 2024, Jeriček Klančšek, 2018, Harrison 2012):
 - Sprejemljivost uporabe psihofarmakov med mladimi
 - **Zahteve/pričakovanja** (staršev) po hitrih načinih nudenja pomoči
 - Boljše **prepoznavanje** duševnih motenj
 - Časovne in kadrovske **omejitve izvajalcev**
 - **Ne/dostopnost** nefarmakoloških oblik zdravljenja
 - **Predpisovanje izven ustreznih indikacij** (brez dokazov o učinkovitosti/varnosti)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

5

(Nezadosten) porast predpisovanja?

- Na drugi strani opozorila, da ...
 - ... je **uporaba** psihofarmakov **nezadostna**
 - ... je **porast** predpisovanja **upravičen**
 - ... na globalni ravni **nezadostno predpisovanje predstavlja večjo težavo** kot prekomerno (Parkin, 2025, Taylor, 2013)
- Nuja po večji dostopnosti psihofarmakov v državah z nizko porabo (finančni in kulturni razlogi ter pomanjkanje usposobljenih strokovnjakov) (Brauer, 2021)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

6

Pred uvedbo psihofarmaka

- Diagnostična obdelava in konceptualizacija
 - Različna okolja
 - Opazovanje
 - Relevantne obravnave
 - Druge institucije
 - **✗ pomanjšani odrasli**
 - diagnostični vidik
 - farmakoterapevtski vidik

Preston, 2021, Drobnič Radobuljač, 2018, Rosenberg, 2012

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

7

Odločitev o predpisu psihofarmaka

- Pedopsihiater v vlogi pojasnjevalca in svetovalca
 - DM
 - Predisponirajoči, vzročni, vzdrževalni in varovalni dejavniki
 - Oblike zdravljenja (+/-)
 - ? dolgoročni učinki psihofarmakov pri o/m vs. tveganje nezdravljene DM
- **Odločajo pacienti in starši**
 - ≥ 7 let → aktivno vključeni (čeprav ne morejo podati soglasja v pravnem smislu)
 - Kronične DM → dolgotrajna raba zdravil
 - ↪ krepitev sodelovanja oz. adherence

Preston, 2021, Drobnič Radobuljač, 2018, Feder, 2023

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

8

Ne/adherenca

- Neadherenca pri psihofarmakoterapiji **30-65 %**
 - ... pri o/m **6-69 %** (Kalamian, 2023)
- SZO:
 - (1) socio-ekonomski dejavniki (npr. nizek SES)
 - (2) zdravstvo-pacient (npr. terapevtski odnos)
 - (3) terapija (npr. režim odmerjanja, trajanje, hitrost nastanka učinka)
 - (4) bolezen/motnja (npr. jakost simptomov)
 - (5) pacient (npr. znanje in prepričanja) (SZO, 2009)

Starši psihofarmakoterapijo sprejmejo šele, ko so vedenjske in psihološke intervencije izčrpane (pročles žalovanja ... sprejem zdravlila – sprejem diagnoze) (Pappaport, 2000)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

9

Ne/adherenca

- Odnos staršev otrok z DM do psihofarmakov
 - 83 % ve, da jih delimo različne skupine
 - 40 % verjame, da je njihova uporaba ustrezna
 - 20 % verjame, da predpisujemo previsoke odmerke
 - **80 % se psihofarmakov boji bolj kot drugih zdravil**
 - > 50 %: psihoterapija je najučinkovitejša metoda zdravljenja (tudi za SCH (65 %))
 - > 50 %: psihofarmaki povečujejo tveganje za razvoj odvisnosti
- Starši **niso zadovoljni** z načinom posredovanja informacij o koristih in tveganjih psihofarmakoterapije
 - seznaniti starše z učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja
 - upoštevati mnenje in stališče družine
 - pozorni smo na želje, strahove in (zmotna) prepričanja

⇔ sodelovanje

Lazaratou, 2007

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

10

THE MAHA REPORT

Examples of proven harms due to overtreatment include:

- **Psychiatric drugs**, commonly used in children are known to cause serious, and often dangerous, short term adverse effects, such as seizures, manic episodes, QT prolongation, discontinuation withdrawal syndrome as listed on FDA labels.⁴⁰²
- **Antidepressants, stimulants, antipsychotics, and other psychiatric drugs**, when stopped, often lead to disabling and prolonged physical dependence and withdrawal symptoms.⁴¹⁵
- **SSRIs**: Used to treat depression and anxiety, SSRIs carry a black box warning⁴⁴² due to **established incidents of suicidal thinking and behavior caused by the drugs in adolescents**—such incidents are difficult to separate from progression of baseline disease and therefore may go largely undetected.

Zgodba o antidepresivih

Britanska dokumentarna oddaja v Zetrek, 12. 10., ob 20.00 na TV SLO 2

Ko se je v 80. letih prejšnjega stoletja na trgu pojavila nova generacija zdravil proti depresiji, so jih izdelovalci predstavljali kot čudežna zdravila naj bi vse težobe, strahovi, slonci naj bi bili rešili, blagi in kratkotrajni.

"Lahko rečemo, da vsi, ki jemljejo ta zdravila več kot nekaj tednov, sodelujejo v obsežnem, nenadzorovanem poskusu, ki bo čez čas pokazal dolgoročne učinke," pravi psihiatrinja iz Imperial College London, Joanna Moncrieff.

8. 5. Televizija Slovenija
11. oktober 2021 ob 20.00
Slovenska televizija

Make Our Children Healthy Again

11

Načela predpisovanja psihofarmakov pri o/m

- Zakaj uvajamo zdravilo?
 - Razlog za uvedbo (hierarhija)
 - Pričakovani učinek in terapevtski cilj
- Spremljanje
 - Učinkovitosti
 - Prenosljivosti
 - Oženevalne lestvice

splošna načela in specifični dejavniki

Feder, 2023

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

12

Načela predpisovanja psihofarmakov pri o/m

- **Start low, go slow, but go until wow or ow**
 - NU pogostejši kot pri odraslih
- **One size doesn't fit all**
 - Nevrobiologija, razvoj možganov in farmakokinetika
 - Odmerjanje
- **Monoterapija, postopne spremembe, potrpežljivost, placebo**
- **Ali je zdravilo še potrebno?**

Preston, 2021, Drobnič Radobuljač, 2018, Rosengerg, 2012, Feder, 2023, Taylor, 2021

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

13

Izbira psihofarmaka pri o/m

- **Predpisovanje izven uradnih indikacij (off-label)**
 - Zakon o zdravilih (2014)
 - »Neodobrena uporaba zdravila je kakršnakoli namerna uporaba zdravila z medicinskim namenom, ki ni v skladu z dovoljenjem za promet z zdravilom.«
 - Zakon o zdravniški službi (1999)
 - »Zdravnik je pri sprejemanju strokovnih odločitev neodvisen in svobodno izbere način zdravljenja, ki je v danih okoliščinah najprimernejši, pri čemer se mora ravnati po spoznanjih znanosti in strokovno preverjenih metodah.«
 - Ponekod v EU: koraki pred neodobreno rabo (Caminada, 2021)
- **Učinkovitost in varnost ...? Legalnost in etičnost ...?**

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

14

»Antidepresivi«	»Antipsihotiki«	»Stabilizatorji«	»Psihostimulansi ipd.«
Sertralín	Risperidon	Liti	Metilfenidat
Fluoksetin	Aripiprazol	Valproat	Lisdeksamfetamin
Amitriptilin	Paliperidon	Karbamazepin	Atomoksetin?
Citalopram	Ziprazidon	Lamotrigin	Klonidin?
Escitalopram	Haloperidol		
Paroksetin	Sulpirid		
Venlafaksin	Lurazidon		
Duloksetin	breksipiprazol		
Mirtazapin	Yvetiapin		
Trazodon	Olanzapin		
Bupropion	Kariprazin		
Moklobemid	Flufenazin		
Maprotilin	Zuklopentiksol		
Tianeptin	Flupentiksol		
Reboksetin	Promazin		
Agomelatin	Levomepromazin		
Esketamin	Amisulprid		
Vortiksetin	Asenapin		
	Klozapin		

Vedenske motnje: risperidon
Razdiralnost pri IM (+/- ADHD): risperidon, aripiprazol
Razdiralnost pri SAM: risperidon, aripiprazol
ADHD: amfetamini, metilfenidat
Tiki in TS: »antipsihotiki«
Psihotične motnje: primerljiva učinkovitost (- ziprazidon)
MDD: fluoksetin
MDD (BAM): (kvetiapin), (lurazidon), (fluoksetin/olanzapin)
Manija: aripiprazol, (liti)
Anksiozne motnje: fluoksetin, fluoksamin
OKM: fluoksetin (in drugi SSRI)
(Cornell, 2023)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

15

Nomenklatura

- »Antidepresivi«
- »Antipsihotiki«
- »Stabilizatorji«
- »Psihostimulansi«

zmeda pri pacientih (in svojih (in predpisovalnih?))

»Antipsihotik za depresijo? Sem nor?!«

»Mojemu otroku so za tike želeli predpisati antipsihotik«

»Zakaj za mojega otroka z OKM svetujete antidepresiv?«

Cortese, 2022

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

16

Nomenklatura

- Na nevroznanosti temelječa nomenklatura (*neuroscience-based nomenclature – NBN*)
 - Mehanizmi delovanja, ne (arbitrarno izbrane) terapevtske indikacije
 - ↓ zmedo in stigmo
 - Olajšati skupno klinično odločanje
 - Krepitev terapevtskega odnosa
 - Razumevanje razlogov za uvedbo zdravila
 - Izziv: natančen farmakološki mehanizem?

Cortese, 2022

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

17

Trenutna terminologija	NBN		Zdravilo
	Farmakološka domena	Mehanizem delovanja	
tipični API/AP 1. generacije	dopamin	antagonist (D ₂)	haloperidol, sulpirid
atipični API/AP 2. generacije	dopamin	antagonist (D ₂)	amisulprid
	dopamin, serotonin	antagonist (D ₂ , 5-HT ₂)	lurasidon, olanzapin, ziprasidon
	dopamin, serotonin, noradrenalin	antagonist (D ₂ , 5-HT ₂ , α ₂)	klozapin, risperidon, paliperidon
	dopamin, serotonin	antagonist (D ₂ , 5-HT ₂), zaviralec ponovnega privzema (NET)	kvetiapin
	dopamin, serotonin	delni agonist (D ₂ , 5-HT _{2a}), antagonist (5-HT _{2a})	aripiprazol, brexpiprazol
delni agonisti/AP 3. generacije	dopamin, serotonin	delni agonist (D ₂ , D ₄ , 5-HT _{1a}), antagonist (5-HT _{2a})	kariprazin

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

18



Sekcija bolnišničnih farmacevtov Slovenije

Slovenian Hospital Pharmacists



Slovensko farmacevtsko društvo

Slovenian Pharmaceutical Society

Zaključek

- 50 % duševnih motenj nastane v otroštvu/mladostništvu
- Psihofarmaki so pomembno orodje
- Ne/adherenca
- Informirano soglasje (otrok in starši)
- Jasen cilj in opredeljene metode spremljanja (učinkovitost/prenosljivost)
- Posebnosti predpisovanja pri o/m
- Upoštevanje podatkov o učinkovitosti in varnosti
- Besede štejejo

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

19

19

Psihološki vidiki zdravljenja z zdravili pri otrocih

Psychological Aspects of Pharmacological Treatment

Vesna Žličar, psiholog, spec. klinične psihologije

Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Celje

Povzetek

Pri otrocih in mladostnikih se še v večji meri kot pri odraslih srečujemo s težavami pri zdravljenju z zdravili. Ob predpisu terapije ima zdravnik vedno vsaj dva udeleženca (starše in otroke), ki ju je potrebno primerno informirati in motivirati za zdravljenje. Za doseganje dobrega sodelovanja pri zdravljenju pogosto pomembno vlogo prevzame tudi klinični psiholog, ki pri otroku oceni njegove posebne potrebe (npr. različne razvojno-nevrološke motnje, senzorno preobčutljivost, nižjo intelektualno manjzmožnost, različne anksioznosti ali razpoloženske motnje). Na osnovi ocene otrokovih posebnih potreb in potreb njegove družine sodelujemo pri načrtovanju zdravljenja. Na predavanju bodo predstavljeni različni pristopi s katerimi si pomagamo, kadar otrok odklanja različne oblike farmakoterapije (npr. preusmerjanje, žetoniranje, postopno izpostavljanje ipd.).

Na kratko bomo pregledali tudi nefarmakološke načine zdravljenja različnih motenj pri otrocih in mladostnikih ter spoznali glavne principe psihoterapevtske obravnave z dokazi podprtih pristopov:

1. Vedenjsko kognitivna terapija: dnevnik simptomov, tehnike sproščanja, kognitivne strategije spoprijemanja, nagrajevanje, trening preprečevanja ponovnih simptomov. Razvoj motenj je povezan s kompleksno interakcijo misli – vedenja – čustva ter vplivom okolja.
2. Psihoanalitični pristop: odkrivanje regresivnih potlačenih impulzov konfliktna situacije. Zatekanje v bolezen je lahko beg od odgovornosti in beg v regresijo. Ozdravitev prinese čustveno praznino, ki jo potrebno zapolniti.
3. Družinska terapija: psihoedukacija, urejanja medsebojnih odnosov, komunikacija, spodbujanje odgovornosti članov, bolezn kot del družinskega sistema.

Abstract

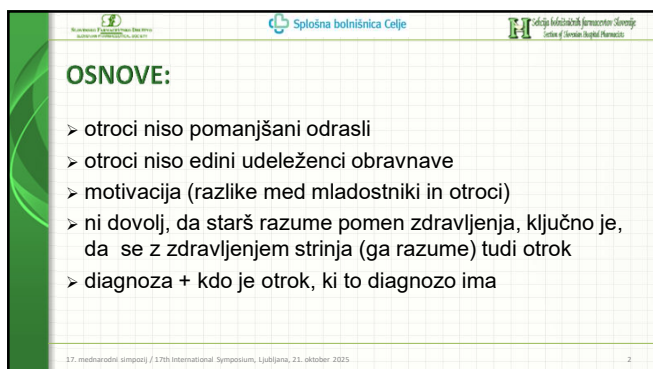
In children and adolescents, we encounter even greater challenges in pharmacological management than in adults. When prescribing therapy, the physician always has at least two participants to consider—the parents and the child—both of whom must be appropriately informed and motivated for treatment. Achieving effective treatment adherence often requires the involvement of a clinical psychologist, who assesses the child's specific needs (e.g., various developmental-neurological disorders, sensory hypersensitivity, lower intellectual ability, or various forms of anxiety and mood disorders). Based on the assessment of the child's and family's specific needs, we collaborate in planning the treatment. This lecture will present various approaches used when a child refuses different forms of pharmacotherapy (e.g., distraction, token systems, gradual exposure, etc.).

We will also briefly review non-pharmacological methods for treating various disorders in children and adolescents and outline the main principles of psychotherapeutic interventions using evidence-based approaches:

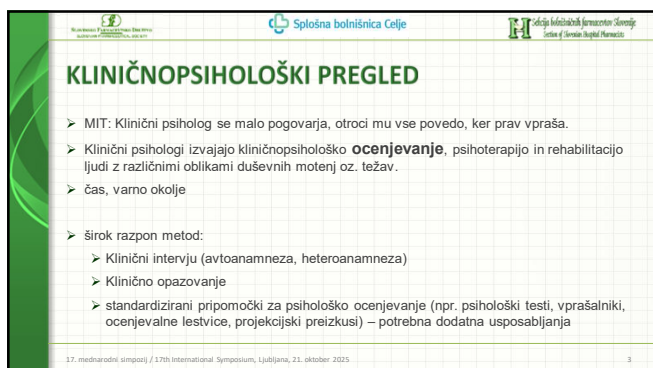
1. *Cognitive-Behavioral Therapy (CBT): symptom diaries, relaxation techniques, cognitive coping strategies, reward systems, and relapse prevention training. The development of disorders is linked to the complex interaction of thoughts, behaviors, emotions, and environmental influences.*
2. *Psychoanalytic Approach: uncovering regressive, suppressed impulses in conflict situations. Resorting to illness can serve as an escape from responsibility or a regression mechanism. Recovery may create an emotional void that needs to be addressed.*
3. *Family Therapy: psychoeducation, structuring interpersonal relationships, communication, promoting responsibility among family members, and understanding illness as part of the family system.*



1



2



3

OBLIKOVANJE DELOVNE ALIANSE

- z otrokom in ključnimi družinskimi člani
- s široko socialno mrežo (stari starši, šola, trenerji...)
- ključno za veljavno ocenjevanje in učinkovito terapevtsko obravnavo.

SMERNICE (Carr, 2025):

- Toplina, empatija in pristnost** pri komunikaciji z otrokom, starši (občutek, da je sprejet in razumljen; nikoli ga ne obojta)
- Oblikovanje **sodelovalnega odnosa** z otrokom, starši in ostalimi člani otrokove socialne mreže (porazdeljena odgovornost pri nalogah ocenjevanja in drugih postopkih tekom obravnave – tako terapevt kot tudi družina (otrok, drugi družinski člani) sta s svojega vidika »ekspert«)
- Izhodišče psihološkega ocenjevanja naj bo **spoštujiva radovednost** (obstaja več različnih načinov razumevanja problema, zato ne iščemo »prave« formulacije problema, pač pa »najbolj uporabno« formulacijo problema)
- Otrok in družinski člani naj bodo **aktivno vključeni** v ocenjevanje in tudi druge postopke (izkušnja izbire poveča verjetnost, da bodo družinski člani sodelovali tudi pri bolj napornih nalogah, kot je npr. redno pisanje dnevnika, večje spremembe načina življenja; ponuja občutek kontrole, ko se odločijo sprejeti intervencije za razvoj novih spretnosti ali nove možnosti formulacije njihovih težav in možnih rešitev)
- Pomembnost zavedanja **razizogibnosti transference in kontratransferne reakcije** v terapevtskem odnosu

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

4

PSIHODIAGNOSTIČNA OCENA

- klinični psiholog poda podroben opis človekovega psihološkega funkcioniranja
- podlaga za diferencialno diagnostično oceno, iz katere izhaja tudi izbira (psiho)terapevtskih pristopov in farmakološko zdravljenje
- primer: agresivno vedenje – ADHD, težave z usmerjanjem pozornosti – depresija
- vključuje:**
 - oceno osebnosti (doživljanje sebe in drugih ljudi, čustvovanje, presojanje realnosti, sposobnost spoprijemanja s stresom),
 - pri otrocih ocena vedenja in čustvovanja
 - ocena prilagoditvenih spretnosti
 - kognitivnih funkcij (pozornost, spomin, učenje, izvršne funkcije, vidnoprstorske funkcije, hitrost procesiranja, intelektualne sposobnosti) in
 - različnih oblik psihopatologije

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

5

POVRATNA INFORMACIJA

- jasno opredeljeni **osrednji problem in težave**, povezane z njim,
- predispozicije, rizični dejavniki oz. vzdrževalni dejavniki in zaščitni dejavniki**;
- oblikovana formulacija problema, opredeljeni možni cilji, možnosti obravnave
- vsi deli predstavljeni in prediskutirani z družino.

Schroeder, Hahn, Finn in Schwann (1993) način povratnih informacij:

- UGOTOVITVE STOPNJE 1: potrdijo pacientov običajen način razmišljanja o sebi, lahko jih sprejmejo („Točno to velja zame.“)
- UGOTOVITVE STOPNJE 2: modificirajo ali poudarjajo pacientova prepričanja o njem, vendar je malo verjetno, da bi jih zaznal kot ogrožajoča („Nikoli nisem tako razmišljal o sebi, ampak razumem, kako to velja zame.“)
- UGOTOVITVE STOPNJE 3: nove, nenavadne, egodistone ugotovitve, verjetnost, da jih zavrne velika. Pogosto vzbujajo tesnobo in obrambne mehanizme.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

6

MOŽNOST NADALJNJE OBRAVNAVE

- brez nadaljnje obravnave (kadar že proces ocenjevanja in formulacije vodi v rešitev problema)
- psihoedukacija
- konzultacija in sodelovanje z drugimi profili znotraj multidisciplinarnega tima psihologa, npr. pediater, pedopsihiater, logoped, socialni delavec, fizioterapevt
- psihološke intervence za otroka, starše, družino ali šolo
- multisistemske intervence, ki jo izvaja psiholog samostojno ali pa v povezavi z drugimi strokovnjaki ali skupnostmi; za otroka, starše, družino ali šolo
- psihoterapija – pomembni kriteriji za vključitev

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

7

PSIHOEDUKACIJA

- Dve pravili:
 - »Razmišljaj kompleksno – govori enostavno«
 - »Ustvarjaj upanje – poimenuj močna področja«.
- Tri specifične psihoedukacijske tehnike:
 - **Ločitev problema od osebe** - otrokove težave so definirane ločeno od otrokove identitete, kar lahko prepreči destruktivno tendenco po označevanju otroka kot problema;
 - **Preokvirjanje problema** - klientom se ponudi nov okvir za konceptualizacijo dogodkov, nov način konceptualizacije pa poveča verjetnost, da se bo problem rešil in ne ohranjal;
 - **Ponovno označevanje (re-etiketiranje)** - spreminjanje starševskih in otrokovih negativnih in pesimističnih stališč in kognitivnih pristranskosti: psiholog redno in sistematično ponuja pozitivne in optimistične oznake za dvoumno vedenje kot nadomestek za negativne in pesimistične oznake.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

8

PSIHOTERAPIJA

- Vedenjsko-kognitivna terapija:** dnevnik simptomov, tehnike sproščanja, kognitivne strategije spoprijemanja, nagrajevanje, trening preprečevanja ponovnih simptomov. Razvoj motenj je povezan s kompleksno interakcijo misli – vedenja - čustva, vplivom okolja.
- Psihoanalitični pristop:** odkrivanje regresivnih potlačenih impulzov konfliktne situacije. Zatekanje v bolezen je lahko beg od odgovornosti in beg v regresijo. Ozdravitev prinese čustveno praznino, ki jo potrebno zapolniti.
- Družinska terapija:** psihoedukacija, urejanja medsebojnih odnosov, komunikacija, spodbujanje odgovornosti članov, težave v sistemu (družini)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

9

Metode:

- **Monitoring:** redno zapisovanje informacij v zvezi z osrednjim problemom in okoliščinami, v katerih se ta problem pojavlja – ocena intenzitete, frekvence pojavljanja, trajanja in drugih vidikov problemov ali simptomov (npr. hitrost jemanja terapije)
- **Trening komunikacije:** poslušanje otrok, ne-obsojajoče poslušanje vidikov in pogledov, skupno iskanje rešitev
- **Trening reševanja problemov:** sistematičen pristop k reševanju problemov (brainstorming, ocena rešitev, izbira najboljših rešitev)
- **Uporaba sistemov nagrajevanja (žetoniranje):** kadar je cilj obravnave razviti nove navade pri otroku, npr. spalne navade, jemanje zdravil, sodelovalna igra s sorojenci, spoprijemanje s situacijami, ki izzovejo anksioznost v otroku...
 - ključno, da je ciljno vedenje **jasno definirano**, se **redno spremlja** in je **takoj nagradeno**, preko uporabe simboličnega sistema (npr. žetoni, točke, zvezdice, smeškoti), ki je primeren starosti otroka in tudi sprejemljiv za otroka
 - menjava žetonov za aktivnost (redkeje neko dobroto)

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

10

Metode:

- **Kognitivne strategije spoprijemanja:** spoprijemanje s problematičnimi situacijami, npr. preusmerjanje (namen je izogibanje stresnim dražljajem), reinterpretacija problemske situacije (na način, ki je manj stresen).
- **Razvoj vedenjske kontrole:** da se otrok izogne vključevanju v agresivna in destruktivna vedenja.
- **spretnosti samokontrole** - ciljna vedenja specifična negativna in agresivna vedenja
- **Zagotavljanje podpore in vodenje staršev pri nudenju podpore:** omogoči izražanje intenzivnih čustev in skrbi v zvezi z otrokovimi težavami (lastni občutki nemoči, krivde, nesposobnosti...)
- **Treningi starševstva:** npr. Neverjetna leta
- **Skupine za otroke/mladostnike:** npr. Cool Kids

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

11

SODELOVANJE OTROK PRI ZDRAVLJENJU

- pogost problem pri otrocih in mladostnikih s kronično boleznijo
- tesno povezano z uspešnostjo zdravljenja
- dejavniki, ki vplivajo na sodelovanje
- v klinični praksi je ključnega pomena, da odkrivamo posameznikove vzroke oz. ovire za nesodelovanje in prilagodimo intervence značilnostim bolnika in njegove družine

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

12

ADHERENCA

- **Adherenca:** vedenje osebe, v smislu jemanja zdravil, izvajanja diet in sprememb življenjskega sloga, ki se sklada z zdravstvenimi priporočili, vključuje bolnikovo aktivno sodelovanje/partnerstvo
- „**Komplianca**“: zajema pasivno sledenje zdravnikovim navodilom
- Neaderenca lahko vključuje različna vedenja:
 - bolnik sploh ne dvigne zdravila na recept (primarna neaderenca);
 - preneha jemati zdravilo;
 - jemlje zdravilo na neustrezen način;
 - ne upošteva zdravnikovih nasvetov glede prehrane, gibanja ali rednih pregledov in /ali
 - nepravilno izvaja predpisana zdravstvena vedenja, npr. napačna uporaba medicinskega aparata ali le delno izogibanje odsvetovani hrani.
- Pediatrska adherenca: še posebej kompleksna
 - zahteva aktivno vključevanje tako otroka kot celotne družine
 - veliko prilagajanja pri usklajevanju zdravstvenih potreb otroka in normalizaciji vsakdanjega življenja
- Otroci niso pomanjšani odrasli, zato priporočil za delo z odraslimi ne noremo enostavno preslikati na delo s populacijo otrok in mladostnikov.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025 13

13

DEJAVNIKI SODELOVANJA

- razvojne značilnosti,
- značilnosti otroka in družine,
- značilnosti zdravstvenega sistema in
- značilnosti bolezni oz. terapijskega režima
- bolnikova prepričanja vplivajo na sodelovanje (dovzetnost za bolezni ali bolezenske komplikacije, izraženost oz. resnosti bolezni in koristi predpisanih zdravstvenih ukrepov)
- bolj adherentni so tisti posamezniki, ki sebe vidijo kot:
 - dozežne za razvoj komplikacij bolezni,
 - zaznavajo bolezen kot resno oviro pri vsakodnevnem funkcioniranju,
 - verjamejo, da bo režim zdravljenja učinkovit in
 - ne vidijo ovir za sodelovanje pri zdravljenju (npr. stanski učinki, stroški itd.)
- Najpogostejše ovire za adherenco v pediatrski populaciji:
 - vsakodnevni življenjski ritem družine,
 - pomanjkanje časa in pozabljivost,
 - stres in tipični družinski konflikti
 - specifične značilnosti otroka (opozicionalno vedenje, senzorna preobčutljivost)
- Prvi korek - identifikacija over
- Zdravljenje mora biti prilagojeno značilnostim posameznega bolnika in družine, da bodo čim bolj učinkoviti

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025 14

14

INTERVENCE ZA IZBOLJŠANJE SODELOVANJA

- **Izobraževalne intervence**
 - poučimo otroka in družino o naravi bolezni, osnovnih ukrepih zdravljenja in pomenu dobrega sodelovanja.
 - edukacija je nujen, ne pa tudi zadosten pogoj za dobro adherenco
- **Vedenjske intervence**
 - empirično med najbolj učinkovitimi
 - naslavljajo vzroke, povezane z značilnostmi bolnika (npr. najpogostejša pozabljivost)
 - pogosti obiski v ambulantni, telefonski klici, kratka sporočila, opomniki, SPO, opozorila na vidnem mestu, npr. na hladilniku, ogledalu v kopalnici in v obliki vodenja dnevnika jemanja zdravil
- motivacijskimi pristopi: najpogostejši način pri otrocih podkrepljevanje **zelenega vedenja z žetoniranjem** (tendenco posameznika, da izvaja vedenje, ki mu prinaša ugodje oz. nagrado ali mu omogoči, da se izogne neprijetnim doživetjem).
- pri mladostnikih je pogosto uporabljena strategija **'pogajanja' s sklenitvijo pogodbe** o mladostnikovih dolžnostih in privilegijih, ki sledijo
- vedenjske intervence znotraj družinskega sistema: trening komunikacije, tehniko reševanja problemov, kognitivno restrukturacijo in pogajanje s sklenitvijo pogodbe

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025 15

15



INTERVENCE ZA IZBOLJŠANJE SODELOVANJA

- **Organizacijske intervence**
 - otežen dostop do zdravnika (npr. oddaljenost od specialistične ambulante, težave težave s prevozom, tvegane zaposlitve staršev) – smiselna vključitev svetovalcev, CSD/socialnih delavcev, SPO
 - olajšati dostop do specialista bliže domačemu kraju
 - prilagoditi urnik obiskov
 - kontinuiteta oskrbe, ko bolnika vodi vsak isti zdravnik, bo vplivala na večje zadovoljstvo bolnika ter staršev in izboljšala adherenco, saj se bodo lažje vsakič znova vračali.
- omejen čas in energijo (da ne vpliva preveč na normalno družinsko življenje) - poenostavimo režim jemanja zdravil oz. izvajanje terapije prikojimo življenjskemu stilu in urniku obveznosti bolnika
- Za izboljšanje bolnikovega sodelovanja potrebujemo več različnih strategij in pomisliti na kombinacijo vplivov/vzrokov za nesodelovanje
- **Uporaba prisilne izbire: „Ali boš vzel tableto?“ vs. „Boš vzel tableto z vodo ali čajem?“**
- situacijo spremeniti v igro/tekmovanje

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

16

16



Literatura

Bonvanie, I. J., Kallio, K. H., Janssens, K. A. M., Schröder, A., Roelants, J. G. M. in Rask, C. U. (2017). Psychological interventions for children with functional somatic symptoms: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of pediatrics*, 187, 272-281.

Carri, A. (2025). *The Handbook of Child and Adolescent Clinical Psychology*, 4. izdaja. London: Routledge.

Finn, S.E. (2016). In Our Clients' Shoes. *Theory and Techniques of Therapy: Assessment*. London: Routledge.

Garralda, M. E. and Rask, C. U. (2015). Somatoform and related disorders. V A. Thapar, D. S. Pine, J. F. Leckman, S. Scott, M. J. Snowling in E. Taylor (ur.), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, Sixth Edition. Str. 1035-1054. London: John Wiley & Sons.

Newlove, T., Stanfor, E., Chapman, A., Dharwal, A. (2021). *Pediatric somatization: Professional Handbook*. BC Children's Hospital.

Morrison, J. (2014). *DSM-5 Made Easy: The Clinician's Guide to Diagnosis*. The Guilford Press, 1st Edition.

Rapoff, M. A. (2010). *Adherence to medical regimens*, 2nd ed. New York: Springer. pp.vii, 130-160.

Stefanova Krallj, V. (2019). Sodelovanje pri zdravljenju v pediatrični populaciji. Zbornik predavanj Znanjem, pravi pristopom in komunikacijo do varne zdravstvene nege otrok, str. 34-38.

Thapar, A., Pine, D.S. in dr. (2015). *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry*, 6. izdaja. New York: Wiley and Sons.

Effect of behavioral family systems therapy for diabetes on adolescents' family relationships, treatment adherence, and metabolic control. *Journal of Pediatric Psychology*, 31(9), pp. 928-938.

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

17

17

Zdravljenje motenj spanja pri otrocih

Treatment of Sleep Disorders in Children

doc. dr. Barbara Gnidovec Stražišar, dr. med.

Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Celje

Povzetek

Motnje spanja so pri otrocih pogoste in nezdravljene velikokrat lahko preidejo v kronično motnjo. Ocenjujejo, da naj bil imela težave s spanjem približno tretjina otrok. Pri otrocih z motnjami v razvoju in kroničnimi obolenji pa je ta delež ponekod večji kot 80%. Nezadostno in moteno spanje pri otroku lahko vodi v telesne posledice z moteno rastjo in večjim tveganjem za debelost ter metabolno disregulacijo. Obenem pa vpliva tudi na njihovo razpoloženje, vedenje in posledično na akademske sposobnosti in šolsko uspešnost. Moteno spanje pri otroku vpliva na celotno družinsko dinamiko in tudi spanje ostalih družinskih članov. Farmakološko zdravljenje je redko prva izbira pri zdravljenju motenj spanja pri otrocih in mladostnikih. Najpogostejša motnja spanja v vseh starostnih obdobjih je nespečnost, pri kateri je po evropskih smernicah terapija izbora vedenjsko-kognitivna terapija. Zlasti pri otrocih z motnjami v razvoju pa je pogosto potrebna tudi farmakološka dopolnitev zdravljenja. V zadnjem času se pri slednjih pogosto predpisuje melatonin s podaljšanim sproščanjem, ki je po pravilih ZZZS namenjen le otrokom s spektroavtistično motnjo ali sindromom Smith Magenis. Kljub temu pa se omenjena terapija nemalokrat neustrezno predpiše kot terapije izbora pri otrocih z najrazličnejšimi kroničnimi obolenji kot tudi pri sicer zdravih otrocih z najrazličnejšimi motnjami spanja, ki pred uvedbo terapije niso ustrezno opredeljene. V mednarodnem združenju za pediatrično spanje (IPSA) smo zato izdali priporočila za uporabo melatonina pri otrocih z nevrorazvojnimi motnjami. Farmakološko terapijo za zdravljenje motenj spanja pri otrocih in mladostnikih je tako potrebno predpisovati izjemoma, previdno in z jasno določenim namenom. Zato tovrstno zdravljenje sodi v domeno pediatričnega somnologa.

Abstract

Sleep disorders are common in children and, if left untreated, often progress into chronic conditions. It is estimated that approximately one-third of children experience sleep difficulties. Among children with developmental disorders or chronic illnesses, this proportion can exceed 80%.

Insufficient or disrupted sleep in children may lead to physical consequences, including impaired growth, increased risk of obesity, and metabolic dysregulation. It also affects their mood, behavior, and consequently their cognitive abilities and academic performance. Disturbed sleep in a child impacts the entire family dynamic and often disrupts the sleep of other family members as well.

Pharmacological treatment is rarely the first-line approach for managing sleep disorders in children and adolescents. The most common sleep disorder across all age groups is insomnia, for which cognitive-behavioral therapy is considered the treatment of choice according to European guidelines. However, in children with developmental disorders, pharmacological therapy is often required as an adjunct treatment.

Recently, prolonged-release melatonin has been increasingly prescribed in such cases; however, according to the Health Insurance Institute of Slovenia (ZZZS), it is officially approved only for children with autism spectrum disorder or Smith-Magenis syndrome. Despite this, melatonin is often inappropriately prescribed as a first-line treatment for children with various chronic illnesses or even for otherwise healthy children with diverse sleep problems that have not been properly assessed before therapy initiation.

To address this, the International Pediatric Sleep Association (IPSA) has issued recommendations on the use of melatonin in children with neurodevelopmental disorders. Pharmacological treatment of sleep disorders in children and adolescents should therefore be prescribed only exceptionally, with caution, and for a clearly defined purpose. Such treatment falls within the domain of a pediatric somnologist.



European Sleep Research Society
Sleep Research and Sleep Medicine in Europe

Zdravljenje motenj spanja pri otrocih

Barbara Gnidovec Stražičar

*Klinična podpredsednica European Sleep Research Society
Članica upravnega odbora International Pediatric Sleep Association
Predsednica Slovenske skupine za spanje pri SZD*

Center za motnje spanja otrok in mladostnikov
Splošna bolnišnica Celje



1



European Sleep Research Society
Sleep Research and Sleep Medicine in Europe

(Farmakološko) zdravljenje motenj spanja pri otrocih

Barbara Gnidovec Stražičar

*Klinična podpredsednica European Sleep Research Society
Članica upravnega odbora International Pediatric Sleep Association
Predsednica Slovenske skupine za spanje pri SZD*

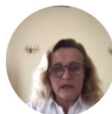
Center za motnje spanja otrok in mladostnikov
Splošna bolnišnica Celje



2

Razkritje

- Predavateljski honorar in svetovanje za farmacevtsko družbo Medis d.o.o.



3

Mednarodna klasifikacija motenj spanja (ICSD-3 2013)

- Nespečnost
- Motnje dihanja v spanju
- Hipersomnije
- Motnje cirkadianega ritma budnosti in spanja
- Parasomnije
- Motnje gibanja v spanju
- Ostale motnje spanja



4

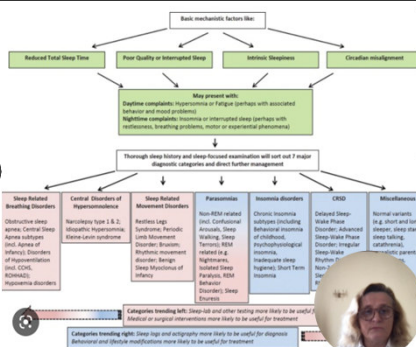
Mednarodna klasifikacija motenj spanja (ICSD-3 2013)

- **Nespečnost**
- Motnje dihanja v spanju
- **Hipersomnije**
- Motnje cirkadianega ritma budnosti in spanja
- Parasomnije
- **Motnje gibanja v spanju**
- Ostale motnje spanja



5

Krishna J. Pediatric Patient with Sleep Complaints: Initial Interview and diagnostic planning, 2021



6

Sleep Measurement in Children—Are We on the Right Track?

Barbara Gnidovec Stražisar, MD, PhD^{1,2,3,4,*}

Sleep Med Clin 16 (2021) 649–660
<https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2021.08.004>

Subjektivne metode

- Anamneza otroka in staršev
- Koledarji spanja
- Specifični vprašalniki o spanju

Objektivne metode

- Opazovanje vedenja in videosomnografija
- Aktimetrija
- Nočna poligrafija
- Polisomnografija
- Testi srednje latence usnjenosti in srednje latence budnosti
- Oksimetrija



7

Table 2 Diagnostic criteria for chronic insomnia disorder according to ICSD-3

- A** The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following:
1. Difficulty initiating sleep.
 2. Difficulty maintaining sleep.
 3. Waking up earlier than desired.
 4. Resistance to going to bed on appropriate schedule.
 5. Difficulty sleeping without parent or caregiver intervention.
- B** The patient reports, or the patient's parent or caregiver observes, one or more of the following related to the nighttime sleep difficulty:
1. Fatigue/malaise.
 2. Attention, concentration or memory impairment.
 3. Impaired social, family, occupational or academic performance.
 4. Mood disturbance/irritability.
 5. Daytime sleepiness.
 6. Behavioural problems (e.g. hyperactivity, impulsivity, aggression).
 7. Reduced motivation/energy/initiative.
 8. Proneness for errors/accidents.
 9. Concerns about or dissatisfaction with sleep.

- C** The reported sleep/wake complaints cannot be explained purely by inadequate opportunity (i.e. enough time is allotted for sleep) or inadequate circumstances (i.e. the environment is safe, dark, quiet and comfortable) for sleep.
- D** The sleep disturbance and associated daytime symptoms occur at least three times per week.
- E** The sleep disturbance and associated daytime symptoms have been present for at least 3 months.
- F** The sleep/wake difficulty is not better explained by another sleep disorder.

Table 1 Diagnostic criteria for non-organic insomnia (F51.0) according to ICD-10

- Disturbance of sleep onset or sleep maintenance, or poor sleep quality.
- Sleep disturbances occur at least three times over a period of 1 month.
- The afflicted individuals focus extreme attention on their sleep disorder (especially during the night) about the negative consequences of sleep disturbance.
- The insufficient sleep duration and quality is associated with a high degree of suffering or impairment of activities.



8

Nespečnost pri otroku

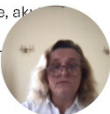
• Vedenjska

- Neustrezne povezave s spanjem
- Motnje zaradi pomanjkanja časovnih omejitev za spanje
- Kombirana oblika

• Odvzem spanja in neustrezna higiena spanja

• Nespečnost zaradi drugih vzrokov

- Somatski: alergija na hrano in atopični dermatitis, GER, kolike, akutna in kronična vnetja
- Nevrološko-psihiatrični: posttravmatska stresna motnja, ADHD, avtizem, Aspergerjev sindrom



9

European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia

DIETER RIEMANN¹, CHIARA BAGLIONI², CLAUDIO BASSETTI³, BJORN BJORVATN⁴, LEJA DOLENG-GROSELT⁵, JASON G. ELLIS⁶, COLIN A. ESPIE⁷, DIEGO GARCIA-BORRERO⁸, MICHAELA GJERSTAD⁹, MARTA GONCALVES¹⁰, ELISABETH HERTENSTEIN¹¹, MARKUS JANSSEN-FRÖJMARK¹², POUL J. JENNUM¹³, DAMIEN LEGER¹⁴, CHRISTOPH NISSEN¹⁵, LIBORIO PARRINO¹⁶, TINA PAUNIO¹⁷, DIRK FEVERMEIDE¹⁸, JOHAN VERBRACKE¹⁹, HANS-GÜNTER WEEß²⁰, ADAM WICHNIAK²¹, IRINA ZAVALKO²², ERNA S. ARNARDOTTIR²³, ANA-CLAUDIA DELEANU²⁴, BARBARA STRAZISAR²⁵, WARELLE ZOETMULDER²⁶ and KAI SPIEGELHALDER²⁷

Published 16 August 2023 | Available 29 August 2023

REVIEW ARTICLE

The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023

Oliver Riemann^{1,2}, Colin A. Espie⁷, Elmarie A. Altena³, Elena Sit Anwar⁴, Chiara Baglioni², Claudio L. A. Bassetti³, Coline Bastien¹, Nadia Borneo¹⁰, Bjørn Bjorvatn⁴, Doreen Dikova¹⁹, Leja Dolenc Groselet⁵, Jason G. Ellis⁶, Diego Garcia Borrero⁸, Pierre A. Geoffroy¹¹, Michaela Gjerstad⁹, Maria Goncalves¹⁰, Elizabeth Hertenstein¹¹, Karolina Janssen-Fröjmark¹², Tuuli Kien¹³, Elisbeth Kjaer¹⁴, Séverine Jernelov¹⁵, Paul Jansen Jansen¹⁶, Sørensen Khushfay¹⁷, Lukas Krause¹⁸, Simon D. Kjetil¹⁹, Josee Lancelotti²⁰, Damien Leger¹⁴, Adrien Liguori²¹, Daniel Rabinovitch²², Christophe Rimeau²³, Laura Pradigal²⁴, Tina Paunio¹⁷, Lampert Pienemann²⁵, Dirk Pevernagel²⁶, Manuel Schabus²⁷, Tamas Shuchat²⁸, Andrea Sonik²⁹, Eva Van Someren³⁰, Anomikha van Straten³¹, Adam Wichniak²¹, Johan Verbracke¹⁹, Kai Spiegelhalder²⁷

Clinical algorithm

Patients with sleep onset and/or sleep-maintenance disturbance: early morning awakenings and associated daytime impairment

Clinically significant impairment?

Yes

No

Psychosocial intervention

Deep pattern in synchrony with circadian rhythm?

Yes

No

Intake of substances that affect sleep?

Yes

No

Change of medication

Assessment

Withdrawal

Controlled somatic or mental disorder?

Yes

No

Treatment of underlying disorder

Treatment of mood disorders to first-line antidepressants

The above sending antidepressants

10

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

ORIGINAL ARTICLES

Clinically Oriented Subtyping of Chronic Insomnia of Childhood

Oliverio Bruni, MD¹, Stefania Setti, PhD², Marco Angermeier, MD³, Emma Baumgartner, PhD⁴, Lara Selvaggi, MD⁵, Cristina Badi, MD⁶, and Raffaella Fenu, MD⁷

• LCA built a 3-class model of profiles of insomnia:

Class I: 17% (n = 58) difficulties in falling asleep with nocturnal restlessness and night awakenings

- Family history for RLS and ID anemia

Class II: 21% (n = 71) early morning awakenings

- Family history for depression and/or mood disorders or migraine

Class III: 62% (n = 209) difficulties in falling asleep and night awakenings

- Family history for allergies and/or food intolerance

Difficulty in falling asleep

Multiple night awakenings

Early morning awakenings

Difficulty in falling asleep with restlessness

Class 1

Class 2

Class 3

11

Farmakološko zdravljenje nespečnosti pri otrocih

Dopaminergic dysfunction	Serotonergic dysfunction	Histaminergic dysfunction
- Anemia - RLS - PLM - Growing pains - Breath-holding spells	- Insomnia - Parasomnias - Headache/migrain - Depression/Mood disorders	- Atopic dermatitis - Milk intolerance - Cow's milk allergy - GER?
- Difficulty in falling asleep (kicking legs) - Noct. hyperactivity (a horse in the bed)	- No difficulties in falling asleep - Mid-night awakenings	- Difficulty in falling asleep - Several night awakenings (all night)
- Iron - Gabapentin, DA	L-5-HTP	- Antihistaminics - MLT

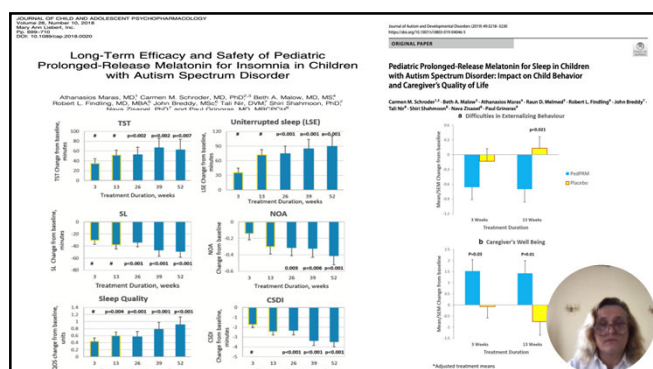
12

Spektoavtistična motnja in motnje spanja

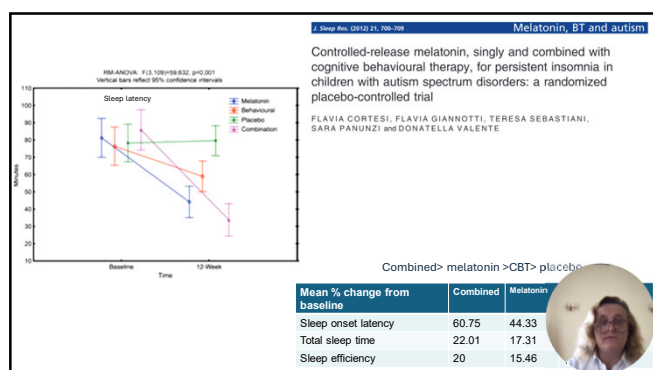
- Zelo pogoste (40-80 % otrok z SAM)
- Pogostejše kot pri otrocih z drugimi razvojnimi motnjami
- Prisotne v vseh starostnih obdobjih
- **Nezadostno/moteno spanje** poslabša glavne simptome SAM
 - Povečana senzorna preobčutljivost
 - Težavnejše vedenje (razdražljivost, samopoškodovanja, anksioznost, agresija)
 - Težavnejša komunikacija
 - Poudarjeno stereotipno vedenje
 - Kognitivne motnje
 - Zmanjšana kvaliteta življenja celotne družine



13



14



15

Nefarmakološko zdravljenje

- Dobra higiena spanja**
 - Dnevne navade (telesna aktivnost, izpostavljenost svetlobi, omejitev kofeina, izogibanje dnevnemu spanju)
 - Večerne navade (zmanjšanje dražljajev, svetlobe, omejitev zaslonov, dobra rutina pred spanjem)
 - Spalno okolje (hladno, z minimalno svetlobo in hrupom, hipersenzitivnost, obtežene oddeje...)
 - Rutina pred spanjem (stalen redosted in čas postopkov, stalna in preprosta)
- Vedenjski ukrepi**
 - Dobro odzivanje na vidne ključke/scheme
 - Restrikcija spanja ali postopen premik ure uspanja
 - Spodbujanje samouspavanja
- Kronoterapija**

Time for bed

- Put on pajamas
- Use the bathroom
- Wash hands
- Brush teeth
- Get a drink
- Read a book
- Get in bed and go to sleep



16

SAM in vrste motenj spanja

- Nespečnost**
 - Kontinuiteta spanja
 - Zgodnja jutranja prebujanja
 - Vedenjska nespečnost (pomanjkanje časovnih omejitev in neustrezne povezave s spanjem)
- Cirkadiane motnje budnosti in spanja** (neustrezno uravnavanje izločanja melatonina)
 - Zakasnjena faza budnosti in spanja
- Motnje gibanja v spanju**
 - Ritmične motnje gibanja
 - Periodični gibi udov v spanju (50 % otrok)
- Obstruktivna apneja v spanju**
- Parasomnije**
 - Ne popolna prebujanja iz globokega spanja
 - Enureza
 - Nočne more
 - REM brez atonije (RBD)



17

Sleep Medicine 123 (2024) 102–109

Contents lists available at ScienceDirect

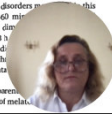
Sleep Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/sleep

Melatonin use in managing insomnia in children with autism and other neurogenetic disorders - An assessment by the international pediatric sleep association (IPSA)

Suresh Kotagal^{a,1,*}, Beth Malow^{a,1}, Karen Spreng^{a,1}, Guanghui Wang^{b,1}, Carlos Ernest Bolaños Almeida^{a,1}, Lina Marcela Taveras Saldaña^{a,1}, Sarah Blunden^{a,1}, Indira Narang^{a,1}, Orestis S. Ispiridis^{a,1}, Oliviero Frusti^{a,1}, Barbara Gidycz-Strausz^{a,1}, Nareg Simakjanchikyan^{a,1}, Magda LaBorgne Nunes^{a,1}, Samuele Cortese^{a,1}

- RECOMMENDATIONS**
 - Melatonin use in children with autism and certain neurogenetic syndromes (Smith Magenis syndrome, Rett syndrome, Angelman syndrome, and tuberous sclerosis complex) for insomnia should be undertaken only under medical supervision.
 - Clinicians should consider prescribing melatonin to children with autism and neurogenetic syndromes with comorbid chronic insomnia if behavioral strategies alone have not been effective or only partially effective, and coexisting medical conditions and concomitant medications such as anti-epileptic drugs (e.g., levetiracetam) that might worsen sleep have been addressed. This recommendation is also supported by practice guidelines on this topic from the American Academy of Neurology (13). When possible, for optimum response, behavioral therapy should be considered as an option in conjunction with melatonin.
 - Before prescribing melatonin, other disorders that might interfere with sleep initiation or sustenance such as restless legs syndrome, restless sleep disorder, obstructive sleep apnea should be excluded or, if present, appropriately managed.
 - The initial sleep assessment should address key domains of sleep such as the amount of sleep, bedtime routines, daytime behaviors, bedtime transitions, night-time movements, breathing in sleep and excessive sweating. Cultural diversity and family expectations combined with the response to prior (unsuccessful) approaches also need to be factored in.
 - Due to lack of data for insomnia in children with autism or NDDs <2 years of age, melatonin should only be used with caution in this age group, and after consultation with a pediatric sleep specialist.
 - Dosage recommendations should be conservative, starting with the lowest dose, escalated only gradually if indicated, and up to a maximum of 10 mg.
 - Clinicians should advise patients and families regarding the potential adverse effects of melatonin use and the lack of long-term safety data.
 - The administration of melatonin for sleep induction as a hypnotic in autism and the neurogenetic disorders syndrome in this report is recommended around 30–60 min before bedtime. This time is after peak of dim light melatonin onset (DLMO), which generally occurs 2–3 h before bedtime.
 - We recommend that clinicians periodically for continued use of melatonin, and children have developed. More long-term data are needed.
 - Given the above recommendation parents and remain informed about the use of melatonin.



18

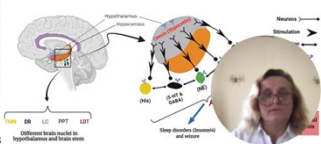
Prihodnost zdravljenja nespečnosti

Summary of FDA-Approved Orexin Receptor Antagonists

	Suvorexant	Lemborexant	Daridorexant
Dosage form and strength	Tablets: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg	Tablets: 5 mg, 10 mg	Tablets: 25 mg, 50 mg
Metabolism	Hepatic: CYP3A4 (major), CYP2C19 (minor)	Hepatic: CYP3A4/5	Hepatic: CYP3A4
Onset	30 min	<30 min	<30 min
T _{max}	2 h, delayed by high-fat meal	1-3 h, delayed by high-fat meal	1-2 h, delayed by high-fat meal
Excretion	Feces: 66%, urine: 23%	Feces: 57.4%, urine: 28.1%	Feces: 57%, urine: 28%
Half-life	12 h	5 mg: 17 h, 10 mg: 19 h	8 h
Initial dose	10-20 mg	5-10 mg	25-50 mg
Dose in elderly	10-20 mg	5-10 mg	25-50 mg

T_{max}: time to reach maximum concentration.
Source: References 1-15, 13-17, 25, 43.

- Daridorexant – 2 faza študije pri mladostnikih (10-18 let)
- 8 h delovanje
- Trenutno uporaba le pri odraslih



Sheibani 2023

19

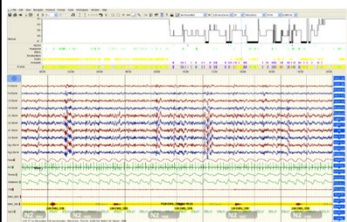
Motnje gibanja v spanju

- Sindrom nemirnih nog (SNN)
 - Primarni z zgodnjim začetkom
 - Sekundarni s poznim začetkom (Fe, ADHD, avtizem...)
- Periodični gibi udov v spanju
- Benigni mioklonus v spanju
- Ritmične motnje gibanja v spanju
 - Zibanje telesa
 - Butanje z glavo
 - Vrtenje glave
- Sindrom nemirnega spanja

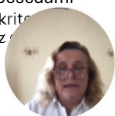


20

Sindrom nemirnih nog pri otrocih



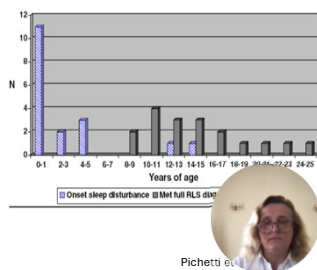
- Izpolnjevanje 4 kriterijev za SNN pri odraslih
 - potreba po gibanju z neprijetnimi senzoričnimi simptomi,
 - stopnjevanje v mirovanju,
 - stopnjevanje zvečer,
 - ublažitev z gibanjem
- Opis neprijetnih senzacij z otrokovimi lastnimi besedami
- Vsaj 2 od pomožnih kriterijev
 - Starš ali sorojenec z SNN
 - PLMS indeks $\geq 5/h$



21

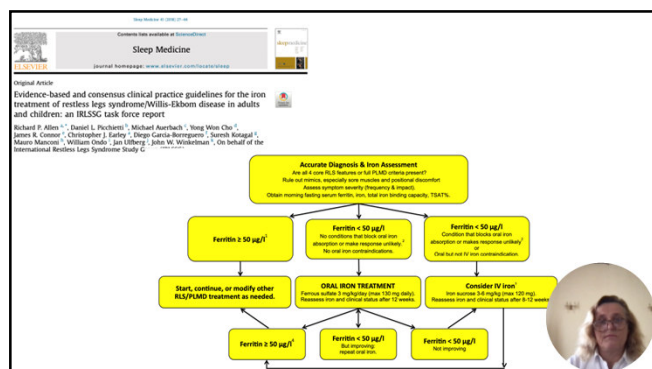
Sindrom nemirnih nog pri otrocih

- 2 % otrok in mladostnikov (Picchetti *et al.* 2007)
- Do 40 % odraslih ima simptome že v otroštvu in/ali adolescenci
- Močna genetska nagnjenost (70-80% staršev SNN)
- Povezanost z zmanjšanjem zalog železa (ferritin < 50 µg/L)
- Povečana incidenca pri otrocih z ADHD (25%)
- Sekundarni SNN (uremija, ščitnične bolezni, diabetes,...)
- Pogosto ne zadostijo vsem kriterijem za SNN pri odraslih, pogosto odsotna cirkadiana komponenta.

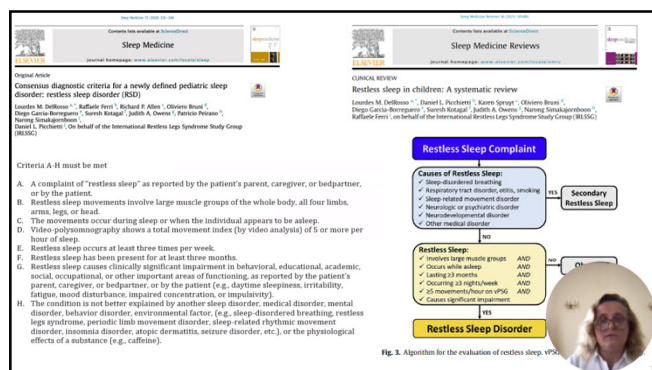


Picchetti *et al.*

22



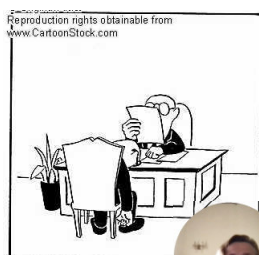
23



24

Hipersomnije

- Narkolepsija tip 1 in 2
- Idiopatska hipersomnija
- Kleine-Levinov sindrom

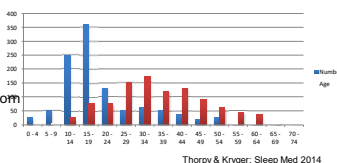


"On your application I have narcolepsy. What?"

25

Narkolepsija tip 1

- Redka (0,03 - 0,18%)
- Pojavnost običajno med 15. in 35. letom
- Klinične značilnosti:
 - napadi spanja
 - katapleksija
 - paralize v spanju
 - hipnagogne (hipnopompne) halucinacije
- Izguba hipotalamični nevronov, ki vsebujejo neuropeptid hipokretin
- Povezanost s HLA DR2/ DRB1*1501 in DQB1*0602
- PSG: Kratka latenca uspavanja, zgodnji SOREMPs (2/5), test MSLT (< 8 min)
- LP: ↓ hipokretin v CSF

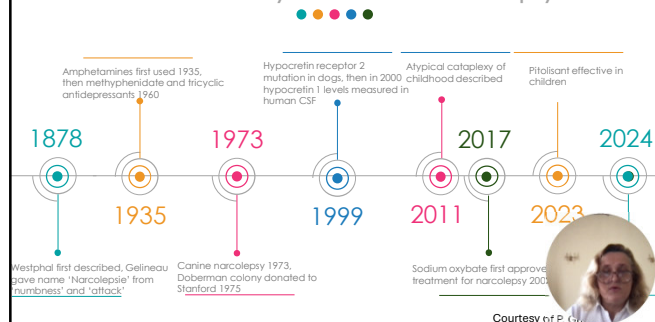


Thorpy & Kyger, Sleep Med 2014



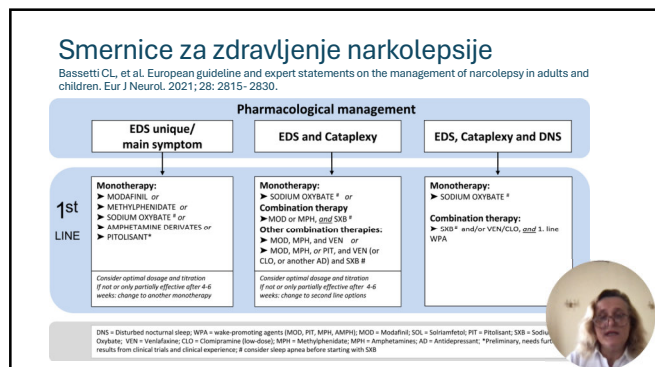
26

A brief history of childhood narcolepsy



Courtesy of P. G. G.

27



28

Prihodnost zdravljenja narkolepsije

- Soliriamfetol (blokator privzema serotonina in noradrenalina) – poteka študija na otrocih
- Terapija s specifičnimi monoklonskimi protitelesi za ustavitev AI propada hipokaterinskih nevronov
- Selektivni agonisti oreksinskih receptorjev tipa 2 (overporexton, Oveporexton, an Oral Orexin Receptor 2–Selective Agonist, in Narcolepsy Type 1

ORIGINAL ARTICLE

Authors: Yves Dauvilliers, M.D., Giuseppe Plazzi, M.D., Emmanuel Mignot, M.D., Ger Jan Lammers, M.D., Rafael del Rio Villegas, M.D., Ph.D., Ramin Khatami, M.D., Mitsutaka Taniguchi, M.D., and Tina Olsson, Ph.D. [Author Info](#)

Published May 14, 2023 | N Engl J Med 2023;392:1905-1916 | DOI: 10.1056/NEJMo2405847 | VOL. 392 NO. 19 Copyright © 2023



29

Zaključek

- Za izbiro ustreznega zdravljenja je nujna **prava diagnoza motenj spanja**.
- **Vedenjsko-kognitivna terapija nespečnosti** je terapija izbora, ki prinaša dolgotrajne učinke.
- **Nefarmakološki ukrepi** za izboljšanje higiene spanja so pomembna podpora terapija pri vseh motnjah spanja.
- Medikamentozno zdravljenje nespečnosti je redko potrebno in se uporablja predvsem pri otrocih z nevrološkimi motnjami kot podpora VKT ukrepom.
- Uporaba **melatonina** kot podporno zdravljenje ob VKT ukrepih v najnižjem možnem odmerku, ko smo izključili pridružene motnje spanja.
- Pri motnjah gibanja v spanju je pomembna določitev **ravni feritina** in nadomeščanje **železa**.
- Zdravljenje narkolepsije usmerjamo **simptomatsko** glede na prevladujoče simptome.



30

Zastrupitve z zdravili pri otrocih

Drug Poisonings in Children

Mojca Dobaja Borak, mag. farm., spec.

Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Povzetek

Izpostavljenost otrok zdravilom je pomemben vzrok za številne obiske urgentnih ambulant in hospitalizacije otrok. Tukaj bomo izpostavili primere, ko gre za izpostavljenost zdravilom za odrasle. Seveda lahko težava nastane tudi takrat, tudi ko je predpisano zdravilo predpisano ali dano v prevelikem odmerku. V prispevku bomo poleg primerov tovrstnih zastrupitev in starostno specifičnih ranljivostnih značilnosti posameznega obdobja, prikazali tudi epidemiološke podatke zastrupitev otrok zaradi zdravil za Slovenijo primerjalno z dostopnimi podatki iz tuje literature.

V petletnem obdobju 2019 – 2023 smo v Register zastrupitev v Centru za klinično toksikologijo in farmakologijo (Register) zabeležili 8672 telefonskih posvetov v okviru 24-urne informacijsko konzultativne službe za zastrupitve. Od tega jih je bilo 27 % povezanih z zastrupitvami otrok mlajšimi od 10 let, 15 % pa z otroci oziroma mladostniki od 10. do 20. leta starosti.

Zastrupitve otrok zaradi zdravil kljub ozaveščanju in preventivnim programom še vedno ostajajo pomemben vzrok obolevnosti in celo smrti med otroki po vsem svetu. Sodelovanje med zdravstvenimi delavci, skrbniki, oblikovalci politik in skupnostjo je bistveno za zaščito otrok pred nevarnostmi zastrupitve z zdravili. Razumevanje starostno specifičnih tveganj in izvajanje celovitih preventivnih strategij ter spremljanje učinkovitosti le teh z orodji toksikovigilance, je ključno za zmanjšanje tovrstnega tveganja.

Abstract

Exposure of children to medicines is an important cause of numerous emergency department visits and pediatric hospitalizations. This presentation will focus on cases involving exposure to medications intended for adults. Of course, poisoning can also occur when a medicine prescribed for a child is administered in an excessive dose. In addition to presenting examples of such poisonings and age-specific vulnerability factors characteristic of different developmental stages, we will also provide epidemiological data on pediatric poisonings caused by medicines in Slovenia and compare them with data available from international literature.

Over the five years from 2019 to 2023, the Poisoning Registry at the Centre for Clinical Toxicology and Pharmacology recorded 8,672 telephone consultations within the 24-hour poison information and advisory service. Of these, 27% were related to poisonings in children under 10 years of age, and 15% concerned children and adolescents aged 10 to 20 years.

Despite ongoing awareness-raising and preventive programs, medicine-related poisonings in children remain a significant cause of morbidity and even mortality worldwide. Collaboration among healthcare professionals, caregivers, policymakers, and the broader community is essential to protect children from the dangers of medication poisoning. Understanding age-specific risk factors,

implementing comprehensive prevention strategies, and monitoring their effectiveness through toxicovigilance tools are key to reducing this type of risk.



1

RAZSEŽNOST ZASTRUPITEV zaradi ZDRAVIL

- Po ocenah WHO je letno 45 000 smrti zaradi zastrupitev pri mlajših od 20 let (1).
- Zdravila so vzrok za 12,4 % do 72,36 % primerov zastrupitev pri otrocih* (2).

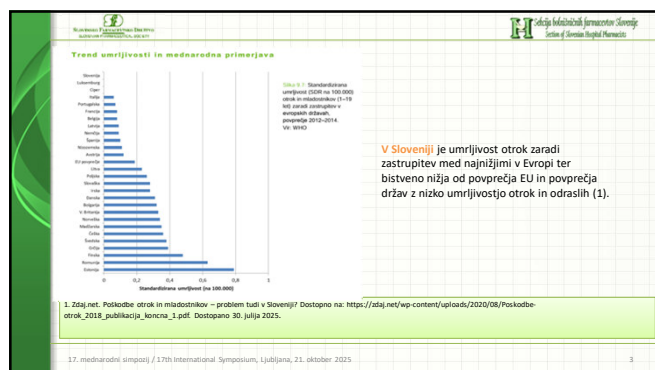
* Širok razpon zaradi vpliva regionalnih dejavnikov, zdravstvenih praks in metodologij zbiranja podatkov.

1. World Health Organization. World Report on Child Injury Prevention. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310644/>. Accessed July 23, 2025.

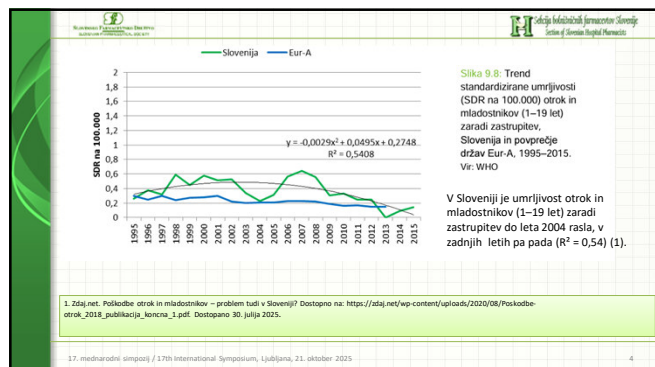
2. Balme, K. H., Roberts, J. C., Glasstone, M., Curling, L., Rother, H. A., London, L., & Zar, H. J. (2023). Epidemiology, risk factors, and strategies to prevent and manage pediatric poisonings in low-income and middle-income countries: A systematic review. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 26(5).

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025.

2



3



4



5

ZASTRUPITVE in STOPNJA OBOLEVNOSTI / HOSPITALIZACIJ

- Več kot tretjina vseh pediatričnih bolnikov z izpostavljenostjo oz. zastrupitvami, ocenjenih na urgentnem oddelku, je bila hospitaliziranih, pri čemer je bil delež sprejemov najvišji med bolniki, ki so uživali hipoglikemike (49,4 %) in opioide (35,0 %).
- V Sloveniji je na vsakega umrlega otroka zaradi poškodb in zastrupitev skoraj 100 sprejetih na zdravljenje v bolnišnico in 775 pregledanih v službah nujne medicinske pomoči. (IVZ, 2007-2009a; IVZ, 2007-2009b).

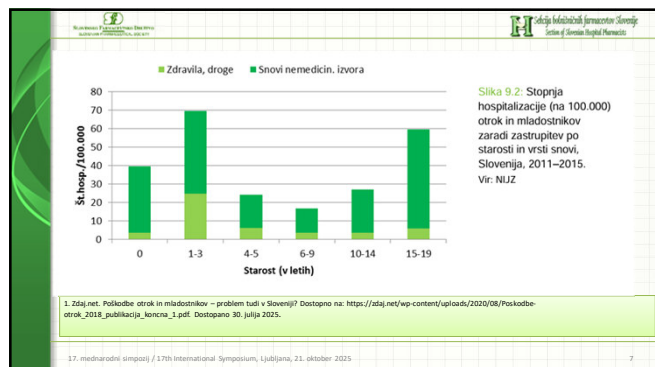
1. Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije. Strategija Republike Slovenije za zdravje otrok in mladostnikov v povezavi z okoljem 2012–2020. Dostopno na: [Portal GOV.SI](https://portal.gov.si/dostop/)/Dostop: 5. oktober 2025.

2. Children's Safety Network. Unintentional Poisoning Deaths in U.S. Infants, Children, and Adolescents. Available at: [Orodje varnostnega mreža](https://www.childrensafety.org/). Accessed October 6, 2025.

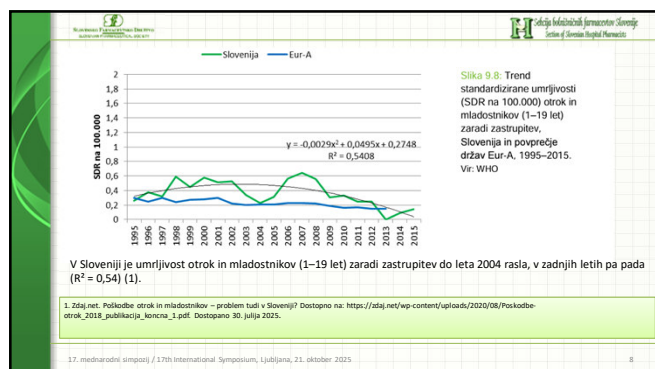
3. Stangeli Ljupik, M (2010). Hospitalizations due to poisonings in Slovenia. Wiener Klinische Wochenschrift, 122(13-14), 407-413.

4. Li, H., et al. (2021). Trends in childhood poison exposures and fatalities. Children, 8(11), 1002.

6



7



8



9

Pravilnik o sporočanju, zbiranju in urejanju podatkov o zastrupitvah na območju Republike Slovenije (Uradni list RS, št. 38/2000)
Predpisano tudi v Zakonu o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva

Nacionalni register bolezni NIJZ

- MKB – 10
 - zapleteno kodiranje
 - podatki slabo povedni
- + samodejno zbiranje
- le zbiranje, ni analiz
- Velik časovni zamik



Register zastrupitev

- + izbran nabor vstopnih podatkov
- ni samodejen zajem

17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

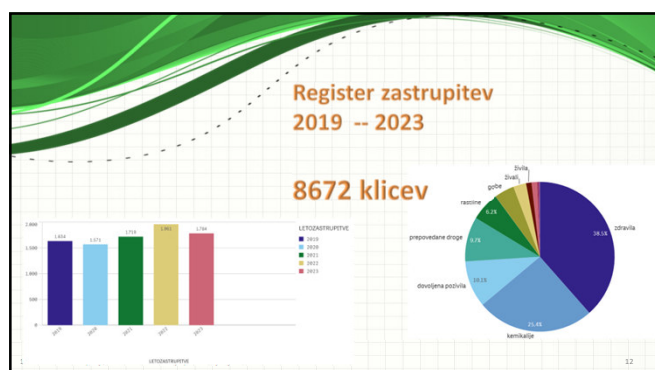
10

Načrtovanje in evalvacija preventivnih programov slonita na statističnih podatkih

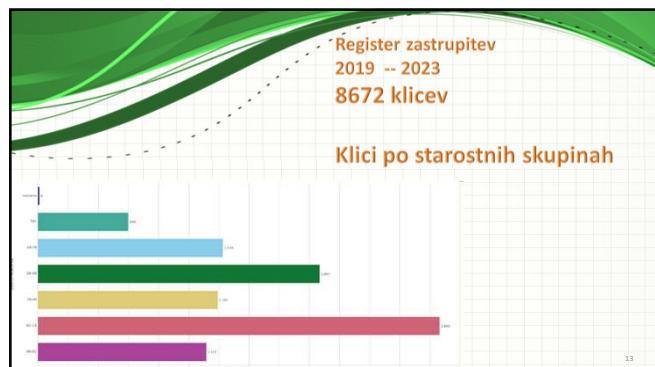


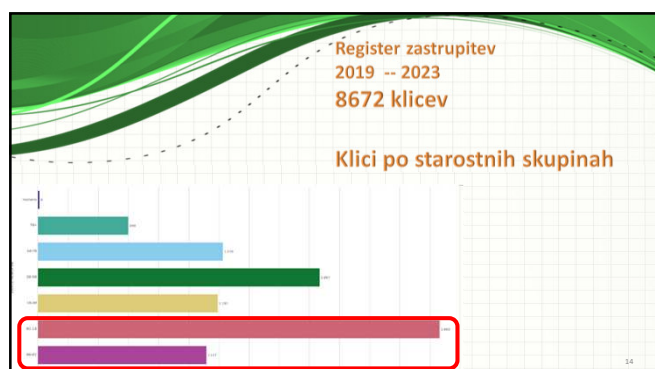
17. mednarodni simpozij / 17th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2025

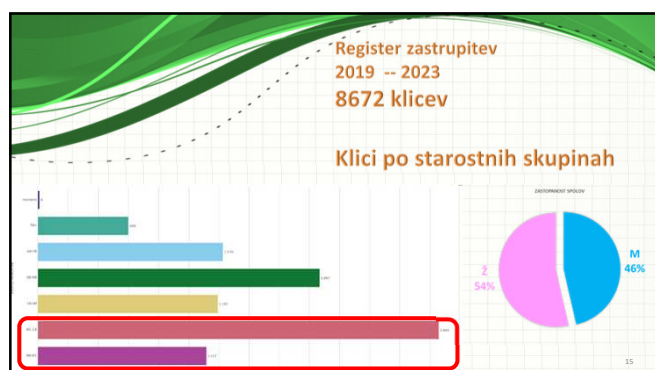
11

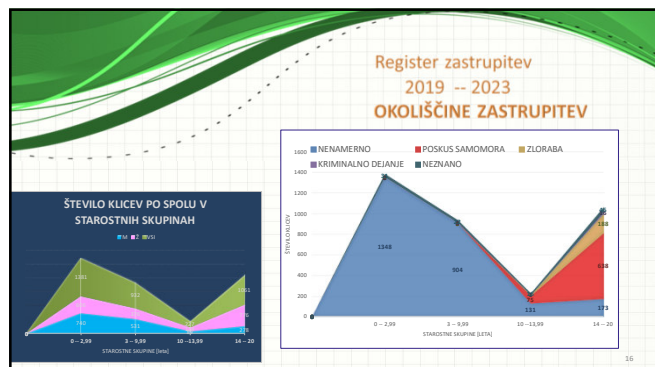


12

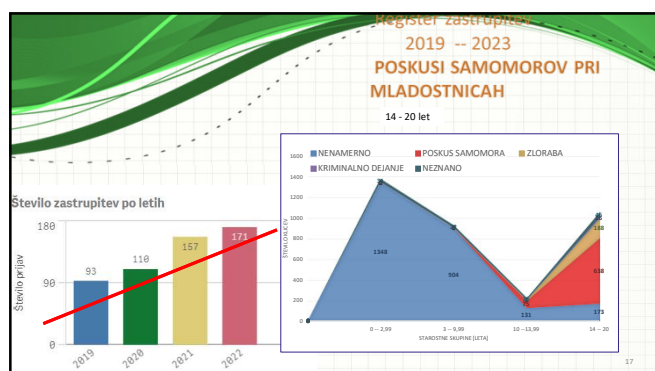




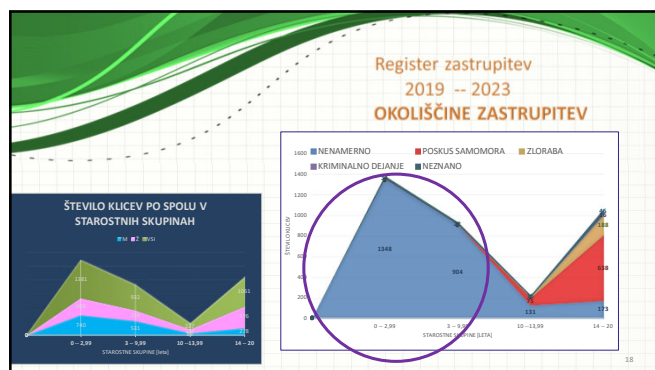




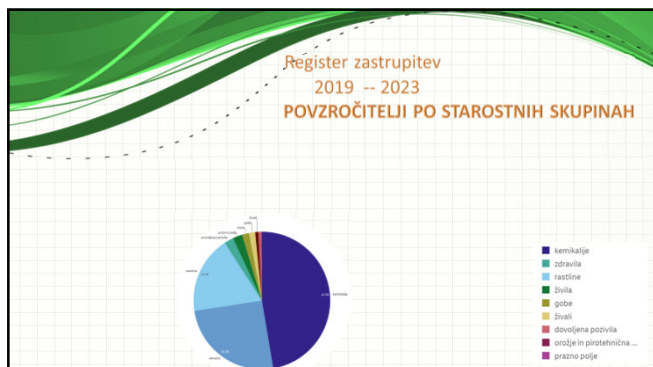
16



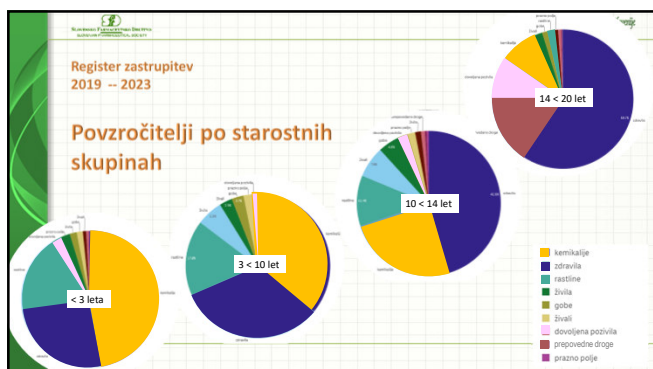
17



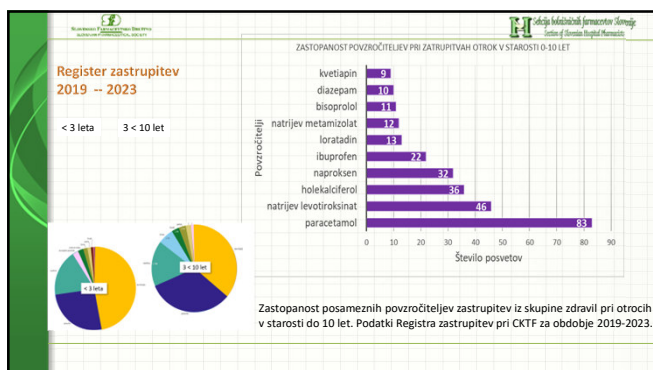
18



19



20



21

Mati je 16-mesečnemu fantku, ki je bil febrilen do 38 st. C, pomotoma dala svečko Faktu namesto svečke Paracetamola. V treh urah je 3x odvajal blato. Toksikolog je predlagal opazovanje doma, pregled pri izbranem zdravniku v primeru poslabšanja stanja zaradi okužbe.

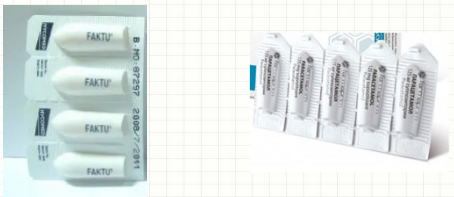
14-mesečnemu otroku je oče pred 12 urami pomotoma dal 3 kapljice Beroduala namesto Plivit D3 kapljic. Ob pregledu v ZD je imel drisko in vročino 39 st. C, ki sta najverjetneje v sklopu prebolevanja viroze. Po 3 kapljicah fenoteroličevega bromida simpatikomimetičnih učinkov po 12 h urah ni več pričakovati.

2-letni otrok je pred 45 minutami zaužil nekaj 1 % dermalne raztopine Klindamicina. Peklo ga je v ustih, enkrat je bruhal. Toksikolog je predlagal opazovanje doma.

19-mesečna deklica je doma pred 2. urama zaužila 1 tbl Buprenorfin Alkaloid-INT 8 mg (podjezične tablete). Ob prihodu reševalcev je bila neodzivna, z miozo, hipoksemijo. Prejela je nalokson 0,1 mg. Napotena je bila na zdravljenje v bolnišnico. V naslednjih urah je prejela še 0,6 mg naloksone, po katerem se je prebudila. Odmerke naloksone je potrebovala še naslednji dan, bila je sicer prebujena, zenice so bile še ozke, bila je razdražljiva.

22

Mati je 16-mesečnemu fantku, ki je bil febrilen do 38 st. C, pomotoma dala svečko Faktu namesto svečke Paracetamola. V treh urah je 3x odvajal blato. Toksikolog je predlagal opazovanje doma, pregled pri izbranem zdravniku v primeru poslabšanja stanja zaradi okužbe.



23

Mati je 16-mesečnemu fantku, ki je bil febrilen do 38 st. C, pomotoma dala svečko Faktu namesto svečke Paracetamola. V treh urah je 3x odvajal blato. Toksikolog je predlagal opazovanje doma, pregled pri izbranem zdravniku v primeru poslabšanja stanja zaradi okužbe.

14-mesečnemu otroku je oče pred 12 urami pomotoma dal 3 kapljice Beroduala namesto Plivit D3 kapljic. Ob pregledu v ZD je imel drisko in vročino 39 st. C, ki sta najverjetneje v sklopu prebolevanja viroze. Po 3 kapljicah fenoteroličevega bromida simpatikomimetičnih učinkov po 12 h urah ni več pričakovati.



24

Matja je 16-mesečnemu fantiku, ki je bil febrilen do 38 st. C, pomotoma dala svečko Faktu namesto svečke Paracetamola. V treh urah je 3x odvajal blato. Toksikolog je predlagal opazovanje doma, pregled pri izbranem zdravniku v primeru poslabšanja stanja zaradi okužbe.

14-mesečnemu otroku je oče pred 12 urami pomotoma dal 3 kapljice Beroduala namesto Plivit D3 kapljic. Ob pregledu v ZD je imel drisko in vročino 39 st. C, ki sta najverjetneje v sklopu prebolevanja virusne. Po 3 kapljicah fenoterolnega bromida simpatikomimetičnih učinkov po 12 h urah ni več pričakovati.

2-letni otrok je pred 45 minutami zaužil nekaj 1 % dermalne raztopine Klindamicina. Peklo ga je v ustih, enkrat je bruhal. Toksikolog je predlagal opazovanje doma.



25

19-mesečna deklica je doma pred 2. urama zaužila 1 tbl Buprenorfin Alkaloid-INT 8 mg (podjezične tablete). Ob prihodu reševalcev je bila neodzivna, z miozo, hipoksemijo. Prejela je nalokson 0,1 mg. Napotena je bila na zdravljenje v bolnišnico. V naslednjih urah je prejela še 0,6 mg naloksona, po katerem se je prebudila. Odmerke naloksona je potrebovala še naslednji dan, bila je sicer prebujena, zenice so bile še ozke, bila je razdražljiva.

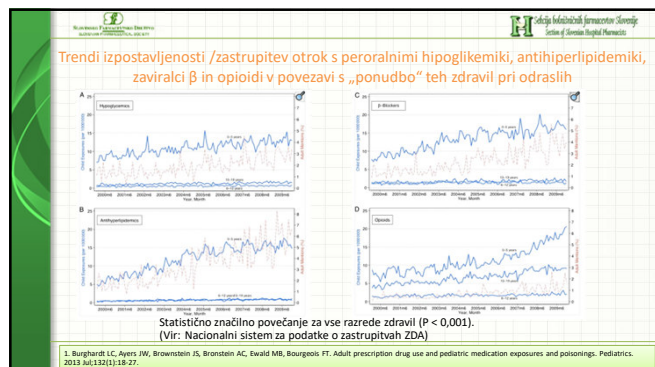


26

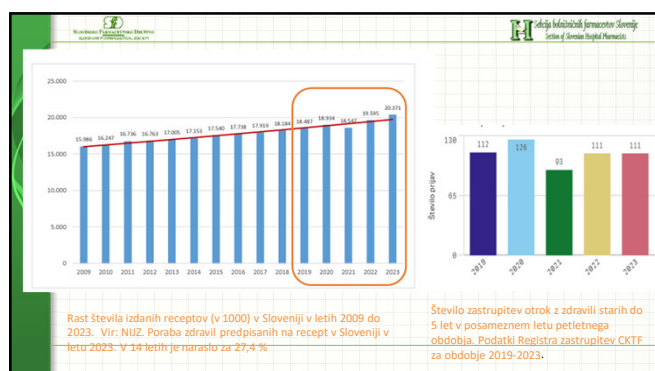
2,5-letna deklica je morda pred približno dvema urama zaužila tableto Prenewela, Agluraba in/ali Coryola. Ob pregledu je bila slabše odzivna, enkrat je bruhalo, zanašalo jo je pri hoji, pulz 95/min, RR 79/64 mmHg, glukoza v krvi 6,3 mmol/l. Napotena v bolnišnico.



27



28



29

2,5-letna deklica je morda pred približno dvema urama zaužila tableto Prenewela, Agluraba in/ali Coryola. Ob pregledu je bila slabe odzivanja, enkrat je bruhalo, zanašalo jo je pri hoji, pulz 95/min, RR 79/64 mmHg, glukoza v krvi 6,3 mmol/l. Napotena v bolnišnico.

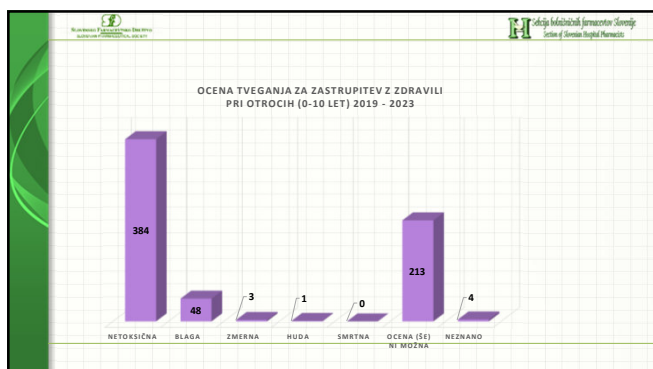
Pri 1-letnem otroku obstaja možnost, da je pred 1 uro, ko je bil brez nadzora, iz očetovega predala vzel in zaužil tablete Asetnre, Loquena ali Keppre (zdravila jemlje oče zaradi epilepsije). Otrok bil 20 minut omočen, zaspan in z zmanjšanim mišičnim tonusom. Za zdravljenje je bil sprejet je bil v bolnišnico.

30

6-letna deklica je pred približno dvema urama zaužila 2 tableti Asentre po 50 mg. Navajala je bolečino v trebuhu, pulz 94/min, RR 112/77, bila je še brez nevroloških simptomov. Napotena je bila na opazovanje na pediatrijo.



31



32

6-letna deklica je pred približno dvema urama zaužila 2 tableti Asentre po 50 mg. Navajala je bolečino v trebuhu, pulz 94/min, RR 112/77, bila je še brez nevroloških simptomov. Napotena je bila na opazovanje na pediatrijo.

3-letni fantek naj bi zaužil 6 tablet Helexa. Bil je somnolenten, z midriazo, nistagmusom, in znižanim mišičnim tonusom. Ob sprejemu v bolnišnico so mu izprali želodec, aplicirali aktivno oglje, prejel je flumazenil.



33

2,5-letna deklica je morda pred približno dvema urama zaužila tableto Prenewela, Agluraba in/ali Coryola. Ob pregledu je bila slabše odzivna, enkrat je bruhala, zanašalo jo je pri hoji, pulz 95/min, RR 79/64 mmHg, glukoza v krvi 6,3 mmol/l. Napotena v bolnišnico.

2-letni fantek je pred 1 uro zaužil 5 kontracepcijskih tablet Belara. Toksikolog je predlagal opazovanje doma.

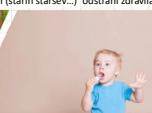



34



Zdravila/čistila/kemikalije hrani ločeno od hrane!
Zdravila/kemikalije hrani zaklenjene v originalni embalaži izven dosega otrok!
Izbiraj neatraktivno embalažo, varna zapirala.
Čistila imej med delom pod nadzorom.
Bodi pozoren tudi na vse nevarne snovi doma (alkohol, prehranska dopolnila (železo), baterije, gnojila, pesticidi, vabe za glodavce...).

Zdravil nikoli ne imenuj "bobmonček", "sladkorček" "sokec" ipd....
Pri obisku starejših (starih staršev...) odstrani zdravila iz dosega otrok.


35

Spletno prijavljanje zastrupitev

www.ktf.si
pošljite v Center za zastrupitve (CKTF) po pošti, faksu 01/4347646 ali na elektronski naslov: andreja.lamovsek@ktf.si

PACIENTI IN OBISKOVALCI STROKOVNA JAVNOST O USTANOV

ORGANIZIRANOST KLINIK PRIJAVA ZASTRUPITVE

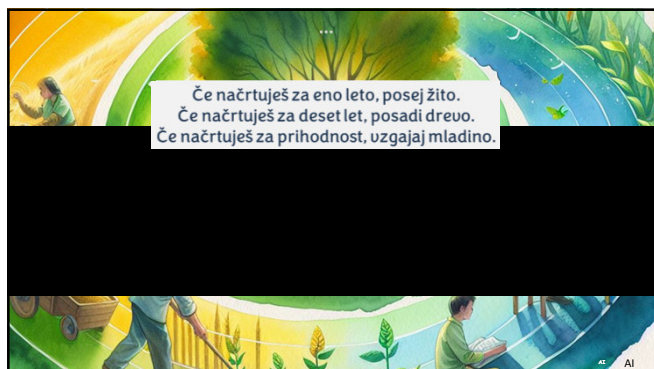
Pravilnik o sporščanju, zbiranju in urejanju podatkov o zastrupitvah na območju Republike Slovenije (SL RS 38/2000) določa, da morajo vse, pravne in fizične osebe, ki opravljajo zdravstveno dejavnost, sproti prijavljati zastrupitve v Register zastrupitev RS, ki ga vodi Center za klinično toksikologijo in farmakologijo Inštituta UKC Ljubljana. Podatke o zastrupitvah morajo poslati v 24 urah ali prvi naslednji delovni dan, in sicer:

- v primeru bolnišnično obravnavanih zastrupitev po podzvezni diagnozi,
- v primeru ambulantno obravnavanih zastrupitev po podzvezni diagnozi, utemeljenem sumu na zastrupitev ali spremembi diagnoze, da se ta spreminja v zastrupitev,
- po prejemu obklickepljega zvoda, ki potrjuje zastrupitev.

S pomočjo podatkov spremljamo in proučujemo pojavnost in okoliščine nastanka zastrupitev z namenom preprečevanja in najustreznejšega zdravljenja, kakor tudi izobraževanja strokovnih delavcev in obveščanja javnosti.

E prijava zastrupitve -> Prijavi obiskav ->

36



37

Preverjanje odmerkov pri otrocih

Pediatric Dose Verification

Alenka Zupančič, mag. farm.

Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana,

Lidija Vrbovšek, mag. farm., spec.

Lekarna Glazija, Celjske lekarne, Javni lekarniški zavod

Povzetek

V predavanju bova predstavili praktične izkušnje s preverjanjem odmerkov zdravil pri otrocih v javni in bolnišnični lekarni, s posebnim poudarkom na pripravi magistralnih zdravil. Otroci predstavljajo posebej občutljivo in ranljivo populacijo, pri kateri so morebitne napake pri predpisovanju ali izdaji zdravil lahko usodnejše kot pri odraslih. Zato je natančno preverjanje odmerkov ključno za zagotavljanje varnosti in učinkovitosti zdravljenja.

Predstavitev bo zajemala potek in obseg pregleda odmerkov, vire podatkov, ki jih farmacevti uporabljamo pri kontroli odmerkov, časovne in organizacijske vidike tega postopka ter načine ukrepanja ob zaznanih nepravilnostih. Na osnovi praktičnih primerov iz Celjskih lekarn in bolnišnične lekarne Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana bova prikazali najpogostejše težave, s katerimi se srečujemo pri pripravi in preverjanju magistralnih zdravil za otroke, ter predstavili učinkovite pristope k njihovem reševanju.

Abstract

This presentation will share practical experiences with verifying pediatric medicine doses in both community and hospital pharmacy settings, with particular emphasis on the preparation of extemporaneous (compounded) formulations. Children represent a highly sensitive and vulnerable population in whom potential prescribing or dispensing errors may have far more serious consequences than in adults. Precise dose verification is therefore essential to ensure safe and effective pharmacotherapy.

The lecture will outline the process and scope of dose verification, the data sources used by pharmacists, and the time and organizational aspects of this procedure. It will also present strategies for managing and resolving discrepancies identified during dose checks. Drawing on practical examples from Celje Community Pharmacies and the Hospital Pharmacy of the University Medical Centre Ljubljana, we will highlight the most frequent challenges encountered in preparing and verifying compounded medicines for children and showcase effective approaches to addressing them.

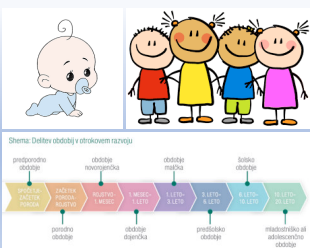
PREVERJANJE ODMERKOV PRI OTROCIH

Alenka Zupančič, mag. farm. UKCL
Vesna Bezak, mag. farm. spec., UKCL
Tanja Torkar, mag. farm. spec., UKCL
Lidija Vrbovšek, mag. farm. spec., Celjske lekarne

17. mednarodni simpozij Sekcije bolnišničnih farmacevtov pri SFD, Ljubljana, 21. oktober 2025

1

OTROCI NISO POMANJŠANI ODRASLI



POMEMBNE RAZLIKE:

- delovanje prebavil
- dozorelost mehanizmov presnavljanja in izločanja zdravil
- dozorelost krvno-možganske pregrade

**DODATNA POZORNOST PRI PRIPRAVI
IN IZDAJANJU ZDRAVIL JE NUJNA!**

2

PRAKTIČEN VIDIK KONTROLE ODMERKOV PRI OTROCIH

- KOLIKO RECEPTOV PREGLEDAMO NA DAN/MESEC?
- KAJ OBSEGA PREGLED?
- KOLIKO ČASA PORABIMO ZA PREGLED?
- KJE DOBIMO PODATKE ZA KONTROLO ODMERKOV?
- INTERVENCIJE
- PROBLEMATIČNE UČINKOVINE
- KOLIKO ČASA POTREBUJEMO ZA PRIPRAVO ZDRAVILA
- KOLIKO ČASA MINE OD SPREJEMA RECEPTA DO IZDAJE ZDRAVILA BOLNIKU?
- SVETOVANJE OB IZDAJI

3

KOLIKO RECEPTOV PREGLEDAMO NA DAN/MESEC?

Lekarna UKCL

- 20 – 25/dan
- 400 – 500/mesec

Lekarna Glazija

- Magistralna zdravila
- 10 – 15/dan
- 300 – 350/mesec
- Izdaja industrijsko proizvedenih zdravil
- cca. 40/dan
- cca. 1200/mesec

4

KAJ OBSEGA PREGLED?

Lekarna UKCL

- veljavnost Rp
- (ne)obnovljivost: benzodiazepini, narkotiki
- časovni razpon izdaj (prezgodaj, prepozno – ali jemljejo pravilno?)
- telesna masa otroka
- predpis skladen s pravili ZZS
- ustreznost odmerka
- predpis količine (zaokroževanje navzgor-izgube)
- indikacija (glede na oddelek, s katerega je zdravnik, ki je zdravilo predpisal)

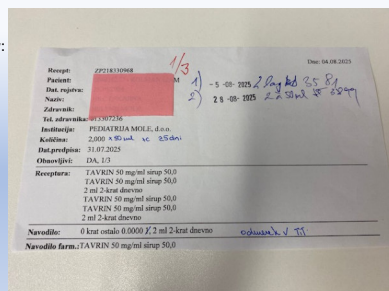
5

KAJ OBSEGA PREGLED?

Lekarna UKCL

Vpletenih več strokovnih sodelavcev:

- tehnik na sprejemu
- farmacevt na pregledu odmerkov
- tehnik na pripravi zdravil
- farmacevt na kontroli priprave
- farmacevt na izdaji zdravila



6

KAJ OBSEGA PREGLED?

Lekarna Glazija

- veljavnost Rp
- (ne)obnovljivost
- časovni razpon izdaj
- predpis skladen s pravili ZZZS

Elektronski izpis Rp in obrazec za sprejem in obdelavo mag. zdravila

3.10
 06.10.19
 18.10.19

L'Espresso
 DE DI PRIMA PAGINA
 TELEFONATA A TUTTA
 LA FAMIGLIA
 PROPRIETARI, UNO
 DEI QUALI È IL
 MIO PADRE

20.10.19
 21.10.19
 22.10.19
 23.10.19
 24.10.19
 25.10.19
 26.10.19
 27.10.19
 28.10.19
 29.10.19
 30.10.19
 31.10.19
 01.11.19
 02.11.19
 03.11.19
 04.11.19
 05.11.19
 06.11.19
 07.11.19
 08.11.19
 09.11.19
 10.11.19
 11.11.19
 12.11.19
 13.11.19
 14.11.19
 15.11.19
 16.11.19
 17.11.19
 18.11.19
 19.11.19
 20.11.19
 21.11.19
 22.11.19
 23.11.19
 24.11.19
 25.11.19
 26.11.19
 27.11.19
 28.11.19
 29.11.19
 30.11.19
 01.12.19
 02.12.19
 03.12.19
 04.12.19
 05.12.19
 06.12.19
 07.12.19
 08.12.19
 09.12.19
 10.12.19
 11.12.19
 12.12.19
 13.12.19
 14.12.19
 15.12.19
 16.12.19
 17.12.19
 18.12.19
 19.12.19
 20.12.19
 21.12.19
 22.12.19
 23.12.19
 24.12.19
 25.12.19
 26.12.19
 27.12.19
 28.12.19
 29.12.19
 30.12.19
 31.12.19

20.10.19
 21.10.19
 22.10.19
 23.10.19
 24.10.19
 25.10.19
 26.10.19
 27.10.19
 28.10.19
 29.10.19
 30.10.19
 31.10.19
 01.11.19
 02.11.19
 03.11.19
 04.11.19
 05.11.19
 06.11.19
 07.11.19
 08.11.19
 09.11.19
 10.11.19
 11.11.19
 12.11.19
 13.11.19
 14.11.19
 15.11.19
 16.11.19
 17.11.19
 18.11.19
 19.11.19
 20.11.19
 21.11.19
 22.11.19
 23.11.19
 24.11.19
 25.11.19
 26.11.19
 27.11.19
 28.11.19
 29.11.19
 30.11.19
 01.12.19
 02.12.19
 03.12.19
 04.12.19
 05.12.19
 06.12.19
 07.12.19
 08.12.19
 09.12.19
 10.12.19
 11.12.19
 12.12.19
 13.12.19
 14.12.19
 15.12.19
 16.12.19
 17.12.19
 18.12.19
 19.12.19
 20.12.19
 21.12.19
 22.12.19
 23.12.19
 24.12.19
 25.12.19
 26.12.19
 27.12.19
 28.12.19
 29.12.19
 30.12.19
 31.12.19

20.10.19
 21.10.19
 22.10.19
 23.10.19
 24.10.19
 25.10.19
 26.10.19
 27.10.19
 28.10.19
 29.10.19
 30.10.19
 31.10.19
 01.11.19
 02.11.19
 03.11.19
 04.11.19
 05.11.19
 06.11.19
 07.11.19
 08.11.19
 09.11.19
 10.11.19
 11.11.19
 12.11.19
 13.11.19
 14.11.19
 15.11.19
 16.11.19
 17.11.19
 18.11.19
 19.11.19
 20.11.19
 21.11.19
 22.11.19
 23.11.19
 24.11.19
 25.11.19
 26.11.19
 27.11.19
 28.11.19
 29.11.19
 30.11.19
 01.12.19
 02.12.19
 03.12.19
 04.12.19
 05.12.19
 06.12.19
 07.12.19
 08.12.19
 09.12.19
 10.12.19
 11.12.19
 12.12.19
 13.12.19
 14.12.19
 15.12.19
 16.12.19
 17.12.19
 18.12.19
 19.12.19
 20.12.19
 21.12.19
 22.12.19
 23.12.19
 24.12.19
 25.12.19
 26.12.19
 27.12.19
 28.12.19
 29.12.19
 30.12.19
 31.12.19

20.10.19
 21.10.19
 22.10.19
 23.10.19
 24.10.19
 25.10.19
 26.10.19
 27.10.19
 28.10.19
 29.10.19
 30.10.19
 31.10.19
 01.11.19
 02.11.19
 03.11.19
 04.11.19
 05.11.19
 06.11.19
 07.11.19
 08.11.19
 09.11.19
 10.11.19
 11.11.19
 12.11.19
 13.11.19
 14.11.19
 15.11.19
 16.11.19
 17.11.19
 18.11.19
 19.11.19
 20.11.19
 21.11.19
 22.11.19
 23.11.19
 24.11.19
 25.11.19
 26.11.19
 27.11.19
 28.11.19
 29.11.19
 30.11.19
 01.12.19
 02.12.19
 03.12.19
 04.12.19
 05.12.19
 06.12.19
 07.12.19
 08.12.19
 09.12.19
 10.12.19
 11.12.19
 12.12.19
 13.12.19
 14.12.19
 15.12.19
 16.12.19
 17.12.19
 18.12.19
 19.12.19
 20.12.19
 21.12.19
 22.12.19
 23.12.19
 24.12.19
 25.12.19
 26.12.19
 27.12.19
 28.12.19
 29.12.19
 30.12.19
 31.12.19

20.10.19
 21.10.19
 22.10.19
 23.10.19
 24.10.19
 25.10.19
 26.10.19
 27.10.19
 28.10.19
 29.10.19
 30.10.19
 31.10.19
 01.

7

KAJ OBSEGA PREGLED?

Lekarna Glazija

- ustreznost odmerka (telesna masa, starost, telesna površina)
- indikacija (glede na oddelek, s katerega je zdravnik, ki je zdravilo predpisal)- **TEŽJE!**
- predpis količine (poraba, rok uporabnosti zdravila/po odprtju)

**Spremni list za pripravo mag. zdravila-
prvi del namenjen preverjanju odmerka**

	TMAZOVKA, PERORALNA SUSP. 1 MG/ML SPREMI LIST-P. 3603175		Oznaka dokumenta CL-EU-SOP-17-2.0 SL-ET-07-13 Stran 1 od 2
	Datum izdaje: 12.12.2017		
1. PREDPIS: po receptu, KMP,		2. DATUM PRIPRAVE: 8.9.2020	
3. PLANIRANA VOŽNICA / POJEMNJE 4x1ul, 1x 4x1ul		4. IME IN PRIIMEK PACIENTA: Datum rojstva: _____ Telesna teža: 8,8 kg	
5. KONTROLNA PRIPRAVEDNA KOMISIJA Predpisatelj zdravilnega: _____ 0,01ul Zdravilo v 0,250 ml embaluži		Odbornik za izdajo: _____ 0,01mg/kg, 0,01mg/kg, 0,01mg/kg	
Izdaja za prejetje in predpisovanje zdravila in količina: 3x1ul 0,01mg/kg, 0,01mg/kg, 0,01mg/kg 1x0,01ul 0,01mg/kg, 0,01mg/kg			
UJETA/ZA: DA / NE PLANIRANA: DA / NE		Odbornik Zdravila: dr. Vica, B.J. Datum izdaje: 8.9.2020 Datum prejema: 8.9.2020 Datum izdaje: 8.9.2020	
Izdaja: _____ Datum: _____			

8

KOLIKO ČASA PORABIMO ZA PREGLED?

Lekarna UKCL

- **OBNOVLJIVI Rp** – podroben pregled le prvič, naslednjič pozor na interval med odmerki – morebitne spremembe odmerka?
- **NEOBNOVLJIVI Rp:**
 - a) ZU s širokim TI (vitamini B, taurin) - cca. 5 min
 - b) večina ZU: preračun na telesno maso - cca. 10 min
(MAPA Z ZBRANIMI PODATKI IZ BNFC in LEXIDRUG)
 - c) ZU, za katere ni ustreznih literaturnih podatkov – potrebna intervencija!

**INTERVENCIJA LAHKO ZELO PODALJŠA ČAS
PREGLEDA!**

Lekarna Glazija

- pregled odmerka vključen na SL
- cca 5-10 min, če :
 - jasno napisan odmerek na Rp
 - telesna masa otroka
 - literaturni podatek o odmerjanju
- intervencija: lahko več ur

**ODVISNO OD ODZIVNOSTI
ZDRAVNIKA**

9

KJE DOBIMO PODATKE ZA KONTROLO ODMERKOV?

Lekarna UKCL

- BNFC (British National Formulary for Children)
- Lexidrug
- Micromedex
- Kinderformularium
- Drugs.com
- Medscape
- NHS (National Health Service)
- Mayo Clinic
- NIH (National Institutes of Health)
- Interna baza Clinical – Pediatrična klinika
- Članki v strokovnih revijah (posredujejo zdravniki)



Lekarna Glazija

- BNFC
- Martindale The Complete Drug Reference
- Normdosen
- Paediatrische Dosistabellen
- SmPC
- Drugs.com
- Lexicomp
- Micromedex
- posvet z lekarno UKCL

10

KAKO REŠUJEMO ODPSTOPANJA – INTERVENCIJE V UKCL in LG

- **E-RECEPTI:** ali je zdravilo pacient že jemal, kdaj je nazadnje prevzel zdravilo in kje

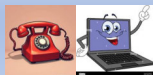
• POGOVOR S STARŠI OB NAROČILU ZDRAVILA

- Kakšna je otrokova telesna masa?
- Ali bodo zdravilo prejeli prvič? oz. Kako so zdravilo uporabljali 'do sedaj'?
- Ali jim je zdravnik omenil kakšno spremembo odmerjanja in kakšno?
- Ali otrok morda lahko že pogoltne tableto/kapsulo?
- Zakaj predčasno naročajo zdravilo? (bruhanje, politje, dopust, sprememba odmerka...)

Ob naročilu zdravila si ob privolitvi staršev zapišemo njihovo telefonsko številko oz. elektronski naslov.

• INTERNA BAZA CLINICAL:

- otrokova telesna masa in višina oz. ITM
 - indikacija (kadar je to pomembno)
 - dosedanja uporaba
 - alergije, posebnosti (ketogena dieta, laktozna intoleranca...)
- Lekarne na primarni ravni nimamo dostopa do takih podatkovnih baz



11

KAKO REŠUJEMO ODPSTOPANJA – INTERVENCIJE V UKCL in LG

• KLIČEMO ZDRAVNIKA

- **PREVELIK ODMEREK** (kofein – prevelik citrat odmerjanje, napačen predpis odmerka ali koncentracije zdravila z odpuščajočimi, nima najnovejše odpustnice)
- **PREMAJHEN ODMEREK** (ribotavin pri migreni)
- **FARMACEVTSKA OBLIKA** (suspenzija – zelo visoki odmerki – veliki volumni – pripravimo praške; metilprednizolon praški zelo grenki, predlagamo prednizolon raztopino)
- **NE NAJDEMO ODMERKA** na določeno starost otroka: zdravijo na osnovi člankov – izkuštevno zdravljenje

12

KOLIKO ČASA POTREBUJEMO ZA REŠITEV INTERVENCIJE in KAKO JIH BELEŽIMO?

- odvisno od dosegljivosti zdravnika
- priprava na klic!!!
- običajno 30 min-2 uri



Lekarna UKCLJ

- NE BELEŽIMO INTERVENCIJ
- preveč intervencij
- interveniramo pred pripravo, vnos intervencije ob izdaji
- iščemo enostaven način

Lekarna Glazija

- intervencijo zabeležimo na SL
- pod opombe v bolnikovo KZZ (vidno samo v dotični lekarni)
- vnos intervencije ob izdaji
- ni beleženja v smislu kolikokrat in zakaj

13

PRIMERI IZ PRAKSE V UKCL

1. PRIMER: SPREMEBA FARMACEVTSKE OBLIKE

- OČESNA TOKSOPLAZMOZA PRI 10 – LETNI DEKLICI S PRIMORSKE
- Zdravnik oftalmolog je deklici s ponovnim zagonom toksoplazmoze predpisal SULFADIAZIN in PIRIMETAMIN. Zdravili pri nas nista registrirani. UKCL uvaža ta zdravila za odrasle, za novorojenčke in dojenčke pripravljamo suspenzije, ki jim je dodeljena nacionalna šifra v CBZ. Deklica je dobila takšne odmerke, da bi morala piti zelo velike volumne suspenzij (2 x 20ml + 20 ml), zato priprava le-teh ni bila smiselna. Pripravili smo praške v ustrezni jakosti.

Nova pravila ZZS. Ali bomo praške še lahko delali v breme OZZ?

2. PRIMER: NEUSTREZEN ODMEREK

- IVERMEKTIN PRAŠKI ZA CELO DRUŽINO
- Na Dermatološki kliniki so otroku predpisali ivermektin dva praška po 9,2 mg. Pripis: naj se zdravi celotna družina. Osební zdravnik je na osnovi tega predpisal recepte še za starše v enakem odmerku.
- Običajni predpis: 200 µg/kg 1. dan in 8. dan
- Odmerek je za starše prenizek.

14

PRIMERI IZ PRAKSE V UKCL

3. PRIMER: NEJASEN PREDPIS

- OTROK NA KETOGENI DIETI POTREBUJE ANTIBIOTIK
- Predpisali so mu praške Amoksiklav 400 mg, **ketogena dieta**.
- Zdravilo je sestavljeno iz amoksicilina in klavulanske kisline, **na kaj se nanaša odmerek?**
- Odgovor zdravnika: pri per os je odmerjanje vedno na amoksicilin.
- Obstajajo različna razmerja med amoksicilinom in klavulansko kislino – iz katerih tablet izdelamo praške?
- Amoksiklav 400 mg/ 57 mg v 5 ml prašek za peroralno suspenzijo
- Amoksiklav 500 mg/ 125 mg filmsko obložene tablete
- Amoksiklav 875 mg/ 125 mg filmsko obložene tablete – **brez laktoze**

15

PRIMERI IZ PRAKSE V LG

1. PRIMER: NEUSTREZENO PREDPISAN ODMEREK NA Rp GLEDE NA ODPUSTNICO

Primer sodelovanja med lekarno na primarni ravni, lekarno UKCL in zdravnico

- PRIROJENA HIPERTIROZA PRI ENOMESEČNI DEKLICI
- Zdravnica na KOEDP UKCLJ predpiše Rp za Tiamazol suspenzijo 1 mg/ml. Z navodilom odmerjanja **1 x na dan 0,5 ml**.
- Ob naročilu mag. zdravila odmerek preverimo pri mami. Pove, da so ji ob odpustu naročili drugačno odmerjanje, in sicer **0,5 ml zjutraj in 0,25 ml zvečer**.
- Lekarno UKCL prosimo za recepturo za pripravo suspenzije in omenimo težavo zaradi neskladnosti odmerka. Odmerek preverijo v interni bazi Clinical in ugotovijo, da je skladen z maminim, zato kontaktirajo zdravnico.
- Zdravnica napiše nov Rp z ustreznim odmerjanjem.

16

PRIMERI IZ PRAKSE V LG

2. PRIMER: NE NAJDEMO ODMERKA V LITERATURI

- V lekarno prejmemo Rp za pripravo **Okskarbazepin 75 mg praškov**. Deklica je stara 11 mesecev in tehta 10 kg.
- Mama pove, da ji je terapija na novo uvedena in bo praške prejemala dlje časa. Glede odmerjanja ima enaka navodila kot na Rp, in sicer **2 x na dan 1 prašek**
- Pri preverjanju odmerka naletimo na težavo glede starosti:
 - BNFC: od 6. leta dalje začetni odmerek 3-5mg/kg (max. 300 mg) 2 x na dan
 - Martindale: nad 6 let, začetni odmerek 10 mg/kg, vzdrževalni 30 mg/kg, v ZDA podobni odmerki priporočeni kot dodatno zdravljenje pri otrocih starih 2 leti in več
 - Smpc zdravila Karbox: zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila ni priporočljiva pri otrocih mlajših od 6 let
- Kontaktiramo zdravnico. Pove, da ima deklica **Sturge-Weberjev sindrom**, za katerega so značilni tudi pogosti epileptični napadi, in bodo kljub nizki deklinični starosti poskusili z zdravljenjem s tem zdravilom.
- Pripravimo praške po navodilu zdravnice

17

PRIMERI IZ PRAKSE V LG

3. PRIMER: NEJASEN PREDPIS

- Iz CUDV naročijo pripravo **Pantoprazol suspenzije 2 mg/ml**. Fant ima 16 let, tehta 50 kg, gre za osebo z motnjo v telesnem in duševnem razvoju, zdravilo smo mu že pripravljali.
- Zdravnik predpiše nov ERp brez enot odmerjanja (kaj pomeni 20.000 - mg ali ml!). V preteklosti je imel odmerek 1 x na dan 40 mg.
- Kontaktiramo zdravnika. Pove, da gre za pomoto v predpisu. Pravilen odmerek je 1 x na dan 40 mg. Zdravnik ponovno predpiše nov EORp.

Pantoprazol 2 mg/ml peroral susp. steklenička do 300 ml [603517]				PAK	Normabo	Zdrni recept
				1	Zamudljivo	Nezamudljivo
Frekvenca:	2 x na dan	Odmerek:	20.000			
Najni post opazuje:		Navedite pacienta:				
Vrsta zdravila:	NE	Radlog obsevanje:	Bolnica - preventiva			
Tip predpisa:	Lestvika ase	Intenzivno poravnane:	NE			
Plavak:		Natje depulsijs:	Brez depulsijs			
Pasovne:	0	Farmaceutika oblika:				
Tip terapije:	Alotna	Prekoračeno odmerka:	NE			

Pantoprazol 2 mg/ml peroral susp. steklenička do 300 ml [603517]				PAK	Normabo	Zdrni recept
				1	Zamudljivo	Nezamudljivo
Frekvenca:	1 x na dan	Odmerek:	40,0 mg			
Najni post opazuje:		Navedite pacienta:	20 let na dan Zdrav			
Vrsta zdravila:		Radlog obsevanje:	Bolnica - preventiva			
Tip predpisa:	Lestvika ase	Intenzivno poravnane:	NE			
Plavak:		Natje depulsijs:	Brez depulsijs			
Pasovne:	4x (dnevni)	Farmaceutika oblika:				
Tip terapije:		Navedite farmaceutika:	Odmerek 40 mg vsebuje 20 ml zdravila pantoprazol (PANTOPRAZOL 2 mg/ml peroralna suspenzija)			
		Prekoračeno odmerka:	NE			

18

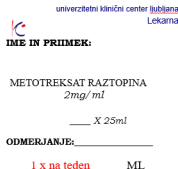
KATERE UČINKOVINE SO PROBLEMATIČNE?

• UČINKOVINE Z OZKIM TERAPEVTSKIM OKNOM

- teofilin
- metotreksat
- varfarin
- fenitoin
- karbamazepin
- amiodaron...

PRIMER METOTREKSAT

- Metotreksat se jemlje 1 x TEDENSKO.
- Ob napaki: 1 x dnevno... se odmerek poveča 7-krat!!!
- Rešitev: predhodno pripravljena nalepka s frekvenco odmerjanja 1 x na teden



19

KATERE UČINKOVINE SO PROBLEMATIČNE?

• UČINKOVINE Z OZKIM TERAPEVTSKIM OKNOM

PRIMER TEOFILIN

NEJASEN PREDPIS na Rp

- OTROK POTREBUJE TEOFILIN, ODMERJANJE: „PO POTREBI“
- Navodilo farmacevta: 1 mg učinkovine ustreza 0,4 ml - Kolikokrat?!
- Kličemo zdravnika, dobimo informacijo: na 8 ur 0,4 ml.



- Pred pripravo ugotovimo, da smo jim delali ta sirup pred 1 tednom in da bi morali imeti še za 3 tedne zdravila. Skrbi nas, ali otroku pravilno aplicirajo zdravilo!!! Starši ne govorijo slovensko ali angleško. Pri prevajalki dobimo informacijo, da so imeli težave z aplikacijo po sondi in da so zato izgubili precej zdravila.
- Sodelavka govori njihov jezik. Ugotovimo, da niso dobili ustreznih brizg za aplikacijo po sondi. Oče zagotovi, da otroku dajejo zdravilo po navodilih.
- Ob prevzemu zdravila dobijo ustrezne brizge in navodilo, da vsakič, ko bodo zdravilo naročali povedo, da potrebujejo vijolične brizge.

20

KATERE UČINKOVINE SO PROBLEMATIČNE?

• PERORALNE SUSPENZIJE, KI JIH PRIPRAVLJAMO V DVEH JAKOSTIH

- KLONIDIN 10 µg/ml, 30 ml in KLONIDIN 100 µg/ml, 15 ml – ohranjamo razliko v volumnih, da so zdravniki pri predpisovanju bolj pozorni in da je manjša možnost napak.

- KLORALHIDRAT 40 mg/ml in KLORALHIDRAT 100 mg/ml

- FENOBARBITON 5 mg/ml in FENOBARBITON 10 mg/ml

- AMIODARON 5 mg/ml in AMIODARON 40 mg/ml

PRIMER KLONIDIN

- OTROK IMA PREDPISAN RECEPT ZA KLONIDIN 0,01 mg/ml, ODMERJANJE: PO NAVODILU SPECIALISTA
- Mama pove, da so zdravilo že prejeli v UKC Ljubljana in ga imajo nekaj še doma. Vprašamo kako ga odmerja in ali so imeli jakost 0,01 mg/ml. Odmerjanje pozna, za jakost ne ve, kiče moža, ta ji pove, da je na steklenički napis Klonidin 100 µg/ml.
- Kličemo zdravnico. Pove, da je zdravilo predpisala glede na izvid specialista iz UKCL in da bo še enkrat preverila jakost. Potrdi jakost 100 µg/ml. Prosimo, da napiše nov Rp z ustreznim odmerjanjem. Do napake je najbrž prišlo zaradi hitenja pri predpisu elektronskega Rp iz CBZ, kjer je zdravnica izbrala napačno jakost.

PREVAJANJE IZ ENE JAKOSTI NA DRUGO MORA BITI DOBRO RAZLOŽENO STARŠEM.

V LEKARNI SE IZOGIBAMO TAKEMU PREVAJANJU.

NEKATERI STARŠI NE BEREJO SIGNATUR IN APLICIRAJO ZDRAVILA, KOT SO BILI NAVAJENI „DO SEDAJ“.

21

KOLIKO ČASA POTREBUJEMO ZA PRIPRAVO ZDRAVILA?

Lekarna UKCL

- za samo pripravo cca. 30 min (praški 1 h)
(spremni list: preračun ZU, serij.št.)
- + čas za pregledovanje recepta
- + vrsta čakajočih pripravkov
(Rp + oddelki)
- + prenos v Lekarno v avli (izdaja)

Lekarna Glazija

- od 30 min do 1 ure, odvisno od vrste zdravila (raztopina, suspenzija, praški)
- povprečno **45 min** za:
 - izpis SL
 - preverjanje odmerka
 - izračun količine glede predpis na Rp, porabo, RU
 - načrt polnjenja glede na RU po odprtju
 - preračun vhodnih snovi
 - sama priprava zdravila
 - polnjenje
 - signiranje
 - pakiranje
 - izpolnjevanje obračunskega lista
 - končna kontrola



22

KOLIKO ČASA MINE OD SPREJEMA Rp DO IZDAJE BOLNIKU?

Lekarna UKCL

• NAČRTOVAN ODPUST:

Kličejo z oddelka in naročijo za tisti dan, po navadi 1-2 uri pred želenim prevzemom.

DOLOČEN ASORTIMAN ZDRAVIL IMAMO NA ZALOŽI

• NENAČRTOVAN ODPUST:

Zdravila pripravimo v dežurstvu (15h do 18h). Včasih jim dajo zdravilo za sabo v preostanku ali vsaj dovolj odmerkov za en dan, naslednji dan pripravimo zdravila po receptih.

Lekarna Glazija

- seznam za pripravo mag. zdravil (peroralne FO, dermalne FO, sterilne FO) za posamezen dan
- kronična terapija: naročanje zdravil 2-3 dni pred porabo
- akutna stanja (AB terapija) v najkrajšem možnem času (od 3 do 5 ur)
- prejem Rp v nočnem dežurstvu - priprava takoj zjutraj
- laboratorij deluje od 7h do 15h
- za nujne primere ostanemo v službi dlje časa
- vedno zagotovimo oskrbo v roku 24h
- na zalogi imamo le B-forte sirup in vitaminsko mazilo

23

SVETOVANJE OB IZDAJI V LG IN UKCL

- Kako zdravilo uporabijo (način uporabe: peroralno, dermalno, rektalno....)
- Kako zdravilo shranjujejo
 - sobna T do 25°C
 - hladilnik 2-8°C
 - na hladnem 8-15°C
- Kako zdravilo odmerjajo
 - na ure
 - kaj pomeni ___ x na dan
 - prikaz uporabe baxa brizge, apo lončka...
- Kako zdravilo jemljejo glede na hrano
 - na tešče: zjutraj 1h pred zajtrkom
 - na prazen želodec: 1h pred jedjo ali 2h po jedi
 - s hrano (tik pred, med jedjo, takoj po jedi)
 - inkompatibilnosti s hrano (mlečni izdelki)
- Suspenzije: Pred uporabo dobro pretresite!
- Sonde - vrsta sonde, ustrezne brizge
- Postavljanje odprtih vprašanj:
 - Kako dajete zdravilo otroku?

24

ZAKLJUČEK

- preverjanje odmerkov pri pripravi in izdajanju zdravil je nujno: UČINKOVITOST IN VARNOST ZDRAVILA!
- priprava mag. zdravil se povečuje
- odstopanja oz. intervencije podaljšajo čas potreben za pregled odmerka
- pomembne izkušnje
- neovrednoteno delo
- kadrovska stiska
- nove omejitve ZZS (samo per os, ZU s P liste)
- izzivi za prihodnost?



25

Vloga farmacevta pri obravnavi otrok na enoti IT

The Role of the Pharmacist in the Care of Children in the Intensive Care Unit

Irina Tegelj, mag. farm.

Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

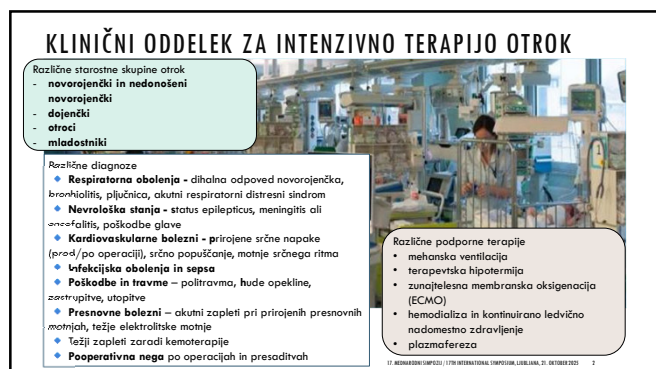
Enota intenzivne terapije otrok predstavlja zelo specifično in zahtevno okolje, kjer se zdravijo otroci različnih starostnih skupin z raznolikimi, pogosto kompleksnimi diagnozami in ob podpori različnih mehanskih terapij. Zaradi številnih dejavnikov, kot so razlike v farmakokinetiki, okvarjeno delovanje organov, intenzivno podporno zdravljenje, pogosta neodobrena uporaba zdravil in visok delež zdravil z visokim tveganjem, je zdravljenje z zdravili izjemno zahtevno. V predavanju bom predstavila izzive zdravljenja z zdravili in na kliničnem primeru iz prakse pokazala, kako lahko farmacevti prispevamo k bolj varni in učinkoviti terapiji.

Abstract

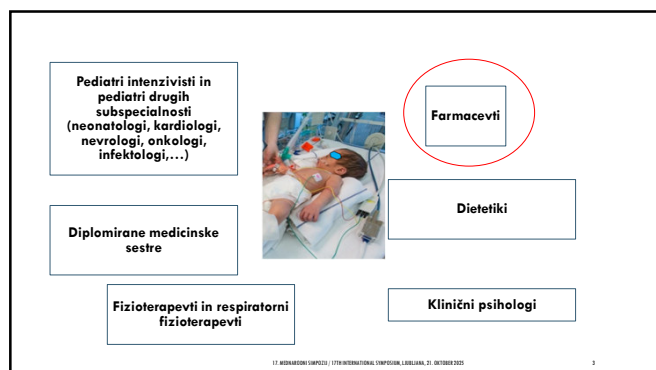
The pediatric intensive care unit is a highly specialized and demanding environment where children of different ages are treated for a wide range of often complex conditions, frequently requiring various forms of mechanical support. Due to multiple factors—such as age-related differences in pharmacokinetics, organ dysfunction, intensive supportive care, frequent off-label use of medicines, and a high proportion of high-risk drugs—pharmacotherapy in this setting is exceptionally challenging. In this lecture, I will discuss the key challenges of medication use in critically ill children and, through a clinical case example, illustrate how pharmacists can contribute to safer and more effective therapy.



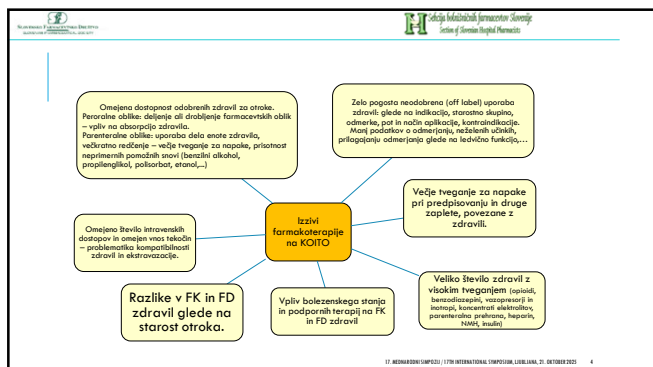
1



2



3



4

VLOGA FARMACEVTA

- farmakoterapevtski pregled
- zagotavljanje podatkov o pripravi in aplikaciji zdravil
- zagotavljanje podatkov o kompatibilnosti zdravil za intravensko aplikacijo
- sodelovanje pri pripravi protokolov
- izobraževanje
- preskrba z zdravili
 - priprava magistralnih zdravil za peroralno aplikacijo, parenteralne prehrane in intravenskih raztopin za nadomeščanje tekočin, IV terapije z nevarnimi učinkovinami;
 - zdravila z dovoljenjem za promet, ki imajo manj ali nimajo problematičnih pomožnih snovi (benzilni alkohol, propilenglikol, polisorbati) oziroma kontaminantov kot je aluminij

5

VLOGA FARMACEVTA – PREGLED TERAPIJE Z ZDRAVILI

- zdravilo in odmerjanje zdravila ustrezno glede na indikacijo, starost in telesno maso bolnika, delovanje organov in druge terapije (ECMO, CRRT, terapevtska hipotermija pri novorojenčkih)
- kontraindikacije, neželeni učinki, interakcije
- TDM
- ustreznost predpisa zdravil za IV aplikacijo – več neskladij zaradi nestandardnih odmerkov in volumnov
- prisotnost pomožnih snovi (benzilni alkohol, propilenglikol, polisorbati, propilparaben, etanol) v predpisanih zdravilih in kakšno tveganje to pomeni za nedonošenčke in novorojenčke
- ali je predpisani odmerek zdravila mogoče dovolj točno odmeriti in aplicirati
- ustreznost predpisa parenteralne prehrane glede na starost in klinično stanje bolnika
- način uporabe zdravil: IV → per os, neodobrene poti aplikacije,...

6

PRIKAZ NA KLINIČNEM PRIMERU

11 mesečna deklica, sprejeta iz kardiološkega oddelka zaradi **dihalne stiske** ob srčnem popuščanju v sklopu **dilatativne kardiomiopatije**, ki so jo ugotovili v starosti 11 dni in je verjetno povezana z okvaro genetsko okvaro.

Prejema terapijo za srčno popuščanje: enalapril, bisoprolol, furosemid, spironolakton in metildigoksin. V vmesnem času tudi poskus uvedbe sakubitril/valsartana, ki so ga ukinili zaradi hipotenzije. Terapija z levosimendanom ni bila učinkovita. Uvrščena na **listo za transplantacijo** z veliko prioriteto.

Ledvično delovanje poslabšano zaradi slabšega delovanja srca, ocenjeno kot **ledvična okvara 1. stopnje**.

Ob sprejemu uvedena terapija z milrinonom in še en poskus terapije z levosimendanom. Nekaj dni po sprejemu je pri deklici prišlo do sepse, ki je njeno stanje še poslabšala, zato uvedena podporna terapija z izventlesno membransko oksigenacijo - **ECMO**. Na ECMU 21 dni, čakajoč na novo srce. Po 21 dneh druga oblika oblika podporne terapije, vstavljena naprava zamehansko podpora prekatov - **VAD**.

3 dni po vstavitvi VAD **transplantacija srca**.

17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17th INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LISBOA, 31. OKTOBER 2025

7

Predpis terapije	
Vazopresorji in inotropi	NORADRENALIN 1 mg/50 ml 0.9% NaCl, 0.8 ml/h = 0.0427 mikrog/kg/min DOPUTAMIN 50 mg/50 ml 0.9% NaCl, 2 ml/h = 5.33 mikrog/kg/min MILRINON 5 mg/50 ml 5% glukoze, 2 ml/h = 0.533 mikrog/kg/min
Analgetična in sedacija	MORFIN 10 mg/50 ml 5% glukoze, 1.5 ml/h = 48 mikrog/kg/h DEKSEMETOMIDIN 200 mikrog/50 ml 0.9% NaCl, 1.7 ml/h = 1.088 mikrog/kg/h MIDAZOLAM 0.5 mg vsake 3 ure po potrebi, IV PARACETAMOL 60 mg vsake 8 ur, IV KLORALHIDRAT sirup 100 mg ob hujšem nemiču
Tekočine in elektroliti	PARENTERALNA PREHRANA KALIEV KLORID 0.2 mmol/kg/h, 4 ure enkratno
Protimikrobna zdravila	VANKOMICIN 65 mg vsake 6 ur, odmerjanje prilagajati glede na nivo PIPERACILIN/TAZOBAKTAM 600 mg vsake 6 ur
Terapija srčnega popuščanja	FUROSEMID 250 mg/50 ml 0.9% NaCl, 1.5 ml/h = 1.2 mg/kg/h BISOPROLOL 0.9 mg protake vsake 12 ur ENALAPRILIEV MALEAT paracetamol suspenzija 0.3 mg vsake 12 ur, ne dobi, če je stanje brižni, fiksni, pod 80 mm Hg METILDIGOKSIN 11 mikrogramov protake vsake 24 ur SPIRONOLAKTON paracetamol suspenzija 3 mg vsake 12 ur ASPIRIN 30 mg protake vsake 24 ur
Druga zdravila	PANTOPRAZOL 4 mg vsake 24 ur IV LEVOTIROKSIDIN paracetamol suspenzija 30 mikrogramov 4-krat HOLEKALCIFEROL 800 ie enkrat dnevno MELATONIN 0.7 mg protake vsake 12 ur

17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17th INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LISBOA, 31. OKTOBER 2025

8

PREGLED ODMERJANJA ZDRAVIL

Več napak pri predpisovanju:

- predpisovanje glede na telesno maso, različni odmerki glede na starost otrok in gestacijsko starost novorojenčkov
- off label uporaba, manj podatkov, različni podatki, različni načini navajanja odmerjanja in odmerkov kombinacij učinkovin
- manj podatkov o prilagajanju odmerjanja glede na delovanje organov in podporne terapije

VIRI: **SMPC**

UpToDate® Lexidrug® Standard
Tripartite IV Compatibility Interactions Drug I.D.
Back To Search
Digoxin (Pediatric and Neonatal Lexi-Drugs)
Micromedex
Digoxin
Vanderbilt University
Digoxin
Monographs
Digoxin
Lexi-Comp

aplikacija
Paediatric Formulary
Evelina Children Hospital London

NEONATAL FORMULARY
BENTLEY'S

BNF 2025 2026
September 2025-26

Strukturni članki

17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17th INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LISBOA, 31. OKTOBER 2025

9

ZDRAVILA Z VISOKIM TVEGANJEM

standardne koncentracije – 1 do 3 različnih koncentracij, glede na starost in telesno maso otroka

definirani običajni odmerki, pretoki in meje za alarm v programu infuzijskih črpalk



17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LJUBLJANA, 21. OKTOBER 2025

10

PREDPIS ZDRAVIL ZA IV APLIKACIJO

Ali je zdravilo razredčeno s kompatibilno nosilno tekočino in do koncentracije, ki zagotavlja stabilnost za čas aplikacije?

Periferni kanal – ali se zdravila lahko daje in ali je razredčeno do primarne koncentracije?

Primeri najpogostejših neskladij:

- meropenem razredčen s 5% glukozo v 3 urni infuziji
- dihidralazin razredčen s 5% glukozo
- nezadostno redčenje trimetoprim/sulfametoksazola in azitromicina
- previsoke koncentracije flukloksacilina na periferni kanal

17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LJUBLJANA, 21. OKTOBER 2025

11

ZDRAVILA IV APLIKACIJO - KOMPATIBILNOST

Število kontinuiranih IV infuzij < število IV dostopov → sočasna aplikacija zdravil na isti lumen katetra → tveganje za nekompatibilnosti med zdravili.

Posledice za bolnika:

- zapore katetra, poškodba kapilar, tromboflebitis, tromboza, pljučna embolija, huda okvara ledvic ali jetov, multiorganska odpoved
- zmanjšanje terapevtskega učinka

VIRI IN INFORMACIJE:

Trise's IV Compatibility Tool in UpToDate Lexidrug, Stabils.org, SMP-C

pH raztopine, oblika učinkovine in topnost

17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LJUBLJANA, 21. OKTOBER 2025

12



Medicinska fakulteta
Univerza na Ljubljani
Inštitut za klinično farmakologijo



Univerzitetni klinični inštitut za farmakologijo
Sestava: Sestava Simpozija Farmaceuti

IZJAVA O INTERESU

ZDRAVILA ZA PERORALNO APLIKACIJO OZ. ZA APLIKACIJO PO SONDI

- tekoče peroralne oblike
- peroralni praški
- granule
- tablete

Ime	Ime in/ali oznaka zdravila in/ali oznaka zdravila	IMENSKO POSREDOVANJE	POSREDOVANJE
IMENSKO POSREDOVANJE IMENSKO POSREDOVANJE POSREDOVANJE	IMENSKO POSREDOVANJE IMENSKO POSREDOVANJE POSREDOVANJE	IMENSKO POSREDOVANJE IMENSKO POSREDOVANJE POSREDOVANJE	IMENSKO POSREDOVANJE IMENSKO POSREDOVANJE POSREDOVANJE
POSREDOVANJE POSREDOVANJE POSREDOVANJE	POSREDOVANJE POSREDOVANJE POSREDOVANJE	POSREDOVANJE POSREDOVANJE POSREDOVANJE	POSREDOVANJE POSREDOVANJE POSREDOVANJE

17. MEDNARODNI SIMPOZIJ / 17TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM, LJUBLJANA, 31. OKTOBER 2023

13

13

[illegible]

14

VPLIV ECMO IN VAD NA FARMAKOKINETIKO ZDRAVLIV

ECMO – 21 dni

- IZGUBE v ECMO sistemu → večji odmerki zdravil, velja predvsem za lipofilne učinkovine
- POVEČAN VOLUMEN DISTRIBUCIJE → večji polnjeni odmerak
- SPREMEMBE v OČISTKU → prilagajanje odmerkov ali intervalov odmerjanja
- VANKOMICIN – TDM, vsi dnevni odmerki kot pred ECMO

Farmacevtska intervencija

VAD 3 dni

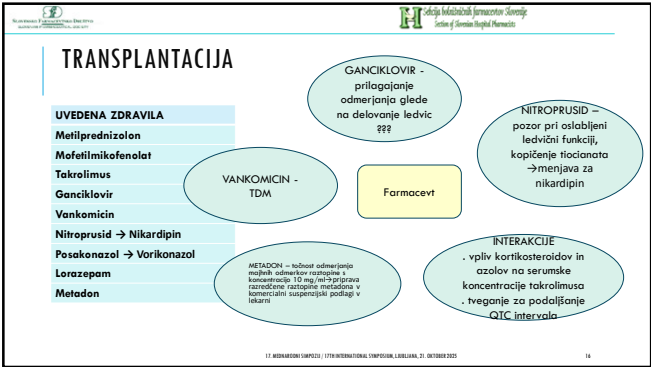
- NI PODATKOV
- Postopek prve izvedbe na kliničnem oddelku

VANKOMICIN – TDM, za polovico manjši dnevni odmerki kot med ECMO

FARMACIN – TAZOBAKTAM – prilagoditev odmerjanja glede na ledvično funkcijo, ocenjeno s TDM vankomicina

MIKAFUNGIN – povišanje profilaktičnega odmerka za 50% FENTANIL – menjava fentanila za morfi, ki se v manjšem obsegu izgubila v ECMO sistemu

15



16



17

Aplikacija zdravil pri otroku – vidik medicinske sestre

Medicines Administration in Children – The Nurse's Perspective

Renata Georgieva, DMS

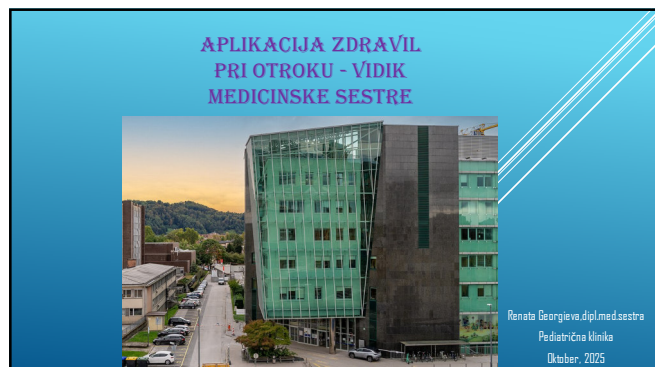
Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

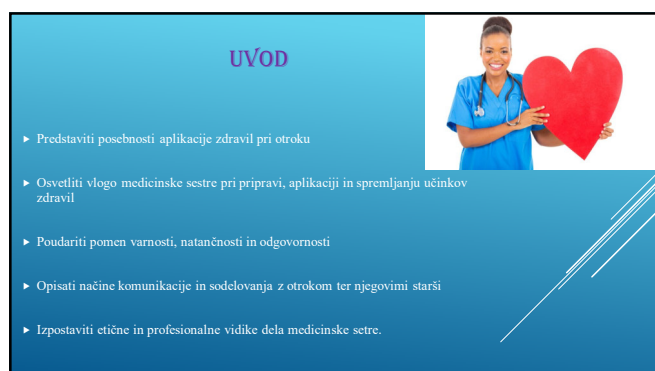
Predstavitev je osredotočena na posebnosti aplikacije zdravil pri otrocih, kjer razvojne razlike, telesna masa in fiziološka občutljivost zahtevajo natančne postopke in visoko stopnjo strokovne odgovornosti. Poseben poudarek bo na ključni vlogi medicinskih sester pri pripravi, aplikaciji in spremljanju učinkov zdravil, z opozorilom na pomen varnosti, natančnosti in odgovornosti pri pediatrični farmakoterapiji. Obravnavani bodo tudi etični in profesionalni vidiki dela, ki poudarjajo temeljno vlogo medicinskih sester pri zagotavljanju varne in učinkovite uporabe zdravil pri otrocih.

Abstract

This presentation will focus on the unique aspects of medication administration in children, where developmental differences, body weight, and physiological sensitivity require precise techniques and a high level of professional responsibility. It will emphasize the critical role of nurses in preparing, administering, and monitoring the effects of medications, highlighting the importance of safety, accuracy, and accountability in pediatric pharmacotherapy. Ethical and professional considerations will also be discussed, underlining how nurses contribute fundamentally to the safe and effective use of medicines in the care of pediatric patients.



1



2



3

POSEBNOSTI PRI OTROCIH

- ▶ Telesna teža in telesna površina
- ▶ Priprava manjših količin
- ▶ Ustrezna priprava zdravila (zdrobiti, mešati z tekočino- po NGS, po GS)
- ▶ Tveganje za nastojanje napak (dvakrat preveriti odmereki)
- ▶ Sodelovanje otrok
- ▶ Sodelovanje staršev
- ▶ Mimo okolje?



4

VLOGA MEDICINSKE SESTRE

- ▶ Ključna vloga pri celotnem procesu
- ▶ Priprava in izvedba postopka (pravilo 10P)
- ▶ Spremljanje učinkov
- ▶ Dokumentacija in poročanje
- ▶ Poučevanje staršev o pravilni uporabi zdravil doma
- ▶ Psihološka podpora otroku



5

VARNOST IN ETIČNI VIDIKI

- ▶ Najvišja prednostna naloga medicinske sestre
- ▶ Doslednost, natančnost, odgovornost
- ▶ Različne situacije v praksi
- ▶ Stiska? (Pomoč, Poseg, Neprijetnost)



6

- ▶ **Preprečevanje napak** (Standardni protokoli, pravilnik o ravnanju z zdravili, komunikacija med zdr. delavci)
- ▶ **Varnostni standardi** (Pravilno shranjevanje zdravil, uporaba pripomočkov, upoštevanje smernic in preprečevanje okužb)
- ▶ **Sodelovanje staršev** (pomemben vir informacij, občutek varnosti)
- ▶ **Pravice otroka in etični vidiki** (vama kakovostna zdravstvena oskrba)



7

IZZIVI V PRAKSI

- ▶ Pomanjkanje časa pri aplikaciji več zdravil hkrati (več vrst antiepileptikov na našem oddelku)
- ▶ Nejasna ali nepopolna zdravniška navodila
- ▶ Težko sodelovanje z otroki ki ne želijo sodelovati (spektroavstistične motnje)
- ▶ Čustvena obremenitev (Fizična in psihična priprava medicinske sestre)



8

- ▶ Ne pozabiti na "človeški" pristop- nasmeh prijazna beseda
- ▶ Razumevanje strahu (dojenčki, avtizem)
- ▶ Priznati napako? (Predčasna in zamujena aplikacija zdravil)
- ▶ Raziskava iz študije (49,4% medicinskih sester storjeno napako sporočijo dr.), 29% preostalih pa napake zabeleži v CLINICAL



9

ETIČNE DILEME V PRAKSI

Ali smem zdravilo zdrobiti, iz kapsule stresi ven in aplicirati po NGS/GS, če oblika zdravila to ne dovoljuje? Vprašanje varnosti, odgovornosti – težave z požiranjem, nevrološke motnje, razvojne posebnosti, kronične bolezni;



Priprava zdravila v drugih oblikah (npr: sirup): Prilagajanje glede na potrebe otroka oziroma možnosti zaužitja;

Če ni možno spremeniti oblike – poučiti starše kako pripraviti zdravila doma: (po vsaki aplikaciji po NGS ali GS sprati vedno!

Slabo govoreči starši (zaradi stresa, tujega jezika- veliko primerov na našem oddelku- zahteva individualen pristop – čas? Uporaba slike, lutke,

10

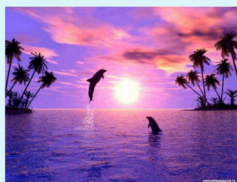
ZAKLJUČEK



- ▶ Zahtevna, odgovorna in multidisciplinarna naloga medicinske sestre
- ▶ Zavedati se moramo, da so tudi medicinske sestre samo ljudje in prav tako kot vsi drugi zmožljive,
- ▶ Ogromno teoretičnega in praktičnega znanja
- ▶ Fizična in psihična priprava medicinske sestre – ključni pomen da je delo opravljeno strokovno in kakovostno,

11

HVALA ZA VAŠO POZORNOST



12

Tehnološki vidik priprave zdravila za otroka

The Technological Aspects of Preparing Medicines for Pediatric Use

Simona Mitrovič, mag. farm., spec.

Lekarna, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Povzetek

Magistralno zdravilo omogoča individualizacijo terapije za posameznega bolnika, saj zdravnik lahko izbere najprimernejšo farmacevtsko obliko in jakost pripravka glede na potrebe pacienta. Pred izdelavo oziroma izbiro ustrezne farmacevtske oblike so ključnega pomena podatki o stabilnosti učinkovin pri klinično pomembnih koncentracijah, v različnih farmacevtskih oblikah in ob predpisanih pogojih shranjevanja. Pri vseh peroralnih oblikah je izjemno pomemben tudi ustrezen in prijeten okus, saj je sprejemljivost okusa ključna za otroške paciente. Pri razvoju novih peroralnih oblik se zato pogosto srečujemo z izzivom prekrivanja grenkega okusa zdravil.

Abstract

Extemporaneous (compounded) medicines enable the individualization of therapy for each patient, as the physician can select the most appropriate pharmaceutical form and strength according to the patient's specific needs. Prior to the preparation or selection of an appropriate pharmaceutical form, data on the stability of active ingredients at clinically relevant concentrations, in various dosage forms, and under specified storage conditions are of critical importance. For all oral formulations, an acceptable and pleasant taste is also essential, as palatability is a key factor for pediatric patients. In the development of new oral formulations, addressing the challenge of masking the bitter taste of medications is therefore a frequent concern.

TEHNOLOŠKI VIDIK PRIPRAVE ZDRAVIL ZA OTROKE

Simona Mitrovič, mag. farm., spec.
Lekarna UKCL

MISCE FIAT
MIRACULUM





32. mednarodni sponsoj / 32th International Symposium, Ljubljana, 21. oktober 2015

1

DEJSTVA



Na Pediatrični kliniki UKCL se uporablja

- ✓ **600 različnih INDUSTRIJSKIH zdravil:** 85 % se jih uporablja izven indikacije ali predpisane starosti.
- Poleg industrijsko pripravljenih zdravil se predpisuje še
- ✓ **200 različnih MAGISTRALNIH zdravil,** kar predstavlja 25 % od celote.
- ✓ **25 NEREGISTRIRANIH zdravil,** ki se jih trenutno uporablja predstavlja 5 % od vseh 600 INDUSTRIJSKIH zdravil.

2



MAGISTRALNA
ZDRAVILA



KDAJ MAGISTRALNO ZDRAVILO?

Kadar ni na voljo ustreznega industrijsko izdelanega zdravila.

KAKO?

Iz učinkovine, druge farmacevtske oblike (drobljenje tablet, odpiranje kapsul, iz ampul....)

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana



3

MAGISTRALNA ZDRAVILA

KDAJ MAGISTRALNO ZDRAVILO?
Kadar ni na voljo ustreznega industrijsko izdelanega zdravila.

KAKO?
Iz učinkovine, druge farmacevtske oblike (drobljenje tablet, odpiranje kapsul, iz ampul....)

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

4

Kako naj se bolnišnični farmacevt odzove na pomanjkanje zdravil?

Povzetek
Bolnišnični farmacevti je ključni član zdravstvenega tima, ki se na pomanjkanje zdravil odzove z:

- strokovnim pregledom in prilagoditvijo terapije,
- zamenjavo zdravil z ustreznimi alternativami,
- nasvetom o dobaviteljstvu z zdravili,
- zagotavljanjem brezskrbne oskrbe bolnikom,
- svetovanjem bolnikom glede sprememb terapije.

S tem zagotavlja varno, učinkovito in neprekinjeno zdravljenje kljub pomanjkanju določenih zdravil. X. X. X.

perplexity

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

5

Kritičnost različnih parametrov, ki vplivajo na KVALITETO PRIPRAVE:

- ✓ kvaliteta zdravilne učinkovine
- ✓ kvaliteta pomožnih snovi
- ✓ kvaliteta vsebnikov
- ✓ postopek priprave
- ✓ obseg in pomen testiranja
- ✓ stabilnost pripravka..

6

PROBLEMATIKA UČINKOVIN

NABAVA: kje, čas dobave?
USTREZNA KVALITETA: Ph Eur, API
KAKŠNE SO PONUDBE NA TRŽIŠČU ?

Preverjanje kakovosti vhodnih snovi

- ✓ ustreznost podatkov o kakovosti substance: skladnost certifikata z zahtevami v monografiji)
- ✓ označevanje substance
- ✓ integriteta pakiranja, organoleptični pregled substance
- ✓ ustrežno označevanje vsebnika ter vodenje evidenc + arhiviranje certifikatov.
- ✓ Potrebo po izvajanju analize preskušanja vhodnih snovi določi izvajalec lekarniške dejavnosti na osnovi lastne ocene tveganja.



Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
 University Medical Center Ljubljana



7

1. Primer glicerol: pojav motnosti



The image shows two 1000 ml graduated cylinders. Both are labeled '0.9% NaCl'. The left cylinder contains a clear liquid. The right cylinder contains a liquid that is clear at the top but shows a distinct white, cloudy precipitate at the bottom, which is the result of glycerol being added to the solution.

8

2. Primer kloralhidrat: pojav obarvanja in motnosti

9

A cartoon illustration of a detective wearing a brown trench coat and a hat, holding a magnifying glass and looking down at the ground.



A cartoon illustration of a detective wearing a brown trench coat and hat, holding a magnifying glass over a document.

- Analiza je bila izvedena v skladu z monografijo 2.5.5. PEROXIDE
VALUE v Ph. Eur. 11.o.

11

A small cartoon illustration of a detective wearing a brown hat and coat, holding a magnifying glass.

12

PROBLEMATIKA OVOJNINE



**NABAVA: kje, čas dobave?
USTREZNA KVALITETA
KAKŠNE SO PONUDBE NA TRŽIŠČU ?**

Postavitev strokovnih zahtev

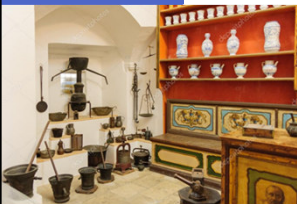
- ✓ Ustrezajo zahtevam z uporabo
- ✓ Primerni in varni za uporabo in rokovanje: zaporka za izliv, adaptorji
- ✓ Zaščita izdelka pred svetlobo
- ✓ Kompatibilni z izdelkom
- ✓ Čisti: certifikat oz. izjava proizvajalca

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

13

Kaj je pomembno ?



Prostori in oprema ?

- ✓ Fizično ločen prostor
- ✓ Preprečevanje navzkrižne kontaminacije
- ✓ Ustrezno čiščenje in kontrola čiščenja
- ✓ Ustrezna temperatura, vlaga svetloba, prezračevanje: **kontrola pogojev!**
- ✓ Prostor za sterilno pripravo: **kontrola pogojev!**

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

14

Aparature in pripomočki

Kakšna je dovoljena minimalna zatehta in kakšen je dovoljen % napake?



Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

15

Strokovna literatura

CompoundingToday.com
By the International Journal of Pharmaceutical Compounding

PEER REVIEWED
PUBLICATIONS

Always the Right Dose? Content Uniformity in Over 100 Different Formulations Tested

Stabilnost?

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

- ✓ priprava na osnovi objavljene recepture
- ✓ stabilnost, dober rok uporabe
- ✓ shranjevanje na sobni temperaturi
- ✓ enostavna aplikacija
- ✓ natančno odmerjanje
- ✓ ustrezen volumen odmerka glede na starost
- ✓ sprejemljivega okusa (peroralne oblike)
- ✓ primerna ovojšina in način odmerjanja

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

16

Kje začeti?

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

Učinkovina: tableta ali substanca?
Katera suspenzijska podlaga?
Katera receptura?

Discussion

We have reviewed 28 oral liquid vehicles, considering various aspects such as:

- Appearance
- Osmolality
- pH
- Presence of preservatives and dyes
- Viscosity
- Suspending agent used
- Taste

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

17

VEHICLE	MANUFACTURER NDC OR PRODUCT NUMBER	SUSPENDING AGENT	SWEETENER	pH	VISCOSITY (cP)	OSMOLALITY (mOsm/kg)	TASTE	PRESERVATIVE	APPEARANCE	DYE
Oral Sweet [®]	Perrigo 0574-0354-16	NA	• Sucralose	~ 4.3	NA	~ 809	Sweet citrus-berry flavor	Methylparaben and potassium sorbate	Clear liquid with a slight tint	Red dye #40
Oral Sweet 2 [®]	Perrigo 0574-0352-16	NA	• Saccharin	4.0 to 4.4	NA	~ 797	Sweet citrus-berry flavor	Methylparaben (0.05%), propylparaben (0.050%), and potassium sorbate (0.1%)	Clear liquid with a slight tint	Red dye #40
Oral Plus [®]	Perrigo 0574-0353-16	• Microcrystalline cellulose • Carbogum methylcellulose sodium	None	4.0 to 4.5	5000 to 6700 Rheologic	~ 837	Bland (no sweeteners or flavors)	Methylparaben and potassium sorbate	Translucent, milky white	Dye-Free
Oral Blend [®]	Perrigo 0574-0351-16	• Microcrystalline cellulose • Carbogum methylcellulose sodium	• Sucrose	~ 4.3	700	~ 865	Sweet citrus-berry flavor	Methylparaben and potassium sorbate	Opaque, pinkish liquid	Red dye #40
Oral Blend 2 [®]	Perrigo 0574-0352-16	• Microcrystalline cellulose • Carbogum methylcellulose sodium	• Saccharin	~ 4.2	~ 1000	827	Sweet citrus-berry flavor	Methylparaben, propylparaben, and potassium sorbate	Opaque, pinkish liquid	Red dye #40

18

Primer											
VEHICLE	MANUFACTURER OR PRODUCT NUMBER	SUSPENDING AGENT	SWEETENER	pH	VISCOSITY (cPs)	OSMOLALITY (mOsm/kg)	TASTE	PRESERVATIVE	APPEARANCE	DYE	
SyrSpens 12+18	Fagron 01512-1079-05	• Modified starch	• Sucralose	4 to 5	500 to 900	>10	Unflavored (also available as cherry, grape)	Sodium benzoate	Hazy white, translucent syrup	Dye-free	
SyrSpens SF PH4 (dry, for reconstitution) ⁽¹⁾	Fagron 01512-1434-06	NA	NA	4 to 5	75 to 800 (10 rpm) 25 to 250 (1 rpm)	NA	Unflavored	Preservative-free	White, free-flowing powder after reconstitution, hazy white translucent syrup	NA	
SyrSpens SF Alka (dry, for reconstitution) ⁽¹⁾	Fagron 01512-1201-05	• Starch	NA	>7	NA	NA	Unflavored (also available as cherry, flavored)	Preservative-free	White, free-flowing powder	NA	

19

2 mm tablete za otroke





AQUMELDI 0.25 mg orodisperzibilne tablete
Bele, okrogle, bikonveksne orodisperzibilne tablete premera 2 mm.

AQUMELDI 1 mg orodisperzibilne tablete
Rumenkaste do rumene, okrogle, bikonveksne orodisperzibilne tablete premera 2 mm.

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

20



Izdelava peroralnih suspenzij



Proizvodnja

2009	4500 kd	40 različnih učinkovin
2024	19 000 kd	129

B-forte 50ml	2700 kd
Kanabidiol 100mg/ml 100ml	1100 kd
Pantoprazol 2mg/ml 50ml	948 kd
Klonidin 0,01mg/ml 30 ml	685 kd
Klonidin 0,1mg/ml 15 ml	630 kd
Furosemid 2mg/ml	560 kd
Mofetilmikofenolat 100mg/ml 50ml	525 kd

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

21

POSSIBLE

IMPOSSIBLE

1. Amokicilin 250 mg/ 5 ml: pomanjkanje: mag. receptura iz tbl.: 400 mg/ 5ml peroralna suspenzija ✓

2. Klaritromicin 50 mg/ml: Fromilid 25 mg/ml 50 mg/ml ukinjena: mag. receptura iz. tbl 25 mg/ml ?

3. Flukloksacilin: 125 mg/ 5ml: začasno dovoljenje + mag. praški ✓

4. Flukloksacilin: 250 mg/ 5ml: mag. praški + alternativa mag. receptura iz kap. Cefadroksil 50 mg/ml

5. Klindamicin 15 mg/ml, 30 mg/ml: mag. receptura iz substance: 15 mg/ml in 30 mg/ml ✓

6. Paracetamol: 250 mg/ml: mag. receptura iz tablet ali substance: 50mg/ml ✓

7. Azitromicin 20 mg/ml, 40 mg/ml: mag. receptura iz tbl. 40 mg/ml ?

8. Benzatinijev fenoksimetilpenicilinat (Ospen): 750 000 iu/ 5ml: mag.praški + mag. recept. 300 mg / 5ml ?

9. Reglan 1mg/ml : mag. receptura iz ampul Metoklopramid 1mg/ml ✓

10. Cefuroksim (Zinat) 125 mg/5ml : začasno dovoljenje + mag. receptura 25 mg in 50 mg/ ?

22

9.3 Compounding Instructions

000 339v2

Qty. to measure

9.3 Cefuroxime (as Axetil) Oral Suspension 25 or 50 mg/mL in SyrSpend® SF PH4 (100 mL)

Ingredients	Quantity
Cefuroxime axetil	3.0 or 6.0 g
Vanillin (optional)	0.01 g
Tutti-frutti flavor (powder or liquid)	0.5 g
SyrSpend® SF PH4 liquid, q.s. ad	100 mL

Note: tutti-frutti flavor (optional ingredient) can be changed by another compatible flavor of preference.

Preparation procedure

1. Calculate the required quantity of each ingredient for the total amount to be prepared.

2. Weigh and/or measure the cefuroxime axetil accurately.

3. Add a small quantity of SyrSpend® SF PH4 to the powder and triturate/mix to form a smooth paste.

4. Add additional SyrSpend® SF PH4 geometrically to the final volume and mix well after each addition.

5. Package in an amber bottle and label, including the instruction "Shake before use".

Cefuroxime (as Axetil) Oral Suspension 25 or 50 mg/mL in SyrSpend® SF PH4 Dry or SyrSpend® SF PH4 NEO (100 mL)

Ingredients	Quantity
Cefuroxime axetil	3.0 or 6.0 g
Vanillin (optional)	0.01 g
Tutti-frutti flavor (powder)	0.5 g
SyrSpend® SF PH4 Dry / SyrSpend® SF PH4 NEO	6.5 g

Note: tutti-frutti flavor (optional ingredient) can be changed by another compatible flavor of preference.

23

Srejemljivost okusa

Zdravje. Znanost. Vedno tu.
Health. Science. Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Center Ljubljana

25 receptorjev za grenko – imenovanih T2R

BITTER

SOUR

SALTY

SWEET

UMAMI

24



TruBLOCK
The Revolutionary Breakthrough
in Taste Modulation





Blokatorji grenkobe





Bitter Blocking Mechanism





25



Journal of Paediatrics and Child Health



doi:10.1111/jpc.15448

ORIGINAL ARTICLE

Prior administration of chocolate improves the palatability of bitter drugs: The Choc-with-Med study

Študija s čokolado



Testne raztopine
Klindamicin 15 mg/ml
Flukloksacin 25 mg/ml
Kinin 0,3 mg /ml

Stopnja grenkobe

Zbiranje, Znanost, Vedno tu.
Health, Science, Always here.

univerzitetni klinični center ljubljana
University Medical Centre Ljubljana



26

Table 2 Tally of scores given for each taste sample (n = 29)						
Score [†]	1	2	3	4	5	
Drug	Treatment[‡]					
Clindamycin	Control	0	0	1	5	23
	Dark	0	6	4	10	9
	Milk	1	3	5	14	6
	White	0	3	9	7	10
Flucloxacillin	Control	0	0	4	13	12
	Dark	0	5	9	13	2
	Milk	0	3	11	14	1
	White	0	7	10	6	6
Quinine	Control	0	4	14	11	0
	Dark	8	14	6	1	0
	Milk	4	17	7	1	0
	White	4	14	8	3	0

27



28



29



30
