

# Lečenje dece i starih

28.03.2020.

# Deca

- Oskudni podaci iz kliničkih ispitivanja
- Često se lekovi koriste mimo odobrenih indikacija
- Starosne grupe
  - Prevremeno rođena novorođenčad
  - Ročna novorođenčad (0 to 28 dana)
  - Odojčad ( >28 dana do 23 meseca)
  - deca ( 2 do 11 godina)
  - adolescenti ( 12 do 16 ili 18 godina)

# Deca

- Farmakokinetika (ADME)
- Farmakodinamija

# Deca - Apsorpcija

- **Per os davanje lekova**
  - **Vreme praženjenja želuca i creva**: kod mlađe odojčadi vreme praženjenja želuca je produženo (dostiže fiziološke vrednosti nakon 6 meseci života). Kod starije novorođenčadi može da se javi ubrzana pasaža u tankom crevu.
  - **Povišena pH vrednost u želucu**: fiziološka produkcija hlorovodonične kiseline dostiže se u drugoj godini života (lekovi osetljivi na dejstvo hlorovodonične kiseline)

# Deca - Distribucija

- **Veća količina ukupne telesne vode:** procentualno u odnosu na telesnu masu; ukupna telesna tečnost i zapremina ekstracelularne tečnosti smanjuju se sa starenjem (neophodne veće doze hidrosolubilnih lekova kod novorođenčadi – aminoglikozidi, cefalosporini)
- **Smanjeno vezivanje lekova za proteine plazme:** manja količina proteina plazme (albumin, kiseli alfa-1-glikoprotein) i smanjena sposobnost vezivanja
- Visoke koncentracije bilirubina kod novorođenčadi kompetitivnim vezivanjem za proteine mogu istisnuti lekove – (kernikterus u obratnoj situaciji)
- **Krvno moždana barijera** pokazuje povećanu propustljivost kod novorođenčadi.

# Deca – telesni sastav

<b>Age</b>	<b>Premature neonate</b>	<b>Neonate</b>	<b>1 year old</b>	<b>Adult (male)</b>
<b>Total Body Water (%)</b>	85	80	60	60
<b>Intracellular Water (%)</b>	25	35	35	40
<b>Extracellular Water (%)</b>	60	45	25	20

# Deca - Metabolizam

- Enzimski sistemi sazrevaju u različitim periodima života – na rođenju mogu biti **odsutni** ili **prisutni sa ograničenim kapacitetom**
- **Izmenjeni metabolički putevi** - prisutni kod izvesnog broja lekova
- **Intezitet metabolizma obično je veći kod dece** u poređenju sa odraslim osobama
- Kod dece je često potrebno dati veće doze po kg TM i skratiti interval doziranja - OPREZ

# Deca - Metabolizam

- Sazrevanje enzimskih sistema se većinom odvija **tokom prve godine života**
- CYP2D6 (kodein u morfin) – niska aktivnost kod novorođenčadi; i do 5 godina potrebno da dostigne pun kapacitet
- CYP3A4 – pun kapacitet u roku od 6-12 meseci od rođenja



# Deca - Ekskrecija

- Potpuno sazrevanje bubrežne funkcije se postiže u starosti 6-8 meseci
- Pun kapacitet glomerulske filtracije sa 2 godine starosti

GFR (%of adult value corrected for size)	15%	25%	50%	60%	80%	100%
Age	1 day	1 week	3 months	6 months	12 months	2 years

# Deca - Farmakodinamija

- **Ograničeni podaci** o razvojnoj farmakodinamiji
- Raniji razvoj **opiodnih receptora** u produženoj moždini i ponsu (respiratorni i kardiovaskularni centri), u poređenju sa razvojem opiodnih receptora u drugim delovima mozga – veća incidenca depresije disanja i bradikardije u kombinaciji sa nedovoljnom analgezijom kod novorođenčadi kod koje se primenjuju opiodni analgetici

# Pedijatrijske doze lekova

- U obzir se uzima **TM, uzrast, klinički status**
- Preračunavanje – kod dece starosti **do 12 godina** i telesne mase **do 40kg**

# Telesna masa

$$\frac{\text{TM deteta u kg}}{50 \text{ kg}} \times \text{OD u mg} = \text{PD u mg}$$

- OD – doza za odraslu osobu
- PD – pedijatrijska doza

# Površina tela

- Primena **nomograma** za određivanje doze prema stvarnoj veličini deteta
- visina (cm), TM (kg), PT (m<sup>2</sup>)
- **Najpouzdaniji način**

PT deteta u m<sup>2</sup>

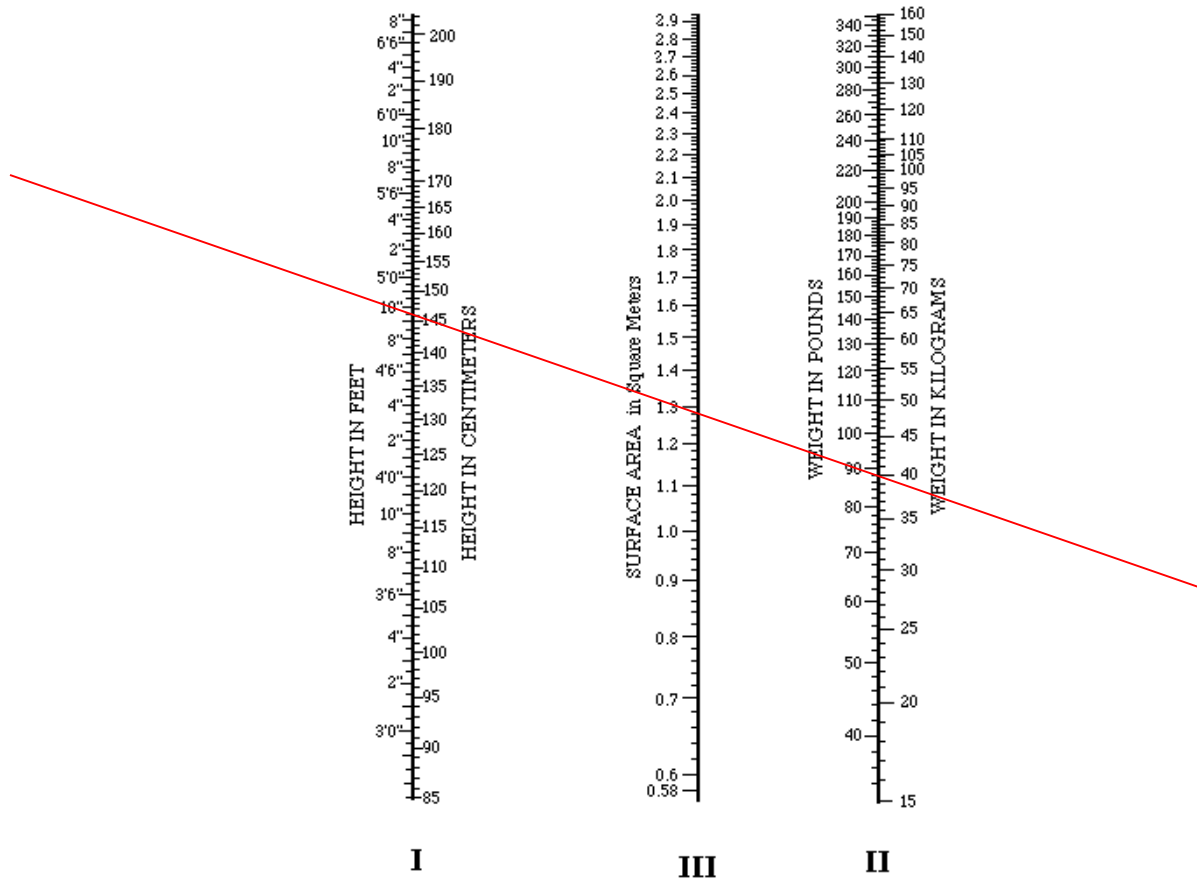
$$\frac{\text{-----}}{1,73 \text{ m}^2} \times \text{OD u mg} = \text{PD u mg}$$

(OD – doza za odraslu osobu; PD – pediatrijska doza)

# Nomogram

## DUBOIS BODY SURFACE CHART

(As prepared by Boothby and Sandiford of the Mayo Clinic)



# Starija životna dob

- **Polifarmacija** - veći broj oboljenja
- **Interakcije** - lek/drug, lek/hrana, lek/biljni proizvodi
- Farmakokinetika (ADME)
- Farmakodinamija

# Promene u apsorpciji

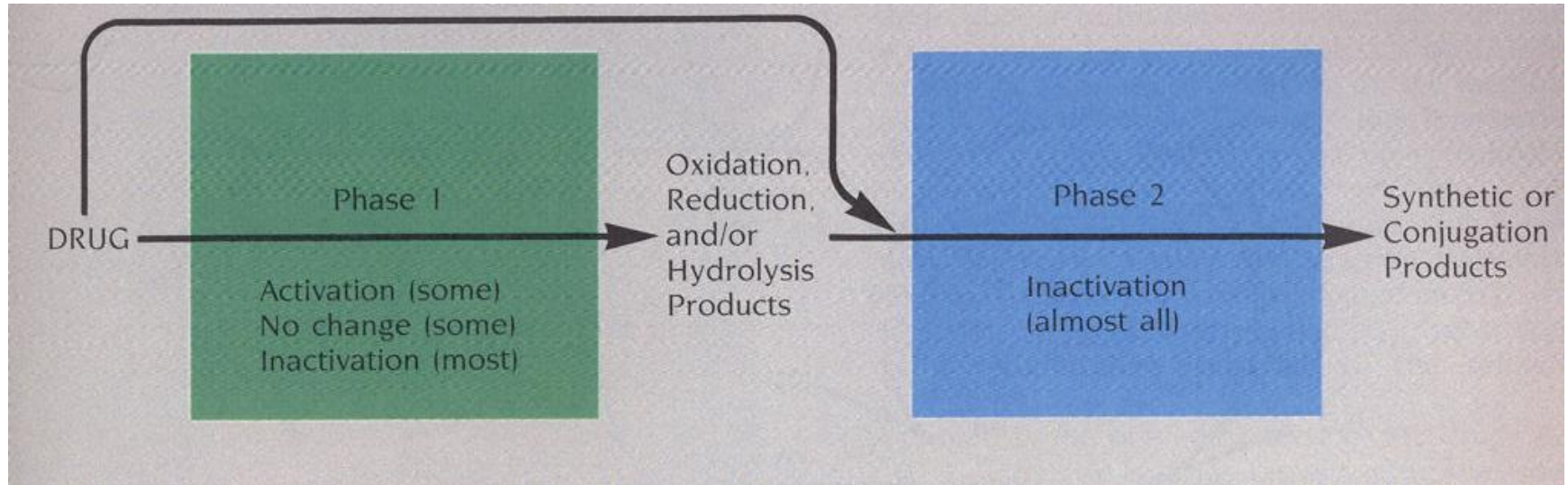
- **Retko od kliničkog značaja**
  - Oralni put davanja (tečni oblici lekova)
  - Lučenje želudačne kiseline nije značajno izmenjeno
  - Lek-lek interakcije mogu uticati na apsorpciju
  - Protok krvi u splanhičnom regionu se smanjuje (bez većih posledica po apsorpciju lekova)
  - Moguće su promene u motilitetu creva



# Promene u distribuciji

- Sadržaj tečnosti i tkivni kompartmani
  - Smanjenje ukupne količine tečnosti (vode) u organizmu
  - Povećanje kompartmana masnog tkiva
  - Smanjenje mišićne mase
- Vezivanje lekova za proteine plazme (retko klinički značajno)
  - Smanjen nivo serumskih albumina
  - Nivo kiselog alfa-1- glikoproteina nezimenjen

# Promene u metabolizmu



- smanjen protok krvi kroz jetru – smanjen First Pass Effect
- **Smanjen kapacitet faze I u metabolizmu lekova**
- Bez značajnih promena u fazi II metabolizma

# Promene u eliminaciji

- **Smanjena bubrežna funkcija**
  - smanjen protok krvi kroz bubrege
  - smanjena glomerulska filtracija
  - smanjena tubularna sekrecija
  - smanjen klirens kreatinina

# Promene u farmakodinamiji

- **Fiziološke promene ciljnih organa**
  - Povećana osetljivost prema lekovima
  - Smanjenje željenih efekata
  - Veća učestalost neželjenih dejstava
- **Promene u homeostazi** – smanjena sposobnost odgovora na fiziološke reakcije i neželjena dejstva koja nastaju kao posledica primene lekova (ortostatska hipotenzija)

# ND u starijoj populaciji

- Starije osobe su pod 2-3 puta većim rizikom za pojavu ND lekova:
  1. Umanjena statika(stabilnost)
  2. Smanjena funkcija jetre i bubrega
  3. Kumulativno opterećenje organizma (bolest, ishrana, zloupotreba lekova)
  4. Veći broj lekova, lekovi značajne jačine
  5. Izmenjena farmakokinetika
  6. Slaba komplijansa