

ФАРМАКОТЕРАПИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

проф. др Слободан Јанковић

ФАРМАКОТЕРАПИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

ОДЛИКЕ ФАРМАКОКИНЕТИКЕ НОВОРОЂЕНЧАДИ

- ❖ Фармакокинетика недоношчади, новорођенчади, одојчади и деце се **разликује** и међусобно и у односу на фармакокинетичку одраслих.
- ❖ **Фармакокинетика донесеног новорођенчета (1. месец живота):**
 1. Непредвидива апсорпција после и.м. и с.ц. примене лекова због мале мишићне масе и слабе периферне перфузије. Апсорпција после оралне примене је измењена услед: смањене киселости желудачног садржаја, продуженог времена пражњења желуца, успорене цревне перисталтике, мале активности гастроинтестиналних ензима, ниже концентрације жучних киселина.
 2. Другачија дистрибуција лекова због високог процента воде у телу (70-75%, у односу 50-60% код одраслих) и екстрацелуларне течности (40%), као и смањене укупне масти (15%). Смањено је везивање лекова за албумине плазме, тако да је повећана слободна фракција лека при нормалној укупној концентрацији лека у крви. Лекови који се у великој мери везују за албумине могу истиснути билирубин, што је посебно значајно код новорођенчади са жутицом (опасност од керниктеруса код примене сулфонамида). Супротно, нагли скок билирубина може резултовати повећањем слободне фракције лека и токсичним ефектима (фенитоин).

ФАРМАКОТЕРАПИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

ОДЛИКЕ ФАРМАКОКИНЕТИКЕ НОВОРОЂЕНЧАДИ И НЕДОНОШЧАДИ

❖ Фармакокинетика донесеног новорођенчета (1. месец живота):

3. Метаболизам већине лекова је успорен због незрелости јетрених ензима – оксидаза и глукуронозил трансферазе (за разлику од редуктаза и ензима који врше сулфатацију и метилацију). Међутим, ако је мајка током трудноће узимала лекове који индукују П450, могуће је рано сазревање поменутих ензима.

4. Елиминација лекова из организма новорођенчета је смањена, делом услед смањеног метаболизма а делом услед ниске гломеруларне филтрације (50% функције одраслих) и неразвијене тубуларне секреције (важно за лекове који се елиминишу преко бубрега – пеницилини, аминогликозиди). Време полуетиминације већине лекова је продужено.

Укратко, фармакокинетске специфичности новорођенчади су: непредвидива апсорпција, повећан волумен дистрибуције хидросолубилних лекова, већа слободана фракција лека у крви и успорена елиминација лекова.

❖ Фармакокинетика недонесеног новорођенчета:

Недонесена новорођенчад има мању мишићну масу, мање масног ткива (1%), више телесне воде (чак и до 85%), тању кожу, незrelu глукуронозил трансферазу и 10 пута мању гломеруларну филтрацију од донесене новорођенчади.

❖ Код недоношчади и новорођенчади не треба примењивати лекове у виду интрамускуларних и супкутаних инјекција (смањена и непредвидива апсорпција).

ФАРМАКОТЕРАПИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

ОДЛИКЕ ФАРМАКОКИНЕТИКЕ ОДОЈЧАДИ И МАЛЕ ДЕЦЕ

❖ Фармакокинетика одојчета (2 – 12 месеци):

- Већи проценат телесне воде (повећан волумен дистрибуције за хидросолубилне лекове, потреба за ударном дозом)
- Смањен проценат масног ткива
- Смањено везивање лекова за протеине плазме (важно за лекове који се у великој мери везују за албумине – локални анестетици, диазепам, фенитоин, барбитурати, ампицилин)
- Успорена елиминација лекова

Средином прве године живота брзина пражњења желуца, процеси оксидације и глюкуронидације у јетри, гломеруларна филтрација и тубуларна секреција достижу брзину као код одраслих особа, док проток крви кроз бубреге постиже вредност као код одраслих крајем прве године.

❖ Фармакокинетика код деце од 2 до 12 година:

Време полумелиминације лекова је мање него код одраслих особа, услед бржег метаболизма и повећане брзине излучивања. У том узрасту је **доза** лекова по килограму телесне тежине **већа** него код одраслих.

ФАРМАКОТЕРАПИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

ДОЗИРАЊЕ ЛЕКОВА

1. Јунгова формула (према годинама живота):

$$\text{Доза}_{\text{(за дете)}} = \text{Доза}_{\text{(за одрасле)}} \cdot \frac{\text{старост детета}}{\text{старост детета} + 12}$$

2. Кларкова формула (према телесној тежини):

$$\text{Доза}_{\text{(за дете)}} = \text{Доза}_{\text{(за одрасле)}} \cdot \frac{\text{телесна тежина детета (кг)}}{70}$$

3. Према телесној површини

- ❖ Израчунавање дозе лека наведеним формулама није довољно поуздано и примењује се само ако недостаје упутство произвођача.

ФАРМАКОТЕРАПИЈА У ДЕЧЈЕМ УЗРАСТУ

КОНТРАИНДИКАЦИЈЕ И СПЕЦИФИЧНА НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА

- ❖ Код деце је **контраиндикована** примена:
 - ❖ **тетрациклина** (акумулација у зубима и костима током раста – пребојеност зуба и хпопластична глеђ)
 - ❖ **хинолонских антибиотика и уроантисептика** (код деце млађе од 17 година ремете развој зглобних хрскавица)
 - ❖ **ацетилсалицилне киселине** (код деце млађе од 8 година, која имају вирусну инфекцију, доводи до хепатореналне инсуфицијенције – Рејовог синдрома)
 - ❖ **хлорамфеникола** (током првог месеца живота може изазвати синдром сиве бебе – оштећење виталних органа уз анемију и колапс)
- ❖ Пажљиво треба размотрити примену лекова који показују специфична нежељена дејства у дечјем узрасту :
 - ❖ **барбитурата** (могу изазвати ексцитацију и хиперактивност; хронична примена омета учење и нормално понашање)
 - ❖ **валпроата** (хепатотоксичан за млађе од 2 године)
 - ❖ **фенитоина** (задебљање лобање и грубе црте лица)
 - ❖ **кортикостероида** (хронична примена успорава раст)
 - ❖ **индометацина** (инсуфицијенција бубрега и перфорација црева)
 - ❖ **фуросемида** (нефрокалциноза)
 - ❖ **антихистаминика** (могу изазвати ексцитацију и хиперактивност)