Svetový deň bezpečnosti pacientov 2025 – bezpečná farmakoterapia pre pacientov detského veku

Zverejnené: 1. septembra 2025 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková

Svetový deň bezpečnosti pacientov, ktorý sa každoročne koná 17. septembra pod záštitou Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO), sa v roku 2025 sústreďuje na jednu z najcitlivejších oblastí modernej medicíny: **bezpečnú farmakoterapiu u detí**. Téma pre rok 2025 je **„Safe care for every newborn and every child“** – výzva, aby sa bezpečná starostlivosť začínala už od narodenia (WHO, 2025).

V popredí stojí myšlienka, že detskí pacienti nie sú „zmenšení dospelí“, ale samostatná, špecifická populácia,

ktorá si vyžaduje osobitný prístup. Deti, najmä novorodenci, čelia významným rizikám medikamentóznych chýb. Podľa World Patients Alliance (2025) môže až **91,6 % pediatrických pacientov** na jednotkách intenzívnej starostlivosti zažiť nežiaducu udalosť súvisiacu s liekmi, a **53,8 %** takúto udalosť zažijú deti na bežných pediatrických oddeleniach.

Farmakoterapia u detí je komplexná – spája nedostatok špecifických liekových foriem, riziko chýb v dávkovaní, prítomnosť excipientov s toxickým potenciálom a fyziologické odlišnosti, ktoré významne ovplyvňujú osud liečiva v organizme. V roku 2025 sa tieto témy dostávajú do popredia nielen v akademických kruhoch, ale aj v regulačnej politike, čo potvrdzujú nové aktualizácie dokumentov Európskej liekovej agentúry (EMA) a Európskej komisie.

Farmaceuti vo verejných lekárňach predstavujú prvú líniu, kde sa stretáva legislatíva, klinické poznatky a rodičovská prax. Dôsledná kontrola dávkovania, dohľad nad pomocnými látkami a edukácia rodičov sú kľúčové na prevenciu medikamentóznych pochybení.

Globálne odporúčania WHO – päť zásad bezpečnej farmakoterapie detí

WHO vo svojom dokumente *Promoting Safety of Medicines for Children* (2007) a neskorších aktualizáciách (2024) uvádza, že bezpečná farmakoterapia detí sa opiera o päť kľúčových zásad:

1. Presné dávkovanie podľa hmotnosti a veku – použitie validovaných pediatrických dávkovacích schém namiesto prepočtov z dávok pre dospelých.
2. Výber vhodnej liekovej formy – preferovať suspenzie, roztoky alebo tablety s deliacou ryhou; zabrániť lámaniu alebo drveniu liekov, ak to nie je bezpečné.
3. Minimalizácia rizika zámen – jednotné a jasné označovanie obalov, farebné kódovanie podľa dávky.
4. Kontrola interakcií a kontraindikácií – deti sú citlivejšie na farmakodynamické interakcie (napr. CNS depresia pri kombinácii opioidov a antihistamínik).
5. Zapojenie rodičov/opatrovateľov – edukácia, praktické ukážky použitia dávkovacích striekačiek, písomné inštrukcie.

Európsky rámec pre pediatrické lieky

Európska únia si od prijatia „Paediatric Regulation“ (ES) č. 1901/2006 stanovila cieľ zabezpečiť, aby lieky pre deti boli **riadne skúmané a registrované**. Kľúčovým nástrojom je **Pediatric Investigation Plan (PIP)** – dokument definujúci, ktoré vekové skupiny budú skúmané, aké štúdie sa majú vykonať a aké liekové formy sa vyvinú.

V auguste 2025 EMA vydala aktualizované **„Procedural advice on Paediatric Applications“**, ktoré detailne opisuje podanie PIP, výnimky (waiver, deferral) a proces compliance check prostredníctvom systému IRIS. Tento dokument zároveň zaviedol jasnejšie pravidlá pre **časovanie PIP** – už pred klinickými skúškami fázy II u dospelých – a presné formulácie, ktoré musia byť obsiahnuté v dokumentácii.

Od roku 2023 beží aj pilotný projekt **„stepwise PIP“**, umožňujúci postupné dopĺňanie dát do PIP podľa dostupných výsledkov, čo má urýchliť a zefektívniť vývoj pediatrických liekov. Pre farmaceutov to znamená, že **lieky prichádzajúce na trh v EÚ v roku 2025** majú čoraz častejšie schválené **pediatrické dávkovania a formulácie**, ktoré možno s istotou využívať v klinickej praxi.

Dôležitým inovatívnym nástrojom je **Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA)** – osobitná registrácia pre už známe účinné látky, ktoré sa vyvíjajú vo forme vhodnej pre deti. Držiteľ registrácie získava 10-ročnú exkluzivitu na trhu. Prvým liekom schváleným cez PUMA bol **Buccolam® (midazolam oromukózny roztok)**, určený na zvládanie epileptických záchvatov u detí.

Európska lieková agentúra (EMA) publikovala **najnovšiu revíziu dokumentu „Procedural Advice on Paediatric Applications“ v auguste 2025**. Tento metodický materiál predstavuje kľúčový návod pre žiadateľov pri príprave a podávaní pediatrických žiadostí. V revidovanej verzii sa upresňujú postupy týkajúce sa predkladania a hodnotenia **plánov pediatrického výskumu (Paediatric Investigation Plans – PIP)**, ako aj podmienok pre udeľovanie **výnimiek (waivers) a odkladov (deferral)** a kontrol súladu (**compliance checks**). **Waiver (výnimka)** = úplné oslobodenie od povinnosti vykonať pediatrický vývoj pre danú indikáciu alebo liek (napr. onkologická indikácia, ktorá sa nevyskytuje u detí). **Deferral (odklad)** = povinnosť vypracovať pediatrický vývoj síce platí, ale jeho dokončenie sa môže odložiť na neskorší čas (napr. aby nebrzdilo registráciu lieku pre dospelých). Nová verzia zároveň prináša aktualizované šablóny a jasnejšie termíny, ktoré majú žiadateľom uľahčiť proces a zároveň posilniť transparentnosť a predvídateľnosť regulačného rámca. WHO zároveň rozbieha iniciatívu **GAP-f (Global Accelerator for Paediatric Formulations)**, ktorej cieľom je do roku 2030 globálne zrýchliť dostupnosť bezpečných pediatrických liekov.

Európske odporúčania – čo zdôrazňuje odborná prax pre bezpečnú farmakoterapiu pacientov detského veku

Európske odborné spoločnosti dopĺňajú odporúčania WHO o konkrétne kroky:

- Európska spoločnosť klinickej farmácie (ESCP) odporúča, aby každá nemocnica mala špecializovaného klinického farmaceuta pre pediatriu, ktorý kontroluje všetky predpisy liekov pre deti.
- Európska pediatrická asociácia (EPA) podporuje vytvorenie centralizovaných databáz pediatrických dávkovacích schém a elektronických nástrojov na predpisovanie.
- Európska agentúra pre lieky (EMA) už od roku 2007 vyžaduje, aby výrobcovia nových liekov predložili Pediatric Investigation Plan (PIP), ktorý zabezpečí, že nové lieky budú testované aj na pediatrickej populácii.

Prevencia medikamentóznych pochybení – európske odporúčania

EMA vo svojich odporúčaniach pre prevenciu medikamentóznych chýb uvádza niekoľko praktických opatrení. Patrí sem predchádzanie **zámenným chybám v dôsledku podobných názvov alebo vzhľadu liekov (LASA look-alike/sound-alike errors)**, používanie **veľkých písmen na odlíšenie podobných názvov (tzv. tall-man lettering)**, ako aj dôsledné a zrozumiteľné uvádzanie jednotiek dávkovania. Súčasťou balenia by mali byť aj **bezpečné dávkovacie pomôcky** a kľúčovým pilierom je aj systematická **farmakovigilancia** s povinnosťou hlásiť medikačné chyby do systému EudraVigilance.

Bezpečné liekové formy a nové prístupy vo vývoji

Historicky sa pri deťoch preferovali tekuté formy – sirupy, suspenzie a roztoky – vzhľadom na jednoduchšie podanie. Tie však nesú svoje riziká: obsahujú cukry alebo alkohol, ktoré zvyšujú záťaž organizmu a predstavujú riziko pre zuby i metabolizmus. Novšie odporúčania EMA preto podporujú vývoj tzv. **age-appropriate formulations**, teda liekových foriem vhodných pre konkrétnu vekovú skupinu. Najnovšie usmernenia EMA

(Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use, Rev. 2, 2013; aktualizované 2025) uvádzajú aj maximálne odporúčané objemy tekutých dávok: 5 ml pre deti do 4 rokov a 10 ml pre deti vo veku 4–12 rokov.

Medzi najperspektívnejšie patria **mini-tablety** s priemerom 2–4 mm, ktoré sú preukázateľne bezpečné a prijateľné už od 6 mesiacov veku (Klingmann et al., 2013; van Riet-Nales et al., 2017). V porovnaní s tekutými formami sú stabilnejšie, umožňujú presné dávkovanie a lepšie maskujú nepríjemnú chuť. EMA ich preto označuje za jednu z preferovaných foriem budúcnosti.

Ďalšou liekovou formou sú **orodispergovateľné tablety a filmy**, ktoré sa rozpúšťajú priamo v ústach. Ich využitie je limitované na deti staršie než 6 rokov, keďže u mladších existuje riziko aspirácie alebo nesprávneho použitia. Podobne, žuvacie tablety sa odporúčajú až od školského veku pre deti do 4 rokov a 10 ml pre deti vo veku 4–12 rokov.

V roku 2025 sa dostávajú do popredia aj **nanonosiče** a sofistikované systémy riadeného uvoľňovania. Hoci ich využitie u detí je zatiaľ obmedzené, prvé klinické štúdie ukazujú potenciál pre vyššiu bezpečnosť a menšie výkyvy v plazmatických hladinách. WHO a EMA zdôrazňujú, že budúcnosť pediatrických liekov spočíva v kombinácii technologických inovácií a age-appropriate dizajnu.

Rizikové pomocné látky v pediatrických liekoch

Pri hodnotení bezpečnosti liekov sa väčšina pozornosti prirodzene sústreďuje na účinnú látku, ktorá je nositeľom terapeutického účinku. Menej nápadnou, no nemenej významnou súčasťou farmaceutického prípravku sú **pomocné látky, (excipienty)**. Hoci sú tieto zložky vnímané ako technologické doplnky bez farmakologického účinku, v pediatrickej populácii môžu zásadne ovplyvniť bezpečnosť a toleranciu lieku. Európska lieková agentúra (EMA) preto pravidelne aktualizuje zoznam rizikových excipientov a stanovuje povinnosť jasne ich deklarovať v príbalových letákoch (Annex to the guideline on excipients, Rev. 4, 2024).

Jedným z najznámejších príkladov je **benzylalkohol**, ktorý sa dlhé roky používal ako konzervačná látka vo viacerých injekčných a tekutých liekoch. U novorodencov však jeho metabolizmus neprebieha dostatočne efektívne, čo vedie k akumulácii toxických metabolitov a k závažnému, často fatálnemu syndrómu známemu ako *“gasping syndrome”*. Tento stav sa prejavuje respiračnou tiesňou, metabolickou acidózou a následným zlyhaním vitálnych funkcií. Z toho dôvodu je benzylalkohol **absolútne kontraindikovaný u detí mladších než 4 týždne** a jeho použitie je potrebné zvážiť s veľkou opatrnosťou až do 3 rokov veku.

Ďalším problematickým excipientom je **propylénglykol**, ktorý sa bežne využíva ako rozpúšťadlo. U starších detí a dospelých sa považuje za bezpečný, avšak u novorodencov a malých detí je jeho metabolizmus a eliminácia značne obmedzená. Dôsledkom môže byť kumulácia, ktorá vedie k útlmu centrálneho nervového systému, poruchám vedomia, kŕčom a vzniku hyperosmolárnej metabolickej acidózy. EMA preto odporúča nepodávať prípravky s propylénglykolom novorodencom a u detí do 5 rokov prísne limitovať celkovú dennú dávku.

Mimoriadne citlivo sa v pediatrickej populácii posudzuje aj obsah **etanolu**. Hoci sa etanol tradične využíva ako konzervačná látka alebo rozpúšťadlo, jeho prítomnosť v liekoch pre deti je spojená s vysokým rizikom hypoglykémie, poruchy vedomia a depresie dýchania. EMA preto stanovila limitáciu tak, aby koncentrácia alkoholu v krvi po podaní lieku neprekročila hodnotu 1 mg/100 ml. V praxi to znamená, že lieky obsahujúce etanol by sa nemali podávať **deťom do 2 rokov**, a aj u starších pacientov je potrebná zvýšená opatrnosť.

V SmPC sa musí uviesť presný obsah etanolu v lieku, vyjadrený v mg na dávku aj v objemových percentách.

Zároveň sa musia uviesť upozornenia, že liek nie je vhodný pre deti určitého veku, alebo že jeho podávanie vyžaduje zvýšenú opatrnosť. V PIL musí byť informácia formulovaná jasným a zrozumiteľným jazykom, ktorý je prístupný rodičom a opatrovateľom. Upozornenie má obsahovať vysvetlenie možných rizík a odporúčanie konzultovať podanie lieku s lekárom alebo lekárnikom. Zároveň sa musia uviesť upozornenia, že liek nie je vhodný pre deti určitého veku, alebo že jeho podávanie vyžaduje zvýšenú opatrnosť. Upozornenie má obsahovať vysvetlenie možných rizík a odporúčanie konzultovať podanie lieku s lekárom alebo lekárnikom. EMA vyžaduje, aby bol **prepočet na ml piva alebo vína povinnou súčasťou PIL**, pretože rodič alebo pacient si vie lepšie predstaviť, koľko alkoholu sa v jednej dávke nachádza. V **SmPC** musí byť informácia detailnejšia (mg, % objemu) a technicky presná, v **PIL** má byť zrozumiteľná a v „laickej reči“.

Zaujímavé je porovnanie s americkou FDA, ktorá povoľuje etanol do 0,5 % v/v u detí mladších ako 6 rokov, do 5 % v/v vo veku 6–12 rokov a do 10 % v/v u adolescentov. Tento rozdiel poukazuje na skutočnosť, že aj pri excipientoch existuje odlišná regulačná prax medzi kontinentmi.

Medzi ďalšie excipienty s klinickým významom patrí **aspartám**, ktorý je zdrojom fenylalanínu, a preto je kontraindikovaný u pacientov s fenylketonúriou. **Sorbitol a iné polyoly**, často používané na zlepšenie chuti, môžu vyvolávať osmotické hnačky a sú kontraindikované pri hereditárnej intolerancii fruktózy. **Benzoáty a parabény** sa zas spájajú so zvýšeným rizikom encefalopatie a alergických reakcií, najmä u novorodencov, ktorých detoxikačné mechanizmy sú obmedzené.

Medzi ďalšie pomocné látky, ktoré sa radia medzi rizikové, patria najmä **arašidový a sójový olej (vrátane lecitínu)**, ktoré predstavujú riziko alergických reakcií a vyžadujú jednoznačné označenie v PIL/SmPC. Ďalšími látkami sú **tartrazín a iné azo-farbivá** (spájané s hypersenzitivitou a hyperaktivitou u detí), **sódium metabisulfit** (riziko bronchospazmu a závažných alergických reakcií) a **fosfáty a hliníkové soli**, pri ktorých sa musia uvádzať upozornenia u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Polysorbáty (napr. polysorbát 80) musia byť v SPmC a PIL uvedené s upozornením, keďže môžu vyvolávať hypersenzitívne reakcie, anafylaxiu a v pediatrii sa spájajú aj s rizikom hemolýzy a hepatotoxicity u novorodencov.

Tieto príklady jasne ukazujú, že aj pomocné látky lieku môžu mať zásadný vplyv na klinickú bezpečnosť. Pre farmaceutov to znamená nielen povinnosť poznať ich potenciálne riziká, ale aj aktívne na ne upozorňovať rodičov a opatrovateľov pri výdaji liekov. V súlade s odporúčaniami EMA a WHO je preto hodnotenie excipientov integrálnou súčasťou farmaceutickej starostlivosti, ktorá môže rozhodnúť o tom, či liečba bude pre detského pacienta skutočne bezpečná.

Limity alkoholu ako pomocnej látky podľa EMA

Veková skupina	Odporúčaný limit etanolu na 1 dávku	Čo MUSÍ byť v PIL/SmPC	Praktická poznámka pri výdaji
Predčasne narodené a novorodenci (< 1 mesiac)	Vyhnúť sa etanolu, ak je to možné (bezpečný prah nie je spoľahlivo stanovený).	Jednoznačné varovanie pri obsahu alkoholu, uviesť mg/dávku; uprednostniť bezalkoholové formulácie.	Hľadať alternatívny prípravok bez alkoholu; pri absencii alternatívy konzultácia s lekárom.

Dojčatá (1–24 mesiacov)	≤ 6 mg/kg/dávku (celková koncentrácia etanolu v krvi> 1 mg/100 ml). Ideálne nepoužívať etanol vôbec ak existuje alternatíva.	Povinné uvedenie mg etanolu/dávku, ekvivalent piva/vína a upozornenia pre dojčatá.	Vyhýbajte sa dlhodobej expozícii; sledujte kumulatívny príjem z viacerých liekov.
Malé deti (2–6 rokov)	≤ 6 mg/kg/dávku (celková koncentrácia etanolu v krvi> 1 mg/100 ml).	Ako vyššie + zreteľné varovanie na možné účinky na správanie/pozornosť.	Preferujte bezalkoholové formy; pri vyšších dávkach vysvetliť riziko ospalosti a porúch pozornosti.
Staršie deti a dospievajúci (> 6 rokov)	Prahové pásma EMA pre varovania: 15–<75 mg/kg/dávku (opatrnosť), ≥ 75 mg/kg/dávku (silné varovania; možný vplyv na psychomotoriku).	Povinné uvádzať mg/dávku, ekvivalenty, rizikové skupiny (pečeň, epilepsia, gravidita, závislosť).	Pri ≥ 75 mg/kg/dávku upozorniť na vplyv na vedenie bicykla/aktivity vyžadujúce pozornosť; zvažovať iné formy.

Farmaceut – lekárnik a bezpečnosť detských pacientov:

- Kontrola dávkovania podľa hmotnosti a veku – overenie dávky v mg/kg a upozornenie na odchýlky (nutné hlavne pri suspenziách s obsahom ibuprofénu a paracetamolu).
- Dohľad nad pomocnými látkami (excipientmi) – identifikácia rizikových látok (etanol, benzylalkohol, propylénglykol, sorbitol, aspartám).
- Monitoring obsahu etanolu – prepočet dávky na mg/kg a vysvetlenie v zrozumiteľnej forme (ml piva/vína).
- Kontrola kumulatívnej expozície excipientom (hlavne etanolu) – sledovanie kombinácie viacerých liekov s rovnakou rizikovým zložkou, dôležité obzvlášť v období respiračných infektov. Zabrániť aj kumulácií viacerých liekových foriem s obsahom osmoticky aktívnych polyolov.
- Prevencia kontaminácie liekových foriem – poučenie o správnej hygiene pri dávkovaní a uchovávaní sirupov, suspenzií a kvapiek.
- Správne podávanie liekov – edukácia rodičov o používaní dávkovacích pomôcok a o potrebe presného dávkovania.
- Individuálna príprava liekov (magistraliter) – zabezpečenie vhodnej formy a bezpečných excipientov pri nedostupnosti registrovaného prípravku.
- Prevencia duplicitnej liečby – kontrola, či dieťa nedostáva viac liekov s rovnakou účinnou látkou (napr. paracetamol) pod rôznymi obchodnými názvami alebo rôzne liekové formy súčasne.
- Edukácia rodičov – vysvetlenie vhodných liekových foriem a správnych dávok vedie k lepšej adherencii k terapii a minimalizácií liekových rizík.
- Farmakoterapia tehotných a dojčiacich žien – dohľad na vhodnosťou daných liečiv pre plod aj dojčatá.
- Farmakovigilancia – hlásenie podozrení na nežiaduce účinky do systému ŠÚKL.

PharmDr. Jana Michaličková