



XVII Nedelja bolničke kliničke farmakologije, 27-28
decembar 2025.

Sekcija za kliničku farmakologiju "dr Srdjan Djani Marković"
Srpsko lekarsko društvo



Примена лекова ван одобрених индикација: анализа по гестационим категоријама на неонаталној интензивној нези

Никола Мартић¹, Јована Јанчић², Милица Паут Кустурица¹, Немања Мартић², Марко Крстић³, Слободан Спасојевић^{2,4}

¹ Катедра за фармакологију, токсикологију и клиничку фармакологију, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија

² Медицински факултет Нови Сад, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија

³ Хемијски факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

⁴ Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине, Нови Сад, Србија

Увод

- Дефиниција (индикације, доза, године, пут примене, контраиндикације)
- Разлози за off-label примену
- Новорођенчад и специфичности примене лекова код њих
- Стања у неонаталном периоду

*Највећа инциденција примене која може достићи 99,5% забележена је међу пацијентима на Одељењима неонаталне интензивне неге и терапије.



NOVEMBER 17
WORLD PREMATURETY DAY

Увод



- Значај истраживања
- Историјски значајни догађаји
- Изазови у регулисању off-label примене лекова у Србији
- Мали броја информација о примени лекова код новорођенчади

Циљ рада

- Одређивање степена примене off-label лекова код животно угрожене новорођенчади на Одељењу за неонаталну интензивну негу и терапију Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине у Новом Саду

Материјал и методе

Једногодишња
ретроспективна
студија (јануар-
децембар 2023.
године)

Пацијенти
хоспитализовани
на ОИИТ-у
ИЗЗЗДИОВ у
Новом Саду

Пол, гестацијска
старост, порођајна
тежина (ПТ),
порођајна дужина
(ПД), дијагноза,
узраст, дужина
хоспитализације и
примењена
терапија свих
хоспитализованих
пацијената

Материјал и методе

- Истраживање је одобрено од стране Етичког одбора Института за здравствену заштиту деце и омладине Војводине (дел.број: 5828-2)

Анатомско-
хемијско-
терапијска
класификација
(АТЦ)



SPSS Statistics
верзија 21



Непараметријски
Крускал-Волис
тест
Пирсонов χ^2 тест
за номиналне
варијабле
($p < 0,05$)

Резултати

Табела 1. Демографске карактеристике новорођенчади

	Екстремно незрела новорођенчад		Превремено рођена новорођенчад			Рочна новорођенчад	Укупно
	21-23 ГН	24-27 ГН	28-30 ГН	31-33 ГН	34-36 ГН	≥37 ГН	
Број пацијената	2	18	24	27	31	113	215
Време од порођаја до хоспитализације (у данима)	1±0	2,27±0,94	1,29±0,81	2,55±0,62	2,68±0,80	2,89±3,55	2,57±3,18
ПТ [г]	527,5±3,53	804,4±141,7 ^a	1135,8±238,5 ^a	1548,9±409,46 ^a	2423,2±677,2 ^a	3366,7±555,8 ^a	2512,4±1119,1 ^a
ПД [цм]	29,5±0,7	34,6±3,61	36,8±2,82 ^a	40,2±3,75 ^a	45,6±4,15 ^a	50,44±3,99 ^a	45,4±7,31 ^a
Просечна дужина хоспитализације (у данима)	2±0	25±20,10^a	16,62±11,03 ^a	13,14±10,93 ^a	9,35±7,45 ^a	7,5±3,77 ^a	10,9±9,46 ^a
Преживљавање (%)	0%	44% ^a	91,70% ^b	96,29% ^b	96,88% ^b	99,03% ^b	92,09% ^b

^a p<0,05 у односу на екстремно незрелу новорођенчад (21-23 ГН)

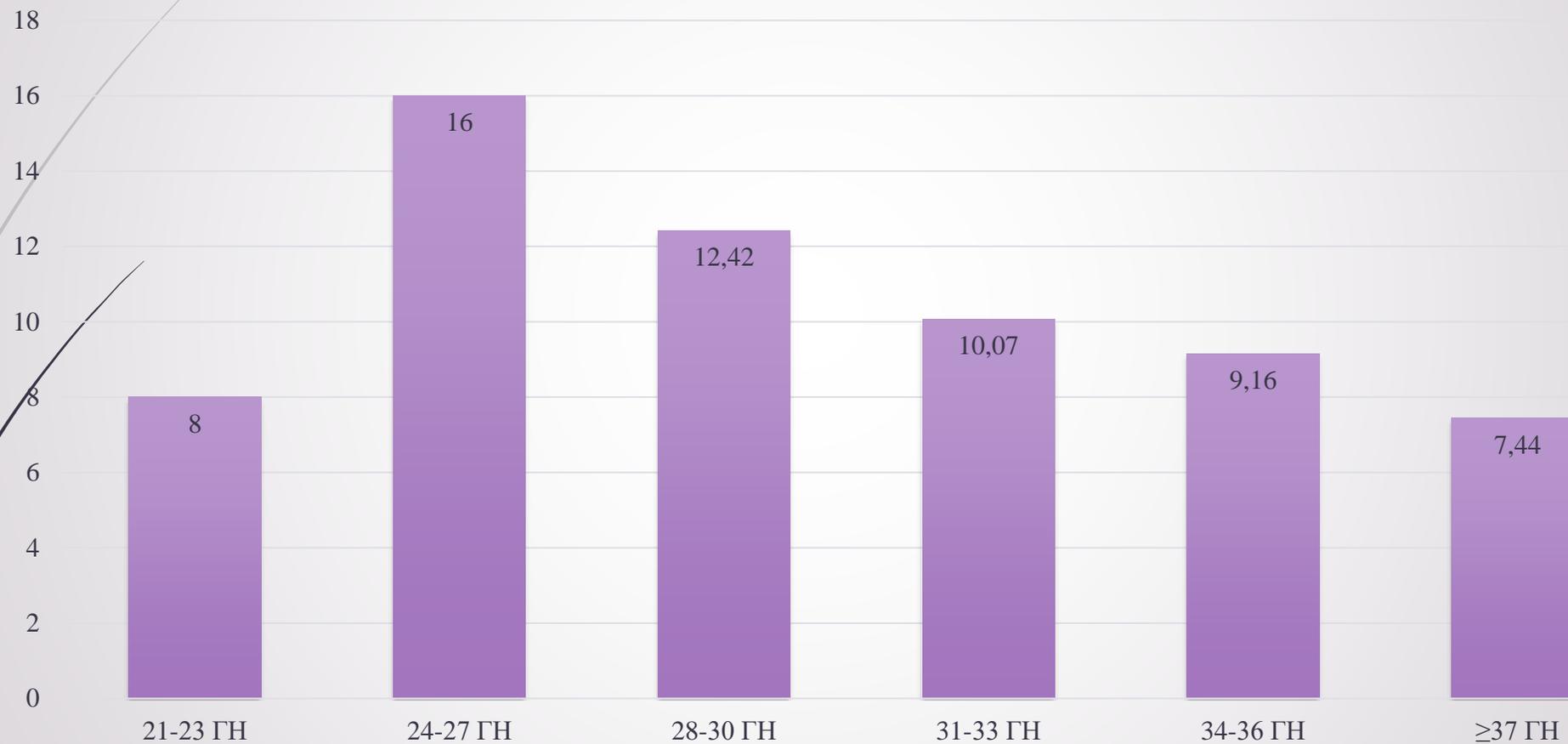
^b p<0,05 у односу на екстремно незрелу новорођенчад (24-27 ГН)

Табела 2. Примењени лекови класификовани на основу АТЦ-а [%] и гестацијске старости

Гестацијска старост	Екстремно незрела новорођенчад		Превремено рођена новорођенчад			Рочна новорођенчад	Укупно
	21-23 ГН	24-27 ГН	28-30 ГН	31-33 ГН	34-36 ГН	≥37 ГН	
Број пацијената	2	18	24	27	31	113	215
А – Алиментарни тракт и метаболизам	100	100	100	100	100	100	100
Б – Крв и крвотворни органи	50	22,2 ^a	8,33 ^a	25,9 ^a	12,9 ^a	7,08 ^a	21,1
Ц – Кардиоваскуларни систем	100	100	100	100	100	100	100
Д – Кожа и поткожно ткиво	0	0	0	0	0	0,88	0,1
Г – Генитоуринарни систем	0	0	0	3,7	3,22	2,65	1,6
Х – Хормонски препарати за системску примену	0	44,4	12,5 ^b	7,4 ^b	12,9 ^b	6,19 ^b	13,9
Ј – Антиинф. лекови за системску примену	100	100	100	100	100	100	100
Л – Антинеопластици и имуномодулатори	0	0	8,33	0	0	0	1,4
М – Мишићно-коштани систем	0	0	37,5	22,2	29,03	39,82	21,4
Н – Нервни систем	50	100	100	100	100	100	91,7
П – Антипаразитни производи, инсектициди	0	0	0	0	0	0	0,0
Р – Респираторни систем	50	100^a	95,8	96,3	54,83 ^b	51,3 ^b	74,7
С – Сензорни органи	0	11,1	0	3,7	0	0	2,5
В-остало	0	0	0	0	0	0,88	0,1

^a p<0,05 у односу на екстремно незрелу новорођенчад (21-23 ГН)^b p<0,05 у односу на екстремно незрелу новорођенчад (24-27 ГН)

Резултати



Графикон 1. Просечан број различитих врста лекова примењен по пацијенту на основу гестацијске старости

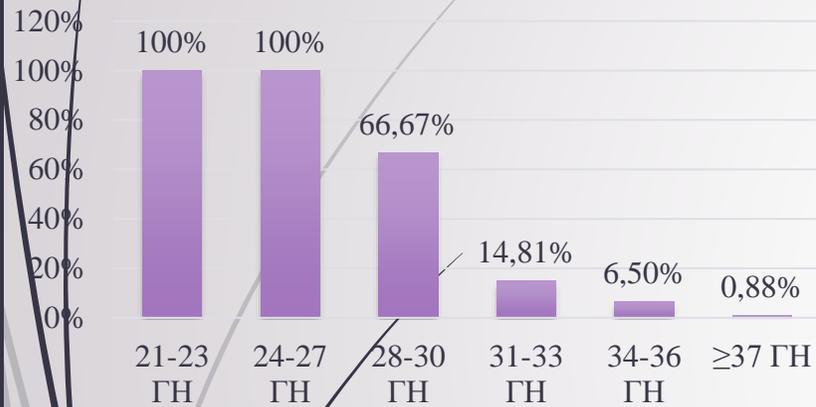
РЕЗУЛТАТИ

Табела 3. Број примењиваних лекова по гестацијској старости новорођенчади

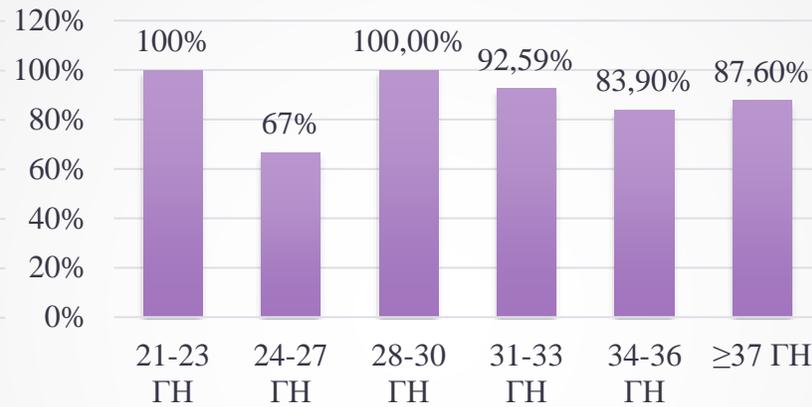
Lek za nedelje gestacije=21-23			Lek za nedelje gestacije=24-27			Lek za nedelje gestacije=28-30			Lek za nedelje gestacije=31-33			Lek za nedelje gestacije=34-36			Lek za nedelje gestacije=≥37		
n=2	Broj	Incidencija	n=18	Broj	Incidencija	n=24	Broj	Incidencija	n=27	Broj	Incidencija	n=31	Broj	Incidencija	n=113	Broj	Incidencija
Flukonazol	2	100	Flukonazol	18	100	Gentamicin	24	100,00	Probiotik+D3	27	100,00	Gentamicin	26	83,9	Gentamicin	99	87,61
Dobutamin	2	100	Dopamin	15	83,33	Kofein	23	95,83	Gentamicin	25	92,59	Probiotik+D3	24	77,4	Probiotik+D3	95	84,07
Gentamicin	2	100	Ampicilin	15	83,33	Ampicilin	21	87,50	Kofein	22	81,48	Furosemid	16	51,6	Ampicilin	67	59,29
Insulin	2	100	Adrenalin	13	72,22	Meropenem	17	70,83	Ceftazidim	13	48,15	Penicilin	15	48,4	Ceftazidim	57	50,44
Ampicilin	2	100	Kofein	13	72,22	Probiotik+D3	17	70,83	Meropenem	13	48,15	Adrenalin	13	41,9	Fentanil	53	46,90
Adrenalin	1	50	Poraktant α	12	66,67	Flukonazol	16	66,67	Penicilin	13	48,15	Fentanil	13	41,9	Furosemid	48	42,48
Heparin-kalcijum	1	50	Dobutamin	12	66,67	Kolistimetat-natrijum	13	54,17	Ampicilin	12	44,44	Ampicilin	12	38,7	Alopurinol	45	39,82
Poraktant α	1	50	Gentamicin	12	66,67	Fentanil	13	54,17	Vankomicin	11	40,74	Ceftazidim	11	35,5	Adrenalin	44	38,94
Dopamin	1	50	Probiotik+D3	12	66,67	Poraktant α	12	50,00	Poraktant α	10	37,04	Meropenem	11	35,5	Penicilin	37	32,74
Fentanil	1	50	Fentanil	11	61,11	Penicilin	10	41,67	Adrenalin	9	33,33	Alopurinol	9	29,0	Midazolam	34	30,09
Hidro Kortizon	1	50	Tigeciklin	11	61,11	Furosemid	9	37,50	Furosemid	8	29,63	Budesonid	9	29,0	Vankomicin	28	24,78
			Insulin	9	50,00	Holekalciferol	9	37,50	Fentanil	7	25,93	Tigeciklin	9	29,0	Dobutamin	26	23,01
			Furosemid	9	50,00	Adrenalin	8	33,33	Alopurinol	6	22,22	Midazolam	8	25,8	Probiotik	25	22,12
			Meropenem	9	50,00	Alopurinol	8	33,33	Kolistimetat-natrijum	6	22,22	Pantoprazol	7	22,6	Budesonid	22	19,47
			Vankomicin	9	50,00	Budesonid	8	33,33	Probiotik	6	22,22	Kofein	7	22,6	Paracetamol	18	15,93
			Hidro Kortizon	8	44,44	Vankomicin	8	33,33	Salbutamol	6	22,22	Vankomicin	7	22,6	Poraktant α	17	15,04
			Amikacin	7	38,89	Dopamin	6	25,00	Tigeciklin	6	22,22	Dobutamin	6	19,4	Fenobarbital	17	15,04
			Kolistimetat-natrijum	7	38,89	Ceftazidim	5	20,83	Dopamin	5	18,52	Paracetamol	6	19,4	Salbutamol	14	12,39
			Fenobarbital	7	38,89	Linezolid	5	20,83	Povidon jod	5	18,52	Fenobarbital	6	19,4	Holekalciferol	14	12,39
			Budesonid	7	38,89	Tigeciklin	5	20,83	Budesonid	5	18,52	Probiotik	6	19,4	Meropenem	13	11,50
			Ceftazidim	6	33,33	Midazolam	4	16,67	Ampicilin/Sulbaktam	4	14,81	Poraktant α	5	16,1	Dopamin	10	8,85
			Holekalciferol	6	33,33	Paracetamol	4	16,67	Pantoprazol	4	14,81	Dopamin	5	16,1	Deksametazon	6	5,31
			Alopurinol	5	27,78	Fenobarbital	4	16,67	Flukonazol	4	14,81	Holekalciferol	5	16,1	Nadroparin kalcijum	5	4,42
			Midazolam	5	27,78	Probiotik	4	16,67	Dobutamin	4	14,81	Amikacin	4	12,9	Insulin	5	4,42
			Paracetamol	5	27,78	Ampicilin/Sulbaktam	3	12,50	Heparin	4	14,81	Vitamin D3+K1	4	12,9	Vitamin D3+K1	4	3,54
			Probiotik	5	27,78	Vitamin D3+K1	3	12,50	Paracetamol	4	14,81	Kolistimetat-natrijum	4	12,9	Povidon jod	4	3,54
			Ceftazidim/Avibaktam	5	27,78	Pantoprazol	3	12,50	Vitamin D3+K1	3	11,11	Hidro Kortizon	4	12,9	Propranolol	4	3,54
			Salbutamol	4	22,22	Insulin	3	12,50	Midazolam	3	11,11	Linezolid	4	12,9	Heparin-kalcijum	3	2,65
			Ampicilin/Sulbaktam	3	16,67	Povidon jod	3	12,50	Holekalciferol	3	11,11	Metronidazol	4	12,9	Kolistimetat-natrijum	3	2,65
			Pantoprazol	3	16,67	Dobutamin	2	8,33	Imipenem	2	7,41	Salbutamol	3	9,7	Adenozin	2	1,77
			Piperacilin/Tazobaktam	3	16,67	Hidro Kortizon	2	8,33	Insulin	2	7,41	Heparin-kalcijum	2	6,5	Imipenem	2	1,77
			Imipenem	2	11,11	Metronidazol	2	8,33	Linezolid	2	7,41	Flukonazol	2	6,5	Prostaglandin E1	2	1,77
			Fitomenadion	2	11,11	Nistatin	2	8,33	Amikacin	1	3,70	Heparin	2	6,5	Aciklovir	1	0,88
			Ibuprofen	2	11,11	Filgrastim	2	8,33	Kotrimoksazol	1	3,70	Insulin	2	6,5	Amikacin	1	0,88

Резултати

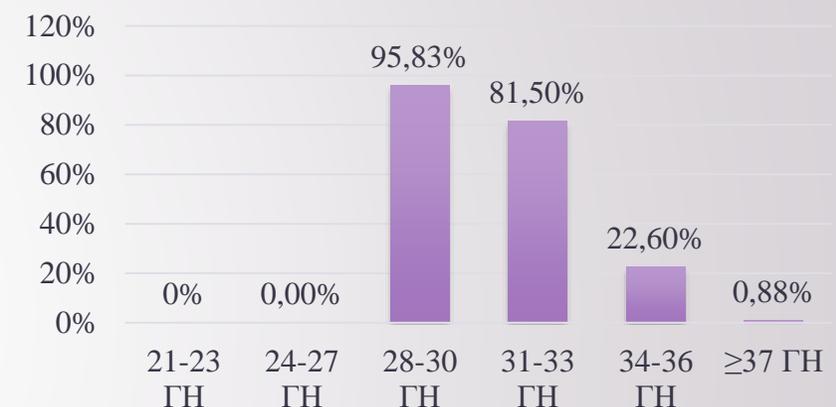
Флуконазол



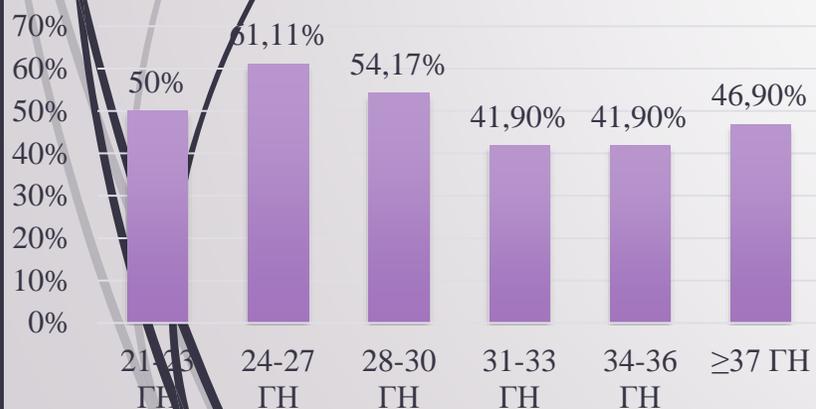
Гентамицин



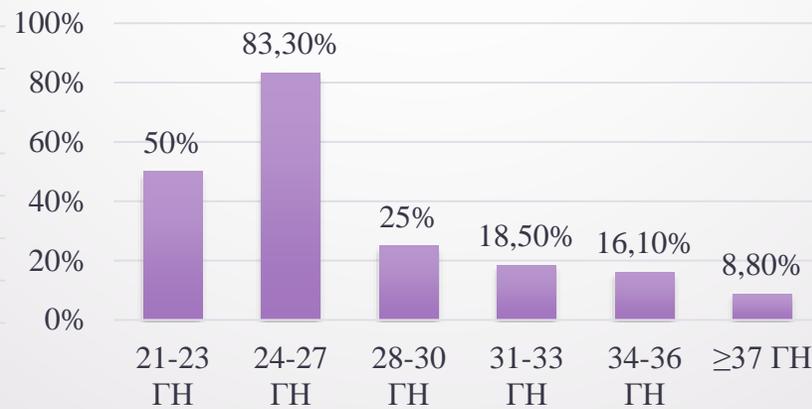
Кофеин



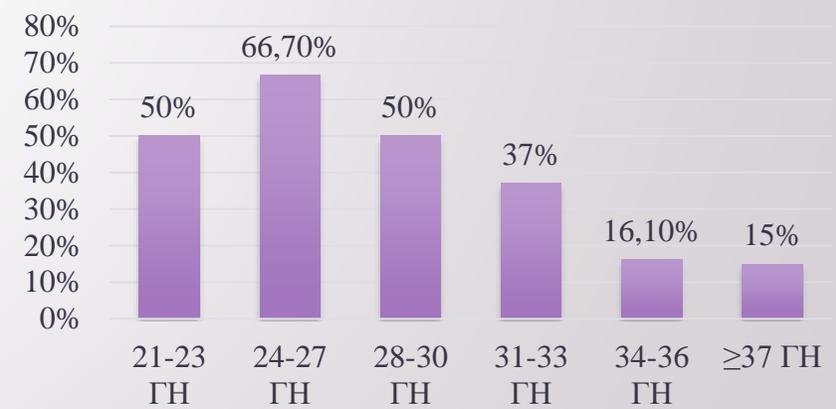
Фентанил



Допамин



Порактант α



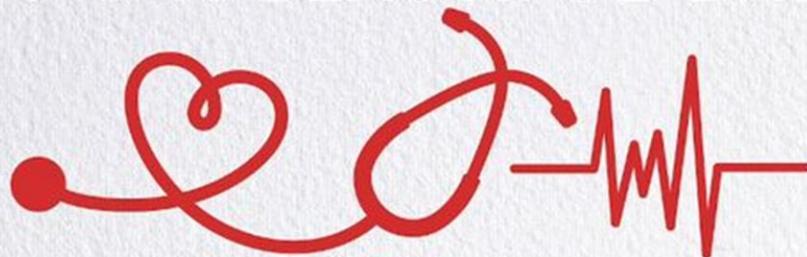
Графикони 2-7. Учесталост употребе најзаступљенијих лекова по гестацијским недељама на Одељењу неонаталне интензивне неге и терапије

Закључак

- 1) Код превремено рођене новорођенчади према сажетку карактеристике лека 5/80 лекова је одобрен за примену, остали лекови се примењују off-label
- 2) Код термински рођене новорођенчади већи број лекова је одобрен за примену у поређењу са превремено рођеном децом
- 3) Потребне су додатне студије како би се добио јаснији увид у врсту лекова који се примењују у новорођеначкој популацији и тиме дале смернице за безбеднију примену

ХВАЛА НА ПАЖЊИ!

IT'S A BEAUTIFUL DAY



TO SAVE TINY HUMANS.

