



16. - 19. 5. 2024.

Hotel Valamar Lacroma - DUBROVNIK

7. HRVATSKI KONGRES FARMACIJE

s međunarodnim sudjelovanjem

7th CROATIAN CONGRESS ON PHARMACY

with international participation

KNJIGA SAŽETAKA BOOK OF ABSTRACTS

INOVACIJE U FARMACIJI ZA BOLJE ISHODE LIJEČENJA
Innovations in pharmacy for better treatment outcomes

Organizator



U suradnji



Pod pokroviteljstvom



Ministarstvo
zdravstva



REPUBLIKA HRVATSKA
Ministarstvo znanosti i
obrazovanja



Organizator / Organized by

HRVATSKO FARMACEUTSKO DRUŠTVO
CROATIAN PHARMACEUTICAL SOCIETY

U suradnji s / In cooperation with

Farmaceutsko-biokemijskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu
Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb
Agencijom za lijekove i medicinske proizvode
Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia

Pod pokroviteljstvom / Under the auspices of

Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske
Ministry of Health of the Republic of Croatia
Ministarstva znanosti i obrazovanja Republike Hrvatske
Ministry of Sciences and Education of the Republic of Croatia

Organizacijski odbor / Organizing Committee

Predsjednica / President: Vesna Bačić Vrca

Članovi / Members: Dario Briški, Marina Carević, Maja Jakševac Mikša,
Maja Ortner Hadžiabdić

Znanstveno-stručni odbor / Scientific-professional Committee

Predsjednica / President: Vesna Bačić Vrca

Članovi / Members: Jaime Acosta Gomez, Rudolf Bauer, Dora Belec,
Biljana Blažeković, Maja Bival Štefan, Kristina Ferderber, Darko Modun,
Maja Ortner Hadžiabdić, Kristina Pavić, Vesna Pavlica, Ivan Pepić,
Zrinka Rajić, Miranda Sertić, Martina Šepetavc, Anita Šimić, Siniša Tomić,
Ruben Viegas, Dinko Vitezić

16. - 19. 5. 2024.

Hotel Valamar Lacroma - DUBROVNIK

7. HRVATSKI KONGRES FARMACIJE

s međunarodnim sudjelovanjem

7th CROATIAN CONGRESS ON PHARMACY

with international participation

KNJIGA SAŽETAKA BOOK OF ABSTRACTS

INOVACIJE U FARMACIJI ZA BOLJE ISHODE LIJEČENJA
Innovations in pharmacy for better treatment outcomes

Nakladnik / Published by

Hrvatsko farmaceutsko društvo / Croatian Pharmaceutical Society

Za nakladnika / For the Publisher

Dario Briški

Urednica knjige sažetaka / Book of Abstracts Editor

Branka Zorc

Prijelom i tisak / Layout and print

Dizajn Studio ADI, Samobor

Sva prava na izdavanje i umnožavanje zadržava isključivo izdavač.

Nije dopušteno bilo kakvo narušavanje izdavačkih prava, u vidu djelomičnog reproduciranja, pohrane u sustavu za reprodukciju, fotokopiranja ili prenošenja u bilo kojem obliku i na bilo koji način bez prethodnog pisanog odobrenja izdavača.

Copyright Croatian Pharmaceutical Society 2024.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, photocopied or transmitted in any form or by any means before the prior written permission of the publisher.

ISBN 978-953-7897-14-7

Predgovor

Knjiga sažetaka obuhvaća sažetke pristigle do 20. veljače 2024. godine. Znanstvena i stručna predavanja Kongresa obuhvaćena su navedenim tematskim cjelinama:

- Bolničko ljekarništvo
- Dobre prakse u proizvodnji i prometu lijekova
- Farmaceutska izobrazba i trajno usavršavanje
- Farmaceutske znanosti
- Farmaceutski menadžment i farmakoekonomika
- Fitofarmacija i dodaci prehrani
- Inovativne tehnologije oblikovanja lijekova
- Javno ljekarništvo
- Klinička farmacija
- Kozmetologija i i dermatofarmacija
- Magistralni i galenski pripravci – tradicija i inovacije
- Onkološka farmacija
- Farmaceutska regulativa
- Različito

Sažetci prezentacija navedeni su ovim redoslijedom: sažeci plenarnih predavanja, sažetci ostalih predavanja, radionica, foruma, promotivnih predavanja i posterskih priopćenja. Sažetci usmenih izlaganja i izlaganja na posterima razvrstani su po tematskim cjelinama. Sažetci promotivnih predavanja navedeni su redoslijedom izlaganja.

Preface

Book of abstracts comprises abstracts received until February 20, 2024. Scientific and professional Congress papers refer to the following thematic sections:

- Hospital pharmacy
- Pharmaceutical good manufacturing and distribution practices
- Pharmaceutical education and training
- Pharmaceutical sciences
- Pharmaceutical management and pharmacoeconomics
- Phytopharmacy and food supplements
- Innovative drug delivery technologies
- Community pharmacy
- Clinical pharmacy
- Cosmetology and dermatopharmacy
- Pharmaceutical compounding – tradition and innovation
- Oncology pharmacy
- Pharmaceutical regulation
- Miscellaneous

Abstracts are given in the following order: plenary lectures, other oral communications, workshops, forums, promotional presentations and poster presentations. Abstracts of oral and poster presentations are assorted as per thematic sections. Abstracts of promotional presentations follow the order of presentation.

Međunarodna farmaceutska prisega

OATH / PROMISE OF A PHARMACIST

As a pharmacist, I vow to serve humanity and to support my profession's ideals and commitments.

- I shall be guided in all dimensions of my life by the highest standards of human conduct.
- I shall apply the full measure of my knowledge and abilities to supporting the health and well-being of all those I serve.
- I shall always place the needs of all those I serve above my personal interests and considerations.
- I shall treat all those I serve equally, fairly and with respect, regardless of gender, race, ethnicity, religion, culture or political beliefs.
- I shall protect the confidentiality of personal and health information entrusted to me.
- I shall maintain my professional knowledge and competence throughout my career.
- I shall support the advancement of knowledge and standards of practice in pharmacy.
- I shall nurture the preparation of future members of my profession.
- I shall use all opportunities to develop collaborative practice with all healthcare professionals in my environment.

In taking this solemn oath / making this promise, I honour those who have supported my development as a pharmacist and commit myself never to act in a manner that is contrary to these vows.

Adopted by FIP Council on 31 August 2014, in Bangkok, Thailand

Prisega magistra farmacije

Kao magistar farmacije prisežem da ću služiti humanosti i da ću podržavati vrijednosti i ideale moje profesije. U svim dimenzijama svog života, vodit ću se i postupati po najvišim standardima čovječnosti. Sve svoje znanje i sposobnosti primjenit ću za dobrobit i zdravlje onih kojima služim. Njihovim ću potrebama podrediti sve svoje osobne interese i razmišljanja. U pružanju usluge svima ću pristupati jednako, pošteno, s uvažavanjem, bez obzira na spol, rasu, etničku, političku i vjersku pripadnost. Čuvat ću u diskreciji sve osobne i zdravstvene podatke koji su mi povjereni. Uvijek ću unaprjeđivati svoje stručno znanje i razvijati svoje kompetencije, te ću podupirati najviše standarde i napredak ljekarničke struke. Brinuti ću o razvoju i napretku novih generacija u svojoj profesiji. Suradivati ću sa pripadnicima svih profesija u zdravstvu, za dobrobit zajedničkih pacijenata. Ovom svečanom prisegom izražavam poštovanje prema svojim učiteljima i svima onima koji su podržali moj napredak i razvoj mog zvanja kao magistra farmacije. Ovu prisegu smatram obvezujućom, i moja mi čast neće dozvoliti da je prekršim.

Usvojena od Vijeća FIP-a na 31. kolovoza 2014., u Bangkoku, Tailand



SADRŽAJ

PREDGOVOR / PREFACE	5
SAŽETCI PREDAVANJA / ORAL PRESENTATION ABSTRACTS	10 – 128
SAŽETCI POSTERA / POSTER ABSTRACTS	129 – 236
KAZALO AUTORA / AUTHOR INDEX	237 – 248
ZAHVALA - IZLAGAČI - SPONZORI ACKNOWLEDGEMENT / EXHIBITORS / SPONSORS.....	268

SAŽETCI PREDAVANJA

Plenarna predavanja

Ostati ili napustiti ljekarništvo – razlozi zašto

Suvremena izobrazba i trajno stručno usavršavanje

Inovacije i trendovi u farmaceutskoj industriji

Farmaceutska regulativa

GMP/GDP

Bolničko ljekarništvo – nove perspektive za ljekarnike i bolesnike

Sinergija znanosti i prakse u suvremenoj fitoterapiji

Ljekarništvo – javnozdravstveni i ekonomski aspekti

Ljekarništvo – ljekarnička skrb

Klinička farmacija

Istraživanje i razvoj lijekova

Digitalna farmacija i zdravstvo

Farmakoekonomski aspekti donošenja odluka o lijekovima

Onkološka farmacija

Slobodne teme

Nova generacija farmaceuta

Radionica 1: Klinička farmacija

Radionica 2: Farmaceutska regulativa

Forum 1: Ljekarničke komore u regiji

Forum 2: Lijekovi – izazovi dostupnosti

Forum 3: Mladi farmaceuti

Promotivna predavanja

ORAL PRESENTATIONS ABSTRACTS

Plenary lectures

Leaving or staying in community pharmacy – reasons why

Continuous pharmaceutical education and training

Innovations and trends in pharmaceutical industry

Pharmaceutical regulation

GMP/GDP

Hospital pharmacy – new perspective for pharmacists and patients

Synergy of science and practice in modern phytotherapy

Pharmacy – public health and economic aspects

Pharmacy – pharmaceutical care

Clinical pharmacy

Research and drug development

Digital pharmacy and healthcare

Pharmacoeconomic aspects of drug decision-making

Oncology pharmacy

Free topics

New generation of pharmacists

Workshop 1: Clinical pharmacy

Workshop 2: Pharmaceutical regulation

Forum 1: Pharmacists' chambers in the region

Forum 2: Medicines – accessibility challenges

Forum 3: Young pharmacists

Promotional presentations

PL-1 – PL-3

US-1 – US-6

US-7 – US-11

US-12 – US-16

US-17 – US-21

US-22 – US-25

US-26 – US-30

US-31 – US-35

US-36 – US-40

US-41 – US-44

US-45 – US-49

US-50 – US-53

US-54 – US-55

US-56 – US-59

US-60 – US-63

US-64 – US-73

US-74 – US-80

RAD-1

RAD-2

FO-1

FO-2

FO-3

PP-1 – PP-4

PL-1 – PL-3

US-1 – US-6

US-7 – US-11

US-12 – US-16

US-17 – US-21

US-22 – US-25

US-26 – US-30

US-31 – US-35

US-36 – US-40

US-41 – US-44

US-45 – US-49

US-50 – US-53

US-54 – US-55

US-56 – US-59

US-60 – US-63

US-64 – US-73

US-74 – US-80

RAD-1

RAD-2

FO-1

FO-2

FO-3

PP-1 – PP-4

7. HRVATSKI KONGRES FARMACIJE

s međunarodnim sudjelovanjem

7th CROATIAN CONGRESS ON PHARMACY

with international participation

PLENARNA PREDAVANJA PLENARY LECTURES

(PL-1 – PL-3)

PL-1 / Plenarna predavanja

PHARMACY IN THE WORLD: TRENDS, OPPORTUNITIES AND ADVANCEMENTS FARMACIJA U SVIJETU: TRENDovi, MOGUĆNOSTI I NAPREDAK

J. Acosta Gomez^{1,2,3}

¹ International Pharmaceutical Federation, Community Pharmacy Section, Professional secretary

² FIP Technology Advisory Group Co-chair

³ Farmacia Acosta, Madrid, Spain

e-mail: j.acostapharm@gmail.com

The pharmacy landscape is rapidly evolving, driven by emerging trends, technological advancements, and shifting healthcare paradigms. This conference seeks to explore the latest developments in pharmacy practice worldwide, focusing on trends, opportunities, and advancements shaping the profession. Key topics include the introduction of new pharmacy services, such as medication therapy management and point-of-care testing, which expand the role of pharmacists in patient care. Regulatory frameworks governing pharmacy practice, including incentives and remuneration models, will be analyzed to understand their impact on service provision and sustainability. Additionally, discussions will cover evolving requirements for pharmacies and pharmacists, encompassing licensure, continuing education, and scope of practice. Stakeholder engagement strategies will be examined to foster collaboration among healthcare professionals, policymakers, industry partners, and patient advocates. Implementation challenges and best practices will be shared to facilitate the integration of innovative pharmacy services into diverse healthcare settings. Furthermore, education and training initiatives will be highlighted to ensure that pharmacists are equipped with the necessary skills and competencies to thrive in a dynamic healthcare environment. This conference provides a platform for knowledge exchange, networking, and collaboration, empowering pharmacists to drive positive change and enhance patient outcomes on a global scale.

Keywords: pharmacy, new services, collaboration, education

PL-2 / Plenarna predavanja

IMA LI LIJEKA ZA HRVATSKO ZDRAVSTVO? IS THERE A CURE FOR THE CROATIAN HEALTH CARE SYSTEM?

D. Jurković

Udruga poslodavaca u zdravstvu Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

e-mail: info@upuz.hr

Predavanje pruža sveobuhvatan pregled zdravstvenog sustava u Hrvatskoj, s naglaskom na financiranje i ostala ključna područja za funkcioniranje javnog zdravstvenog sustava. Detaljno se analizira proračun Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za 2023. i 2024. godinu, prikazujući ukupne prihode i planirana povećanja. Planirani prihodi HZZO-a za 2024. godinu iznose 5.567.171.600 eura, što predstavlja porast od 9 % u odnosu na prethodnu godinu. Važan financijski pokazatelj je i izdvajanje za zdravstvo po glavi stanovnika, gdje je 2021. godine Hrvatska izdvajala 1.094,53 dolara po stanovniku, što je značajno niže od prosjeka EU, ali i u usporedbi s drugim zemljama poput Austrije i Slovenije. Također, biti će prikazani podaci o očekivanom trajanju života, glavnim uzrocima smrti u RH, te podaci o karcinomima i ponašanjim štetnim za zdravlje stanovnika.

U predavanju se ističe važnost reforme u zdravstvu, posebice u smanjenju lista čekanja za dijagnostičke postupke. Reforma zdravstva u Hrvatskoj naglašava potrebu za strukturnim promjenama radi poboljšanja pružanja zdravstvenih usluga, a ključni elementi reforme uključuju prijenos osnivačkih prava općih bolnica sa županija na Republiku Hrvatsku, s ciljem unapređenja poslovanja i dugoročnih rezultata. Dodatno, ističe se važnost usklađivanja uvjeta poslovanja, postavljanja realnijih cijena zdravstvenih usluga te pružanje adekvatnih alata upravljanja zdravstvenim ustanovama radi optimizacije rezultata poslovanja i organizacije rada. Ističe se osnivanje centra primarne zdravstvene zaštite u svakoj županiji s ciljem unaprjeđenja usluga i dostupnosti zdravstvene skrbi.

Analiziraju se i troškovi lijekova na recept, ističući značajan porast izdataka tijekom godina, tj. rast od 54 % u potrošnji tijekom proteklog desetljeća. U potrazi za rješenjem za izazove u hrvatskom zdravstvu, reforma se ističe kao ključni korak prema unaprjeđenju pružanja zdravstvenih usluga. Fokusirajući se na strukturne promjene, reforma uključuje prijenos osnivačkih prava bolnica na razini države, s ciljem optimizacije poslovanja i postizanja dugoročnih rezultata. Važnost usklađivanja uvjeta poslovanja, postavljanja realnih cijena usluga te aktivnog upravljanja zdravstvenim ustanovama, naglašavaju se kao ključni elementi reforme usmjereni prema unaprjeđenju zdravstvenog sustava u Hrvatskoj.

Ključne riječi: reforma, financiranje zdravstva, proračun, lijekovi, cijene zdravstvenih usluga

PL-3 / Plenarna predavanja

MONTENEGRO – A NEIGHBOR IN THE PROCESS OF EUROPEAN INTEGRATIONS

CRNA GORA – SUSJED NA PUTU EUROPSKIH INTEGRACIJA

N. Đukanović

University of Donja Gorica, Humanistic studies, Podgorica, Montenegro

e-mail: nikoleta.djukanovic@udg.edu.me

The lecture addresses the issue of the Europeanisation of the foreign policy of Montenegro, both in terms of foreign policy goals within the framework of EU enlargement policy and in terms of overall changes in Montenegrin political culture. The paper covers an analysis of the political dimension of the EU conditionality policy, the relationship between Montenegro and the Union through a regionally comparative perspective, with a particular emphasis on analysing what Montenegro has achieved in the European integration process so far. On the other hand, numerous crises have been taking place in the European Union in recent years, from “enlargement fatigue”, a great number of internal political and economic problems, the consequences of the global economic and financial crisis, to the institutional crisis, the loss of citizens’ confidence in the European institutions, the rise of Euroscepticism, the migrant crisis, the consequence of the outcome of the referendum on United Kingdom’s withdrawal from the EU, current conflicts in the world and many others. In this regard, the paper analyses the implications of the current crises on the process of Europeanisation of Montenegro’s foreign policy, considering whether the crises make a risk to Montenegro’s integration into the European Union.

Keywords: Europeanisation, foreign policy of Montenegro, European Union, Western Balkans, policy of conditionality, European Union crisis

**7. HRVATSKI
KONGRES FARMACIJE**

s međunarodnim sudjelovanjem

**7th CROATIAN
CONGRESS ON PHARMACY**

with international participation

**USMENA PREDAVANJA
ORAL PRESENTATION**

(US-1 – US-80)

US-1 / Leaving or staying in community pharmacy – reasons why

IMPLEMENTATION OF EFFECTIVE SOLUTIONS FOR SUSTAINABLE PHARMACY PRACTICE IMPLEMENTACIJA UČINKOVITIH RJEŠENJA ZA ODRŽIVU LJEKARNIČKU PRAKSU

A. Meštrović

Pharma Expert, Zagreb, Croatia

e-mail: arijana.mestrovic@pharmaexpert.hr

By implementing globally identified these strategies, we can help pharmacists to maintain their well-being and contribute to a more positive and desirable work environment. It is extremely important to ensure optimal workloads, reasonable hours and breaks to prevent burnout, as well as to provide opportunities for continuous learning and professional development. Supportive Work Environment always foster a supportive workplace culture with open communication and recognition of achievements. Employee assistance programs shall offer mental health counseling and support services, and teamwork and collaboration to reduce stress should be encouraged, allowing flexible work arrangements whenever possible. Fair compensation, recognition and rewarding exceptional performance, but even more – promotion of work-life balance is important. Employers should invest in user-friendly technology to simplify tasks, as well as improve safety protocols and safety in the pharmacy. They should also aim to establish feedback systems for employees to share concerns and suggestions and promote the practice of self-help among pharmacists as well as encourage peer support networks and mentoring programs. Awareness of mental health issues and reduce stigma should be raised. Involving in community events to build a sense of purpose and meaning should also be encouraged. Both pharmacists and pharmacy technicians should be advanced to the higher level of clinical knowledge, and new innovative services to promote their roles should be implemented.

In this lecture we would explore listed global findings and provide some examples of best practice implemented internationally so far, but also include participants to share their concerns, and solutions to sustain pharmacy workforce and to keep the engagement high in community pharmacy setting.

Keywords: workforce empowerment, burnout, advanced services in pharmacy, teamwork, digitalization

US-2 / Leaving or staying in community pharmacy – reasons why

ADVANCING THE CLINICAL ROLES AND SERVICES IN COMMUNITY PHARMACIES UNAPREĐENJE KLINIČKIH ULOGA I USLUGA U LJEKARNIŠTVU

M. Stuhec^{1,2,3}

¹Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Maribor, University of Maribor, Slovenia

²Department of Clinical Pharmacy, Ormoz Psychiatric Hospital, Ormoz, Slovenia

³Associate editor of the International Journal of Clinical Pharmacy, Springer, Germany

e-mail: matejstuhec@gmail.com; matejstuhec@um.si

Clinical pharmacy has a significantly positive impact on reducing the number of medication-related problems in both primary care and hospitals. Clinical pharmacists are underrepresented in healthcare teams across many countries. Furthermore, clinical pharmacy is not equally developed in Central and Southeast European countries. In these regions, clinical pharmacy services are not reimbursed separately in most countries, and patients lack daily access to such services at the national level, although there are many good practices. Pharmacists must develop more intensive collaboration with physicians and stakeholders across various domains, including reimbursement, education, research, and teaching. In this context, advanced clinical pharmacy services should be developed, such as reimbursement for medication reviews, medication reconciliation, and pharmacist prescribers.

The Czech Republic and Slovenia represent the best examples of advanced clinical pharmacy services in this region. Clinical pharmacy in Slovenia is relatively well-developed, with two nationally reimbursed clinical pharmacy services available to all patients, including seamless care and ambulatory clinical pharmacy settings. Over the last decade, Slovenia has undergone significant legislative changes, with the new Slovenian Pharmaceutical Act incorporating clinical pharmacy, medication review, seamless care, and clinical pharmacist specialists. Moreover, numerous studies in Slovenia have focused on this topic, yielding consistently positive results. These include reductions in medication-related problems and costs, as well as improvements in quality of life and adherence to treatment guidelines. This lecture will address the topic of advanced clinical pharmacy development, with the speaker also presenting advanced clinical pharmacy services in Slovenia.

Keywords: clinical pharmacy, collaboration, reduction in medication-related problems, costs reduction

US-3 / Leaving or staying in community pharmacy – reasons why

NEW COMPETENCIES AND ROLES FOR PHARMACY TECHNICIANS AND PHARMACISTS NOVE KOMPETENCIJE I ULOGE ZA FARMACEUTSKE TEHNIČARE I FARMACEUTE

T. Šipetić

Pharmacy chain Lilly drogerie, Beograd, Srbija

e-mail: tatjana.sipetic@lilly.rs

The Pharmacy profession has shifted its focus from a traditional medicine-centred one to an advanced person-centred one over recent decades. We are aware that new services in pharmacy are creating new responsibilities for all staff in pharmacy, including technicians. Previously, technicians were engaged in basic supportive tasks to the pharmacist. Although this is still the case, technicians are contributing to patient care in a much more expansive way now.

In order to extend the role of pharmacy technicians, in Pharmacy chain Lilly drogerie, a dermo counselling project has started in 76 out of 220 pharmacies in 2023. By empowering technicians to interact more with patients in field of dermo counselling, pharmacists, that have started with new standardised services for diabetes, hypertension, asthma, antibiotics and post-covid, should have more time for their work. 27 pharmacists and 4 technicians were trained to become trainers and educate staff in their pharmacies about most frequently dermo problems: dry and sensitive skin, atopic dermatitis, sun protection, anti-age care and greasy and problematic skin. Pharmacists and technicians liked concept of getting specialised training that they can immediately put into practice in everyday work. 1.664 patients were counselled. Most of them came for follow up visit. Also, this counselling influenced increase in sale of dermo cosmetic products and dietary supplements. This project shows us that pharmacy technicians are willing and able to interact with patients and solve their minor problems.

Although technicians have always been a part of the pharmacy, their value is more fully recognized. They are licensed healthcare professionals and with workplace personnel shortages, technicians are inevitably taking on more duties in support of patient care. To be able to do so, it is important to invest in technician training that include educational activities presented by professional staff members and planned jointly by pharmacists and technicians. There are plentiful areas of involvement and opportunities for technicians to provide expanded value. Such roles might include taking medication histories and gathering information, immunization administration, medication reconciliation, assisting with billing issues and performing data entry tasks.

Keywords: pharmacy technicians, new role, community pharmacy

1. G. Sousa Pinto *et al.*, *Res. Soc. Adm. Pharm.* **16** (2020) 974.
2. M. Boughen, T. Fenn, *Pharmacy* **26** (2020) 50.

US-4 / Leaving or staying in community pharmacy – reasons why

DIGITAL HEALTH IN COMMUNITY PHARMACY DIGITALNO ZDRAVLJE U JAVNOM LJEKARNIŠTVU

J. Acosta Gomez^{1,2,3}

¹ International Pharmaceutical Federation, Community Pharmacy Section, Professional secretary

² FIP Technology Advisory Group Co-chair

³ Farmacia Acosta, Madrid, Spain

e-mail: j.acostapharm@gmail.com

The allure of community pharmacy practice is being redefined by the transformative power of digital health technologies. This presentation delves into the profound impact of technology on pharmacists' desire to work within community pharmacy settings. Discussions will explore how digital health tools, including telehealth platforms, mobile applications, and data analytics, not only enhance patient care but also has an impact in pharmacists' engagement and satisfaction with their profession. Sessions will investigate the ways in which technology streamlines workflow processes, increases efficiency, and expands the scope of services offered in community pharmacies, thereby fostering a dynamic and rewarding work environment for pharmacists.

Keywords: community pharmacy, digital health, telehealth platform, mobile applications, data analytics

**US-5 / Leaving or staying in community pharmacy – reasons why
RECENT FINDINGS ABOUT MENTAL HEALTH, BURNOUT AND
VIOLENCE IN SEE COMMUNITY PHARMACIES
ZADNJA SAZNANJA O MENTALNOM ZDRAVLJU, SINDROMU
IZGARANJA I NASILJU U JAVNIM LJEKARNAMA JJI EUROPE**

M. Popčević

Ljekarna Marušić, Zagreb, Hrvatska

e-mail: monika@ljekarna-marusic.hr

Pharmacists and pharmacy technicians working in community pharmacies worldwide are frequently exposed to the risk of violence in their workplaces. Studies have shown that workplace violence is affecting their job satisfaction, productivity and mental health (1). To identify the frequency of different types of violence, as well as the common perpetrators and risk factors that community pharmacy staff in South and Eastern Europe (SEE) experience, a cross-sectional study was conducted. Countries included were Croatia, Serbia, Bosnia and Herzegovina and Montenegro. For this purpose a validated questionnaire was created and it was sent online to selected community pharmacies. Overall, 732 responses were collected from 24 pharmacy chains or independent pharmacies including all community pharmacy staff. The preliminary results and conclusions will be presented. There is a need for structured approach in addressing violence in community pharmacies including organized support for all team members. Implementation of preventive measures as well as supportive protocols play important role in ensuring safe workplaces. Building a safe environment and supportive surroundings seen as shared responsibility of all included stakeholders helps in finding sustainable strategies where mental health and wellbeing of pharmacy staff is an imperative. Achieving the quality of patient care, despite dealing with violent individuals or situations daily is a great challenge for health-care providers in community pharmacies.

Keywords: workplace violence; community pharmacy; risk factors; safety at workplace

1. C. Cooper, N. Swanson, Workplace Violence in the Health Sector. STATE of the Art; International Labor Organization, International Council of Nurses, World Health Organization, Population Services International: Geneva, Switzerland, 2002.

**US-6 / Leaving or staying in community pharmacy – reasons why
WHAT DOES IT MEAN TO BE A PHARMACIST IN LOW-RESOURCE
EMERGENCY SETTINGS AND WHAT CAN WE ACHIEVE?
ŠTO ZNAČI BITI FARMACEUT U KRIZNIM STANJIMA S
OGRAIČENIM RESURSIMA I ŠTO MOŽEMO POSTIĆI?**

K. Skender^{1,2}

¹Médecins Sans Frontières, Operational Centre Amsterdam (OCA), The Netherlands

²Department of Global Public Health, Health Systems and Policy, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

e-mail: kristina.skender@ki.se

In our everyday work as community pharmacists we face numerous challenges. But what if those challenges are multiplied by working in highly volatile and insecure contexts, in low-resource settings and with vulnerable communities with high burden of infectious disease outbreaks? Médecins sans Frontières (MSF) is an international independent medical humanitarian organization that provides medical assistance in settings of natural disasters, armed conflicts and civil unrests, epidemics, internal and external displacement, and exclusion from healthcare. I have been working as a pharmacist for MSF in various contexts. What does the job of a community pharmacist look like in the Democratic Republic of Congo or in a refugee camp in Bangladesh? What are the drivers of a good pharmacy practice in the war zones of Ukraine or in a cholera outbreak in Haiti? Through my session I will present some of the aspects of pharmacist work in emergency settings and some of the goals that we as pharmacists aim to achieve in those settings to improve global public health.

Keywords: pharmacist, low-resource, emergency settings, Médecins sans Frontières, humanitarian, global public health

US-7 / **Suvremena izobrazba i trajno stručno usavršavanje**

**SUVREMENI PRISTUPI OBRAZOVANJU MAGISTARA FARMACIJE
NA SVEUČILIŠTU U ZAGREBU
MODERN APPROACHES IN PHARMACY EDUCATION AT THE
UNIVERSITY OF ZAGREB**

J. Lovrić

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: jasmina.lovric@pharma.unizg.hr

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu posvećen je stvaranju i širenju znanja u cilju izobrazbe stručnjaka koji mogu uspješno odgovoriti suvremenim izazovima u farmaciji. Studijski program farmacije u posljednjih pet godina bitno je unaprijeđen i moderniziran te usklađen s potrebama tržišta rada i Hrvatskim kvalifikacijskim okvirom. U okviru projekta Pharma5.0 financiranog iz Europskog socijalnog fonda (ESF) u ak. god. 2020./2021. provedena je izmjena studijskog programa studija farmacije u opsegu do 40 %. U okviru projekta PharmMedQ, također financiranog iz ESF-a, u suradnji s izvoditeljima studija farmacije Sveučilišta u Splitu po prvi put su izrađeni standardi zanimanja Ljekarnik i Industrijski farmaceut. U standardima zanimanja utvrđeni su i opisani ključni poslovi, skupovi kompetencija i pojedinačne kompetencije potrebne za rad na jednom ili više radnih mjesta. Na temelju definiranih kompetencija u standardima zanimanja pripremljen je standard kvalifikacije Magistar farmacije, u kojem su utvrđeni i iscrpno opisani obvezni i izborni skupovi ishoda učenja. U projekt su bili uključeni predstavnici farmaceutske struke iz ljekarni i zdravstvenih ustanova, inovativne i generičke farmaceutske industrije, veletrgovlja, Agencije za lijekove i medicinske proizvode, Hrvatske ljekarničke komore i Hrvatskog farmaceutskog društva, značajno pridonoseći relevantnosti izrađenih standarda. Polazeći od izrađenih standarda zanimanja i standarda kvalifikacija, u ak. god. 2023./2024. provedena je druga revizija studijskog programa farmacije. Istodobno su provedene sve aktivnosti na osnovu kojih će se studijski program farmacije od ak. god. 2024./2025. izvoditi i na engleskom jeziku.

Ključni preduvjet za kvalitetu obrazovanja kadrovski su uvjeti potrebni za izvođenje studijskog programa. Zaposlenici Fakulteta visokokvalificirani su nastavnici i znanstvenici, a kriteriji izbora u znanstveno-nastavna radna mjesta viši su u odnosu na nacionalne kriterije. Kao voditelji ili suradnici sudjeluju na kolegijima čiji je sadržaj povezan s područjem njihove znanstvene ekspertize, a Fakultet neprestano pruža podršku razvoju profesionalnih kompetencija svojih zaposlenika. Nadalje, Fakultet u nastavu uključuje naslovne nastavnike koji pridonose obrazovnom procesu specifičnim znanjima i vještinama.

U svrhu izvođenja suvremenih studijskih programa nužna je suvremena i visokokvalitetna oprema i e-infrastruktura. Fakultet je stoga usredotočen na provedbu infrastrukturnih projekata i projekata u području obrazovanja koji omogućuju unaprijeđenje infrastrukture. Kroz projekt FarmInova, financiran iz Europskog fonda za regionalni razvoj, nabavljena je oprema za istraživanje i razvoj lijekova velike vrijednosti. Kroz projekt reSTART Pharma,

povijesni projekt cjelovite obnove zgrada Fakulteta, i projekt e-Sveučilišta, projekt digitalne preobrazbe koji vodi CARNET, Fakultet se infrastrukturnim uvjetima postavlja u ravnopravan položaj u europskom visokoobrazovnom prostoru.

Ključne riječi: suvremene metode poučavanja, standard zanimanja/kvalifikacije, osiguravanje kvalitete, nastavna izvrsnost, internacionalizacija obrazovanja

US-8 / Suвременa izobrazba i trajno stručno usavršavanje**NOVOSTI SA STUDIJA FARMACIJA U SPLITU
NEWS FROM STUDY OF PHARMACY IN SPLIT**

D. Modun

*Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet, Split, Hrvatska**e-mail: darko.modun@mefst.hr*

Najvažnije se novosti sa studija Farmacija u Splitu, združenog studija Medicinskog fakulteta i Kemijsko-tehnološkog fakulteta Sveučilišta u Splitu, navode kronološkim redom u sažetku. U siječnju 2024. godine završio je trogodišnji međunarodni ERASMUS CBHE projekt „*Innovating quality assessment tools for pharmacy studies in Bosnia and Herzegovina (IQPharm)*“, vrijednosti 797.542,00 EUR u kojem je Medicinski fakultet u Splitu bio projektni partner. U sklopu tog projekta je Medicinski fakultet u Splitu najviše doprinio u podučavanju organizacije i provedbe objektivno strukturiranog kliničkog ispita (OSKI) na četiri javna fakulteta u Bosni i Hercegovini koji izvode studij Farmacija.

U rujnu 2023. godine potpisan je *Ugovor o ustroju združenog sveučilišnog integriranog prijediplomskog i diplomskog studija Farmacija* s Kemijsko-tehnološkim fakultetom u Splitu, sukladno Zakonu o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti i Statutu Sveučilišta u Splitu. Suradnja s Kemijsko-tehnološkim fakultetom u Splitu je izvrsna te su zajedničkim odlukama dvaju Fakultetskih vijeća u 2023. godini prihvaćeni i različiti Pravilnici koji su važni za kvalitetu studija Farmacija.

U ožujku 2023. godine potpisan je *Ugovor o suradnji Sveučilišta u Splitu, Medicinskog fakulteta u Splitu i Plive* kojim Pliva postaje nastavna baza Medicinskog fakulteta u Splitu. Nastavno na uspješnu suradnju s Plivom, Medicinski fakultet planira krajem kolovoza 2024. godine organizaciju sad već tradicionalne, 10. Plivine škole ljekarničke skrbi u Splitu. U sklopu međunarodnog ESF projekta „*Primjena HKO-a u unapređenju studijskih programa u području farmacije i medicinske biokemije (PharmMedQ)*“, vrijednosti 3.994.038,32 HRK, izrađen je Standard kvalifikacija Magistar farmacije. Projekt je vodio Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, dok je Medicinski fakultet u Splitu bio projektni partner. U prosincu 2021. godine Fakultetsko vijeće Medicinskog fakulteta u Splitu prihvatilo je prijedlog Standarda kvalifikacija Magistar farmacije te se potom krenulo u veće izmjene i dopune studijskog programa, a kako bi se isti uskladio sa Standardom kvalifikacija. U travnju 2022. godine Fakultetsko vijeće Medicinskog fakulteta u Splitu prihvatilo je veće izmjene i dopune studijskog programa Farmacija, a iste je potvrdio u lipnju 2022. godine i Senat Sveučilišta u Splitu. Od akademske godine 2022./23. na Medicinskom fakultetu u Splitu izvodi se studij Farmacija prema novom studijskom programu.

Za razvoj farmaceutske izobrazbe bilo bi poželjno kada bi sva četiri fakulteta koja izvode studij Farmacija u Republici Hrvatskoj (u Zagrebu, Splitu, Rijeci i Osijeku) mogli uspostaviti određenu razinu suradnje i usklađenosti, uz uvažavanje međusobnih razlika. Prvi korak u tom pravcu moglo bi biti upravo donošenje izmjena i dopuna studijskih programa Farmacija, a radi usklađivanja sa Standardom kvalifikacija Magistar farmacije.

Ključne riječi: studij farmacija, standard kvalifikacije, farmaceutska izobrazba

US-9 / Suвременa izobrazba i trajno stručno usavršavanje**ISKUSTVA PROVEDBE SVEUČILIŠNOG PROJEKTA IZ KLAS
PRAKTIČNE KOMPETENCIJE ZA BUDUĆNOST
EXPERIENCES OF IMPLEMENTING A UNIVERSITY PRO-JECT FROM
THE CLASS PRACTICAL COMPETENCES FOR THE FUTURE**

R. Jurišić Grubešić

*Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska**e-mail: renatajg@medri.uniri.hr*

Sveučilišni integrirani prijediplomski i diplomski studij Farmacija na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci započeo je s ak. god. 2021./2022. i od velike je važnosti za ljekarničku struku koja je deficitarna u RH. Godišnje se upisuje 30 studenata, a u studijski su program uključene obvezne stručne prakse izvan visokog učilišta te stručno osposobljavanje (SO) u trajanju od 6 mjeseci koje zamjenjuje nekadašnji jednogodišnji pripravnički staž za magistre farmacije.

Sveučilišnim projektom UNIRI CLASS A3: PRAKTIČNE KOMPETENCIJE ZA BUDUĆNOST pod nazivom *Razvoj novog modela stručnog osposobljavanja studenata farmacije Sveučilišta u Rijeci (SOF-RI)* uveden je novi model mentorstva i plaćene stručne prakse kroz interakciju studenata farmacije, akademskih mentora i mentora iz redova poslodavaca (JGL grupa; zdravstvene ustanove; privatne javne ljekarne), u čijim su radilištima studenti odrađivali plaćenu stručnu praksu i razvijali potrebne stručne kompetencije.

Sudjelovalo je ukupno 25 studenata (radni sastanci, edukacije), dok je u pilot-provedbi projekta sudjelovalo 13 studenata (plaćeni rad u praksi do 3 mjeseca, izvan ECTS opterećenja). Studenti su stjecali ljekarničke kompetencije prema Hrvatskom ljekarničkom kompetencijskom okviru radom u ljekarnama, a dodatno su imali priliku razvijati praktična znanja i vještine za rad u farmaceutskoj industriji s obzirom na snažnu farmaceutsku proizvodnju na području Primorsko-goranske županije.

SOF-RI je studentima farmacije osigurao kvalitetnu akademsku, organizacijsku te psihološku potporu za rad u realnom radnom okruženju kroz ciljane edukacije (npr. radionice komunikacijskih vještina i psihološke pripreme za krizne situacije u zdravstvu te za korporacijske izazove). Kroz SOF-RI su unaprijeđene također nastavničke kompetencije i kvaliteta nastave na studiju farmacije u Rijeci, kroz razmjenu iskustava s mentorima u praksi te izradom priručnika i radnih materijala za stručne prakse i SO. S mentorima kod poslodavca dogovoreni su budući modeli odvijanja obvezne stručne prakse i SO-a na studiju farmacije u Rijeci. Zaključno, projekt SOF-RI izvrsno je prihvaćen, kako od mentora u praksi, tako i od studenata farmacije Sveučilišta u Rijeci te je uvelike pridonio njihovom širem profesionalnom profiliranju. Model mentorstva i stručne prakse razvijen kroz SOF-RI omogućio je studentima farmacije stjecanje stručnih znanja i vještina kroz plaćeni rad u realnom radnom okruženju, a njegovu održivost jamče izvrsne reakcije poslodavaca i studenata na razvijeni model stručnog osposobljavanja te već ugovorena buduća suradnja s farmaceutskom praksom.

Ključne riječi: farmaceutska praksa, stručno osposobljavanje, stručne kompetencije

US-10 / Suvremena izobrazba i trajno stručno usavršavanje**MOBILNOST STUDENATA FARMACIJE U SUVREMENOJ IZOBRAZBI – ISKUSTVA FBF-a KROZ PROGRAM ERASMUS
MOBILITY OF PHARMACY STUDENTS IN MODERN EDUCATION – EXPERIENCES OF FBF THROUGH THE ERASMUS PROGRAM****A. Hafner, M. Ortner Hadžiabdić***University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia**e-mail: anita.hafner@pharma.unizg.hr*

Međunarodna mobilnost ili razmjena studenata ima važnu ulogu u suvremenom visokom obrazovanju. Obuhvaća boravke studenata na inozemnom sveučilištu, instituciji ili poduzeću u svrhu ostvarenja dijela studijskog programa ili odrađivanja stručne prakse u inozemnom okruženju. Međunarodna mobilnost pridonosi osobnom i profesionalnom razvoju studenata, internacionalizaciji i kvaliteti obrazovanja te razvoju društva znanja (1). Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (FBF) sudjeluje u Erasmus programu mobilnosti već 15 godina. Zadnjih godina studenti FBF-a ostvaruju Erasmus studijski boravak na partnerskim sveučilištima u Rimu, Grazu, Brnu, Corku, Leuvenu, A Coruñi i Ljubljani te odrađuju Erasmus stručnu praksu na sveučilištima, u ljekarnama i farmaceutskoj industriji diljem Europe. Istodobno, FBF ugošćuje strane studente pružajući im mogućnost studijskog boravka te odrađivanja stručne prakse u okviru znanstveno-istraživačkih aktivnosti zavoda ili stručnih aktivnosti nastavnih baza FBF-a (primjerice, KB Dubrava, KB Sveti Duh i KBC Sestre milosrdnice). U razdoblju od ak. god. 2020./2021. do danas na FBF-u je ostvareno 41 odlazna i 30 dolaznih mobilnosti studenata. Mobilnošću studenata stvara se internacionalno okruženje, potiče interakcija domaćih i inozemnih studenata, te osnažuje njihovo akademsko obrazovanje.

Suradnja FBF-a s partnerskim institucijama kroz Erasmus mobilnosti omogućila je razmjenu iskustava studiranja, a posebno vezano uz usvajanje praktičnih znanja i vještina studenata u području ljekarništva i industrijske farmacije. Tijekom predavanja bit će predstavljeni primjeri dobre prakse uključujući dolazne i odlazne mobilnosti Erasmus studenata, te koristi i izazovi za studente, nastavnike i instituciju.

Zaključno, Erasmus program mobilnosti obogaćuje iskustvo studiranja i podučavanja te se promiče u važnu kariku suvremenog obrazovanja farmaceuta. Rezultati dosadašnjeg sudjelovanja FBF-a u Erasmus programu mobilnosti upućuju na važnost internacionalizacije obrazovanja farmaceuta u stvaranju konkurentnih stručnjaka spremnih za globalno tržište rada.

Ključne riječi: Erasmus program, međunarodna mobilnost, internacionalizacija, izobrazba farmaceuta

1. EC Program Erasmus+ Verzija 1 (2024).

US-11 / Suvremena izobrazba i trajno stručno usavršavanje**NAŠA REALNOST I STVARNE POTREBE TRAJNOG STRUČNOG USAVRŠAVANJA
OUR REALITY AND REAL NEEDS FOR CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT****M. Šepetavc***Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska**e-mail: martina.sepetavc@atlanticgrupa.com*

Prema Globalnoj strategiji Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) o ljudskim resursima za zdravstvenu radnu snagu 2030., osiguravanje ravnopravnog pristupa zdravstvenim radnicima unutar zdravstvenih sustava može ubrzati napredak prema univerzalnoj zdravstvenoj pokrivenosti (1). Uloga obrazovanja je u središtu unapređenja zdravstvenih usluga, uključujući održive ljekarničke usluge za zadovoljavanje zdravstvenih potreba stanovništva.

Strukturirani okviri namijenjeni razvoju stručnjaka postali su nužnost u profesionalnoj edukaciji zdravstvenih djelatnika (1). Međunarodna farmaceutska federacija (FIP) prepoznala je važnost ovih standarda te je definirala Globalni kompetencijski okvir (GbCF) za procjenu temeljnih ljekarničkih kompetencija koji može poslužiti kao početna točka u kreiranju nacionalnih kompetencijskih okvira (2).

Suradnjom Hrvatske ljekarničke komore (HLJK) s Farmaceutsko-biokemijskim fakultetom (FBF) i Hrvatskim farmaceutskim društvom (HFD) 2014. godine razvijen je Hrvatski ljekarnički kompetencijski okvir (HLJKO) za provođenje osnovne razine prakse prema FIP-ovom GbCF-u. HLJKO predstavlja osnovnu razinu kompetencija koja se stječe tijekom prvih godina ljekarničke prakse s ciljem poticanja daljnjeg osobnog razvoja ljekarnika i sadrži popis kompetencija koje bi magistar farmacije trebao imati za samostalno obavljanje ljekarničke djelatnosti. Program stručnog osposobljavanja za ljekarnike zasnovan je na HLJKO-u te sadrži popis i opis aktivnosti za postizanje očekivanih kompetencija studenata-pripravnika kako bi se osigurali standardi sigurnosti i skrbi za pacijente.

Uvjet za obnovu Odobrenja za samostalan rad ljekarnika od strane HLJK je sakupljenih 30 bodova u postupku stručnog usavršavanja u skladu s Pravilnikom o sadržaju, rokovima i postupku stručnog usavršavanja i provjere stručnosti za razdoblje od 6 godina.

Svaki ljekarnik bi trebao s obzirom na vlastite kompetencije i iskustvo, ali i nedostatke u specifičnim znanjima i vještinama, planirati svoj stručni razvoj temeljem HLJKO-a koji bi trebao služiti kao standard za razvoj novog modela stručnog usavršavanja ljekarnika i vrednovanje trajnog stručnog usavršavanja.

Ključne riječi: ljekarništvo, kompetencije, trajno stručno usavršavanje

1. A. Etukakpan *et al.*, *Explor. Res. Clin. Soc. Pharm.* 9 (2023) 100234.

2. International Pharmaceutical Federation – Pharmacy Education Taskforce. A Global Competency Framework for Services Provided by Pharmacy Workforce, 2012.

US-12 / Inovacije i trendovi u farmaceutskoj industriji

ADVANCED DRUG DELIVERY SYSTEMS BASED ON BIODEGRADABLE SYNTHETIC POLYMERS
NAPREDNI SUSTAVI ZA DOSTAVU LIJEKA NA BAZI BIORAZGRADIVIH POLIMERA

I. Šoljić Jerbić

PLIVA Croatia Ltd., Zagreb, Croatia

e-mail: ivana.soljicjerbic@pliva.com

Advanced drug delivery systems present indubitable benefits for drug administration. Over the past three decades, new approaches have been suggested for the development of novel carriers for drug delivery where biodegradable synthetic polymers play a very important role (1). They are attractive due to their biodegradable properties since, once introduced into the human body, they do not require removal or additional manipulation and their degradation products are common metabolites of the body or products that can be metabolized and easily cleared from the body (2). Among that, these materials offer the possibility of developing new drug delivery systems with specific properties (chemical, interfacial, mechanical, and biological) for a given application, simply by changing their constituent parts or the preparation technique. Such designed complex drug delivery systems where polymers are used as functional excipients have numerous advantages such as localized delivery of drug, sustained delivery of drug, stabilization of the drug, prevention of drug's adverse side-effects, reduction of dosing frequency, minimization of drug concentration fluctuations in plasma level, improved drug utilization and patient compliance.

This lecture will cover the most commonly used synthetic biodegradable polymers in recent drug delivery systems along with a description of their prominent role and their biodegradation pathway.

Keywords: drug delivery, extended release, synthetic polymers, biodegradation

1. H. O. Rashid *et al.*, *Polymers* **15** (2023) 4563.2. S. K. Prajapati *et al.*, *Eur. Polym. J.* **120** (2019) 109191.

US-13 / Inovacije i trendovi u farmaceutskoj industriji

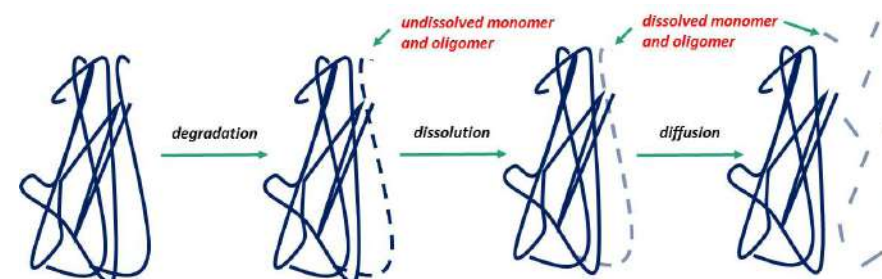
ISKUSTVO U PRIMJENI EMA-INOG NACRTA SMJERNICE ZA KVALITETU I ISTOVJETNOST TOPIČKIH PROIZVODA
EXPERIENCE IN IMPLEMENTATION OF EMA'S DRAFT GUIDELINE FOR QUALITY AND EQUIVALENCE OF TOPICAL PRODUCTS

M. Safundžić Kučuk, K. Vukelić

Jadran – Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Hrvatska

e-mail: masa.safundzic@jglpharma.com

U proteklom desetljeću došlo je do značajnih promjena u regulatornim stavovima i okvirima povezanih uz procjenu bioekvivalencije (BE) generičkih topikalnih proizvoda. U sklopu inicijative za olakšanje dostupnosti generičkih lijekova, *Food and Drug Administration* (FDA) objavljuje smjernice specifične za pojedine proizvode (1) u kojima opisuje očekivanja o načinu dokazivanja terapijske ekvivalencije referentnom medicinskom proizvodu (RMP). Smjernice uključuju metodologiju i tehnike kako i kada provoditi *in vitro* i *in vivo* studije, te u kojim je slučajevima moguće izuzeće od BE studija. Sličnu inicijativu preuzela je i Europska agencija za lijekove (EMA), te je također započela objavljivati smjernice za dokazivanje BE pojedinačnih lijekova (2). Trenutno, baza sadrži manji broj smjernica, većinom za oralne proizvode. Za topikalne proizvode EMA je usvojila općenitiji pristup objavom nacrtu smjernice o dokazivanju kvalitete i ekvivalencije topikalnih proizvoda (3), kroz koju su u EU smjernice uvedeni pojmovi razina istovjetnosti – kvalitativne (Q1), kvantitativne (Q2), mikrostrukturne (Q3) te performansi (Q4), kao i detaljni pristup ispitivanjima za dokazivanje istih.



Izazovi u primjeni su brojni, prvenstveno kod kompleksnih farmaceutskih oblika i tehnologija dostave lijeka, te u slučajevima određenih odstupanja od RMP-a u sastavu i/ili spremniku. Tijekom razvoja proizvoda potrebno je osigurati razumijevanje tih razlika i procijene utjecaja istih na sigurnost i učinkovitost lijeka, te u registracijskoj dokumentaciji povezati podatke iz Modula 3 s Modulima 4 i 5.

Na kraju, bez obzira na smjernice i mogućnosti izuzeća od kliničkog dokazivanja BE, razvoj topikalnih proizvoda vrlo često uključuje skupu i dugotrajnu studiju terapijske BE na pacijentima, što otežava i produljuje razvoj generičkih proizvoda i njihovu dostupnost za pacijente i zdravstveni sustav.

Ključne riječi: smjernice, topikalni proizvodi, EMA

1. Research, C. F. D. E. A; Product-Specific Guidances for Generic Drug Development, U.S. Food and Drug Administration; <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/product-specific-guidances-generic-drug-development>.
2. Product-specific bioequivalence guidance | European Medicines Agency; Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/clinical-pharmacology-and-pharmacokinetics/product-specific-bioequivalence-guidance#ema-inpage-item-12149>.
3. European Medicines Agency, 2018, Draft guideline on quality and equivalence of topical products (CHMP/QWP/708282/2018).

US-14 / Inovacije i trendovi u farmaceutskoj industriji

MEDICATED FOAMS AS UNIQUE DRUG DELIVERY SYSTEM MEDICINSKE PJENE KAO JEDINSTVENI DOZIRNI SUSTAV

L. Kosanović, I. Kovač Lovrenčić

Belupo, lijekovi i kozmetika, d.d., Koprivnica, Hrvatska

e-mail: lucija.kosanovic@belupo.hr

Medicated foams are dispersions of a large volume of gas in a liquid containing one or more active substances and generally a surfactant to help create a foam, together with various other excipients. They are usually intended for application to the skin or mucous membranes, and are typically formed at the time of administration from a liquid preparation in a pressurized multidose container (1). They represent a unique drug delivery system with quality of the finished product strongly related to formulation of the product, propellants used and the components of the primary container. Special tests are conducted to assess the quality of medicated foams, such as relative foam density, duration of expansion, bubble size distribution, foam stability, stiffness etc. (2).

The most common propellants used in medicated foams are liquefied gases such as mixtures of propane, butane and *i*-butane used to obtain optimal solution properties and desirable pressure, delivery and spray characteristics. Development and production of such foams follows specific inter/national requirements that are related to flammability and pressure hazard as well as a general obligation to analyse all hazards which could apply to a particular aerosol product. Based on such analysis, the aerosol dispensers are designed, constructed and tested accordingly and meet the appropriate safety requirements concerning their use.

Currently, small number of medicated foam products are commercially available, mostly for the relief of inflammatory and pruritic manifestations of corticosteroid-responsive dermatoses. However, they are becoming a prominent delivery system for topical active agents in skin treatment (3) as they offer better stability due to a closed system, easy application on the surface of the skin, particularly on hair-covered skin area, easy application on mucous membranes and sensitive or extremely inflamed skin, fast absorption at the application site, absence or minimal stickiness and greasy residue at the application site, pleasant feeling after application and genuinely good patient's compliance (4).

Keywords: medicated foams, delivery system, propellants

1. 01/2022:1105 Foams, medicated, *European Pharmacopoeia* (EP 11.0).
2. D. Farkas et al., *Acta Pharm. Hung.* **89** (2019) 5.
3. D. Tamarkin, *Foam: A Unique Delivery Vehicle for Topically Applied Formulations*, Chapter 9, Wiley 2013, 233–260.
4. L. V. Jr. Allen, *Compounding Foams, Secundum Artem* **16** (2012) 4.

US-15 / Inovacije i trendovi u farmaceutskoj industriji

INOVATIVNI PRISTUP RAZVOJU FORMULACIJA ANTIBIOTIKA INNOVATIVE APPROACH TO ANTIBIOTICS FORMULATION DEVELOPMENT

I. Jasprica

Xellia d.o.o., Zagreb, Croatia

e-mail: Ivona.Jasprica@xellia.com

Predavanje ima za cilj predstaviti različite aspekte razvoja stabilnih parenteralnih formulacija, poput studija potrebnih u ranoj fazi razvoja u svrhu optimizacije sastava formulacije, odabira pakirnih materijala do postavljanja proizvodnog procesa i ostalih aspekata poput zaštite intelektualnog vlasništva i medicinske procjene prihvatljivosti komponenata formulacije. Primjerice, dat će se uvid u karakterizaciju aktivne komponente, pomoćnih tvari te fizikalno-kemijskih parametara koje je potrebno uzeti u obzir prilikom razvoja formulacija. Također, bit će dan pregled pakirnog materijala i studija koje je potrebno provesti kako bi se dokazala njegova prihvatljivost. Nadalje, dat će se i pregled mogućnosti korištenja znanosti o podacima u službi razvoja inovativnih parenteralnih dozirnih oblika. Pokazat će se i razvojni put na primjeru parenteralnog proizvoda antibiotika registriranog na američkom tržištu. Prikaz kompleksnosti razvoja tog inovativnog parenteralnog ljekovitog oblika uključivat će analizu tržišta i identifikaciju potrebe za takvim proizvodom, razvoj formulacije i postavljanje proizvodnog procesa, transfer u proizvodno mjerilo te provođenja potrebnih studija na gotovom obliku i pripremu registracijske dokumentacije u svrhu dobivanja odobrenja od strane Američke agencije za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) za registraciju lijeka na tržištu SAD-a.

Ključne riječi: antibiotik, parenteralna formulacija, pakirni materijal, registracija

US-16 / Inovacije i trendovi u farmaceutskoj industriji

KOMBINIRANI PROIZVODI I MEDICINSKI UREĐAJI – KAKO OLAKŠATI ŽIVOT PACIJENTIMA I KORISNICIMA? COMBINATION PRODUCTS AND MEDICAL DEVICES – HOW TO MAKE PATIENTS' AND USERS' LIFE EASIER?

N. Nascimento Mrakovčić

PLIVA Hrvatska d.o.o., Zagreb, Hrvatska

e-mail: Nikolina.NascimentoMrakovcic@pliva.com

Kombinirani proizvodi su složeni spoj lijeka, medicinskog uređaja i/ili biološkog proizvoda. Njihova složenost proizlazi iz potrebe za osiguranjem sigurnosti, učinkovitosti i kvalitete kako terapijske tvari, tako i pratećeg sustava za isporuku.

Brizgalice, autoinjektor i prednapunjene štrcaljke značajno unaprjeđuju život pacijenata omogućavajući im lakšu i precizniju primjenu lijeka. Ti medicinski uređaji pojednostavljuju samostalnu primjenu, osiguravaju precizno doziranje i smanjuju opterećenje na korisnika. Prednapunjene štrcaljke, primjerice, omogućuju brzu i jednostavnu primjenu lijeka bez potrebe za samostalnim doziranjem ili manipulacijom s lijekom, čime dodatno olakšavaju proces liječenja.

Od upravljanja kroničnim stanjima do pružanja tretmana koji može spasiti život, ovi proizvodi osnažuju pojedinca da sam primijeni lijek i olakša si život.

Kada je riječ o primjeni u bolestima endokrinog i živčanog sustava, kombinirani proizvodi imaju ključnu ulogu u kontroliranju dijabetesa. Ističu se inzulinske pumpe koje omogućavaju lakše i kontrolirano davanje inzulina, poboljšavajući tako kvalitetu života pacijenata. Također, tu su i brizgalice koje se mogu povezati s mobilnim aplikacijama, omogućavajući pacijentima praćenje vremena i broja jedinica primijenjenog lijeka.

Autoinjektor igraju ključnu ulogu u brzom i sigurnom dostavljanju lijeka pacijentu, što može značiti razliku između života i smrti. Njihova jednostavna upotreba čini ih neophodnim u hitnim situacijama i u svakodnevnom životu pacijenata s kroničnim bolestima.

Praktičnost i pouzdanost kombiniranih proizvoda pridonose konzistentnosti u primjeni lijeka, čineći zdravstvenu skrb dostupnijom i pozitivno utječući na cjelokupnu dobrobit pacijenata. Ti proizvodi ne samo što olakšavaju terapiju, već i potiču samostalnost i kontrolu nad vlastitim zdravljem, što je ključno za dugoročno upravljanje bolešću i poboljšanje kvalitete života.

Ključne riječi: kombinirani proizvod, medicinski uređaj, brizgalica, autoinjektor, štrcaljka

US-17 / Farmaceutska regulativa

NOVA CJEPIVA NEW VACCINES

T. Šlezak

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: tihana.slezak@halmed.hr

Razvoj cjepiva prolazi kroz razdoblje promjene obilježeno revolucionarnim otkrićima i inovativnim tehnologijama, koje omogućuju brži razvoj i proizvodnju cjepiva u usporedbi s tradicionalnim metodama. To je osobito došlo do izražaja u kontekstu pandemije COVID-19 gdje je brzina razvoja cjepiva bila kritična u kontroli širenja bolesti, smanjenju smrtnosti i zaštiti javnog zdravlja čime je potvrđena važnost cjepiva u suzbijanju globalnih zdravstvenih prijetnji. Nove platforme za razvoj cjepiva, uključujući mRNA, virusne vektore i nanočestice, osiguravaju bržu dostupnost i učinkovitost cjepiva protiv mnogih bolesti. Osim cjepiva protiv COVID-19, napor su usmjereni prema razvoju sigurnih i djelotvornih cjepiva protiv HIV/AIDS-a, malarije, tuberkuloze i drugih zaraznih bolesti. Regulatorne agencije susreću se s novim izazovima u ocjeni cjepiva i dalje s jasnim imperativom da na tržište dolaze samo ona cjepiva koja zadovoljavaju visoke standarde kakvoće, sigurnosti i djelotvornosti.

Razvoj novih cjepiva donosi brojne perspektive i inovacije koje bi mogle promijeniti način na koji se borimo protiv bolesti. Osim klasične i svima poznate uloge cjepiva u prevenciji zaraznih bolesti, razvoj cjepiva usmjeren je i prema prevenciji i liječenju zloćudnih, autoimunih i kroničnih nezaraznih bolesti. Kontinuirano istraživanje mehanizama bolesti, imunomodulacije, identificiranje prikladnih antigena i razumijevanje složenih imunoloških odgovora uključenih u ove bolesti ključni su za razvoj novih cjepiva. Kroz primjenu naprednih računalnih modela, analize podataka i umjetne inteligencije, moguće je identificirati nove antigene, mapirati epitope i predviđati imunološki odgovor. Budućnost cjepiva je i u personaliziranoj medicini i razvoju personaliziranih cjepiva koja su prilagođena individualnim genetskim i imunološkim profilima korisnika, što bi moglo povećati njihovu učinkovitost i sigurnost.

Inovacije, pristupačnost i predanost globalnoj zdravstvenoj sigurnosti, kao i suradnja između akademske zajednice, industrije i regulatornih agencija ključne su odrednice budućeg razvoja novih cjepiva.

Ključne riječi: razvoj cjepiva, zarazne bolesti, inovacije, nova cjepiva, personalizirana cjepiva

US-18 / Farmaceutska regulativa

MEĐUSOBNA ZAMJENJIVOST LIJEKOVA INTERCHANGEABILITY OF DRUGS

I. Klarica Domjanović

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: iva.klaricadomjanovic@halmed.hr

Generička supstitucija (poznata i pod pojmovima izravna, automatska ili generička supstitucija) je pojam koji uključuje izdavanje jednog lijeka umjesto drugog, ekvivalentnog i zamjenjivog propisanog lijeka, na razini ljekarne bez savjetovanja s ordinirajućim liječnikom. Zamjenjivost lijekova definira se na nacionalnoj razini, odnosno ne postoje EU propisi niti zajedničko EU nadležno tijelo po tom pitanju. Sukladno članku 6. Zakona o lijekovima (Narodne novine, br. 76/13., 90/14. i 100/18.), Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) određuje koji su lijekovi međusobno zamjenjivi. Kriteriji za uvrštavanje lijekova na popis međusobno zamjenjivih lijekova objavljeni su na Internet stranici HALMED-a. Na popis međusobno zamjenjivih lijekova uvrštavaju se lijekovi za koje je HALMED znanstveno-stručnom ocjenom utvrdio mogućnost izravne zamjene. Znanstvena mjerila za ocjenu međusobne zamjenjivosti lijekova temelje se na regulatornim i kliničkim mjerilima. Regulatorna mjerila se odnosne prije svega na zakonske osnove temeljem koji su lijekovi dobili odobrenje za stavljanje lijeka u promet, što uključuje i definiranje pojma generičkog i referentnog lijeka. Zakonskim osnovama se ujedno određuje opseg i sadržaj kliničke dokumentacije. Razina dokaza kojom se potvrđuje terapijska ekvivalencija dvaju lijekova sadržana je u kliničkoj dokumentaciji. Pri uvrštavanju lijekova na popis međusobno zamjenjivih lijekova HALMED uzima u obzir da je vjerojatnost pojavljivanja klinički značajnih razlika u pogledu djelotvornosti i sigurnosti primjene lijekova zanemariva ili prihvatljivo mala. Popis međusobno zamjenjivih lijekova se objavljuje i redovito ažurira na Internet stranici HALMED-a.

Ključne riječi: zamjenjivost, zakonska osnova, referenti lijek, generički lijek, terapijska ekvivalencija

US-19 / Farmaceutska regulativa

**AKTUALNOSTI IZ PODRUČJA FARMAKOVIGILANCIJE
NEW INFORMATION IN THE FIELD OF PHARMACOVIGILANCE**

M. Pavičić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

morana.pavicic@halmed.hr

Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) Europske agencije za lijekove (EMA) preporučilo je tijekom 2023. i 2024. godine nove mjere minimizacije rizika za lijekove koji sadrže djelatne tvari topiramatom, etilne estere omega-3 kiselina, pseudoefedrin i valproat.

Od ranije je poznato da topiramatom može uzrokovati ozbiljne urođene mane kada se primjenjuje tijekom trudnoće. Nove mjere su preporučene kako bi se izbjegla izloženost djece in utero, jer ovi lijekovi mogu povećati rizik od neuroloških razvojnih poremećaja nakon izloženosti tijekom trudnoće. Za bolesnice koje primjenjuju topiramatom u liječenju epilepsije, PRAC preporučuje da se lijek ne smije koristiti tijekom trudnoće, osim ako nema drugog prikladnog liječenja. Također, PRAC preporučuje dodatne mjere u obliku programa prevencije trudnoće.

U bolesnika koji su liječeni lijekovima koji sadrže etilne estere omega-3 kiselina te boluju od kardiovaskularnih bolesti ili imaju kardiovaskularne rizične faktore uočen je povišen rizik od atrijske fibrilacije, ovisan o dozi lijeka. U slučaju razvoja atrijske fibrilacije, zdravstveni radnici trebaju uputiti bolesnike da potraže liječničku pomoć, a liječenje ovim lijekovima treba trajno prekinuti.

Nove mjere za lijekove koji sadrže pseudoefedrin preporučene su kako bi se minimizirali rizici od sindroma posteriorne reverzibilne encefalopatije (engl. *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*, PRES) i sindroma reverzibilne cerebralne vazokonstrukcije (engl. *Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome*, RCVS). Preporučeno je da se lijekovi koji sadrže pseudoefedrin ne primjenjuju u bolesnika s ozbiljnim ili nekontroliranim visokim krvnim tlakom (koji se ne liječe ili ne odgovaraju na terapiju), niti u bolesnika s ozbiljnom akutnom ili kroničnom bubrežnom bolešću ili zatajenjem bubrega. Zdravstveni radnici trebaju savjetovati bolesnike da odmah prestanu koristiti ove lijekove i obrate se liječniku ako razviju simptome PRES-a ili RCVS-a poput ozbiljne glavobolje koja se naglo razvila, mučnine, povraćanja, smetenosti, napadaja i poremećaja vida.

Preporučene su mjere opreza pri liječenju muških pacijenata lijekovima koji sadrže valproat, usmjerene prema potencijalnom povišenom riziku od neurorazvojnih poremećaja u djece očeva liječenih valproatom tijekom 3 mjeseca prije začeća. Liječnici trebaju informirati muške pacijente o mogućem riziku te potrebi primjene učinkovite kontracepcije, kako u bolesnika, tako i u njihove partnerice, tijekom primjene ovih lijekova te 3 mjeseca nakon prestanka liječenja.

Ključne riječi: mjere minimizacije rizika, topiramatom, etilni esteri omega-3 kiselina, pseudoefedrin, valproat

US-20 / Farmaceutska regulativa

**HRVATSKA FARMAKOPEJA – OD RAZVOJA DO PRAVILNE
PRIMJENE
CROATIAN PHARMACOPOEIA – FROM DEVELOPMENT TO PROPER
APPLICATION**

M. Osenički Švarc

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.osenickisvarc@halmed.hr

Farmakopeja je skup stručnih tekstova i postupaka koji utvrđuju kakvoću, zahtjeve izrade i postupke za provjeru kakvoće lijekova. Potpisivanjem Konvencije o izradi Europske farmakopeje Republika Hrvatska obvezala se primjenjivati sve propise i zahtjeve kakvoće navedene u Europskoj farmakopeji (Ph. Eur.). Nastavljajući vlastitu bogatu tradiciju, 2013. godine započinje projekt elektroničkog izdanja Hrvatske farmakopeje (HRF) i razdoblje kontinuiranog rada na HRF koji traje i danas. HRF omogućuje zainteresiranim stranama pristup važećim normama kakvoće lijekova na hrvatskom jeziku. Elektroničko izdanje postaje trend u korištenju suvremenih farmakopeja prvenstveno zbog prednosti poput bržeg nadopunjavanja i ažuriranja sadržaja, olakšanog pristupa važećim i arhivskim izdanjima, mogućnosti brzog i naprednog pretraživanja uz istovremen pozitivan ekonomski i ekološki učinak. Prema Zakonu o lijekovima Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) zadužena je za izradu i izdavanje HRF. U tu svrhu HALMED je osnovao Ured za farmakopeju (UF) čiji djelatnici sudjeluju u radu Komisije Europske farmakopeje (EPC) i njenim stručnim grupama, obnašaju funkciju nacionalnog farmakopejskog tijela, te rade na kontinuiranom usavršavanju i nadopuni HRF (kao ustrojstvena jedinica HALMED-a te kroz rad tijela poput Povjerenstva za farmakopeju i Radne grupe za normirane izraze).

HRF pojednostavljuje implementaciju zahtjeva Ph. Eur. kao službenih normi u Republici Hrvatskoj uz prvenstvenu usmjerenost na potrebe ljekarničke struke (vidljivo u odabiru farmakopejskih tekstova uvrštenih u HRF i dodatnim neobvezujućim tekstovima). Neobvezujući tekstovi uključuju rezoluciju Vijeća Europe CM/Res(2016) o zahtjevima za osiguranje kakvoće i sigurnosti lijekova izrađenih u ljekarni za posebne potrebe pacijenata, odabrane tekstove Britanske farmakopeje (BP) o pripravcima koji ne podliježu odobravanju i Europski pedijatrijski formularij. Odabir i prioritizacija tekstova za uvrštavanje u HRF rade se temeljem anketa koje je UF provodi među ljekarnicima, prijedloga članova Povjerenstva za farmakopeju, izravnih upita pristiglih na adresu UF te izmjena i dopuna Europske farmakopeje.

Kroz predavanje demonstrirat će se razlika između obvezujućih i neobvezujućih dijelova farmakopeje, objasniti pojam „važeći propis“ i definirati obveze ljekarnika u pogledu primjene farmakopejskih tekstova.

Hrvatska farmakopeja nastavit će se u budućnosti razvijati usklađivanjem s europskim normama kakvoće lijekova te otvarati komunikacijske kanale s ljekarničkom strukom i širom farmaceutskom javnošću. U svijetu brzo potrebnih informacija dostupnih „na jedan

klik“, HRF ne predstavlja samo zakonsku obvezu po pitanju kakvoće lijekova i djelatnih tvari, već višenamjensku platformu sa značajnim utjecajem na unaprjeđenje ljekarničkih standarada izrade i provjere ljekovitih tvari, magistralnih i galenskih pripravaka, te u konačnici sigurnijih terapijskih pristupa liječenju.

Ključne riječi: Hrvatska farmakopeja, Europska farmakopeja, HALMED

US-21 / Farmaceutska regulativa

INFODEMIJA I DEZINFORMACIJE INFODEMIC AND DISINFORMATION

M. Bašić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.basic@halmed.hr

Europska komisija dezinformacije definira kao provjerljivo lažne ili obmanjujuće informacije dizajnirane, prezentirane i distribuirane radi ostvarenja ekonomske, političke ili druge koristi te s namjerom obmanjivanja javnosti. Kao takve, dezinformacije mogu prouzročiti štetu i predstavljati prijetnju demokratskim političkim procesima i javnom dobru, kao što su zaštita zdravlja građana, okoliša ili sigurnosti.

Ovaj fenomen se iz političke sfere snažno probio u područje javnog zdravlja, što je posebno došlo do izražaja tijekom krize izazvane pandemijom bolesti COVID-19. Ogromna količina online informacija stvorila je informacijski poremećaj u kojem je teško razlikovati vjerodostojnu od neispravne informacije.

Svjetska zdravstvena organizacija intenzivno se počela baviti ovom fenomenom tijekom pandemije bolesti COVID-19. Kako je navela SZO, izbijanje i odgovor na COVID-19 popraćeni su masivnom infodemijom, odnosno pojavom koja uključuje veliku količinu točnih i netočnih informacija. Infodemija i dezinformacije pogoršavaju javnozdravstvene krize na način da donositeljima odluka, zdravstvenim radnicima te stanovništvu općenito otežavaju pronalaženje pouzdanih informacija i njihovih izvora, kao i donošenje odluka kada nema dovoljno vremena za analizu. Netočne informacije mogu utjecati na znanje, svijest, uvjerenja, namjere i odluke osoba u izborima vezanim uz zdravlje.

Uspješno upravljanje infodemijom uključuje sposobnost zdravstvenog sustava da pruži visokokvalitetne informacije i provede učinkovite intervencije, ali također uključuje osnaživanje pojedinaca i zajednica da upravljaju infodemijom. U svrhu jačanja otpornosti tijekom infodemije razvijaju se različite strategije za borbu protiv dezinformacija i konstantno se traže novi, učinkoviti načini za sprječavanje njihova nastanka, širenja i jačanje otpornosti društva. Neki od načina su politike moderacije sadržaja na društvenim mrežama, razotkrivanje netočnih informacija, jačanje svih oblika pismenosti – zdravstvene, digitalne, informacijske i medijske, te „društvena inokuklacija“ kao obećavajuća strategija za promicanje pismenosti i otpornosti.

Ključne riječi: dezinformacije, infodemija, javnozdravstvene mjere

1. T. D. Purnat *et al.*, Managing Infodemics in the 21st Century, World Health Organization 2023. Published on behalf of WHO by Springer Nature Switzerland AG, 2023.
2. N. Blanuša i A. Brakus, COVID-19 dezinformacije i teorije zavjera u Hrvatskoj, Pro-fact: Istraživanje, edukacija, provjera činjenica i razotkrivanje dezinformacijskih narativa o COVID-u 19 u Hrvatskoj, GONG

US-22 / GMP/GDP

**ZAHTEVI U PROIZVODNJI NESTERILNIH FARMACEUTSKIH
OBLIKA (KREME, MASTI, SIRUPI)
REQUIREMENTS IN THE PRODUCTION OF NON-STERILE
MEDICINAL PRODUCTS (CREAMS, OINTMENTS, SYRUPS)**

Lj. Hodak

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: ljubica.hodak@halmed.hr

Prema Zakonu o lijekovima (Narodne novine, br. 76/13., 90/14. i 100/18.) proizvođači lijekova dužni su slijediti načela i smjernice dobre proizvođačke prakse (engl. *Good Manufacturing Practice*). Detaljne zahtjeve i smjernice dobre proizvođačke prakse za proizvodnju lijekova donosi Europska komisija; »The Rules Governing Medicinal Products in the European Union«, Volume 4 – Good Manufacturing Practices, Medicinal Products for Human and Veterinary use. Proizvođači lijekova obvezni su osigurati da se svi proizvodni postupci za određeni lijek provode u skladu s dokumentacijom o lijeku odobrenoj u postupku davanja odobrenja, odnosno za ispitivani lijek u skladu s podacima o lijeku odobrenim u postupku davanja odobrenja za provođenje kliničkog ispitivanja. Također, dužni su koristiti samo djelatne tvari proizvedene u skladu s dobrom proizvođačkom praksom za djelatne tvari te pomoćne tvari odgovarajuće kakvoće za proizvodnju lijekova. Različite proizvodne postupke trebaju provoditi prema unaprijed postavljenim pisanim uputama i postupcima, raspolagati odgovarajućim kvalificiranim prostorijama i opremom, primjenjivati validirane proizvodne postupke te poduzeti sve potrebne mjere u cilju sprječavanja unakrsne kontaminacije ili podmješavanja (1).

Unakrsna kontaminacija znači onečišćenje polaznih materijala ili proizvoda drugim materijalima ili proizvodima te predstavlja opasnost za zdravlje pacijenta. Rizik od unakrsne kontaminacije treba spriječiti odgovarajućim dizajnom prostorija i opreme te ostalim odgovarajućim tehničkim i organizacijskim mjerama. Pri procjeni odgovarajućih tehničkih i organizacijskih mjera, poput potrebe korištenja jednonamjenskih prostora ili opreme, zatvorenih sustava, kretanja osoblja i materijala, metoda čišćenja, itd., primjenjuju se principi procjene rizika s obzirom na potentnost i toksičnost proizvoda. Dodatno, kreme, masti i sirupi mogu biti posebno osjetljivi na mikrobiološka onečišćenja stoga je navedeni faktor također značajan u definiranju i dizajniranju procesa proizvodnje.

Cilj ove prezentacije bit će upoznavanje sa zahtjevima i rizicima od kontaminacije koji se mogu pojaviti u proizvodnji lijekova, s naglaskom na proizvodnju krema, masti i sirupa, te mjerama za otklanjanje rizika.

Ključne riječi: dobra proizvođačka praksa, rizici u proizvodnji lijekova, unakrsna kontaminacija, mikrobiološka kontaminacija

1. Europska komisija. »The Rules Governing Medicinal Products in the European Union«, Volume 4 – Good Manufacturing Practices, Medicinal Products for Human and Veterinary use; https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

US-23 / GMP/GDP

**SIGURNOSNE OZNAKE KAO MJERA ZAŠTITE OD KRIVOTVORENIH
LIJEKOVA
SAFETY FEATURES AS A MEASURE OF PROTECTION AGAINST
FALSIFIED MEDICINES**

T. Kolonić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: teo.kolonic@halmed.hr

Europska unija (EU) usvojila je i objavila 1. srpnja 2011. godine Direktivu 2011/62/EU, poznatiju kao Direktiva o krivotvorenim lijekovima (eng. *Falsified Medicines Directive*), kako bi se spriječilo da krivotvoreni lijekovi uđu u legalni lanac nabave i dođu do pacijenata. Prema definiciji, svaki lijek s lažnim prikazom svog identiteta, izvora ili povijesti smatra se krivotvorenim lijekom.

Cjeloviti (*end-to-end*) sustav provjere ključna je mjera za rješavanje problema krivotvorenja i zaštitu zakonitog lanca opskrbe lijekovima u EU. Cjeloviti sustav čine sustavi provjere autentičnosti lijekova s obveznim sigurnosnim oznakama te repozitorij u kojem se pohranjuju podaci o svakom pojedinačnom pakiranju. Sustavi za provjeru autentičnosti lijekova, europski sustav za provjeru lijekova (EMVS) i nacionalni sustavi (NMVS), ušli su u operativnu fazu 9. veljače 2019. godine. Prije roka za implementaciju dogovoreno je i uvedeno „razdoblje stabilizacije“, kako bi se uključenim dionicima sustava omogućilo stjecanje više iskustva tijekom početne implementacije, a istovremeno osiguralo kontroliranu primjenu nacionalnih sustava za provjeru lijekova i nesmetanu opskrbu lijekovima. Tijekom tog razdoblja, specifična upozorenja nisu se smatrala indikativnim za potencijalne krivotvorine identificirane od strane ljekarni i, u nekim slučajevima, veleprodaja. Iako je prošlo više od pet godine od datuma implementacije, države članice još uvijek kontinuirano uče i implementiraju značajke koje omogućuju bolju kontrolu i upravljanje velikom količinom upozorenja. To prvenstveno čine suradnjom nacionalnih organizacija za provjeru autentičnosti lijekova s nacionalnim regulatornim tijelima, ali i suradnjom svih europskih i nacionalnih tijela međusobno. Kada govorimo o Hrvatskoj, vodeći uzroci pojave upozorenja su pogreške prilikom skeniranja (dvostruke odjave) te nedovoljna ažurnost proizvođača u dostavljanju podataka o proizvodima europskom i nacionalnim repozitorijima, odnosno sustavima za provjeru lijekovima.

Ključne riječi: krivotvoreni lijekovi, sustav provjere autentičnosti lijekova, upozorenja, FMD

US-24 / GMP/GDP

**PROMET NA VELIKO LIJEKOVIMA
WHOLESALE DISTRIBUTION OF MEDICINAL PRODUCTS**

A. Barišić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: antonio.barisic@halmed.hr

Promet na veliko lijekovima obuhvaća nabavu, primitak, skladištenje, prodaju, isporučivanje osim izdavanja krajnjem korisniku, unošenje i iznošenje i/ili uvoz i izvoz lijekova. Djelatnosti prometa na veliko lijekovima smiju obavljati fizičke i pravne osobe sa sjedištem u Republici Hrvatskoj koje imaju dozvolu za promet na veliko lijekovima koju je dala Agencija (veleprodaje), fizičke i pravne osobe sa sjedištem izvan Republike Hrvatske, a u državi članici Europske unije koje imaju dozvolu za promet na veliko lijekovima te su početak obavljanja djelatnosti na području Republike Hrvatske prijavile Agenciji te proizvođači lijekova sa sjedištem u Republici Hrvatskoj, u državi članici Europske unije za one lijekove koje proizvode i za koje imaju odobrenje za stavljanje u promet u Republici Hrvatskoj.

Veleprodaje lijekove smiju nabavljati izravno od proizvođača lijeka, uvoznika, posrednika i drugih veleprodaja koje imaju dozvolu za obavljanje djelatnosti izdanu od nadležnog tijela, a isporučuju lijekove ljekarnama i ljekarničkim depoima, specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima, drugim veleprodajama, zdravstvenim ustanovama, odnosno drugim pravnim osobama koje imaju odobrenje za obavljanje zdravstvene djelatnosti te ordinacijama privatne prakse u količinama potrebnim za liječenje akutnih stanja.

Postupak ishođenja dozvole za promet na veliko lijekovima počinje slanjem urednog zahtjeva HALMED-u uz traženu dokumentaciju. Zatim ispunjavanje propisanih uvjeta dobre prakse u prometu na veliko lijekovima utvrđuje farmaceutski inspektor Ministarstva zdravstva. Farmaceutski inspektor daje mišljenje o ispunjavanju uvjeta na temelju čega Agencija daje, ili uskraćuje dozvolu za promet na veliko lijekovima. Što se tiče potvrde o provođenju dobre prakse u prometu lijekova na veliko (dalje u tekstu: potvrda), nju izdaje Ministarstvo zdravstva, na temelju ispunjavanja uvjeta dobre prakse u prometu na veliko utvrđenih u postupku davanja dozvole za obavljanje prometa na veliko lijekovima ili obavljenog nadzora farmaceutskog inspektora.

Sve izdane dozvole za promet na veliko lijekovima kao i izdane potvrde upisuju se u bazu podataka EMA-e – EudraGMDP. Popis veleprodaja koje posjeduju dozvolu za promet na veliko lijekovima te lokacije na kojima se djelatnost provodi nalazi se na službenoj stranici HALMED-a te se redovito ažurira.

Ključne riječi: promet na veliko lijekovima, veleprodaje, dozvola za promet na veliko lijekovima

US-25 / GMP/GDP

**RAZVOJ AMBALAŽE U SKLADU S GMP ZAHTJEVIMA
PACKAGING DEVELOPMENT IN ACCORDANCE WITH GMP
REQUIREMENTS**

V. Ninčević, S. Sepčić

Jadran – Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Hrvatska

e-mail: vedrana.nincevic@jglpharma.com, sabino.sepcic@jglpharma.com

Razvoj ambalaže sastavni je dio razvoja proizvoda, a odabir primarnog spremnika ključan je za razvoj i registraciju lijekova odgovarajuće kvalitete, sigurnosti i učinkovitosti.

Predavanje će pružiti pregled regulatornog okvira tijekom razvoja primarne ambalaže novog proizvoda, s fokusom na one Europske agencije za lijekove (EMA) (1, 2) i Agencije za hranu i lijekove (FDA) (3–5) u dijelu smjernica za očne kapi i nazalne sprejeve. Proces razvoja započinje definiranjem ciljanog profila kvalitete proizvoda (engl. *Quality Target Product Profile*, QTPP). Do kritičnih atributa kvalitete vezanih za primarni spremnik (engl. *Critical Quality Attributes*, CQA), dolazi se analizom rizika kojom se procjenjuje utjecaj parametara ambalaže na kvalitetu proizvoda. Na osnovu rezultata ispitivanja inicijalnih prototipova, odabire se onaj primarni spremnik koji osigurava traženi profil kvalitete proizvoda, a tijekom daljnjeg procesa provode se opsežna ispitivanja u skladu sa zahtjevima regulative, uključujući i inicijalnu stabilnost u izabranoj primarnoj ambalaži.

Kroz predavanje predstaviti će se i primjeri iz prakse razvoja sterilnih lijekova bez konzervansa u višedoznom primarnom spremniku, obzirom da je upravo primarni spremnik onaj koji svojim dizajnom i karakteristikama osigurava sterilnost tijekom cjelokupnog roka valjanosti.

Ova prezentacija ima za cilj pružiti vrijedne uvide i praktične zaključke tijekom razvoja ambalaže u GMP okruženju.

Ključne riječi: razvoj ambalaže, farmaceutska regulativa, očne kapi, sprejevi za nos

1. Guideline on the pharmaceutical quality of inhalation and nasal products (CHMP/QWP/49313/2005 Corr).
2. Council of Europe. European Pharmacopoeia. In: supplement 11.3, Strasbourg: Council of Europe, 2023.
3. Guidance for Industry - Nasal Spray and Inhalation Solution, Suspension, and Spray Drug Products – Chemistry, Manufacturing, and Controls Documentation.
4. Guidance for Industry, Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action.
5. Guidance for Industry – Quality Considerations for Topical Ophthalmic Drug Products.

US-26 / Bolničko ljekarništvo - nove perspektive za ljekarnike i bolesnike**DEALING WITH A FLOOD OF SHORTAGES. HOW TO KEEP DRY FEET
SUOČAVANJE S POPLAVOM NESTAŠICA. KAKO ZADRŽATI
SUHA STOPALA**

T. G. van der Schors^{1,2}, hospital pharmacist, director of professional development EAHP

¹European Association of Hospital Pharmacists, Brussels, Belgium

²Dutch Association of Hospital Pharmacists (NVZA), Utrecht, The Netherlands

e-mail: vanderschors@corticoach.nl

Shortages are like a climate change; they are an increasing problem (1). And just like climate change we cannot avert these problems, but we can take measures to mitigate them. Also, we can take preventative measures to reduce the consequences for our patients. I will briefly touch on causes, responsibilities, and measures. In this I will look at it from a global and European background (1–3). The practical examples will be from the Dutch background (4). Which measures are taken in the Netherlands. Do they have any effect? What is still needed? Can Europe be of any help?

Keywords: shortages, stockkeeping, purchasing, management, compounding

1. European Association of Hospital Pharmacists. EAHP 2023 Shortage Survey Report Brussels: European Association of Hospital Pharmacists (EAHP), 2023.
2. European Medicines Agency. Executive Steering Group on Shortages of Medical Devices. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA) 2023.
3. European Commission. Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee, and the committee of the regions – Addressing medicine shortages in the EU (EC) 2023.
4. D. J. Postma *et al.*, *Front. Pharmacol.* **9** (2018) 1243.

US-27 / Bolničko ljekarništvo - nove perspektive za ljekarnike i bolesnike**ULOGA BOLNIČKOG LJEKARNIKA U PRIPREMI GENSKE TERAPIJE
THE ROLE OF THE HOSPITAL PHARMACIST IN THE PREPARATION
OF GENE THERAPY**

G. Kos, A. Šimić, L. Tominović Gjivić

Klinička Bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: gkos@kbsd.hr

Uloga bolničkog ljekarnika u pripremi specifičnih lijekova kao što su biološka i genska terapija od velikog je značenja pogotovo u zadnja dva desetljeća kada je terapija navedenim lijekovima postala dostupna velikom broju pacijenata i od neprocjenjive je važnosti. U Kliničkoj bolnici „Sv Duh“ od 2020. godine provodi se liječenje genskom terapijom. Lijek Luxturna (voretigen neparvovek) je indiciran za liječenje odraslih i pedijatrijskih bolesnika s gubitkom vida zbog naslijeđene distrofije mrežnice uzrokovane potvrđenim bialelnim RPE65 mutacijama, koje imaju dovoljno vijabilnih stanica mrežnice (1). Prema ljekarničkom priručniku u skladu sa sažetkom opisa svojstava lijeka odnosno uputi o lijeku (2), voretigen neparvovek pripremaju ljekarnici educirani za pripremu ove genske terapije. Priprema lijeka vrši se sterilnom tehnikom u aseptičkim uvjetima u biološkom zaštitnom kabinetu (biologica safety cabinet, BSC) klase II s vertikalnim laminarnim strujanjem. Prilikom pripreme, primjene i rukovanja lijekom potrebno je slijediti lokalne smjernice za biološki opasne materijale.

Multidisciplinarnim pristupom u koji su uključeni liječnici i bolnički ljekarnici s drugim bolničkim djelatnicima (anestezijolog, mikrobiolog, medicinske sestre) postižu se adekvatni uvjeti za pripremu i primjenu lijeka. Od 2020. godine do danas, pripremljene su i aplicirane 47 doza lijeka voretigen neparvovek (26 pacijenata, uključujući i pacijente izvan Hrvatske). Budući da prevalencija bialelne RPE65 mutacije iznosi 1:200 000 stanovnika, procjenjuje se da je u Republici Hrvatskoj 19 potencijalnih kandidata za liječenje voretigen neparvovekom (na 3,8 milijuna stanovnika), od čega ih je 13 već d etektirano, a na 10 je primijenjen lijek. Nakon svih aplikacija lijeka ni u jednom slučaju nije bilo nuspojava koje bi upućivale na pogreške prilikom pripreme. Svi postupci su provedeni po propisanom protokolu.

Pripremu genske terapije provode bolnički ljekarnici posebno educirani za rad s takvom vrstom lijekova. Kontinuirana edukacija u pogledu pripreme specifičnih lijekova (biološke terapije) omogućava precizniju i sigurniju pripremu i primjenu lijeka kao i bolju suradnju s ostalim medicinskim djelatnicima čime se postiže glavni cilj našeg rada, a to je najbolje liječenje naših pacijenata.

Ključne riječi: genska terapija, bolnički ljekarnik, aseptički uvjeti

1. C. Kang *et al.*, *Mol. Diagn. Ther.* **24** (2020) 487.

2. Ljekarnički priručnik za pripremu lijeka Luxturna, verzija 2, travanj 2020, www.halmed.hr

US-28 / Bolničko ljekarništvo - nove perspektive za ljekarnike i bolesnike**DIGITALIZATION OF DRUG PATHWAY IN CROATIAN HOSPITALS
DIGITALIZACIJA PUTA LIJEKA U BOLNIČKOM ZDRAVSTVENOM
SUSTAVU**

A. Friščić

*Zabok General Hospital and Croatian Veterans Hospital, Zabok, Croatia**e-mail: alen.frisic@gmail.com*

Croatia was one of the first countries in Europe to start digitalization of healthcare processes with introduction of electronic prescription system in 2011. The Central Health Information System of the Republic of Croatia (CEZIH) with services such as electronic prescription, electronic referral, and electronic appointment scheduling has already placed Croatia among the most advanced European countries in the field of eHealth (1). Digitalization of medication management in hospitals has been shown to reduce medication errors by up to 80 % (2, 3). However, Croatian hospitals lack comprehensive tracking of medication use after it is dispensed from the pharmacy. This is reflected in CEZIH data showcasing substantial variations in medication costs per patient for the same diagnosis across hospitals (4).

Under the National Recovery and Resilience Plan, funding has been approved for the project “Digitalization of the Drug Pathway in Secondary and Tertiary Healthcare Institutions”. This project aims to implement comprehensive digitalization of medication management processes, encompassing all aspects from professional-administrative tasks (prescription, approval, administration) to financial-material ones (receipt, dispensing, invoicing) and reporting. By leveraging open standards, this project intends to facilitate the integration of other systems used by hospitals, such as unit dose systems, smart cabinets, central cytostatic preparation, smart infusion pumps, advanced therapy systems, and more. By collecting correct medication data, hospitals can analyse the medication history of each patient, including drugs, indications, treatment duration and outcomes. This analysis can yield valuable data that can be used to optimize procurement, evaluate the effectiveness of various therapies, and ultimately provide the highest level of patient care while maximizing cost-efficiency (5).

Keywords: digitalization, hospital pharmacy, medication management, National Recovery and Resilience Plan

1. Nadogradnja sustava eZdravstva – od rujna dostupan eKarton i eHZZO – portal za pacijente, 2016., <https://hzzo.hr/novosti/nadogradnja-sustava-ezdravstva-od-rujna-dostupan-ekarton-i-ehzzo-portal-za-pacijente>.
2. L. T. Kohn *et al.*, To Err is Human: Building a Safer Health System, National Academies Press, 2000.
3. S. K. Srinivasamurthy *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* (2021) 1123.
4. Učestalost DTS skupina po ustanovama, 2024., http://www.cezih.hr/rezultati/2023/12_2023/Za_CEZIH_pro_1223/DTS_kumulativ_ucestalost_po_bolnicama_1223.xlsx.
5. Vlada republike Hrvatske, Nacionalni plan oporavka i otpornosti 2021.–2026., 2021. 1063–1067.

US-29 / Bolničko ljekarništvo - nove perspektive za ljekarnike i bolesnike**INFORMACIJSKA TEHNOLOGIJA U BOLNIČKIM LJEKARNAMA –
GDJE SMO TRENUTNO?
INFORMATION TECHNOLOGY IN HOSPITAL PHARMACY – WHERE
ARE WE NOW?**

H. Prlić

*KB Merkur, Zagreb, Hrvatska**e-mail: hrvoje.prlic@kb-merkur.hr*

Uvod: Bolničke ljekarne sa svojim stručnim kadrom magistara farmacije su nedjeljivi dio bolničkog sustava i kao takve predstavljaju put lijeka ili medicinskog potrošnog materijala od ulaza u ljekarnu do samog pacijenta. U okviru zakonskih mogućnosti godinama se vrlo malo ili skoro ništa nije ulagalo u informatizaciju bolničkih ljekarni. U novije vrijeme ubrzanjem informacijske tehnologije nemoguće je bilo zaobići ljekarnu i ponuditi joj rješenja kako bi se proces puta lijeka ubrzao i postao siguran. Na tom putu ljekarnama su se nudila rješenja koja nisu bili prilagođena bolničkom sustavu i na način da se informacijski program vanjskih ljekarni prilagođavao bolničkim.

Metode: Svaka bolnička ljekarna prema Pravilniku o minimalnim uvjetima u pogledu prostora, radnika i medicinsko-tehničke opreme za obavljanje zdravstvene djelatnosti NN 61/2011 mora imati računalo s pisačem. Nikakav informatički program, nikakvi uređaji za zaprimanje, izdavanje lijekova i medicinskog potrošnog materijala, nikakvi uređaji za serijalizaciju lijeka nisu bili predviđeni navedenim pravilnikom. Tek 2019. godine Direktivom EU 2011/62/EU jedna od obveza ljekarni je postala autentičnost provjere lijeka i samim time krenulo se u nabavku informatičke opreme. Također Nacionalnim planom oporavka i otpornosti 2021–2026 pokrenuta je nabavka robota, pametnih ormara, pametnih kolica, gdje je nesumljivo bilo potrebno integrirati sustav i nabaviti potrebnu informatičku opremu.

Rezultati: Trenutno se u bolničkim ljekarnama koriste informatički programi više različitih dobavljača. Programi su više ili manje prilagođeni specifičnim potrebama bolničkih ljekarni, no većina od njih nije povezana s bolničkim informacijskim sustavom. Takva nepovezanost stvara probleme u praćenju stanja lijekova i medicinskog potrošnog materijala na odjelima kao i probleme s različitim cijenama koje se onda preko fakturne službe krivo naplaćuju prema HZZO-u.

Zaključak: Nedvojbeno je potrebno informatizirati bolničke ljekarne, omogućiti povezanost ljekarne s odjelima, samim time u konačnici i pravilno iskazivati cijene lijekova i medicinskog potrošnog materijala. Robote, pametne ormare, pametna kolica potrebno je integrirati i informatički povezati s bolničkim informacijskim programom prije svega kako bi se sigurnost i sljedljivost lijeka i medicinskog potrošnog materijala mogla pratiti na svim razinama bolničkog sustava.

Ključne riječi: informatizacija bolničkih ljekarni, nove tehnologije, magistar farmacije

1. Direktiva EU 2011/62/EU.
2. Nacionalni plan oporavka i otpornosti 2021–2026.
3. Pravilnik o minimalnim uvjetima u pogledu prostora, radnika i medicinsko-tehničke opreme za obavljanje zdravstvene djelatnosti NN 61/2011.

US-30 / Bolničko ljekarništvo - nove perspektive za ljekarnike i bolesnike
ULOGA BOLNIČKOG LJEKARNIKA U PALIJATIVNOM TIMU
THE ROLE OF THE HOSPITAL PHARMACIST IN THE PALLIATIVE TEAM

M. Dvorski¹, V. Brezak Špoljar²

¹OB Varaždin, Služba za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof, Novi Marof, Hrvatska

²KB Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska

e-mail: vbrezak@kbsd.hr

Prema definiciji, palijativna skrb započinje postavljanjem dijagnoze neizlječive bolesti, paralelno s kurativnim liječenjem. Većina oboljelih treba palijativnu skrb u uznapredovaloj fazi bolesti. Neki oboljeli trebaju palijativni pristup u ranijim fazama bolesti, kroz period od nekoliko dana, mjeseci pa i godina. Prijelaz s kurativnog liječenja prema palijativnom je postepen, kako se ciljevi liječenja s produženja života pod svaku cijenu, prebacuju na ublažavanje simptoma i očuvanje kvalitete života.

Svrha bolničkog tima za palijativnu skrb je pomoći zdravstvenim djelatnicima nositeljima skrbi palijativnog bolesnika i njegove obitelji u dobivanju adekvatne palijativne skrbi na odjelima. Psihološka su i stručna potpora djelatnicima koji rade sa palijativnim bolesnicima, daju specijalizirane savjete o palijativnoj skrbi, pomažu u rješavanju kompleksnih situacija i simptoma, uz bolesnikove odjelne liječnike sudjeluju u utvrđivanju zadovoljavanja kriterija šifre MKB 10, Z 51.5 što omogućuje palijativnom bolesniku da u sustavu bude kao takav i prepoznat.

Magistar farmacije posjeduje potrebna znanja za temeljitu analizu farmakoterapije te terapije drugim pripravcima na koje se često ne obraća pozornost, a za kojima gotovo uvijek posežu palijativni bolesnici zbog nezadovoljstva liječenjem lijekovima, ali i očaja u koji ih baca njihovo zdravstveno stanje. Ključna uloga farmaceuta u palijativnoj skrbi o bolesniku leži u racionalizaciji farmakoterapije, poticanju adhezije bolesnika i završnoj kontroli kojom se sprječavaju medikacijske pogreške koje mogu biti kobne. Osim stručne strane, u palijativu je vrlo bitna i ona ljudska strana. Ljekarnik je osoba od povjerenja. U radu i kontaktu s palijativnim bolesnikom postaje sudionik različitih životnih priča u kojima može olakšati patnje, biti posrednik ili jednostavno saslušati kada je teško. Uključivanjem bolničkog ljekarnika u interdisciplinarnu timove palijativne skrbi značajno se podiže njezina razina kvalitete.

Ključne riječi: palijativni tim, ljekarnička skrb, interdisciplinarnost

US-31 / Sinergija znanosti i prakse u suvremenoj fitoterapiji

THE IMPORTANCE OF GUT MICROBIOTA FOR THE ACTIVITY OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS

VAŽNOST CRIJEVNE MIKROBIOTE ZA DJELOVANJE BILJNIH LIJEKOVA

R. Bauer

University of Graz, Institute of Pharmaceutical Sciences, Pharmacognosy, Graz, Austria

e-mail: rudolf.bauer@uni-graz.at

Despite intensive research, the active principles and mechanisms of action of many herbal medicines are still not known. The bioavailability of many plant constituents is rather low, why they are not likely to act systemically. Therefore, alternative approaches to explain their activity have to be considered.

Gut microbiota and the human body form a symbiosis which is essential for our health and well-being. Dysbiosis can promote serious diseases, like inflammation, obesity, asthma, diabetes, and even cancer. Therefore, gut microbiota may be a relevant target for herbal medicinal products, and may help to understand their effects. For example, *Faecalibacterium prausnitzii* has been identified as a major actor of human intestinal health (1), the mucin-degrading bacterium *Akkermansia muciniphila* has been linked to obesity and type 2 diabetes (T2D) (2), and *Fusobacterium* sp. have been identified as potential causative agents in colorectal carcinomas (3).

In order to study the interaction of medicinal plant extracts with gut microbiota, we have established a research platform, which allows the analysis of metabolization of plant constituents by LC-HRMS, and of microbiome shifts by 16S RNA sequencing (4). We are now going to study also the interaction of plants used for mental health via microbiome-gut-brain axis (5). Recently, we have investigated the interaction of valerian root extract with human fecal microbiota and the gut microbiome-mediated biotransformation of its constituents. While lignans and caffeic acid derivatives were detected in the original extract as the major constituents and valerenic acids, valepotriates and baldrinals as minor constituents, during fermentation with fecal samples, the phenylpropanoid derivatives were found to be readily catabolized. The mammalian lignans enterolactone and enterodiol were found as major metabolites. Since enterolactone was recently associated with lower prevalence of depressive and sleep disorders, these newly produced mammalian lignans could contribute to the observed therapeutic effects of valerian root preparations.

We also found that treatment of human gut microbiota with *Hypericum perforatum* extract STW 3-VI enhanced the *Firmicutes/Bacteroidetes* ratio, and decreased the levels of *Odoribacter* and *Erysipelotrichaceae_UCG-003*, while opposite effects have been observed for individuals with depression. Such changes in the microbial community composition therefore suggest a potential additional mechanism of action of *H. perforatum* via the microbiome-gut-brain-axis.

Keywords: herbal medicinal products, gut microbiota, metabolism, valeriana, *Hypericum*

1. H. E. Leylabadlo et al., *Microb Pathog.* **149** (2020) 104344.
2. R. A. Corb Aron et al., *Microorganisms* **9** (2021) 618.
3. J. G. Datorre et al., *Pathobiology* **88** (2021) 127.
4. E.-M. Pferschy-Wenzig et al., *Front Pharmacol.* **8** (2017) 893.
5. E.-M. Pferschy-Wenzig et al., *Nutrients* **14** (2022) 2111.

US-32 / Sinergija znanosti i prakse u suvremenoj fitoterapiji

**INFORMACIJE O BILJNOM LIJEKU KAO ODRAZ OCJENE DOKUMENTACIJE O KAKVOĆI, DJELOTVORNOSTI I SIGURNOSTI
HERBAL MEDICINAL PRODUCT INFORMATION AS A REFLECTION OF QUALITY, EFFICACY AND SAFETY ASSESSMENT****M. Galović, D. Trumbetić**

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: mirna.galovic@halmed.hr; darko.trumbetic@halmed.hr

Ovo izlaganje prikazuje oblikovanje informacija o biljnom lijeku temeljem ocjene dokumentacije o kakvoći, djelotvornosti i sigurnosti, s naglaskom na posebnost biljnih lijekova u odnosu na ostale lijekove.

Informacije o biljnom lijeku (sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku te vanjsko i unutarnje označavanje lijeka) su osnovne informacije odobrene tijekom ocjene dokumentacije o kakvoći, djelotvornosti i sigurnosti koje sadrže osnovnu uputu za liječenje, osiguravajući pravilnu i sigurnu primjenu pojedinog biljnog lijeka. Sažetak opisa svojstava lijeka namijenjen je zdravstvenim djelatnicima, a uputa o lijeku pacijentima.

U HALMED-u se tijekom postupka davanja odobrenja za stavljanje biljnog lijeka u promet ocjenjuje dokumentacija o kakvoći, djelotvornosti i sigurnosti primjene biljnog lijeka prema važećim regulatornim propisima i smjernicama. Podaci i način navođenja istih u informacijama o lijeku također su regulirani smjernicama. Dokumentacija o kakvoći biljnog lijeka sadržava opsežne podatke proizvođača o kakvoći biljne djelatne tvari i kakvoći biljnog lijeka. Iz dijela ocjene dokumentacije o kakvoći, za informacije o biljnom lijeku su značajni podaci o kvalitativnom i kvantitativnom sastavu lijeka, farmaceutskom obliku, izgledu, načinu primjene, pomoćnim tvarima, inkompatibilnosti, roku valjanosti biljnog lijeka i roku valjanosti biljnog lijeka nakon prvog otvaranja, posebnim mjerama pri čuvanju lijeka te vrsti i sadržaju spremnika. Podacima iz kakvoće u informacijama o biljnom lijeku se osigurava identifikacija lijeka te pravilno čuvanje lijeka i primjena tijekom roka valjanosti. Dokumentacija o djelotvornosti i sigurnosti primjene sadržava opsežne nekliničke i kliničke podatke, koji se ovisno o zakonskoj osnovi prema kojoj je podnesen zahtjev za davanje odobrenja za biljni lijek, mogu sastojati od kliničkih i nekliničkih ispitivanja ili literaturnih podataka, odnosno od njihove kombinacije, dok se u slučaju registracije tradicionalnog biljnog lijeka sastoji od literature kojom se dokazuje tradicionalna primjena lijeka te nekliničkih podataka u obliku literature ili ispitivanja. Sažetkom navedenih podataka u informacijama o biljnom lijeku osigurava se ispravna primjena lijeka koja je preduvjet djelotvornosti i sigurnosti, uz isticanje ostalih sigurnosnih informacija poput mjera opreza, kontraindikacija, ograničenja primjene u posebnim populacijama, poznatih nuspojava i interakcije te navođenje upozorenja za pomoćne tvari s poznatim učinkom.

Ključne riječi: informacije o biljnom lijeku, kakvoća, sigurnost, djelotvornost

US-33 / Sinergija znanosti i prakse u suvremenoj fitoterapiji

**„INFLAMMAGEING“ I PRIRODNE LJEKOVITE TVARI
INFLAMMAGEING AND NATURAL PRODUCTS****S. Vladimir-Knežević**

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: sanda.vladimir@pharma.unizg.hr

Tijekom starenja razvija se dugotrajna sustavna upala niskog stupnja (inflammageing) koja je prepoznata kao važan rizični čimbenik obolijevanja i smrtnosti osoba starije životne dobi. Smatra se da doprinosi progresiji patofizioloških promjena i nastanku mnogih nezaraznih bolesti povezanih sa starenjem poput bolesti srca i krvnih žila, neurodegenerativnih bolesti, šećerne bolesti tipa 2, karcinoma ili osteoartritis. Kronična subklinička upala posljedica je slabljenja imunskog nadzora organizma, dugotrajne stimulacije receptora nespecifične imunosti te posljedično povećanog lučenja proupalnih medijatora. Oksidacijski stres je također važan čimbenik u razvoju sistemske upale, patogenezi kroničnih bolesti te staničnim i molekulskim mehanizmima starenja (1, 2).

Biljke su oduvijek bile vrijedan izvor ljekovitih tvari koje su našle primjenu u prevenciji i liječenju različitih bolesti ili kao vodeći spojevi u istraživanju i razvoju lijekova. Znanstvena istraživanja su pokazala da brojne biljne sastavnice iz skupine terpena, polifenola, karotenoida i alkaloida imaju izražena antioksidacijska i protuupalna svojstva, primjerice, kurkumin, ursolna kiselina, salidrozd, ginkolidi, epigalokatehin-3-galat, resveratrol, kvercetin, likopen, vinpocetin i dr. (1, 3). Naša istraživanja su bila usmjerena na antioksidacijski i protuupalni učinak te mehanizme djelovanja biljnih ekstrakata i njihovih polifenolnih sastavnica. Biljne vrste rodova *Aronia*, *Vaccinium*, *Thymus*, *Lavandula* i *Micromeria* pokazale su snažna antioksidacijska svojstva kroz sposobnost hvatanja NO radikala, redukcije i keliranja iona željeza te inhibicije lipidne peroksidacije. Nadalje, u uvjetima in vitro ustanovljena su njihova protuupalna svojstva kroz izraženu sposobnost inhibicije produkcije citokina IL-6 i enzima Src-tirozin-kinaze. Dobiveni rezultati istaknuli su ispitane biljne ekstrakte i njihove polifenolne sastavnice kao dobre kandidate za daljnja istraživanja s ciljem pronalaska prirodnih tvari koje bi se mogle primijeniti u prevenciji kroničnih bolesti povezanih sa starenjem.

Ključne riječi: *inflammageing*, bolesti povezane sa starenjem, prirodne ljekovite tvari

1. B. Dugan *et al.*, *Age Ageing* **52** (2023) afac328.
2. T. Teissier *et al.*, *Cells* **11** (2022) 359.
3. A. Nisar *et al.*, *Front. Pharmacol.* **14** (2023) 1177050.

US-34 / Sinergija znanosti i prakse u suvremenoj fitoterapiji

IMUNOMODULACIJA – BILJKAMA PROTIV BILJAKA
IMMUNOMODULATION – PLANTS AGAINST PLANTS

M. Bival Štefan

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.bival@pharma.unizg.hr

Alergijska reakcija je neprimjeren imunski odgovor organizma na određeni podražaj. Procjenjuje se da od alergijskih bolesti boluje između 20 i 30 % svjetske populacije, što ove bolesti svrstava među značajne javnozdravstvene probleme. Klinički simptomi alergijskih reakcija variraju od blagih, poput umora, kihanja i nadraženosti očiju pa sve do životno ugrožavajuće anafilaktičke reakcije. Inhalacijski alergeni uzročnici su respiratornih alergijskih reakcija, koje se, ukoliko se ne liječe pravovremeno, mogu razviti u teže respiratorne bolesti poput astme.

Za suzbijanje simptoma alergije pacijenti često koriste bezreceptne (OTC) lijekove, uglavnom antihistaminike. Iako su antihistaminici učinkoviti u suzbijanju simptoma alergijskog rinitisa i konjunktivitisa, dio pacijenata ne reagira na terapiju i razvija teže kliničke simptome alergije.

Određene biljne vrste sadrže sekundarne metabolite koji mogu modificirati imunski odgovor organizma na alergene, odnosno, djelovati imunomodulacijski na naš organizam. Na hrvatskom tržištu dostupni su preparati koji sadrže različite ljekovite biljne vrste kao što su *Astragalus membranaceus*, *Nigella sativa*, *Curcuma longa*, *Piper nigrum*, *Echinacea purpurea* ili bioaktivne sastavnice dobivene iz biljnih vrsta kao što su astaksantin, kvercetin i piknogenol.

Posljednjih godina sve je zastupljenija i sublingvalna imunoterapija (SLIT) koja podrazumijeva primjenu ekstrakata biljnih alergena u procesu hiposenzibilizacije.

Svrha ovog predavanja je prikazati sekundarne metabolite i mehanizam djelovanja te potencijalne interakcije i nuspojave biljnih vrsta koje su indicirane za pripremu organizma za period alergije uzrokovane inhalacijskim alergenima, te vrsta koje posjeduju antihistaminski učinak i suzbijaju simptome alergije.

Ključne riječi: alergijska reakcija, ljekovite biljne vrste, sekundarni metaboliti

1. N. A. Rahim *et al.*, *Front. Pharmacol.* **12** (2021) 660083.
2. M. Navratil *et al.*, *Liječ. Vjesn.* **145** (2023) 95.

US-35 / Sinergija znanosti i prakse u suvremenoj fitoterapiji

AKTUALNI IZAZOVI SIGURNOSTI BILJNIH DROGA I DODATAKA
PREHRANICURRENT CHALLENGES OF HERBAL DRUGS AND DIETARY
SUPPLEMENTS SAFETY

B. Blažeković

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: biljana.blazekovic@pharma.unizg.hr

Biljne droge i dodaci prehrani široko su dostupni na tržištu i njihova potrošnja je u značajnom porastu, kako zbog jačanja svijesti o važnosti očuvanja zdravlja i sprječavanju razvoja bolesti tako i percepcije da su prirodni, pa stoga i sigurni. S obzirom na zakonodavni okvir prema kojem se smatraju kategorijom hrane, ti biljni proizvodi moraju biti zdravstveno ispravni. Kontaminanti, poput pesticida, teških metala, mikroorganizama, mikotoksina, farmakološki aktivnih pojeva i drugih nedopuštenih tvari predstavljaju potencijalni rizik za njihovu sigurnost. Iako prisutnost pojedinih kontaminanata ne mora nužno značiti da njihove razine premašuju regulatorne granične vrijednosti ili da unos takvog dodatka prehrani predstavlja rizik za zdravlje ljudi, upozorava na potrebu daljnje praćenja sigurnosti. Posebice ozbiljan javnozdravstveni problem predstavlja porast broja otkrivenih patvorenih dodataka prehrani u kategorijama fitopreparata namijenjenih za poboljšanje seksualne funkcije te mršavljenje. Uobičajena, ekonomski motivirana strategija patvorenja zasniva se na dodavanju nedeklariranih sintetskih lijekova ili njihovih neodobrenih strukturnih analoga u svrhu jačanja učinkovitosti, što posljedično može značajno ugroziti zdravlje.

U okviru predavanja bit će dan pregled aktualnih izvješća o pojavi kontaminanata u tržišnim uzorcima biljnih droga i dodataka prehrani, uzimajući u obzir recentnu znanstvenu literaturu i službene obavijesti Sustava brzog uzbunjivanja za hranu i hranu za životinje (engl. *Rapid Alert System for Food and Feed*, RASFF) kao bitnog čimbenika u zaštiti potrošača od rizika koji mogu štetno utjecati na zdravlje uslijed konzumacije nesigurne hrane, kako na području Republike Hrvatske tako i Europske unije (1–4). Recentne spoznaje ukazuju na potrebu jačanja regulatornih mjera u pogledu kontrole kakvoće i programa praćenja biljnih droga i dodataka prehrani s tržišta u cilju osiguravanja sigurne primjene u praksi.

Ključne riječi: biljne droge, biljni dodaci prehrani, kontaminanti, RASFF, kakvoća, sigurnost

1. S. Gafner *et al.*, *J. Nat. Prod.* **86** (2023) 460.
2. J. G. Costa *et al.*, *Free Radic. Res.* **53** (2019) 1113.
3. <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/screen/search>
4. M. Amidžić *et al.*, *Pharmacy.* **11** (2023) 154.

US-36 / Ljekarništvo – javnozdravstveni i ekonomski aspekti

ROLE OF PHARMACISTS IN HUMANITARIAN CRISES ULOGA FARMACEUTA U HUMANITARNIM KRIZAMA

R. Viegas, FIP Humanitarian and Sustainability Programme Manager

N. ElTahla, FIP Equity and Humanitarian Programme Manager

H. Alolimi, FIP Equity, Humanitarian and Sustainability Projects Coordinator

D. Bajis, FIP Lead for Provision and Partnerships

International Pharmaceutical Federation (FIP), The Hague, Netherlands

e-mail: ruben@fip.org

Pharmacists play a pivotal role in disaster and emergency situations, contributing significantly to healthcare responses with a focus on medication management and providing public health education. Working within multidisciplinary teams, pharmacists ensure a steady supply of essential medications and address the immediate pharmaceutical needs of affected populations that vary based on the nature of the disaster.

In addition to their direct patient care, pharmacists contribute to emergency preparedness, participating in the development of response strategies and conducting training sessions to enhance healthcare team readiness. Their multifaceted involvement is essential for comprehensive and effective healthcare interventions during crises.

The FIP Humanitarian programme underscores FIP's support for pharmacists and pharmacy teams during crises. Pharmacists often fulfil essential roles and services by supporting the distribution of medicines to patients advising on stock management. This programme showcases different humanitarian initiatives undertaken by pharmacists worldwide, pointing out the adaptability of the profession to different crises and how colleagues can be more involved in supporting healthcare delivery during disasters and emergencies. It also emphasises interprofessional collaboration among healthcare providers in humanitarian efforts.

FIP aims to support the pharmacy profession in crisis-affected countries and raise awareness of pharmacists' roles in disasters and emergencies. By leveraging communities 'support, FIP seeks to enhance the profession's preparedness for future crises. This presentation will highlight FIP's humanitarian programme and associated accomplishments in recent years.

Keywords: pharmacists, humanitarian, crisis, disaster

US-37 / Ljekarništvo – javnozdravstveni i ekonomski aspekti

EUROPSKA PERSPEKTIVA ZADOVOLJSTVA LJEKARNIKA SVOJIM POSLOM EUROPEAN PERSPECTIVE ON PHARMACISTS' JOB SATISFACTION

K. Fehir Šola^{1,2,3}, S. Falamić^{2,3}, M. Ortner Habdiadžić⁴

¹ZU Ljekarna Bjelovar, Bjelovar, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josip Juraj Strossmayer Osijek, Osijek, Hrvatska

³European Association of Employed Pharmacists, Vienna, Austria

⁴Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: kfehirsola@mefos.hr

Razumijevanje zadovoljstva poslom ljekarnika ključno je za osiguranje kvalitetne skrbi i sigurnosti pacijenata. Uzroci nezadovoljstva poslom često su povezani s nedostatkom stručnog osoblja, povećanim odgovornostima i visokim radnim opterećenjem. Kako bismo bolje razumjeli ove izazove, provedena je međunarodna anketa s ciljem identifikacije sličnosti i razlika u zadovoljstvu ljekarnika u Europi. Provedeno je međunarodno presječno istraživanje koje se provodilo od listopada 2022 do ožujka 2023. godine. Za distribuciju anketa koristila se *online* platforma Google Forms, koja je bila anonimna i nije zahtijevala verifikaciju e-maila. Upitnik se sastojao od 40 pitanja koja su mjerila različite aspekte zadovoljstva poslom korištenjem Likertove skale. Anketa je provedena među članicama EPhEU-a (*European Association of Employed Community Pharmacists*) i drugim zainteresiranim zemljama, uz odobrenje Etičkog povjerenstva EPhEU-a. U istraživanju je sudjelovalo 789 ljekarnika iz 17 europskih zemalja. Većina ispitanika bila je ženskog spola (80,1 %), od čega su većina zaposlenih u javnim ljekarnama (83,8 %). Iako je polovica sudionika (51,3 %) izjavila da je zadovoljna svojim poslom, samo 17,6 % smatra da se njihov rad adekvatno cijeni. Većina (84 %) smatra da su farmaceuti važni za zdravstveni sustav, ali samo 45 % osjeća da uživaju javno poštovanje, a samo 21 % smatra da zdravstveni sustav prepoznaje njihove kompetencije. Rezultati istraživanja ukazuju na potrebu za poboljšanjem radnih uvjeta ljekarnika, s naglaskom na intrinzične aspekte posla kao primarne determinante zadovoljstva. Potrebno je razviti sustave koji promiču poticajno radno okruženje, adekvatnu naknadu i veću autonomiju kako bi se poboljšalo zadovoljstvo poslom i kvaliteta skrbi. Ovo istraživanje može poslužiti kao osnova za donositelje politika, menadžere zdravstvenih usluga i lidere u farmaciji da poduzmu korake za poboljšanje uvjeta rada i promicanje zadovoljstva poslom među ljekarnicima.

Ključne riječi: zadovoljstvo ljekarnika, ljekarnik, edukacija ljekarnika, percepcija ljekarnika

US-38 / Ljekarništvo – javnozdravstveni i ekonomski aspekti

LJEKARNICI U PREVENCIJI KRONIČNIH NEZARAZNIH BOLESTI – LOV NA TIHOG UBOJICU
PHARMACISTS IN CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASE PREVENTION – THE HUNT FOR A SILENT KILLER

A. Soldo¹, O. Velkovski Škopic²¹ Hrvatska Ljekarnička komora, Zagreb, Hrvatska² Ljekarne Zagrebačke županije, Velika Gorica, Hrvatskae-mail: olgica.velkovski@gmail.com

Hipertenzija je jedan od najvažnijih čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (KVB) kao što su koronarna bolest srca, cerebrovaskularne bolesti i slično. Procjena Svjetske zdravstvene organizacije je da 1,28 milijardi odraslih između 30 i 79 godina diljem svijeta ima hipertenziju, a skoro polovica (46 %) toga nije svjesna. Od dijagnosticiranih hipertoničara, 1 od 5 odraslih osoba (21 %) postiže ciljne vrijednosti krvnog tlaka i ima bolest pod kontrolom. KVB su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu s otprilike 18 milijuna smrti godišnje (1).

Ljekarnici su važan dio zdravstvenog sustava s ulogom u prevenciji i kontroli KVB i drugih kroničnih nezaraznih bolesti. Imaju ključnu ulogu u liječenju hipertenzije, prepoznavanju rizičnih faktora i simptoma te pružanju informacija o važnosti ranog otkrivanja hipertenzije. Dostupnost ljekarni i ljekarnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti omogućuje pružanje niza intervencija, koje se mogu podijeliti na farmakološke i nefarmakološke. U farmakološke intervencije spadaju edukacija pacijenata o pravilnom mjerenju krvnog tlaka, identifikacija i prijavljivanje nuspojava i interakcija te suradnja s liječnicima. Nefarmakološke intervencije ljekarnika uključuju edukaciju o važnosti redovitog mjerenja tlaka, pravilne prehrane, smanjenog unosa soli, povećanja tjelesne aktivnosti te prestanka pušenja i konzumacije alkohola (2). Tu je i savjetovanje o dostupnim dodacima prehrani i biljnim preparatima koji mogu doprinijeti kontroliranju krvnog tlaka.

Hrvatska Ljekarnička komora je u suradnji s Hrvatskom ligom za hipertenziju i ljekarnicima pokrenula projekt „Ljekarnik kao važna karika u skrbi pacijenata s hipertenzijom”. Kroz svibanj 2023. godine u većini ljekarni u Hrvatskoj, uz mjerenje vrijednosti krvnog tlaka, pružana je usluga savjetovanja s ljekarnikom o zdravim životnim navikama i ispravnoj uporabi propisane terapije. Projekt je bio dio nacionalnog projekta “Lov na tihog ubojicu”. Cilj ovog projekta je uključivanje svih zdravstvenih djelatnika u dizanje svijesti o hipertenziji i ukazivanje na rizične čimbenike. Rezultati projekta i važnost uključivanja u nacionalne preventivne programe bit će predstavljeni na predavanju.

Ključne riječi: hipertenzija, javno ljekarništvo, Hrvatska liga za hipertenziju, lov na tihog ubojicu

1. N. F. Motlohi *et al.*, *Syst. Rev.* **12** (2023) 160.2. E. Cheema *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **78** (2014) 1238.

US-39 / Ljekarništvo – javnozdravstveni i ekonomski aspekti

HEALTH LITERACY – LET’S MOVE FROM WORDS TO ACTIONS
ZDRAVSTVENA PISMENOST – PRIJEĐIMO S RIJEČI NA DJELA

A. Gongola

Sandoz d.o.o., Zagreb, Croatia

e-mail: ana.gongola@sandoz.com

Over the past 25 years, Health Literacy has become an increasingly important topic, resulting in a surge of research and publications in recent years. Initially, the focus of most studies was on individual health literacy levels, as it was viewed to be solely the responsibility of the individual: persons knowledge, motivation, and competencies to access, understand, appraise, and apply health information to make judgments and take decisions in everyday life concerning healthcare, disease prevention, and health promotion to maintain or improve quality of life during the life course. However, we now understand that health literacy is a complex issue that arises from the interaction between individuals seeking healthcare and the healthcare providers within the healthcare system. Organizational Health Literacy (OHL) refers to the ability of healthcare organizations to offer easily accessible and understandable services and information, assist individuals in decision-making, and eliminate barriers that impede individuals from seeking necessary care.

At the national level, countries have developed health literacy action plans with varying degrees of success and implementation. These plans aim to engage organizations, professionals, policymakers, communities, individuals, and families in a unified effort to improve health literacy through nationwide interventions and programs.

Despite the development of various measurement tools in recent years, there is still a need for valid and reliable scales to assess OHL levels in healthcare organizations and system as whole. The only health literacy we are measuring is the individual one.

The largest Health literacy study conducted in EU in 2011 by Sorensen and associates (HLS-EU) revealed that nearly half of Europeans have a low level of Health Literacy.

In 2016, Miller *et al.* demonstrated that by providing information, effective communication, and structured education, health literacy and patient adherence can be improved by 22 %. It is crucial to appropriately address the level of health literacy which includes most of the population and pertains to basic understanding of one’s own illness and treatment. To tackle this problem at its root, at Sandoz we have prepared health dictionaries in collaboration with medical experts with focus on therapeutic areas and diseases with highest morbidity and mortality rates. These dictionaries are available in both print and digital formats. At Sandoz, we view Health Literacy as a highly important and relevant topic that requires dedicated work and collaboration with stakeholders at all levels.

Keywords: health literacy, health dictionaries, education, communication, Sandoz

US-40 / Ljekarništvo – javnozdravstveni i ekonomski aspekti

UTJECAJ NEADHERENCIJE NA TROŠKOVE ZDRAVSTVENOG SUSTAVA – KAKO DIGITALNA RJEŠENJA MOGU OSNAŽITI ULOGU LJEKARNIKA?

THE IMPACT OF NON-ADHERENCE ON HEALTH SYSTEM COSTS – HOW CAN DIGITAL SOLUTIONS EMPOWER THE ROLE OF PHARMACISTS?

P. Hrbač^{1,2}

¹Škola narodnog zdravlja “Andrija Štampar”, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

e-mail: pero.hrabc@mef.hr

U ovom radu opisujemo rezultate ljekarničkog ispitivanja pod nazivom „Adherencija kao mjera aktivne uloge pacijenta i ljekarnika u procesu liječenja kroničnih bolesti (APLiK)“. Riječ je prospektivnom opservacijskom ispitivanju kojem je cilj opisati adherenciju i suradljivost ispitanika u kontekstu odgovarajućeg propisanog liječenja kroničnih bolesti. Promatraju se kronične i dugotrajne bolesti bez obzira na etiologiju i patogenezu, a koje zahtijevaju dugotrajno (dulje od tri mjeseca) i/ili doživotno liječenje.

Ispitivanje se provodi u 17 ljekarni na području Hrvatske. Trajanje ispitivanja iznosit će 90 dana, s početkom 01. veljače 2024. godine. Hipoteza ispitivanja bila je da osobe kojima je propisana farmakološka terapija za kroničnu bolest pokazuju bolju adherenciju korištenjem digitalnih alata u usporedbi s osobama koje takve alate ne koriste. U ispitivanju nije predviđena kontrolna skupina nego usporedba dobivenih rezultata s od ranije poznatim rezultatima adherencije i suradljivosti u kojima su opisani trendovi u domaćoj i mnogim stranim populacijama (1, 2). Podaci koji se prikupljaju sastoje se od demografskih podataka, dijagnoze kronične bolesti, propisane terapije, podataka o usporednim bolestima i drugim lijekovima koje osoba uzima te upitnika po Moriskyju (engl. *Morisky Medication Adherence Scale*, MMAS) kojim se procjenjuje stupanj adherencije s liječenjem. Podaci o suradljivosti prikupljaju se iz aplikacije Meddox.

Nakon inicijalne posjete pri uključivanju u ispitivanje, prati se adherencija ispitanika tijekom svake od narednih posjeta. Ispitanici na inicijalnoj posjeti dobivaju instrukcije da evidenciju uzimanja kronične terapije vode pomoću digitalnih alata odnosno registracijom doza uzetih lijekova pomoću aplikacije Meddox. Pacijenti potom redovito dobivaju personalizirane podsjetnike za uzimanje lijekova u točno vrijeme kao i podsjetnike da se zatraži e-recept za novu količinu lijeka kada zalihe određenog lijeka budu pri kraju. Prikupljanjem inicijalnog skupa podataka pri uključivanju u studiju omogućit će se opisivanje realne populacije hrvatskih ispitanika u kontekstu istraživanih svojstava adherencije i suradljivosti (3) što prema saznanjima autora nije sustavno provedeno posljednjih desetak godina. Za ovu svrhu u navedenim ljekarnama namjerava se u ispitivanje uključiti najmanje 100 ispitanika (4). Dodatno, longitudinalnim praćenjem ispitanika nakon uključivanja u ispitivanje, tj. prikupljanjem ponovljenih vrijednosti već opisanih parametara, procijenit će se njihova promjena tijekom sudjelovanja ispitanika u ispitivanju.

Ključne riječi: adherencija, suradljivost, online aplikacija, ljekarničko ispitivanje

1. J. Čulig, *J. Appl. Health Sci.* 4 (20184) 7.
2. L. R. Martin *et al.*, *Ther. Clin. Risk Manag.* 1 (2005) 189.
3. A. Klobučar, Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Liječenje kroničnih bolesnika: uloga ljekarnika. Diplomski rad.
4. PASS 15 Power Analysis and Sample Size Software (2017). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA, ncss.com/software/pass.

US-41 / Ljekarništvo – Ljekarnička skrb

ISTRAŽIVANJE LJEKARNIČKE PRAKSE: ŠTO NAS MOTIVIRA, A ŠTO PRIJEČI DA SUDJELUJEMO?

PHARMACY PRACTICE-BASED RESEARCH: WHAT MOTIVATES US AND WHAT PREVENTS US FROM PARTICIPATING?

I. Kummer¹, M. Šepetavc², I. Šolić³

¹ Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika

² Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska

³ Hrvatska Ljekarnička komora, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ingrid.kummer2@gmail.com

Istraživanje ljekarničke prakse potrebno je kako bi se ispitala djelotvornost i učinkovitost usluga koje javni ljekarnici pružaju pacijentima. Cilj ovog istraživanja je procijeniti interes, znanje i sudjelovanje ljekarnika u istraživanju ljekarničke prakse (ILJP) te istražiti čimbenike koji priječe ili motiviraju javne ljekarnike za sudjelovanje u spomenutim istraživanjima. Online anketa provedena je među javnim ljekarnicima od 23. svibnja do 30. lipnja 2023. godine. U istraživanje su bili uključeni svi ljekarnici s Odobrenjem za samostalni rad, upisani u Registar ljekarnika Hrvatske Ljekarničke komore (HLJK) koji su u vrijeme provođenja istraživanja kao mjesto rada naveli javnu ljekarnu i koji su imali šest ili više mjeseci staža u javnoj ljekarni. Upitnik se sastojao od dva dijela. U prvom dijelu upitnika prikupljene su sociodemografske karakteristike ispitanika (spol, dob, najviši stečeni stupanj obrazovanja, godine radnog staža općenito, godine radnog staža u javnoj ljekarni, radno mjesto, lokacija javne ljekarne, vlasništvo i veličina ljekarne). Drugi dio upitnika sastojao se od tvrdnji kojima se istraživao Stav ljekarnika o ILJP i Prepreke u sudjelovanju ILJP koji su mjereni 5 stupanjskom Likertovom skalom (1 označava „Uopće se ne slažem“, dok 5 predstavlja „U potpunosti se slažem“ s navedenom tvrdnjom). Upitnici su anonimni te nije potrebno unošenje nikakvih identifikacijskih podataka za ljekarnike. Empirijski podaci analizirani su deskriptivnim i inferencijalnim statističkim metodama pri čemu je $p < 0,05$ smatran statistički značajnim. 500 javnih ljekarnika sudjelovalo je u istraživanju. Javni ljekarnici su u prosjeku imali $40,9 \pm 11,1$ godina, a 88,2 % su bile pripadnice ženskog spola. Većina (86,4 %) ispitanika završila je studij farmacije te su prosječno imali $15,0 \pm 10,4$ godina staža u javnoj ljekarni. 35 % sudionika istraživanja bilo je zaposleno u naseljima s više od 100.000 stanovnika, pri čemu je 72,8 % zaposleno u ljekarnama u privatnom vlasništvu. Javni ljekarnici, 97 % su djelomično/u potpunosti suglasni s tvrdnjom da su istraživanja ljekarničke prakse važna za razvoj novih ljekarničkih usluga ($M \pm SD = 4,56 \pm 0,58$), no samo 17 % ispitanika se potpuno slaže s tvrdnjom kako je sudjelovalo u obuci za provođenje istraživanja ($M \pm SD = 2,30 \pm 1,15$). Istodobno, 91 % javnih ljekarnika se u potpunosti ili djelomično slaže s tvrdnjom o potrebi veće suradnje akademske zajednice i ljekarnika ($M \pm SD = 4,38 \pm 0,71$). 23 % javnih ljekarnika se izjasnilo da im nedostaje potpora nadređenih ili kolega na radnom mjestu da bi sudjelovali u istraživanju ($M \pm SD = 2,71 \pm 1,12$). Utvrđena je negativna korelacija između pozitivnog stav ljekarnika prema ILJP i doživljaja prepreka za sudjelovanja u istraživanju

($R = -0,20$; $p < 0,001$). Javni ljekarnici su u velikoj mjeri prepoznali važnost ILJP u skrbi za pacijente što je vrlo važno te je stoga potrebno povećati suradnju s akademskom zajednicom kako bi javni ljekarnici više sudjelovali u ILJP te kako bi istraživanja samostalno kreirali i provodili.

Ključne riječi: istraživanje ljekarničke prakse, javni ljekarnici, stavovi o istraživanju ljekarničke prakse, prepreke u istraživanju ljekarničke prakse

US-42 / Ljekarništvo – ljekarnička skrb

LJEKARNIČKA SKRB ZA BOLESNIKE SA ŠEĆERNOM BOLESTI TIP 2 – ISKUSTVA FARMAKOTERAPIJSKOG SAVJETOVALIŠTA COMPREHENSIVE MEDICATION MANAGEMENT SERVICES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT THE HEALTH CARE CENTRE

H. Orehovački¹, L. A. Bićanić¹, A. Brajković², I. Mucalo²

¹Farmakoterapijsko savjetovalište, Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: helena.orehovacki@dzz-centar.hr

Svrha rada: Prema CroDiab registru, 2022. godine u Hrvatskoj je registrirano 333 856 osoba s dijagnozom šećerne bolesti (1). Nepovoljna regulacija glikemije i velik broj oboljelih bez postavljene dijagnoze uzrok su brojnim komplikacijama šećerne bolesti te povećanju morbiditeta i smrtnosti (2, 3). Stoga bi usluga upravljanja farmakoterapijom, u okviru koje ljekarnik u suradnji s liječnikom obiteljske medicine (LOM) optimizira farmakoterapiju, mogla odgovoriti na navedeni problem te doprinijeti poboljšanju kliničkih ishoda pacijenata (1). Cilj ovog istraživanja bio je ispitati učinkovitost usluge UF na glikemijske parametre u pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2 (ŠBT2) u Domu zdravlja Zagreb – Centar (DZZC).

Materijali i metode: U razdoblju od studenog 2022. do veljače 2024. godine provedeno je prospektivno, nerandomizirano, prije i poslije-intervencijsko istraživanje u DZZC. U istraživanje su bili uključeni pacijenti stariji od 18 godina s postavljenom dijagnozom ŠBT2. Uz standardnu skrb koju pružaju LOM i ostali zdravstveni djelatnici, ljekarnik je provodio individualnu farmakoterapijsku obradu svakog pacijenta u zasebnoj prostoriji DZZC. Sociodemografski, antropometrijski i klinički podaci prikupljeni su uvidom u medicinsku dokumentaciju te iz razgovora s pacijentima, a prema potrebi i s njihovim LOM i/ili članovima obitelji. Na kontrolnim konzultacijama provjeren je klinički status ŠBT2, reevaluiran status terapijskih problema te su identificirani novi.

Rezultati: Farmakoterapijskom savjetovalištu pristupilo je ukupno 212 pacijenata oboljelih od ŠBT2, medijana dobi 74 (39–92) godine koji su u prosjeku koristili 9 (4–23) lijekova. Na prvoj je konzultaciji 37 % pacijenata imalo adekvatno kontroliranu ŠBT2. Pružanjem usluge upravljanja farmakoterapijom, broj pacijenata s postignutim ishodima liječenja porastao je na 47 % na zadnjoj konzultaciji ($p = 0,043$). Dodatno, bilježi se klinički i statistički značajni pad prosječne vrijednosti glikemije natašte utvrđen na prvoj konzultaciji (8,33 mmol/L) u odnosu na vrijednost prikupljenu na zadnjoj konzultaciji (6,15 mmol/L) ($p = 0,004$).

Zaključak: Ovakav model suradnje ljekarnika i liječnika obiteljske medicine doprinosi poboljšanju glikemijskih parametara u pacijenata koji boluju od ŠBT2 te predstavlja potencijalno rješenje za unaprjeđenje sigurne primjene lijekova.

Ključne riječi: ljekarnička skrb, farmakoterapija, terapijski problemi, šećerna bolest tip 2

1. T. Buble, M. Čavlina, Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab. Izvješće za 2022. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2023.
2. Izvješće o umrlim osobama u Republici Hrvatskoj 2022. godine, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2023.
3. T. Šarić, *Pharmabiz* 31 (2018) 20.
4. R. J. Cipolle *et al.*, *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, 3rd ed., The McGraw-Hill Companies, New York 2012.

US-43 / Ljekarništvo – Ljekarnička skrb

DEPRESKRIPTIJA TERAPIJE U JAVNOM LJEKARNIŠTVU: NOVI TREND I/ILI POTREBA? HRVATSKA PERSPEKTIVA DEPRESCRIBING IN COMMUNITY PHARMACY: A NEW TREND AND/OR A NEED? CROATIAN PERSPECTIVE

I. Bužančić

Gradska Ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: buzancici@gljz.hr

O depreskripciji, planiranom i nadziranom prestanku korištenja lijeka koji više nije potreban, učinkovit, ili za koji je rizik korištenja veći od potencijalne koristi, govori se sve više. Depreskripcija predstavlja novu domenu ljekarničke skrbi koja se temelji na zajedničkom donošenju odluka svih sudionika, ljekarnika, liječnika i pacijenta.

Višefazno istraživanje mješovitog pristupa provedeno je u javnom ljekarništvu u Hrvatskoj, a uključilo je sve sudionike zdravstvenog sustava važne za proces depreskripcije. U istraživanju je sudjelovalo više od 700 pacijenata i 500 zdravstvenih radnika. Ispitana su njihova mišljenja, stavovi i preferencije o depreskripciji terapije i istraženi čimbenici koji utječu na njeno provođenje. U konačnici utvrđen je potencijal depreskripcije na uzorku osoba starije životne dobi koje žive u zajednici. Više od 80 % pacijenata 40 godina i starijih pristalo je prestati koristiti jedan ili više lijekova. Osobe starije od 65 godina sklonije su prihvatiti depreskripciju njego mlađe ($\chi^2(1) = 4,06$; $p = 0,044$). Većina ispitanika (71 %) osjećala bi se ugodno ukoliko bi ljekarnik bio uključen u proces depreskripcije, a 69 % njih smatra da ljekarnik ima dovoljno kompetencija predložiti depreskripciju (1). Većina zdravstvenih radnika, 87 %, predložilo bi depreskripciju pacijentu, no ljekarnici pokazuju veću suzdržanost nego liječnici (12 % naspram 3 %; $\chi^2(4) = 44,93$; $p < 0,001$). Analizom čimbenika povezanih sa spremnošću na predlaganje depreskripcije terapije, otkriva se da su za ljekarnike važni ekstrinzični čimbenici (suradnja, zdravstveni sustav), dok su za liječnike važni intrinzični čimbenici (znanje, osviještenost i prepreke kompetencija) te čimbenik poticatelja povezanih s pacijentom (2).

Ljekarnici imaju kompetencije prepoznati potencijalno neprikladne lijekova te navesti obrazloženja za depreskripciju terapije, a liječnici su spremni prihvatiti ljekarnikov prijedlog. Usprkos razlici u medijanu broja lijekova za koje bi liječnici i ljekarnici predložili depreskripciju (10 naspram 6; $U = 4124,50$, $z = -9,56$, $p > 0,0001$) uočeno je slaganje u farmakoterapijskoj skupini lijeka što upućuje na moguću uspješnu suradnju liječnika i ljekarnika. Nadalje određen je potencijal depreskripcije terapije za 388 osoba starije životne dobi koje žive u zajednici, a koriste inhibitore protonske crpke (IPP), benzodiazepine (BZN), nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL) i/ili opioidne analgetike, na temelju podatka prikupljenih u sklopu gerijatrijske procjene te depreskripcijskih kriterija. Više od polovice ispitanika (55 %) kandidati su za depreskripciju jednog ili više lijekova, od toga 31 % korisnika IPP, 75 % korisnika NSAIL ili opioida, te 96 % korisnika BZN. Ženski spol, politerapija i loša samoprocjena zdravlja prediktivni su čimbenici za povećanu potrebu za depreskripcijom. Rezultati istraživanja daju uvid u važnost depreskripcije terapije u

javnom ljekarništvu u Hrvatskoj te ukazuju na jasnu potrebu za njenim implementiranjem i provođenjem.

Ključne riječi: depreskripcija terapije, javno ljekarništvo, politerapija

1. I. Bužančić *et. al. Patient Prefer. Adherence* **15** (2021) 2197.

2. I. Bužančić, M. Ortner Hadžiabdić, *Int. J. Environ. Res. Public Health* **20** (2023) 4957.

US-44 / Ljekarništvo – Ljekarnička skrb

IZAZOVI (I PRILIKE) SAMOLIJEČENJA U SEGMENTU DODATAKA PREHRANI CHALLENGES (AND OPPORTUNITIES) OF SELF-MEDICATION IN THE DIETARY SUPPLEMENTS SEGMENT

K. Fehir Šola^{1,2}¹ ZU Ljekarna Bjelovar, Bjelovar, Hrvatska² Medicinski fakultet u Osijeku, Sveučilište Josip Juraj Strossmayer, Osijek, Hrvatska

Dodaci prehrani su kategorija proizvoda koja pripada pod Zakon o hrani, no njihova učinkovitost, a i sam farmaceutski oblik znatno su bliži lijekovima. U posljednje vrijeme provodi se sve više znanstvenih i kliničkih ispitivanja, zahvaljujući kojima dodaci prehrani pronalaze svoje mjesto u području „preventivne prehrane“, kao i u području „preventivne dobrom zdravlju“. Uzimanjem te posebne vrste hrane potrošaču se pruža dodatna mogućnost da sam ili uz pomoć stručne osobe pripomogne svome zdravlju (1).

Trend samoliječenja sve je veći. Primjećujemo da u ljekarne dolaze mnogi pacijenti koji su vrlo dobro upućeni u vrste dodatka prehrani koje želi kupiti i za koje smatraju da su im potrebni. Pristup informacijama putem interneta utječe na odluke potrošača o samoliječenju te je stoga važno istaknuti ulogu ljekarnika u savjetovanju o sigurnom i učinkovitom korištenju dodataka prehrani.

Rezultati brojnih kliničkih studija (2, 3) pokazali su da znatan broj potrošača pristupa samoliječenju informirajući se putem interneta, često bez konzultacije sa stručnim osobama. Iako su mnogi dobro informirani o vrstama dodataka prehrani koje žele kupiti, postoji značajna zabrinutost u pogledu kvalitete proizvoda, njihove legalnosti, mogućih nuspojava i interakcija s drugim lijekovima. Dodatno, istraživanja su pokazala važnost educiranja potrošača o nužnosti konzultacija s kvalificiranim stručnjacima pri odabiru dodataka prehrani (4). Istraživanje o zdravstvenoj pismenosti građana, koje je provela Hrvatska udruga proizvođača bezreceptnih proizvoda u suradnji s Hrvatskom ljekarničkom komorom, pokazalo je da 36 % ljekarnika zdravstvenu pismenost svojih pacijenata ocjenjuje loše, a 61 % njih osrednje. Unatoč tome, više od polovice ljekarnika smatra da se pacijenti trude što više informirati i da se stvari mijenjaju na bolje.

Samoliječenje dodacima prehrani predstavlja rastući trend s potencijalom za unaprijeđenje općeg zdravstvenog stanja. Međutim, naglašava se potreba za većom suradnjom između potrošača i zdravstvenih stručnjaka kako bi se osigurala sigurnost i efikasnost ovog pristupa. Regulatorni okviri trebaju osigurati da su informacije dostupne potrošačima točne i pouzdane, a proizvodi visoke kvalitete i legalno dostupni na tržištu. Buduće inicijative trebale bi se fokusirati na edukaciju potrošača o značaju stručnog savjetovanja i odgovornom korištenju dodataka prehrani.

Ključne riječi: samoliječenje, dodaci prehrane, savjetovanje, ljekarnik

1. Priručnik za primjenu dodataka prehrani, Grupa autora, 2024, CASI.
2. A. Ryan, S. Wilson (2008), *Expert Opin. Drug Safety* 7 (2008) 227.
3. C. M. Hughes et al., *Drug Safety* 24 (2001) 1027.
4. T. Chiba et al., *BMC Public Health* 20 (2020) 633.

US-45 / Klinička farmacija

UČINAK MODELA TRANSFERA SKRBI KOJEG VODI BOLNIČKI KLINIČKI FARMACEUT NA SMANJENJE PONOVIH HOSPITALIZACIJA KOD STARIJIH OSOBA EFFECT OF CARE TRANSFER MODEL LED BY THE HOSPITAL CLINICAL PHARMACIST ON REDUCTION OF HOSPITAL READMISSIONS IN THE ELDERLY

V. Bačić Vrca¹, I. Marinović², I. Samardžić²¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska² Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

e-mail: bacicvrca@gmail.com

Upravljanje farmakoterapijom u osoba starije životne dobi je jedan od prioriteta zdravstvenog sustava budući da više od petine stanovništva Hrvatske čine osobe koje imaju 65 i više godina. Transfer skrbi kritična je točka za nastanak farmakoterapijskih problema i sigurnost pacijenata. Transfer zdravstvene skrbi osobito je osjetljiv proces za starije pacijente. Potrebno je iznaći optimalan i standardiziran model u rješavanju problematike transfera skrbi između bolnica i ustanova primarne zdravstvene zaštite.

Cilj istraživanja bio je prikazati razvijeni model transfera skrbi kojeg je vodio bolnički klinički farmaceut i njegov utjecaj na broj ponovnih hospitalizacija u razdoblju od 12 mjeseci, kod starijih pacijenata. Randomizirano istraživanje provedeno je u Kliničkoj bolnici Dubrava, Domu zdravlja Zagreb – Istok i javnim ljekarnama Grada Zagreba i Zagrebačke županije. U intervencijskoj skupini primijenjen je posebno dizajniran model transfera skrbi koji je vodio bolnički klinički farmaceut. Model je uključivao farmakoterapijske intervencije visokog intenziteta pri prijemu, tijekom boravka u bolnici i otpusta, prijelaza u primarnu zdravstvenu zaštitu i nakon otpusta pacijenta iz bolnice. Model je obuhvatio suradnju između svih zdravstvenih djelatnika koji su povezani s liječenjem pacijenta. Intervencije visokog intenziteta su uključivale usklađivanje farmakoterapije na prijemu, izradu najbolje moguće medikacijske povijesti, usklađivanje terapije, pregled propisane farmakoterapije u bolnici, izradu otpusnog plana o farmakoterapiji, savjetovanje i edukaciju pacijenta, suradnju s liječnikom obiteljske medicine te s javnim ljekarnikom.

Model transfera zdravstvene skrbi primijenjen u ovom istraživanju značajno je smanjio broj ponovnih hospitalizacija starijih bolesnika u razdoblju od jedne godine. Ukupan broj ponovnih hospitalizacija i hitnih hospitalizacija, unutar jedne godine nakon otpusta iz bolnice, bila niža u intervencijskoj skupini nego u kontrolnoj skupini (41,7 % vs. 58,3 %, $p = 0,005$; 40,8 % vs. 59,2 %, $p = 0,008$).

Bolnički klinički farmaceuti trebaju uspostaviti i koordinirati model transfera skrbi u pogledu farmakoterapije između bolnice i primarne zdravstvene zaštite. Važno je da model transfera skrbi uključuje farmakoterapijske intervencije visokog intenziteta na svim razinama zdravstvene skrbi kako bi se maksimizirala njegova učinkovitost.

Ključne riječi: farmakoterapija, transfer skrbi, farmakoterapijske intervencije visokog intenziteta, klinički farmaceut

US-46 / Klinička farmacija

**ISHODI LIJEČENJA PACIJENATA S POLITERAPIJOM – ISKUSTVO RADA FARMAKOTERAPIJSKOG SAVJETOVALIŠTA
TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS ON POLYTHERAPY –
LEARNINGS FROM THE COMPREHENSIVE MEDICATION
MANAGEMENT SERVICES PRACTICE**

A. Brajković¹, L. A. Bičanić², H. Orehovalić², I. Mucalo¹

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

²Farmakoterapijsko savjetovalište, Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb, Hrvatska

e-mail: abrajkovic@pharma.hr

Sve veća potrošnja lijekova po pacijentu rezultira terapijskim problemima (TP) koji se odražavaju neuspjehom u liječenju. Pružanjem usluge upravljanja farmakoterapijom (UF) ljekarnik je usmjeren na određivanje TP, odabir intervencija i evaluaciju ishoda (I). Cilj ovog istraživanja bio je pokazati učinak usluge UF na kliničke ishode u pacijenata s politerapijom tijekom šestogodišnjeg razdoblja.

Provedeno je prospektivno i retrospektivno, nerandomizirano, prije i poslije-intervencijsko istraživanje u Farmakoterapijskom savjetovalištu Doma zdravlja Zagreb – Centar (DZZC) u razdoblju od siječnja 2018. do siječnja 2024. godine. Punoljetni pacijenti s najmanje jednom kroničnom bolesti bili su uključeni. Svi podaci bili su prikupljeni iz razgovora s pacijentom, a iz sustava za dokumentaciju dodatno su ekstrahirani identificirani (I) i riješeni TP te klinički status hipertenzije, šećerne bolesti tip 2 i hiperlipidemije. Procjena kliničkog statusa dobivena je usporedbom laboratorijskih i kliničkih vrijednosti prve i najrecentnije konzultacije.

U istraživanje je bilo uključeno 672 pacijenata medijana dobi 73 (19–100) godine koji su u prosjeku koristili 9 (0–23) lijekova te imali 8 (1–37) komorbiditeta. Na sveukupno 1732 konzultacije (2,6 ± 2,2 po pacijentu) identificirana su ukupno 2802 TP (4,2 ± 2,5 po pacijentu). Najčešći TP bili su „Potreba za uvođenjem dodatne terapije” (35,9 %) i „Preniska doza” (19,2 %). Procjenom kliničkog statusa tri komorbiditeta od interesa u 250 pacijenata s nepostignutim ishodima liječenja pri prvom dolasku u Farmakoterapijsko savjetovalište, u 75 (15,4 %) slučajeva zdravstveno stanje se poboljšalo, dok je u 58,2 % ostalo nepromijenjeno ($p < 0,001$). Od sveukupno 838 intervencija predloženih LOM-u za koje je dobiven povratni odgovor, njih 734 (87,6 %) bilo je prihvaćeno od strane LOM-a. Najučestalije provedene intervencije uključivale su uvođenje nove terapije (20,3 %), uvođenje dodatka prehrani, biljnog lijeka ili dermokozmetike (10,3 %) te prekid terapije (10,2 %). Rezultati istraživanja pokazuju da bi ovaj model skrbi mogao imati značajnu ulogu u poboljšanju skrbi pacijenata, ukazujući na potrebu za širom implementacijom usluge UF.

Ključne riječi: klinički ishodi, usluga upravljanja farmakoterapijom, terapijski problemi

1. R. J. Cipolle *et al.*, *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, 3rd ed., The McGraw-Hill Companies, New York 2012.

US-47 / Klinička farmacija

**UTJECAJ INTERVENCIJA KLINIČKOG FARMACEUTA U KARDIOLOŠKIH PACIJENATA NA ISHODE LIJEČENJA
IMPACT OF CLINICAL PHARMACIST INTERVENTIONS ON
OUTCOMES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE**

I. Marinović, I. Samardžić

Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

e-mail: imarinov@kdb.hr

Starenjem populacije i produljenjem životnog vijeka sve je veća zastupljenost pacijenata s kardiovaskularnim bolestima. Prijelazi između različitih razina zdravstvene zaštite (transfer zdravstvene skrbi) predstavljaju osjetljive točke u zdravstvenom sustavu za nastanak farmakoterapijskih problema.

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrti u Hrvatskoj i svijetu te vodeći uzrok hospitalizacija osoba starije životne dobi. Pacijenti s kardiovaskularnim bolestima često imaju prisutnu politerapiju zbog liječenja osnovne bolesti, ali i zbog brojnih komorbiditeta. Politerapija otežava upravljanje farmakoterapijom te povećava rizik od nastanka farmakoterapijskih problema poput interakcija lijekova, potencijalno neprikladnih lijekova, duplikacija terapije, doziranje lijekova, primjene rizičnih lijekova u osoba s obzirom na bubrežnu funkciju. Prema provedenim istraživanjima, kardiovaskularni lijekovi često su povezani s farmakoterapijskim problemima. Farmakoterapijski problemi mogu komplicirati tijek liječenja, povećavaju korištenje zdravstvene zaštite i povećavaju troškove liječenja.

Rizične točke za nastanak farmakoterapijskih problema su prijem i otpust iz bolnice. Usklađivanjem terapije na prijemu uzima se potpuna farmakoterapijska anamneza te utvrđuju farmakoterapijski problemi već neposredno prije propisivanja novih lijekova. Prije otpusta pacijenta iz bolnice važno je savjetovati pacijenta o farmakoterapiji, posebno o lijekovima uvedenim tijekom bolničkog liječenja kako bi se otklonio ili smanjio rizik od nastanka farmakoterapijskih problema nakon što pacijent napusti bolnicu.

Vrlo je važno osigurati kontinuitet praćenja pacijenta i nakon otpusta iz bolnice. Istraživanja su pokazala da se kod značajnog broja bolesnika unutar mjesec dana od otpusta razviju nuspojave i drugi problemi povezani s primjenom lijeka.

Zbog svega navedenog vrlo je važno da klinički farmaceut osim tijekom hospitalizacije utvrdi farmakoterapijske probleme na prijemu i otpustu te provede farmakoterapijsko savjetovanje prije otpusta pacijenta iz bolnice. Uloga kliničkog farmaceuta je povećati kvalitetu propisivanja lijekova, utjecati na optimizaciju farmakoterapije i ishode liječenja.

Ključne riječi: kardiovaskularne bolesti, klinički farmaceut, farmakoterapijski problemi

US-48 / Klinička farmacija

**INTERAKCIJE LIJEKOVA U PACIJENATA S AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM
DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE**D. Kuruc Poje¹, J. M. Poje¹, K. Vilić¹, N. Brnica¹, P. Ćurić¹, G. Šimunić¹, M. Kuharić²¹ Opća bolnica „Dr. Tomislav Bardek“ Koprivnica, Hrvatska² Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA

e-mail: darija_kuruc@yahoo.com

Interakcije lijekova nastaju kada se učinci jednog lijeka mijenjaju drugim lijekom tijekom njihove istodobne primjene te mogu dovesti i do nuspojava. Čak 6,7 % hospitaliziranih pacijenata ima ozbiljne nuspojave s udjelom smrtnosti od 0,32 % (1). U starijih pacijenata, prijem u bolnicu zbog interakcija lijekova još je veći, te se kreće u rasponu od 10 do 19,6 % (2). Hospitalizirani pacijenti s nuspojavama imaju dvostruko dulje prosječno trajanje boravka, troškove i smrtnost u usporedbi s onima bez nuspojava (3). Ukoliko se prepoznaju na vrijeme, mogu se izbjeći modifikacijama terapije pa se interakcije lijekova smatraju nuspojavama koje se mogu spriječiti. To je ključno u pacijenta s akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU), drugog po učestalosti uzroka smrti u svijetu i u Hrvatskoj (4). Mnogi pacijenti s AIMU imaju više komorbiditeta, što dovodi do politerapije i lošijih ishoda, uključujući dulji boravak u bolnici, povećanu progresiju kognitivnog oštećenja i padove (5).

Zbog svega navedenog proveli smo prospektivnu opservacijsku studiju u Koprivničko-križevačkoj županijskoj bolnici. Identificirali smo pacijente s AIMU, njihove interakcije te korelirali težinu AIMU s ozbiljnosti interakcije s ishodima liječenja i oporavkom. Ovim istraživanjem pruža se detaljniji uvid u interakcije lijekova, osobito u kontekstu AIMU, gdje takve interakcije mogu značajno utjecati na ishode pacijenata. S obzirom na složenost liječenja AIMU, posebno u bolesnika s više komorbiditeta koji zahtijevaju politerapiju, ova studija ima za cilj pružiti neka od odgovora na te izazove. Ona također naglašava i važnost multidisciplinarnе suradnje između kliničkih farmaceuta, neurologa i medicinskih sestara na neurološkim odjelima u svrhu optimizacije terapijskog liječenja u bolesnika s AIMU. Iako ograničeni na jedno zemljopisno područje, rezultati studije pokazat će prednosti interdisciplinarnе suradnje na svim razinama zdravstvene skrbi, s ciljem poboljšanja racionalnog propisivanja lijekova, smanjenja nepotrebnih troškova i poboljšanja skrbi za pacijente.

Ključne riječi: akutni ishemijski moždani udar, interakcije lijekova, nuspojave, multidisciplinarna suradnja

1. J. Lazarou, et al., *JAMA* **279** (1998) 1200.
2. T. M. Alhawassi et al., *Clin. Intervent. Aging* **9** (2014) 2079.
3. D. C. Classen et al., *JAMA* **277** (1997) 301.
4. European Heart Network. European cardiovascular disease statistics. Brussels: European Heart Network, 2017.
5. E. Barow et al., *Clin. Neuroradiol.* **33** (2023) 147.

US-49 / Klinička farmacija

**KLINIČKA FARMACIJA U DOBA NOVIH TEHNOLOGIJA
CLINICAL PHARMACY IN THE ERA OF NEW TECHNOLOGIES**

M. Ortner Hadžiabdić

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.ortner@pharma.unizg.hr

Hepler, koji se smatra ocem ljekarničke skrbi i jednim od ključnih promotora kliničke farmacije, u svom je radu još 1988. godine tvrdio da će tehnologija (npr. računala, robotika, komunikacijske tehnologije i terapije) uz ekonomske i društvene vrijednosti predstavljati značajne izazove za budućnost farmacije (1).

U današnjem vremenu, tehnološka revolucija, posebno u medicinskom sektoru, doživljava svoj vrhunac. Pametni uređaji, digitalne aplikacije i alati za potporu kliničkom odlučivanju postaju sveprisutni, a umjetna inteligencija (engl. *Artificial Intelligence*, AI) posebno obilježava novi smjer razvoja. Digitalne su tehnologije našle svoju primjenu, primjerice u praćenju adherencije na lijekove, praćenju pacijentovih simptoma i mjerenju relevantnih parametara, upravljanju terapijom i sl.

Ovo predavanje istražuje aktualne digitalne tehnologije, s posebnim naglaskom na AI potpomognuta rješenja u kliničkoj farmaciji. Tijekom predavanja biti će prikazano istraživanje kojim se bavio naš tim, a u kojem smo usporedili kliničkog farmaceuta i AI u procesu donošenja odluka o depreskripciji benzodiazepina (2). U tu je svrhu primijenjen ChatGPT, široko dostupan jezični model umjetne inteligencije. Rezultati su pokazali visoku usklađenost (95 %) između preporuka farmaceuta i AI-a, ali su istovremeno utvrđeni slučajevi u kojima bi odluke ChatGPT-a mogle nositi sigurnosni rizik za pacijenta. U istraživanju su identificirana važna ograničenja AI-a, uključujući nejasnoće i netočnosti u preporukama, ističući ulogu AI-a kao korisnog alata podrške, a ne zamjene za donošenje odluka o depreskripciji.

Recentni napretci u tehnologiji jasno pokazuju trend sve veće integracije u kliničku praksu, potencijal za automatizaciju i olakšavanje radnih procesa. Ova transformacija otvara mogućnosti za oslobađanje vremena ljekarnicima, omogućujući im da se usredotoče na kliničke aktivnosti. Stoga je nužna priprema ljekarnika za nove uloge te kontinuirano obrazovanje o novim tehnologijama kako bi maksimalno iskoristili njihov potencijal u unapređenju kliničke prakse.

Ključne riječi: klinička farmacija, digitalne tehnologije, umjetna inteligencija

1. C. D. Hepler, *Am. J. Hosp. Pharm.* **45** (1988) 1071.
2. I. Bužančić et al., *Br. J. Clin. Pharmacol.* **89** (2023) 1.

US-50 / Istraživanje i razvoj lijekova

**APPLICATION OF MECHANOCHEMISTRY IN MODERN PHARMACY
PRIMJENA MEHANOKEMIJE U SUVREMENOJ FARMACEUTICI**

M. Jug

*University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia**e-mail: mjug@pharma.unizg.hr*

Mechanochemistry refers to reactions, normally occurring in the solid state, induced by mechanical energy input, representing a powerful tool in a variety of application fields, ranging from material engineering to nanoscience (1). It is already established as a rapid, versatile, green-chemistry approach for discovering novel and alternative solid forms of new and already existing active pharmaceutical ingredients, including polymorphs, salts and cocrystals, and their solvated/hydrated analogues. Moreover, it is a favourable technique for preparing amorphous drug form or its polymeric dispersions and cyclodextrin complexes (2, 3). Mechanochemical activation is usually performed by grinding in high-energy vibrational ball mills, where the treated compound is introduced into grinding jars equipped with several grinding balls, acting as a grinding media. It is usually performed without any solvent, referring to the neat grinding (NG) or in the presence of small catalytic amounts of liquids (liquid-assisted grinding, LAG), eliminating the need for large quantities of solvents which can be harmful to the environment and hazardous for patients' health (1, 2).

The presented lecture will provide a complete insight into the mechanisms of the mechanochemical activation process, discuss the equipment needed and outline some typical technological parameters of the grinding process. The application potential of this technique will be highlighted using praziquantel (PZQ), an anthelmintic drug as a model, for which the mechanochemical activation by grinding enabled the preparation of an amorphous form, four novel polymorphs, one hemihydrate form, two novel solvates, several cocrystals, solid dispersions with polymers, silica or surfactants and cyclodextrin inclusion complexes, all showing improved biopharmaceutical properties compared to the starting compound, an anhydrous PZQ Form A (2–4). Also, current imitations of the technique, including limited production capacity, scale-up issues and product contamination due to the equipment being worn during the grinding procedure will be considered.

Keywords: mechanochemistry, grinding, solid state modification of drugs, bioavailability

1. S. Bertoni *et al.*, *Drug Deliv. Transl. Res.* **12** (2022) 1843.
2. M. Jug *et P. Mura*, *Pharmaceutics* **10** (2018) 189.
3. M. Cugovčan *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **137** (2017) 42.
4. J. Jablan *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **238** (2024) 115855.

US-51 / Istraživanje i razvoj lijekova

**BIOANALYSIS: A TOOL FOR PERSONALIZED BREAST CANCER
TREATMENT****BIOANALITIKA: ALAT U PERSONALIZIRANOM PRISTUPU
LIJEČENJA RAKA DOJKE**

M. Sertić, L. Turković, Z. Mlinarić

*University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia**e-mail: miranda.sertic@pharma.unizg.hr*

Breast cancer, according to World Health Organization data, is the most common cancer in women, and the world's most prevalent cancer (1). This makes it one of the health system priorities across the countries. One approach includes public health education to improve awareness, and the other one is to implement successfully existing and new treatment plans. Personalized therapy is in the focus of the research and health care systems in the past decade. Therapeutic drug monitoring (TDM) is aiming to improve patient care by personalizing the drug dose adjustment to ensure the effectiveness and minimize the toxic effects. Patient's age, comorbidities and possible polypharmacy, alternative and complementary therapy treatments add challenges to patient's adherence and compliance, can lead to suboptimal therapy outcomes, altered drug pharmacokinetics, possible side-effects and drug-drug interactions. Therefore, it is not surprising that more and more emphasis is being given to the concept of TDM in oncology.

During this research we have developed different separation methods for TDM of 7 different breast cancer drugs: alpelisib, palbociclib, ribociclib, abemaciclib, anastrozole, letrozole and fulvestrant. We have developed liquid chromatography (2) and capillary electrophoresis (3) methods for the separation of the analytes of interest, coupled to different detectors, including UV-Vis, fluorescence and mass detectors. Due to the complexity of the bioanalytical sample matrix, special attention was given to sample preparation procedures. Therefore, different methods have been optimized: protein precipitation, phospholipid removal, solid phase extraction and dispersive liquid-liquid microextraction (4). A critical component of bioanalysis is the validation of the bioanalytical method to ensure quantitative results demonstrate accuracy, precision, selectivity and stability. Hence, extensive validation testing was performed according to the ICH guidelines.

Developed bioanalytical methods have successfully been applied to multiple samples of dozens of breast cancer patients. Suggested bioanalytical approaches can be used for additional drug post-marketing surveillance, pharmacokinetics, possible inter-individual variations as well as adherence evaluation (5). Proposed methods provide tools for routine clinical application of TDM for these breast cancer drugs.

Keywords: breast cancer, bioanalysis, therapeutic drug monitoring

1. Breast cancer (WHO), <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>, datum pristupa 20.02.2024.
2. L. Turković *et al.*, *Pharmaceuticals* **15** (2022) 614.
3. Z. Mlinarić *et al.*, *J. Chromatogr. A* **1718** (2024) 464698.
4. L. Turković *et al.*, *Heliyon* **9** (2023) e18880.
5. M. Baković *et al.*, *Acta Pharm.* **73** (2023) 633.

US-52 / Istraživanje i razvoj lijekova

PROTACs4AL – CAN WE DEFEAT NEURODEGENERATION WITH TARGETED PROTEIN DEGRADATION? PROTACs4AL – MOŽEMO LI CILJANOM RAZGRADNJOM PROTEINA POBIJEDITI NEURODEGENERACIJU?

K. Pavić

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: kristina.pavic@pharma.unizg.hr

Neurodegenerative disorders (ND), such as Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's disease, are a growing global public health problem due to an aging population. NDs are characterized by neuronal damage that leads to cognitive decline, progressive memory loss, mobility issues, and/or behavioral changes (1). While the precise causes remain elusive, a combination of genetic and environmental factors is known to contribute to their onset. Typically, NDs involve the accumulation and aggregation of aberrant proteins within the nervous system. Unfortunately, existing conventional treatments are solely symptomatic (2), with no cure currently available, highlighting the urgency for innovative approaches.

Heterobifunctional chimeric molecules, PROTACs (PROteolysis Targeting Chimeras), which recruit the cellular ubiquitin-proteasome system (UPS) to induce targeted proteolysis, represent the new advancement in combating neurodegeneration. These hybrid molecules consist of a linked ligand for the protein of interest (POI) and a ligand for the E3 ubiquitin ligase. Simultaneous binding of PROTAC to POI and E3 ligase induces ubiquitination of POI, leading to its subsequent degradation via the UPS (3). Several studies have reported the successful PROTAC-induced degradation of proteins implicated in the pathogenesis of NDs, including α -synuclein, glycogen synthase kinase 3 (GSK3), tau protein, and leucine-rich repetitive kinase 2 (LRRK2) (4).

The project "Proteolysis-targeting chimeras for degradation of GSK3, a crucial kinase in Alzheimer's disease (PROTACs4AL) aims to develop novel PROTACs for targeted degradation of GSK3, an enzyme whose dysregulation plays a pivotal role in primary pathophysiological processes in Alzheimer's disease, such as tau hyperphosphorylation, neurofibrillary tangle formation, and amyloid β plaque deposition. Therefore, GSK3 emerges as a promising therapeutic target for the development of new therapies that could significantly modify the course of Alzheimer's disease.

Keywords: PROTACs, Alzheimer's disease, targeted protein degradation, glycogen synthase kinase 3

1. H. Inuzuka *et al.*, *Acta Mater. Med.* **1** (2022) 24.
2. S. Tomoshige, M. Ishikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **60** (2021) 3346.
3. M. Bekes *et al.*, *Nat. Rev. Drug Discov.* **21** (2022) 181.
4. C. Wang *et al.*, *Arab. J. Chem.* **16** (2023) 105015.

US-53 / Istraživanje i razvoj lijekova

SWEET SPOT OF THERAPY: UNVEILING THE CRUCIAL ROLE OF GLYCOSYLATION IN PHARMACY **SLATKA STRANA TERAPIJE: OTKRIVANJE VAŽNE ULOGE GLIKOZILACIJE U FARMACIJI**

T. Keser

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: toma.keser@pharma.unizg.hr

Glycans are complex, highly branched carbohydrate structures composed of mono-saccharide sugars. They are usually found bound to proteins (glycoproteins) or lipids (glycolipids). Glycosylation, the process of covalently attaching glycans to a protein, is a common co- and post-translational modification. Changes in glycosylation can strongly affect protein structure and function (1).

A large number of biopharmaceuticals are glycoproteins and include monoclonal antibodies, erythropoietin as well as various other cytokines, glycosyltransferases and glycosidases. Glycosylation control is of great importance during the development of these drugs because their glycan chains have pronounced effects on stability, antigenicity, and pharmacodynamics. Many studies have shown that glycosylation can strongly influence the biological functions and therapeutic efficacy of monoclonal antibodies and modify their immunological properties (2). However, their glycosylation profile is usually suboptimal, heterogeneous, and highly dependent on the production process as it is sensitive to variations in cell culture conditions during glycan synthesis. The engineering of the glycan biosynthetic pathway represents an excellent opportunity to control and optimize the glycosylation of antibodies, and thus to improve their therapeutic outcomes. The first engineered glycoprotein antibodies are already entering the clinic.

The structure-function relationship of the glycans of many other glycoproteins is still not fully understood. Therefore, it is imperative to obtain their full glycan profile and investigate their functional relevance, so that once glycoengineering tools are available at an affordable cost and in compliance with regulatory requirements, targeted remodelling of protein glycosylation can become an integral part in the production of the next generation of biopharmaceuticals.

On the other hand, the glycome (total glycans of the organism) of the patients could also affect the outcome of the therapy. Thus, for example, changes in glycosylation of alpha-1-acid glycoprotein can potentially affect drug binding and its pharmacokinetics (3, 4). This lecture will provide an insight into the latest knowledge of the impact of glycosylation on the effectiveness of therapeutics from both sides – the effect of glycosylation of the therapeutics themselves and the potential impact of the patient's glycome on the therapeutics.

Keywords: glycosylation, biopharmaceuticals, monoclonal antibodies, glycoengineering, alpha-1-acid glycoprotein

1. A. Varki *et al.*, *Essentials of Glycobiology*, 4th ed., Cold Spring Harbor (NY), 2022.
2. R. Mastrangeli *et al.*, *Glycobiology* **29** (2019) 199.
3. D. Wu *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **15** (2018) 8763.
4. R. Kerep *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.* **24** (10) (2023) 8472.

US-54 / Digitalna farmacija i zdravstvo

DATA DRIVEN DRUG DISCOVERY – IMPACT OF CHEMICAL LIBRARIES AND AI**OTKRIVANJE NOVIH LIJEKOVA UTEMELJENO NA PODACIMA – UTJECAJ KEMIJSKIH BIBLIOTEKA I METODA UMJETNE INTELIGENCIJE**

V. Stepanić

*Rudjer Bošković Institute, Laboratory for Machine Learning and Knowledge Representation, Division of Electronics, Zagreb, Croatia**e-mail: visnja.stepanic@irb.hr*

Various areas of life sciences have evolved in the Fourth Industrial Revolution through implementation of technologies such as artificial intelligence (AI), genome editing, augmented reality, robotics, 3D printing, and so on. These technologies are impacting the discovery of novel targets as well as design and synthesis/production of novel therapeutics, small chemicals and antibodies as well.

The life sciences and pharma/biotech industries have been generating and collecting data since the 1990s. Together with the development of data science, scientific computing and infrastructures, and various high-throughput technologies, this now enables us to transform the search for biological molecules and facilitate decision-making in the RDI process. Open-access chemical databases such as PubChem (118 M compounds) and ChEMBL (2.4 M drug-like molecules) are commonly used to find molecules with the desired biological properties, perform SAR analyses and make decisions for further research steps. They as well as commercially available compound collections are used for structure-based virtual screening to identify potential diverse and novel hit compounds (for a given biological target) as starting molecules for design of clinical candidates. As the size of commercially available compound collections is growing exponentially into the billions, molecular docking approach has been coupled with emerging machine learning and AI approaches (such as active learning) and visualization techniques to narrow the search space and increase accuracy and efficiency of hit identification. On other side, methods of de novo design of new chemical entities with the desired properties from scratch (e.g. deep generative models) have been developed for a more efficient exploration of the vast chemical space. The presentation will outline the impact of novel ML/AI approaches in the field of drug research and innovation with a focus on hit identification campaigns.

The development of novel ML/AI approaches and underlying algorithms for various practical purposes in pharma/biotech research can be strengthened and facilitated by the collaboration of high educational institutions and public research organisations with the industrial sector by promoting start-ups and spin-offs based on novel ICT technologies.

Keywords: database, chemical library, machine learning, artificial intelligence

US-55 / Digitalna farmacija i zdravstvo

KAKO POBOLJŠATI ISHODE LIJEČENJA ZA ONKOLOŠKE PACIJENTE DIGITALIZACIJOM ZDRAVSTVA**DEPLOYING DIGITALIZATION IN HEALTHCARE TO IMPROVE ONCOLOGY PATIENTS OUTCOMES**

I. Lerman

*IQVIA Adriatic d.o.o., Zagreb, Hrvatska**e-mail: igor.lerman@iqvia.com*

Hrvatska je jedna od zemalja EU s vrlo visokim mortalitetom onkoloških pacijenata. U Nacionalnom strateškom okviru borbe protiv raka do 2030., između ostalih komponenti, planirana je tehnološka komponenta – Nacionalna onkološka mreža i baza podataka, projekt vrijedan cca 7,5 milijuna eura, financiran iz EU fonda Oporavka i otpornosti.

Opći cilj projekta je unaprjeđenje kvalitete liječenja i sigurnosti za pacijenta kroz standardizirano liječenje onkoloških pacijenata sukladno smjernicama i jedinstvenom / kompletnom bazom podataka o kvaliteti onkološke skrbi u svrhu poboljšanja zdravstvenih ishoda onkoloških pacijenata. Nacionalna informatička onkološka mreža i baza onkoloških podataka će omogućiti povezivanje svih zdravstvenih djelatnika koji liječe onkološkog pacijenta i sve vezane zdravstvene dokumentacije na jedinstvenoj platformi te upisivanje podataka iz bolničkih informacijskih sustava i drugih sustava automatizmom kako se ne bi dodatno opteretilo zdravstvene djelatnike.

Uvođenje ovakve tehnologije donosi brojne prednosti, između ostalih:

- Za pacijenta: Poboljšani klinički ishodi, preživljavanje pacijenta, kvaliteta života i razina usluge i pristup suvremenom standardiziranom onkološkom liječenju.
- Za zdravstveni sustav: Razvoj onkoloških medicinskih programa za namjenske skupine pacijenata uz potrebne standarde liječenja i upravljanje svim putovima liječenja pacijenata uključujući medicinsku dokumentaciju u digitalnom registru pacijenata.
- Za nacionalni proračun: Implementacija plaćanja po učinku na temelju zdravstvene skrbi temeljene na vrijednosti i sekundarna upotreba podataka za retrospektivne studije i klinička ispitivanja koja poboljšavaju pristup inovacijama, prijenosu znanja i prihodima za bolnice.
- Implementacija projekta je upravo započela, a završetak implementacije očekuje se do kraja 2025. godine.

Ključne riječi: digitalizacija, onkološki pacijenti, nacionalna informatička onkološka mreža

US-56 / Farmakoekonomski aspekti donošenja odluka o lijekovima**IMPORTANCE OF HEALTH ECONOMICS IN PHARMACEUTICAL POLICY DECISIONS VAŽNOST ZDRAVSTVENE EKONOMIJE U DONOŠENJU ODLUKA O FARMACEUTSKOJ POLITICI**

Z. Kaló

*Center for Health Technology Assessment, Semmelweis University and Lead Partner, Syreon Research Institute, Budapest, Hungary**e-mail: zoltan.kalo@syreon.eu*

There is increasing need for improved evidence base of decisions in all different areas of decision-making in health care. These days decision-makers both in public and private sectors routinely apply health economic methods to make better pharmaceutical policy decisions. Economic evaluation supports the value judgement of both marketed and investigational pharmaceutical technologies by quantifying costs and consequences of different scenarios based on the best available scientific evidence.

In the public sector economic evaluations are mainly used to justify the basic drug benefit package. In more and more countries analysis of cost-effectiveness and budget impact is mandated prior to pricing and reimbursement decisions of new pharmaceuticals. For reimbursement and formulary listing purposes, pharmaceutical manufacturers need to convince public health care payers that the medicine results in considerable health benefit in real world; its cost-effectiveness ratio does not exceed the threshold accepted by the society, and its financing is affordable, fits into the public health care budget.

Risk-sharing agreements are based on health economic principles. Confidential price reduction in lower income countries helps to adjust the price of medicines to local purchasing power without influencing the international reference prices in other countries. These schemes can help to reduce the clinical and budget uncertainty of health care payers in parallel with increasing the accessibility of patients to high-cost medicines in countries with limited pharmaceutical budgets.

In the private sector health economic evaluations are applied in pharmaceutical R&D and marketing decisions. Economically justifiable price is an essential input variable in the net present value calculation for go-no go, business development and licensing decisions. The need for cost-effectiveness evidence to facilitate market access is taken into account by pharmaceutical companies in the evidence generation plan during the clinical development phase of investigational medical technologies.

As a consequence of increased utilization of health economic evaluations in pharmaceutical policy decisions, there is growing demand for trained health economists, and only postgraduate university programs can fulfil this demand in lower income European countries.

Keywords: health economics, pharmaceutical policy, decisions, cost-effectiveness, budget impact

US-57 / Farmakoekonomski aspekti donošenja odluka o lijekovima**FARMAKOEKONOMIKA LIJEKOVA ZA LIJEČENJE RIJETKIH BOLESTI PHARMACOECONOMICS OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF RARE DISEASES**

D. Vitezić

*Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci i KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska**e-mail: dinko.vitezic@uniri.hr*

U Europskoj uniji (EU) 6–8 % stanovništva (27 do 36 milijuna ljudi) ima neku od rijetkih bolesti. Prema EU definiciji rijetka bolest je bolest koja pogađa manje od 5 osoba na 10 000 opće populacije. Europska agencija za lijekove (EMA) i Povjerenstvo za lijekove za rijetke bolesti (*Committee for Orphan Medicinal Products, COMP*) odgovorni su za procjenu zahtjeva podnesenih od strane sponzora za dobivanje statusa lijeka za rijetke bolesti. Lijekovi ove skupine imaju posebne koristi od regulatornih poticaja, a rezultat ovog pristupa je da je od 2000. do 2023. COMP raspravljao o 4393 zahtjeva te izdao 2890 pozitivnih mišljenja, 1284 zahtjeva su povučena, 39 je odbijeno od strane Europske komisije (EK), 2871 lijek je dobio status lijeka za rijetke bolesti od EK, a 244 su s navedenim statusom dobili odobrenje za stavljanje u promet te je odobreno 50 proširenja indikacija. Nakon odobrenja lijeka, sljedeći važan korak za dostupnost i pristup lijekovima za rijetke bolesti pacijentima ovisi o odlukama o od strane HTA organizacija te odluka o uvrštenju lijekova na liste lijekova nacionalnih zdravstvenih osiguranja (financijske mogućnosti). Tijekom procesa razvoja preporuke HTA će, uz ostalo, za specifične lijekove za rijetke bolesti procijeniti njihovu relativnu učinkovitost koja obično uključuje kliničku procjenu, tj. korist novog lijeka u odnosu na usporedne lijekove koji su već dostupni za istu indikaciju.

Budući da je prosječna cijena lijeka za rijetke bolesti nekoliko puta viša nego za one koji se ne nalaze u toj kategoriji, važno je postaviti kriterije za procjenu vrijednosti novih lijekova iz ove skupine. Ti kriteriji trebaju uključivati čimbenike specifične za bolest (tj. incidenciju ili prevalenciju, etiologiju, patogenezu, kliničku procjenu i težinu bolesti, itd.), analizu troškova za proizvođača i koristi za pacijenta. Jedna općenita metoda za određivanje razumne cijene mora uključivati prilagođene pragove troškova i učinkovitosti koji svakako uključuju i inkrementni omjer troškova i učinkovitosti (ICER). Navedeno je značajno za dostupnost i pristup ove grupe lijekova pacijentima (politika cijena temeljena na vrijednosti) jer je porast troškova za lijekove za rijetke bolesti i njihovog utjecaja na proračun izazov za zdravstvena osiguranja u cijelom svijetu.

Ključne riječi: farmakoekonomika, rijetke bolesti, EMA COMP, inkrementni omjer troškova i učinkovitosti

US-58 / Farmakoekonomski aspekti donošenja odluka o lijekovima**ŠTO SMO NAUČILI IZ PROPISIVANJA POSEBNO SKUPIH LIJEKOVA U HRVATSKOJ?****LESSONS LEARNED FROM EXPENSIVE MEDICINES PRESCRIBING IN CROATIA?****T. Strbad***Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Zagreb, Hrvatska**e-mail: tea.strbad@hzzo.hr*

Na Osnovnoj listi lijekova HZZO-a nalaze se mnogobrojni lijekovi za liječenje teških i rijetkih bolesti koji su u cijelosti dostupni osiguranim osobama na teret sredstava obveznog zdravstvenog osiguranja ako se primjenjuju u skladu s kriterijima koji su navedeni u listi lijekova. Fond za posebno skupe lijekove postoji od 2005. godine. Posebno skupi lijekove se financiraju iz sredstava obveznog osiguranja, s posebno izdvojene stavke u financijskom proračunu HZZO-a, a izvan sredstava bolničkog proračuna. Na Popisu posebno skupih lijekova nalaze se lijekovi za liječenje rijetkih bolesti te inovativni lijekovi koji djeluju ciljano i namijenjeni su za primjenu kod malog broja bolesnika, ali su iznimno skupi.

HZZO prati potrošnju posebno skupih lijekova, usklađuje troškove liječenja po indikaciji, te koristi druge modele kako bi se porast troškova zadržao u granicama predviđivog troška. Vodeći računa o tome da financijska sredstva nisu neograničena, HZZO s Nositeljima odobrenja za pojedini lijek sklapa posebne financijske ugovore kojima se ili utvrđuje niža cijena lijeka ili se utvrđuju neki drugi odnosi financiranja pojedinog lijeka između Nositelja odobrenja i obveznog zdravstvenog osiguranja.

S ciljem da se bolesnicima osigura liječenje u skladu sa stručnim smjernicama u okvirima raspoloživih sredstava, stvorena je potreba za intenzivnijim sustavnim praćenjem ishoda i osiguranjem plaćanja učinkovitih terapija. Tijekom pregovora oko uvjeta financiranja HZZO je uveo model financiranja koji se temelji na praćenju ishoda primjene lijeka s Popisa posebno skupih lijekova, pri čemu se kroz ugovore predviđa da nositelji odobrenja financiraju trošak neučinkovitog liječenja. Praćenje ishoda primjene lijeka jednostavno je pratiti kod bolesti koje su izlječive, kao što je npr. kronični hepatitis C. Kod drugih bolesti učinak lijeka se isto tako može pratiti i uspoređivati s ishodima koji su praćeni tijekom kliničkih ispitivanja koja su bila temelj za registraciju lijeka.

Praćenje ishoda i analiza uspješnosti primijenjenog lijeka je zahtjevni postupak. Bilježe se inicijalni podaci o statusu bolesnika (klinički status, laboratorijski i nalazi drugih dijagnostičkih pretraga), podaci o samoj bolesti i stadiju u kojem je započeto liječenje, kao i tijek bolesti i nalazi tijekom liječenja kojima se prati učinak pojedinog lijeka kod svake ponovne procjene za primjenu lijeka te konačni ishodi primijenjenog lijeka. Jednako tako važno je praćenje u smislu podataka o tome u kojoj se bolničkoj zdravstvenoj ustanovi provodi liječenje i kakvi su rezultati učinka primijenjenog lijeka u pojedinim ustanovama ili dijelovima Republike Hrvatske.

Kroz izmjene i dopune Zakona o obveznom zdravstvenom osiguranju sada je utvrđen i pravni okvir, a novim pravilnicima predviđeni su način prikupljanja dokumentacije i praćenja ishoda primjene posebno skupih lijekova.

Ključne riječi: skupi lijekovi, propisivanje, Osnovna lista lijekova, HZZO, ishod terapije

US-59 / Farmakoekonomski aspekti donošenja odluka o lijekovima**PROPISIVANJE ANKSIOLITIKA U HRVATSKOJ: KAKO DOPRINIJETI RACIONALNIJEM PROPISIVANJU?****ANXIOLYTICS PRESCRIBING IN CROATIA: HOW TO MAKE PRESCRIBING PATTERNS MORE RATIONAL?****M. Kučan Štiglić¹, T. Strbad², A. Belančić^{3,4}, D. Vitezić^{3,4}**¹*Medicalia d.o.o., Rijeka, Hrvatska*²*Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, Zagreb, Hrvatska*³*Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska*⁴*Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Rijeka, Hrvatska**e-mail: kucanmarta@gmail.com*

Najčešći anksiozni poremećaj u primarnoj zdravstvenoj zaštiti je generalizirani anksiozni poremećaj sa značajnim ekonomskim posljedicama po zdravstvene sustave. Benzodiazepini su najčešće propisivani anksiolitici zbog svoje široke terapijske primjene. Dobro je poznat problem njihove nekontrolirane i neracionalne uporabe. Propisivanje anksiolitika na privatni recept je način na koji se lijek propisuje izvan javno financiranog zdravstvenog sustava. Svi raspoloživi anksiolitici dostupni su na Listama lijekova HZZO-a te na teret zdravstvenog osiguranja. Isto tako, liječnici mogu izdavati i privatne recepte za anksiolitike pri čemu punu cijenu lijeka plaća sam pacijent. Budući da privatni recepti nisu dokumentirani u medicinskoj dokumentaciji pacijenta, postoji mogućnost zlouporabe njihove primjene.

Cilj istraživanja je pomoću baze podataka International Medical Statistics (IMS) i baze podataka HZZO-a utvrditi i analizirati promjene u trendovima i obrascima propisivanja anksiolitika u Hrvatskoj u posljednjih 17 godina.

Ukupna uporaba anksiolitika rasla je sa 61,13 DDD/1000 u 2006. na 84,24 DDD/1000 u 2021. (maksimalna uporaba), dok je u 2022. iznosila 82,78 DDD/1000. Tijekom 17-godišnjeg razdoblja, potrošnja u DDD/1000 porasla je za 35,42 %, dok su financijski rashodi u istom razdoblju smanjeni za 15,57 % (sa 14,4 milijuna EUR u 2006. na 12,17 milijuna EUR u 2022. Cijena po DDD dvaju najpropisivanijih anksiolitika (diazepam i alprazolam) ostala je stabilna i najniža od svih dostupnih anksiolitika (0,09 EUR po DDD).

Unatoč tome što u mnogim slučajevima anksiolitici nisu uključeni u kliničke smjernice njihovo je propisivanje učestalo. Propisivanje na privatni recept otvara mogućnost njihove potencijalne zlouporabe te je potreban poboljšani nacionalni regulatorni okvir za propisivanje anksiolitika u Hrvatskoj.

Ključne riječi: anksiolitici, propisivanje, potrošnja, Hrvatska

US-60 / Onkološka farmacija

PHARMACEUTICAL CARE OF ONCOLOGICAL PATIENTS IN THE CHALLENGING TIME OF DIGITAL TRANSFORMATION
LJEKARNIČKA SKRB ONKOLOŠKIH BOLESNIKA U IZAZOVNOM VREMENU DIGITALNE TRANSFORMACIJE

V. Pavlica

ZU Farmacia, Community Pharmacy Chain, Zagreb, Croatia

e-mail: vpavlica.projekti@gmail.com

Globally, 43.8 million people live with cancer. A 60 % increase in cancer cases is estimated by 2040, with 29.4 million patients per year requiring therapy and a demand for increased costs (1). The increasing burden of new cancer cases and cancer survivors and the development of novel therapies have made cancer clinical practice and supportive care more complex and expensive. Oncology pharmacists play a critical role in the comprehensive care of cancer patients. Digital health care solution for effective supportive cancer care should have: a well-informed patient, having direct access to his medical files and sharing them with the cancer care team; an accurate symptoms' record, in real-world and real-time, the potential to provide live communication between patients and pharmacist. In the rapidly evolving landscape of oncology care, digital health technologies have emerged as powerful tools to enhance patient outcomes and streamline clinical workflows. By promoting safe practices, they contribute to better treatment outcomes. At the completion of treatment, oncology pharmacists continue to support patients through survivorship programs, addressing long-term effects, follow-up care, and medication management.

Pharmaceutical care of oncology patients includes:

1. Assessment and Diagnosis
2. Treatment Decisions
3. Medication Management
4. Symptom Management and Supportive Care
5. Survivorship Programs

Additionally, oncology pharmacists are well positioned to relay information about patients' responses to medications and address their needs (2). Their expertise contributes significantly to the overall well-being of individuals undergoing cancer therapy.

Keywords: oncology pharmacist, oncology patients, digital health technologies

1. American Cancer Society Cancer Action Network. The Costs of Cancer. 2020.

2. M. Aapro *et al.*, *Support. Care Cancer* **28** (2020) 4589.

US-61 / Onkološka farmacija

CIRCADIAN RHYTHMS IN PERSONALIZED CANCER CHRONOPHARMACOLOGY, NEW THERAPEUTIC OPTIONS
CIRKADIJALNI RITMOVI U PERSONALIZIRANOJ KRONOFARMAKOLOGIJI RAKA, NOVI TERAPIJSKI PRISTUPI

E. Petkova Markova-Car

University of Rijeka, Faculty of Medicine, Rijeka, Croatia

e-mail: elitza@medri.uniri.hr

Circadian rhythms regulate diverse biological processes, and the circadian clock malfunction is tightly linked to various malignant diseases. Additionally, it can also modulate the outcomes of the therapy (1). At the molecular level, the mammalian circadian clock is controlled by transcriptional/translational feedback loops comprising of a set of key elements, so-called 'clock genes' involved in the regulation of a wide range of circadian rhythms in physiological processes and behavior (2). Our research on main circadian clock genes shows the potential correlation between genetic status or gene expression and human malignancies (melanoma and laryngeal cancer) (3). We noted clock genes' role in the development of chemoresistance (e.g., possible role for *PER3* in acquired resistance to vemurafenib and survival outcomes in BRAFV600E-mutated colon cancer).

Despite advancements in research and technology of cancer treatment area, the mortality rate is still quite high; so novel approaches for the treatment of cancer are urgently required. Chronotherapy has emerged as an innovative approach, focusing on administering drugs in alignment with circadian rhythms to optimize therapeutic outcomes while minimizing side effects. It has also been established that the efficacy, tolerability, and toxicity of anticancer medications are influenced by the timing of administration, giving rise to the concept of cancer chronotherapy, which is based on a circadian clock in designing and optimizing the cancer treatment (4). Chronotherapeutic approaches are now being successfully utilized in the treatment of various types of cancers. Triggering the biological clock in tumors could indeed offer a promising new avenue for slowing down malignant progression and introducing innovative chronobiological interventions in cancer treatment protocols. Indeed, a personalized medicine approach that analyzes molecular alterations at the genome, proteome, and metabolome levels could be incredibly beneficial. By assessing the status of the clock system axis and establishing novel biomarkers, this approach could help stratify cancer patients based on disease phenotype and therapy outcome. In conclusion, the growing understanding of the circadian rhythm's key features and its impact on physiological processes advocates that pharmacological control over this rhythm could offer a novel therapeutic approach for cancer prevention and treatment.

Keywords: circadian rhythms, chronotherapy, chronopharmacology, clock genes

1. E. P. Markova-Car *et al.*, *Circadian Rhythms and Personalized Melanoma Therapy*, in *Personalized Medicine in Healthcare Systems*, Europeanization and Globalization, vol. 5. Cham: Springer, 2019, 327.
2. S. Rahman *et al.*, *Molecules* **25** (2020) 4937.
3. A. Franzoni *et al.*, *Exp. Biol. Med.* **242** (2017) 1553.
4. S. Koyanagi, *Biol. Pharm. Bull.* **44** (2021) 1577.

US-62 / Onkološka farmacija

ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U LIJEČENJU ONKOLOŠKIH BOLESNIKA
CLINICAL PHARMACISTS IN ONCOLOGY PRACTICE

D. Šincek

Opća bolnica Varaždin, Bolnička ljekarna, Varaždin, Hrvatska

e-mail: dina.sincek@obv.hr

Zloćudne bolesti predstavljaju sve veći javnozdravstveni problem svugdje u svijetu. Prvi su uzrok smrtnosti u radno aktivnoj populaciji mladih od 65 godina u Hrvatskoj. Zbog velike razlike između ishoda liječenja kod nas i u razvijenim zemljama EU, multidisciplinarni pristup doprinosi personaliziranom liječenju i boljim kliničkim ishodima.

U Općoj bolnici Varaždin od 2009. u klasificiranim prostorima vrši se centralizirana priprema antineoplastika kojom se osigurava kvaliteta pripravaka za pacijente, veća iskoristivost lijekova i zaštita osoblja, pripravka lijeka i okoliša. Od 2019. godine klinički farmaceut sudjeluje u radu Odjela za onkologiju i hematologiju.

U predavanju će biti prikazani primjeri rada farmaceuta i njegov doprinos u liječenju onkoloških bolesnika.

Uključenost bolničkog ljekarnika u onkološki tim doprinosi smanjenju medikacijskih pogrešaka u propisivanju terapija, interakcija lijekova, nuspojava terapije uz posljedično smanjenje broja hospitalizacija, troškova liječenja i bolje kvalitete života pacijenata.

Ključne riječi: antineoplastici, klinički farmaceut, onkologija

US-63 / Onkološka farmacija

SUHO OKO – NEDOVOLJNO PREPOZNATA NUSPOJAVA ANTINEOPLASTIČNE TERAPIJE DRY EYE – AN INSUFFICIENTLY RECOGNIZED SIDE EFFECT OF ANTINEOPLASTIC THERAPY

M. Šepetavc

Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska

e-mail: martina.sepetavc@atlanticgrupa.com

Okularna toksičnost ovisno o vrsti antineoplastične terapije ima pojavnost do čak 70 % te je često neliječena jer ne predstavlja životno ugrožavajuće stanje onkoloških bolesnika (1). Zbog smanjenja kvalitete života i opasnosti od padova, bolesnici iz svoje percepcije okularnu toksičnost svrstavaju među srednje teške nuspojave onkološkog liječenja (2). Osim alkilirajućih agenasa (cisplatin, karboplatin), monoklonskih protutijela, EGFR inhibitora, MEK inhibitora i radioterapije, okularnu toksičnost izazivaju inhibitori aromataze kao i antimetaboliti (tamoksifen, kapecitabin, metotreksat) koji se izdaju na recept u javnim ljekarnama te je zbog toga nužno da javni ljekarnici budu upoznati s ovom nuspojavom antineoplastične terapije (1). Pojavnost okularne toksičnosti ovisi o dozi antineoplastičnog lijeka, kumulativnoj dozi, načinu primjene lijeka, duljini trajanja terapije, dobi i spolu bolesnika te prisutnim komorbiditetima (šećerna bolest, autoimmune bolesti, hiperlipidemija i povećani BMI) (3). Simptomi okularne toksičnosti manifestiraju se kao konjunktivitis, suho oko, zamućenje vida, oftalmoplegija, uveitis, blefaritis, miopacija, retinopatija, katarakta i periorbitalni edemi (3).

Za procjenu stanja suhog oka koristi se Ocular Surface Disease Index (OSDI) upitnik kojim liječnik ustanovljuje koje simptome i koje poteškoće s vidom je bolesnik imao u proteklih tjedan dana (4). Viši OSDI rezultati povezani su s ostalim simptomima bolesnika, primjerice kod inhibitora aromataze bolesnice imaju više endokrinih simptoma (hladan znoj, noćno znojenje, vaginalna suhoća i svrbež) kao i viši stupanj boli prema Vizualno-analognoj skali (VAS) (4). Sukladno rezultatu OSDI upitnika klasificira se težina stanja suhog oka temeljem čega se preporučuje daljnje postupanje i liječenje. Od simptoma okularne toksičnosti javni ljekarnici u svojem radu najčešće se susreću sa suhim okom, multifaktorijalnim poremećajem suznog filma i površine oka. Uzrok je nedostatak suza (10 % bolesnika) ili pretjerano isparavanja suza (90 % bolesnika) s mogućim oštećenjem površine oka. Primarni uzrok hiperveporativnog oka je disfunkcija Meibomovih žlijezda (više od 80 % bolesnika) kao posljedica mehanizma djelovanja antineoplastične terapije. Simptomi suhog oka su suhoća, crvenilo, umor oka, fotofobija, bockanje, pečenje, osjećaj pijeska u očima i svrbež (1). S obzirom da se liječenje suhog oka onkoloških bolesnika provodi preventivno bezreceptnim preparatima, javni ljekarnici trebaju poznavati važeće smjernice kako bi njihova preporuka i edukacija bolesnika o pravilnoj uporabi preparate, nefarmakološkim mjerama te potencijalnoj suplemenaciji bila utemeljena na dokazima.

Ključne riječi: okularna toksičnost, suho oko, antineoplastična terapija, javni ljekarnik

1. B. Jordan *et al.*, *Ann. Oncol.* **31** (2020) 1306.
2. C. C. Sun *et al.*, *Support Care Cancer* **13** (2005) 219.
3. J. C. B. Chiang *et al.*, *Ocular Surface* **18** (2020) 403.
4. W. Li *et al.*, *PLoS One* **11** (2016) e0154753.

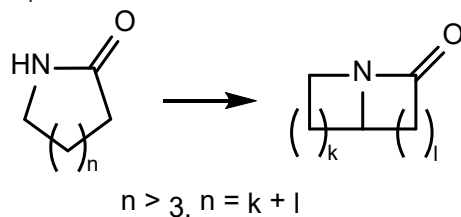
US-64 / Slobodne teme

FROM MACROCYCLIC TO BICYCLIC RINGS: HARNESSING LIGHT IN HOFFMAN-LÖFFLER-FREYTAG RADICAL REARRANGEMENTS
OD MAKROCIKLIČKIH DO BICIKLIČKIH PRSTENOVA: ISKORIŠTAVANJE SVJETLOSTI U HOFFMAN-LÖFFLER-FREYTAG RADIKALSKOM PREGRADIVANJU

G. Zubčić¹, K. Pavić¹, T. Portada², Y. You², E. Bešić¹, V. Vrčec¹, D. Šakić¹¹University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia²Ruđer Bošković Institute, Division of Molecular Medicine, Zagreb, Croatia

e-mail: davor.sakic@pharma.unizg.hr

In medicinal chemistry and drug discovery, developing new methods for synthesizing complex organic molecules with specific structural motifs is essential. Late-stage functionalization techniques are particularly valuable, as they enable rapid modifications of parent compounds to produce a variety of drug candidates. Among these methods, the Hofmann-Löffler-Freytag (HLF) reaction is notable for its use of light-activated radical rearrangements to create complex structures.



This presentation focuses on adapting the HLF reaction for converting macrocyclic compounds into bicyclic frameworks, a process that enhances the synthesis toolkit for pharmaceutical development. This method not only facilitates the creation of drugs with improved efficacy and specificity but also demonstrates the utility of radical rearrangements under controlled conditions.

A significant part of our discussion will be dedicated to computational simulations that investigate the regioselectivity in amide-linked macrocycles processed through the HLF reaction. These simulations are crucial for predicting reaction outcomes and optimizing conditions, thereby improving the efficiency and selectivity of this synthetic approach. By integrating computational insights with practical chemistry, we aim to refine the HLF reaction for more effective drug synthesis.

Keywords: photocatalysis, synthetic strategies, radical rearrangements

1. D. Šakić, H. Zipse, *Adv. Synth. Catal.* **358** (2016) 3983.2. G. Zubčić *et al.*, *Kem. Ind.* **71** (2022) 359.3. G. Zubčić *et al.*, *J. Phys. Chem. A* (2024) in press.

US-65 / Slobodne teme

CAPILLARY ELECTROPHORESIS AS A GREEN TECHNIQUE IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS
KAPILARNA ELEKTROFOREZA KAO ZELENA TEHNIKA U ANALITICI LIJEKOVA

Z. Mlinarić, L. Turković, B. Nigović, M. Sertić

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: zvonimir.mlinaric@pharma.unizg.hr

Capillary electrophoresis (CE) stands out as a separation technique which is a viable alternative to more commonly employed liquid chromatography. Its appeal lies in its eco-friendly, straightforward, and economical analytical capabilities. This is attributed to its use of significantly smaller sample and reagent volumes, leading to reduced waste generation compared to alternative techniques (1). Moreover, CE provides great resolution and short analyses with the ability to analyze a broad spectrum of analytes – from small ionic and neutral molecules to substantial biomolecules such as nucleic acids or proteins. This aligns with the principles of green analytical chemistry making a CE great technique for the development of sustainable and cheap analytical methods for routine use.

Because of this, CE has become an increasingly used technique in the analysis of pharmaceuticals as well as biological samples. The common drawback of CE is its lower sensitivity due to the small injection volumes and short optical path, hindering the analysis of compounds found in the lowest concentrations. This can be overcome by employing online preconcentration techniques or coupling of CE to mass spectrometry.

Recently, we have developed a novel, fast, cheap, and green CE method for the simultaneous determination of three breast cancer drugs in their pharmaceutical dosage forms in less than four minutes (2). Additionally, we have developed a novel sweeping micellar electrokinetic chromatography-tandem mass spectrometry (MEKC-MS/MS) method for the determination of six breast cancer drugs in human plasma, achieving sub-ng/mL limits of quantification. The method was applied to patient plasma samples and was shown to be applicable for therapeutic drug monitoring. For this, only 68.7 nL of the sample was injected, and 170 µL of solvents were required per analysis (3).

This demonstrates the suitability of CE as a green technique for the analysis of both pharmaceutical dosage forms and biological samples for therapeutic drug monitoring of breast cancer drugs.

Keywords: capillary electrophoresis, pharmaceutical analysis, green analytical chemistry, therapeutic drug monitoring

1. M. Ranasinghe *et. al.*, *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* **31** (2021) 100515.
2. Z. Mlinarić *et. al.*, *Molecules* **27** (2022) 7603.
3. Z. Mlinarić *et al.* *J. Chromatogr. A.* **1718** (2024) 464698.

The research was funded by the Croatian Science Foundation through the projects UIP-2019-04-8461 and DOK 2021-02-4595 and the European Fund for Regional Development through the project Farmlnova, KK.01.1.02.0021.

US-66 / Slobodne teme

COMPARISON OF DIFFERENT SAMPLE PREPARATION AND ANALYSIS METHODS FOR THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF SELECTED ANTICANCER DRUGS USPOREDBA RAZLIČITIH METODA PRIPREME UZORKA I ANALIZE ZA TERAPIJSKO PRAĆENJE ODABRANIH ANTITUMORSKIH LIJEKOVA

L. Turković¹, Z. Mlinarić¹, T. Silovski^{2,3}, B. Nigović¹, M. Sertić¹

¹University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

²University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

³Department of Oncology, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia

e-mail: lu.turkovic@pharma.unizg.hr

Cyclin dependent kinase 4 and 6 inhibitors, palbociclib, ribociclib and abemaciclib, used in therapeutic combinations with anastrozole, letrozole and fulvestrant for the treatment of hormone-dependent breast cancer, have narrow therapeutic ranges, are susceptible to metabolic interactions and show significant inter-individual pharmacokinetic variability. This makes them good candidates for therapeutic drug monitoring: dosing adjustment based on the determined drug concentrations in patient plasma, for which the necessary precondition is the existence of an appropriate selective, sensitive, precise, accurate, economically and ecologically acceptable analytical method. The aim of this research was to optimise and compare different analytical methods for the analysis of these six drugs. Four chromatographic methods were developed, employing different stationary phases, chromatographic systems and detectors (UV-Vis, fluorescence, mass spectrometers with quadrupole-time of flight and triple quadrupole analysers). Four different sample preparation methods were optimised: protein precipitation with acetonitrile, dispersive liquid-liquid microextraction with a mixture of i-propanol and chloroform, solid-phase extraction with a C8 sorbent, purification with phospholipid removal (1–3). All methods showed successful chromatographic separation of the analytes and the matrix interferences and were validated according to the ICH M10 guidelines. Mass spectrometry proved necessary for achieving the required sensitivity and the clinically relevant linear ranges for application on patient samples. Protein precipitation and dispersive liquid-liquid microextraction enabled work with minimal sample volumes, but with a larger number of manual steps. Solid-phase extraction and phospholipid removal offered a higher level of automation, however with the need for prolonged sample evaporation. All methods yielded high extraction recoveries (>81.65 %), as well as satisfactory precision (RSD <15 %) and accuracy (analytical bias within ±15 %). By using isotopically labelled internal standards, the methods' reliability was further improved, especially in the highly variable patient matrices. 43 samples from 16 breast cancer patients in total were collected and analysed. All methods proved suitable for the designated purpose, depending on the available clinical laboratory equipment and workload.

Keywords: breast cancer, therapeutic drug monitoring, bioanalytical method, LC-MS

1. L. Turković *et al.*, *Pharmaceuticals* **15** (2022) 614.
2. L. Turković *et al.*, *Heliyon* **9** (2023) e18880.
3. L. Turković *et al.*, *Pharmaceuticals* **16** (2023) 1445.

This research was fully funded by the Croatian Science Foundation, grant numbers UIP-2019-04-8461 and DOK 2021-02-4595, and was supported by the project Farmlnova (KK.01.1.1.02.0021) funded by the European Regional Development Fund.

US-67 / Slobodne teme

***Globularia alypum* L. – A NEW COSME(CEU)TIC(AL) INGREDIENT? *Globularia alypum* L. – NOVA KOZME(CEU)TIČKA SASTAVNICA?**

M. Friščić, I. Mihalec

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: maja.frisicic@pharma.unizg.hr

Plant-based dermocosmetics and cosmeceuticals have been becoming increasingly popular in recent years. Plants and their constituents may have various beneficial effects on the skin, such as moisturizing, anti-aging, antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, wound healing, regenerative, photoprotective, and whitening (1). One plant with potential multiple skin benefits that has recently started appearing in cosmetic products is *Globularia alypum* (2). This Mediterranean shrub can grow up to 100 cm and is characterized by simple, oblanceolate to obovate leaves that are alternately arranged on the main flowering stems or form bundles on lateral branches. Flowers of the plant are usually blue, zygomorphic, and pentamerous, and are mostly joined together in terminal capitula that are 1 to 2,5 cm wide and surrounded by involucre bracts (3). This plant, also known as shrubby globularia or Alypo globe daisy, has often been referred to as blue daisy in cosmetic products (4). Despite its name and presence of blue-violet capitula, the plant is not a member of the daisy family (Asteraceae) but belongs to the plantain family of flowering plants (Plantaginaceae) (5). The purpose of this presentation is to introduce some basic information on this medicinal plant, including its distribution, traditional uses, phytochemistry and recorded biological activities, with an emphasis on those that support the use of *G. alypum* extracts on the skin. For example, anti-inflammatory and wound healing effects *in vivo* have been reported, along with *in vitro* antioxidant and antimicrobial activities for a leaf extract of the plant obtained by 24-hour maceration (6). A literature search conducted in 12 electronic databases during January 2024 using the keyword “*Globularia alypum*” in combination with the words “activity/activities/effect/effects”, resulted in 38 original research articles published from 2017 to 2023 that were connected to the search topic, with antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory effects being most frequently reported.

Keywords: *Globularia alypum* leaf extract, blue daisy extract, cosmetics, antioxidant properties, anti-inflammatory activity, sensitive skin

1. M. Michalak, *Int. J. Mol. Sci.* **24** (2023) 15444.
2. *Globularia Alypum Leaf Extract*, <https://incidecoder.com/ingredients/globularia-alypum-leaf-extract>.
3. T. G. Tutin *et al.*, *Flora Europaea*, Vol. 3, Cambridge University Press, 1972.
4. Lactacyd Pharma Soothing, <https://www.lactacyd.eu/products/lactacyd-pharma/>.
5. M. Innangi *et al.*, *Plants* **9** (2020) 314.
6. Z. Ghilissi *et al.*, *Biomed. Pharmacother.* **84** (2016) 1488.

US-68 / Slobodne teme

UTJECAJ NOVIH FORMULACIJA KANABIDIOLA (CBD-A) NA PACIJENTE S HIPERTENZIJOM
THE EFFECT OF NEW CANNABIDIOL (CBD) FORMULATIONS ON PATIENTS WITH HYPERTENSION

A. Batinić¹, F. Barčul², N. Kalajžić³, J. Božić⁴, M. Kumrić⁴, Ž. Dujić⁶, D. Sutlović^{3,5}

¹Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije, Split, Hrvatska

²Zavod za analitičku kemiju, Kemijsko-tehnološki fakultet, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

³Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

⁴Katedra za patofiziologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

⁵Katedra za toksikologiju i farmakogenetiku, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

⁶Zavod za integrativnu fiziologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

e-mail: analiovic81@gmail.com

Kanabidiol (CBD) je bioaktivni kanabinoid biljke *Cannabis sativa* L. Za razliku od tetrahidrokanabinola (THC, Δ⁹-tetrahidrokanabinol), CBD nema psihotropne učinke. Provedene su dvije nezavisne studije. U prvoj studiji je uspoređen učinak 1 doze patentirane poboljšane formulacije DehydraTECH™2.0 CBD (300 mg) s učinkom generičkog CBD-a. Ciljevi studija su utvrditi kratkoročne učinke nove formulacije CBD-a u odnosu na generički CBD u ispitanika s hipertenzijom te dugoročne učinke u odnosu na placebo (1, 2). Rezultati su pokazali značajnije smanjenje otkucaja srca u ispitanika koji su dobili DehydraTECH™2.0 CBD u odnosu na generički CBD. Nova formulacija je pokazala bolji učinak na početno smanjenje dijastoličkog krvnog tlaka i MAP-a (engl. *Mean Arterial Pressure* – srednji arterijski krvni tlak) u odnosu na generički CBD. Zbog bolje i brže apsorpcije CBD-a kod patentirane formulacije u odnosu na generički CBD, svaki ispitanik je imao višu koncentraciju CBD-a u svim uzorcima nakon jednokratne konzumacije. Uočene su razlike po spolu u metabolizmu CBD-a – muškarci su imali statistički značajno više koncentracije CBD-a u urinu od žena nakon uzimanja DehydraTECH™2.0 CBD-a. U drugoj studiji su po prvi put analizirane koncentracije CBD-a i metabolita (7-OH-CBD, 7-COOH-CBD) kroz 12 tjedana (2). Kod dugoročne konzumacije CBD-a i zbog većeg postotka masnog tkiva, žene su za razliku od muškaraca imale pozitivne nalaze CBD-a u plazmi 50 dana nakon posljednje konzumacije. Koncentracije CBD-a u plazmi muškaraca bile su u negativnoj korelaciji s količinom njihovog masnog tkiva.

Ključne riječi: kanabidiol, CBD, hipertenzija, CBD metaboliti

1. A. Batinić *et al.*, *Pharmaceuticals* **16** (2023) 645.

2. A. Batinić *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.* **24** (2023) 10273.

US-69 / Slobodne teme

POSTOJI LI POTREBA ZA UPRAVLJANJEM ANTIMIKROBNOJ TERAPIJOM U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI?
IS THERE A NEED FOR ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN PRIMARY HEALTHCARE?

M. Prusac¹, M. Ortner Hadžiabdić², D. Rušić³, D. Modun³

¹Ljekarna Draženović, Metković, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³Sveučilište u Splitu Medicinski fakultet, Split, Hrvatska

e-mail: martin4@hotmail.com

Antimikrobna rezistencija već predstavlja ozbiljan socijalni i ekonomski problem (1). Procjenjuje se da od ukupne humane potrošnje antibiotika 80-90% otpada na vanbolničku primjenu, stoga brojni autori sve češće ističu važnost implementacije programa upravljanja antimikrobnom terapijom (AMS) na razini primarne zdravstvene zaštite. (2). Američko društvo farmaceuta u zdravstvenom sustavu (ASHP) navodi da klinički farmaceuti zauzimaju istaknute uloge u AMS programima zbog njihove jedinstvene ekspertize, razumijevanja i utjecaja na primjenu antimikrobnih lijekova (3).

Cilj ovog rada je bio utvrditi usklađenost propisane antibiotske terapije s preporukama nacionalnih smjernica za liječenje pneumonija iz opće populacije (CAP). U svrhu ovog istraživanja izrađeni su kriteriji za utvrđivanje usklađenosti propisane antibiotske terapije za liječenje CAP-a (Kriteriji). Analizirani su izdani antibiotici za liječenje CAP-a u Ljekarni Draženović, Metković u razdoblju od 1. 10. 2020. do 31. 3. 2021. godine koji uključuju indikaciju pneumonija. Izdani antibiotici su analizirani s obzirom na propisanu djelatnu tvar, propisanu dozu i trajanje terapije definirano prema Kriterijima.

Utvrđene su ukupno 122 propisane antibiotske terapije za liječenje CAP-a. Od toga je 92,6 % propisanih antibiotskih terapija bilo usklađeno s Kriterijima prema propisanoj djelatnoj tvari, od čega je čak 97,3 % bilo usklađeno i s obzirom na propisanu dozu, dok je samo 37 % bilo usklađeno s obzirom na preporučeno trajanje terapije.

Iako su rezultati ovog istraživanja pokazali značajnu usklađenost propisane antibiotske terapije s obzirom na djelatnu tvar i dozu, ipak se uočila potreba za optimiziranjem antibiotske terapije. S druge strane, pokazala se neusklađenost propisane antibiotske terapije s obzirom na duljinu trajanja liječenja što potvrđuje potrebu za optimiziranjem antimikrobne terapije.

Rezultati ovog rada navode na zaključak da je potrebna implementacija programa upravljanja antimikrobnom terapijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te da klinički farmaceuti mogu značajno doprinijeti prevenciji povećanja antimikrobne rezistencije. Implementiranjem pregleda propisane terapije u okviru programa upravljanja antimikrobnom terapijom klinički farmaceuti mogu unaprijediti ishode liječenja i optimizirati troškove zdravstvene skrbi.

Ključne riječi: antimikrobna terapija, nacionalne smjernice za liječenje CAP-a, upravljanje antimikrobnom terapijom

1. European Commission, https://health.ec.europa.eu/document/download/353f40d1-f114-4c41-9755-c7e3f1da5378_en?filename=amr_2017_action-plan.pdf
2. C. Bishop *et al.*, *Res. Social. Adm. Pharm.* **15** (2019) 627.
3. ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention and Control, *Am. J. HealthSyst. Pharm.* **67** (2010) 575.

US-70 / Slobodne teme

UTJECAJ SAVJETOVANJA KLINIČKOG FARMACEUTA KOD OTPUSTA IZ BOLNICE NA ADHERENCIJU BOLESNIKA PRI UZIMANJU PERORALNIH ANTIBIOTIKA THE IMPACT OF CLINICAL PHARMACIST COUNSELING AT HOSPITAL DISCHARGE ON PATIENT ADHERENCE TO ORAL ANTIBIOTIC TREATMENT

K. Vilić¹, P. Turčić², D. Kuruc Poje¹, M. Ortner Hadžiabdić², I. Žabić¹, V. Sertić¹, G. Šantek Zlatar¹

¹Opća bolnica „dr. Tomislav Bardek“, Koprivnica, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: vilic.katarina@gmail.com

Antibiotska rezistencija predstavlja globalan i brzorastući problem koji dovodi do povećane smrtnosti i produljenja hospitalizacija. Uzroci koji su doveli do toga su pretjerano i neadekvatno korištenje antibiotika, odnosno ne pridržavanje uputa kod njihovog korištenja (1). S obzirom da postoje dokazi kako klinički farmaceut ima ulogu u postizanju bolje adherencije (2) ovim istraživanjem željelo se utvrditi utječe li savjetovanje kliničkog farmaceuta pri otpustu iz bolnice pozitivno na adherenciju bolesnika pri uzimanju peroralnih antibiotika propisanih u bolnici. Istraživanje je obuhvatilo 60 ispitanika hospitaliziranih na Odjelu nefrologije i endokrinologije Opće bolnice „dr. Tomislav Bardek“ Koprivnica. Prije otpusta iz bolnice prikupljali su se socio-demografski podaci te klinički podaci pomoću upitnika, razgovora s ispitanikom te pregleda medicinske dokumentacije u Bolničkom informacijskom sustavu (BIS). Osim ovih podataka mjerila se i adherencija kod uzimanja kronične terapije pomoću Medication Adherence Report Scale (MARS-5). Nakon otpusta iz bolnice i nakon završene antibiotske terapije koja im je propisana u bolnici ispitanici su kontaktirani telefonski te su ispitani o adherenciji. Statistička obrada rađena je pomoću IBM SPSS software®. Istraživanje je pokazalo da je 19,6 % ispitanika bilo neadherentno prilikom korištenja antibiotika. Svi neadherentni ispitanici su se nalazili u neintervencijskoj skupini. Statistička obrada pokazala je da je savjetovanje kliničkog farmaceuta statistički značajno ($p = 0,001$) te da pozitivno utječe na adherenciju ispitanika pri uzimanju antibiotika nakon otpusta iz bolnice. Implementacija preventivnih mjera kao što je savjetovanje bolesnika mogla bi imati pozitivan utjecaj na adherenciju bolesnika čime bi se potencijalno smanjili troškovi u zdravstvenom sustavu te poboljšala kvaliteta života samih bolesnika.

Ključne riječi: antibiotska rezistencija, adherencija, antibiotici, klinički farmaceut

1. B. Aslam *et al.*, *Infect. Drug. Resist.* **11** (2018) 1645.
2. V. Kini *et al.*, *JAMA* **320** (2018) 2461.

US-71 / Slobodne teme

UTJECAJ INTERVENCIJE KLINIČKOG FARMACEUTA NA ADHERENCIJU KRONIČNIH BOLESNIKA PO OTPUSTU IZ BOLNICE
THE INFLUENCE OF THE CLINICAL PHARMACIST'S INTERVENTION ON THE ADHERENCE OF CHRONIC PATIENTS AFTER DISCHARGE FROM THE HOSPITAL

A. Zovko¹, V. Bačić Vrca¹, M. Tomić²

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

²Klinika za unutarnje bolesti s centrom za dijalizu, Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Mostar, Bosna i Hercegovina

e-mail: asesar81@gmail.com

Istraživanje je provedeno je na Klinici za unutarnje bolesti Sveučilišne kliničke bolnice Mostar u trajanju od dva mjeseca, uključuje stotinu ispitanika. U svrhu prikupljanja podataka, korišten je anketni upitnik i strukturirani razgovor s pacijentom. Kriteriji uključivanja su kronični bolesnici koji imaju tri ili više lijekova u propisanoj terapiji. Pacijenti su randomizirani u dvije skupine, intervencijsku i kontrolnu. Primarni cilj istraživanja bio je utvrditi utjecaj intervencije kliničkog farmaceuta na adherenciju kroničnih bolesnika pri otpustu iz bolnice. Specifični ciljevi su utvrditi najčešće razloge neadherencije u kroničnih bolesnika, utvrditi učestalost i vrstu terapijskih problema u kroničnih bolesnika, utvrditi prihvaćenost intervencije kliničkog farmaceuta od strane liječnika te vrstu i učestalost različitih kategorija interakcija lijekova. Ukupno je utvrđeno 203 terapijska problema od strane farmaceuta – 151 problem zahtijevao je intervenciju usmjerenu prema pacijentu, 52 problema zahtijevali su intervenciju usmjerenu prema liječniku. Utvrđena je visoka prihvaćenost intervencija kliničkog farmaceuta od strane liječnika (88,5 %). S pomoću Moriskyjeve ljestvice adherencije, utvrđena je veća visoka adherentnost ispitanika u kojih je klinički farmaceut imao intervenciju po otpustu iz bolnice, a manji postotak slabo adherentnih ispitanika intervencijske skupine u odnosu na kontrolnu skupinu. Najčešći uzrok slabe adherencije je politerapija, a najčešći terapijski problem su interakcije lijekova. Visoka prihvaćenost intervencija kliničkog farmaceuta od strane liječnika ukazuje na mogućnost uključivanja kliničkog farmaceuta u interdisciplinarni tim pružatelja bolničkih usluga. Aktivnost kliničkog farmaceuta u bolnicama također može znatno uštedjeti vrijeme liječnicima i omogućiti veću učinkovitost liječnika (1). Suradnja liječnika, medicinskog osoblja i kliničkog farmaceuta jednostavnija je u bolničkim odjelima u odnosu na primarnu zdravstvenu zaštitu. Brojna istraživanja dokazuju kako znanja i intervencije kliničkog farmaceuta utječu na racionalizaciju uporabe lijekova, bolje ishode liječenja i smanjenje troškova u zdravstvu (2). Prisutnost kliničkog farmaceuta ocijenjena je kao korisna na različitim bolničkim odjelima. Telefonsko savjetovanje pacijenata o propisanoj terapiji također doprinosi boljoj adherenciji (3).

Ljekarnici su nedovoljno iskorišteni zdravstveni resurs, unatoč čvrstim dokazima koji podržavaju njihovu značajnu ulogu u interdisciplinarnom timu pružatelja usluga (4).

Ključne riječi: adherencija, klinički farmaceut, terapijski problemi, intervencija

1. J. Grill *et al.*, *Am. J. Emerg. Med.* **37** (2019) 1720.
2. M. Tareq *et al.*, *Saudi Pharm. J.* **21** (2013) 371.
3. J. D. Niznik *et al.*, *Res. Social. Adm. Pharm.* **14** (2018) 707.
4. K. E. Di Palo *et al.*, *Curr. Probl. Cardiol.* **44** (2019) 276.

US-72 / Slobodne teme

**UTJECAJ DERMOSAVJETOVALIŠTA U JAVNOJ LJEKARNI NA
REZULTATE PARAMETARA STANJA KOŽE LICA
THE INFLUENCE OF THE DERMO-COUNSELLING SERVICE IN A
COMMUNITY PHARMACY ON THE RESULTS OF FACIAL SKIN
CONDITIONS PARAMETERS**

K. Pugar, M. Šepetavc

Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska

e-mail: katarina.peric91@gmail.com

Projekt dodatne usluge dermosavjetovališta u Farmacia ljekarni nastao je temeljem svakodnevnih potreba i upita naših korisnika. Radi se o usluzi čiji je cilj omogućiti individualizirani pristup svakom pacijentu i pružiti detaljne informacije o mjerljivim parametrima trenutnog stanja kože. Temeljem rezultata analize kože savjetujemo odgovarajuću dnevnu i noćnu rutinu njege te procjenjujemo djelotvornosti korištenih dermatoloških preparata i njihove kompatibilnosti s kožom.

Pružanje ljekarničke skrbi iz područja dermatofarmacije u javnim ljekarnama često je zastupljeno u svakodnevnom radu ljekarnika. Savjetovanja o njezi kože, kao dodatna usluga unutar ljekarne, najbolji je način za unaprjeđenje ljekarničke skrbi.

U dermosavjetovalištu provedeno je intervencijsko deskriptivno istraživanje s ciljem ispitivanja utjecaja 12-tjedne preporučene dnevne i noćne rutine na status kože lica. U istraživanju je sudjelovalo 48 dobrovoljaca starijih od 20, a mlađih od 70 godina koji nemaju dermatološke bolesti niti propisanu terapiju od strane dermatologa. Koža se analizirala prije i nakon intervencije uređajem za analizu, Courage + Khazaka electronic Multi Skin Test Center MC 1000®, a izmjereni podaci obrađeni su uz pomoć računalnog programa Complete Skin Investigation. Ispitanicima je određen stupanj hidratacije i elastičnosti kože, količina sebuma, pigmentacija, eritem te fototip kože. Također su se kamerama Visioscope® Color 32 i BW 30 analizirale pore i hiperpigmentacijske mrlje. Ljekarnik je na temelju prikupljenih podataka analize i strukturiranog razgovora s ispitanicima identificirao probleme kože lica te dao preporuku dermatoloških preparata njege s aktivnim tvarima klinički dokazanog učinka, savjetovao o promjenama životnog stila te bio dostupan za stručno savjetovanje tijekom cijelog perioda istraživanja.

Mjerljivi parametri stanja kože lica ispitanika, odnosno, hidratacija, elastičnost, količina sebuma, stanje pora i hiperpigmentacijskih mrlja, nakon intervencije i dosljedne uporabe preporučene rutine njege, poboljšani su u odnosu na mjerenja prije intervencije.

Možemo zaključiti da je utjecaj dermosavjetovališta u javnoj ljekarni na ishode parametara stanja kože lica visoko učinkovit i povećava dosljednost u primjeni proizvoda za njegu kože. Zbog specifičnog položaja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te znanja o dermatofarmaciji i kozmetologiji, ljekarnik je najkompetentnija osoba za davanje savjeta o kozmetičkim proizvodima, u cilju osiguranja ispravne, potpune i sigurne njege kože.

Ključne riječi: ljekarnik, dermosavjetovalište, status kože, njega kože

1. R. Tucker *et al.*, *J. Pharm. Care Health Syst.* **1** (2014) ID 73799734.
2. S. K. Fabbro *et al.*, *Curr. Pharm. Teach. Learn.* **6** (2014) 92.
3. K. Diehl *et al.*, *Healthcare* **11** (2023) ID 1907.
4. K. Perić, Uloga ljekarnika u liječenju kožnih bolesti: pogledi i iskustva iz ljekarničke prakse (specijalistički rad), Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2021.

US-73 / Slobodne teme

**TERAPIJSKI PROBLEMI U KORISNIKA DOMA ZA STARIJE OSOBE
CENTAR
DRUG THERAPY PROBLEMS IDENTIFIED AMONG NURSING HOME
RESIDENTS AT THE HOME FOR THE ELDERLY – CENTRE**

L. A. Bićanić¹, P. Bogadi², M. Hanzer², H. Orehovački¹, M. Zupančić³, A. Brajković²,
I. Mucalo²

¹Farmakoterapijsko savjetovalište, Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³Dom za starije osobe Centar, Zagreb, Hrvatska

e-mail: lucijaa.bicanic@dzz-centar.hr

S porastom dobi raste broj komorbiditeta, a time i potrošnja lijekova što osobe starije životne dobi čini podložnijim terapijskim problemima (TP), a optimizaciju lijekova složenim procesom. Svrha ovog istraživanja bila je odrediti vrstu i učestalost TP te pružanjem usluge upravljanja farmakoterapijom optimizirati terapiju korisnicima Doma za starije osobe Centar.

Provedeno je prospektivno, nerandomizirano, intervencijsko istraživanje u Domu za starije osobe Centar od listopada 2023. do veljače 2024. godine. U istraživanje su uključeni korisnici Doma koji su koristili barem jedan lijek ili dodatak prehrani. Individualna farmakoterapijska obrada odvijala se uz krevet korisnika pojačane njege ili u zasebnom prostoru za ostale korisnike. Razgovorom s pacijentom, uvidom u medicinsku dokumentaciju te konzultacijom s medicinskom sestrom i liječnicom obiteljske medicine prikupljeni su sociodemografski, antropometrijski i klinički podaci. Identifikacija terapijskih problema temeljila se na kategorizaciji prema Cipolle i suradnicima (1).

U istraživanje su uključena 34 pacijenta, od čega 30 (88,4 %) žena, medijana dobi 84 (57–100) godine koji su u terapiji prosječno imali 12 (5–26) lijekova te 10 (5–24) komorbiditeta. Na prvoj i drugoj konzultaciji identificirana su 133 TP, prosječno 4,3 (±1,9) po pacijentu. Najčešći TP bili su „Nepotrebna terapija“ (24,80 %) i „Potreba za uvođenjem dodatne terapije“ (14,29 %). Lijekovi kod kojih su najčešće identificirani TP su tramadol/paracetamol ($n = 12$), diazepam ($n = 6$) i furosemid ($n = 6$). Najčešće intervencije bile su „Prekid terapije“ (28,57 %), „Promjena režima doziranja“ (18,05 %) i „Povećanje doze lijeka“ (12,78 %). Od ukupno 90 intervencija predloženih liječnici, njih 75 (88,33 %) je prihvaćeno, dok su intervencije predložene izravno pacijentima prihvaćene u 85 % slučajeva. Analizom prve dvije konzultacije ukupno je riješeno 85 TP (63,91 %).

Visoka učestalost identificiranih TP među korisnicima Doma s visokim postotkom prihvaćenih intervencija ukazuje na potrebu za uvođenjem usluge upravljanja farmakoterapijom u domove za starije što bi značajno moglo doprinijeti boljoj skrbi pacijenata.

Ključne riječi: dom za starije, usluga upravljanja farmakoterapijom, terapijski problemi, politerapija

1. R. J. Cipolle et al., *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, 3rd ed., The McGraw-Hill Companies, New York 2012.

US-74 / Nova generacija farmaceuta

**RAZVOJ PROTOKOLA ZA SAVJETOVANJE KARDIOVASKULARNIH
BOLESNIKA O PROPISANOJ TERAPIJI PRIJE OTPUSTA IZ BOLNICE
DEVELOPMENT OF A PROTOCOL FOR COUNSELLING
CARDIOVASCULAR PATIENTS ON PRESCRIBED THERAPY PRIOR
TO HOSPITAL DISCHARGE**

N. Bišćan¹, V. Brezak Špoljar², A. Solomun², A. Šimić², M. Ortner Hadžiabdić¹

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

²KB „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

e-mail: nbiscan@student.pharma.hr

Otpust iz bolnice kritična je točka u zdravstvenoj skrbi za bolesnika. Promjene u terapijskom režimu tijekom hospitalizacije su uobičajene i često praćene uvođenjem novih lijekova. Bolesnikovo nerazumijevanje promjena terapijskog režima može dovesti do terapijskih problema i rehospitalizacije (1). Ljekarničke usluge usklađivanja terapije, savjetovanja bolesnika o propisanoj terapiji te upravljanja farmakoterapijom mogu znatno unaprijediti ishode liječenja prilikom transfera skrbi (2).

Cilj ovog rada bio je razvoj i pilot provedba protokola za savjetovanje kardiovaskularnih bolesnika o propisanoj terapiji prije njihovog otpusta s bolničkog liječenja. Za razvoj protokola pretražena je relevantna literatura na temu savjetovanja pacijenata pri otpustu iz bolnice te su uzeti u obzir koncepti ljekarničke skrbi prema Cipolle i sur (3). Prije strukturiranog savjetovanja o propisanoj terapiji ispitanici su ispunjavali kratak upitnik o svom zdravstvenom stanju, medikacijskoj povijesti i poznavanju propisane terapije. U sklopu savjetovanja ispitaniku je uručen pisani letak koji sadrži ključne informacije o svakom lijeku u terapiji te su mu se te informacije usmeno izložile. Pilot projekt se provodio od studenog 2023. do veljače 2024. godine u Kliničkoj bolnici „Sveti Duh“, na Zavodu za bolesti srca i krvnih žila. Nakon upoznavanja ispitanika s ispitivačem, svrhom i naravi istraživanja, svi ispitanici su dali svoj pismeni pristanak za sudjelovanje. U pilot je uključeno trideset ispitanika prosječne dobi od $63,55 \pm 10,85$ godina, s prosječno $11,07 \pm 3,48$ lijekova u terapiji pri otpustu iz bolnice. Najveća potreba za savjetovanjem pokazala se u ispitanika kojima je pri procesu hospitalizacije uključeno pet ili više novih lijekova te u onih gdje je postojeći terapijski režim bio vrlo kompleksan. Reakcije ispitanika na savjetovanje bile su vrlo pozitivne, a najveću korist su prepoznali u sistematizaciji svih informacija u jednu pisanu uputu. Dosadašnje iskustvo ispitivača pokazuje da postoji potreba za edukacijom pacijenata o propisanoj terapiji te da implementacija razvijenog protokola ima potencijala unaprijediti proces otpusta iz bolnice. U sklopu istraživanja planira se provesti i evaluacija razvijenog protokola.

Ključne riječi: otpust, savjetovanje, protokol, kardiovaskularni bolesnici

1. E. O'Mahony et al., *Int. J. Clin. Pharm.* **45** (2023) 698.

2. J. Kristeller, *Hosp. Pharm.* **49** (2014) 215.

3. R. J. Cipolle et al., *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, 3rd ed., The McGraw-Hill Companies, New York 2012.

US-75 / Nova generacija farmaceuta

**TOTAL PHENOLICS, ANTIRADICAL ACTIVITY, REDUCING POWER AND METAL CHELATING ABILITY OF CROATIAN GLOBE DAISIES
UKUPNI FENOLI, ANTIRADIKALNA AKTIVNOST, REDUKCIJSKA MOĆ I SPOSOBNOST KELIRANJA METALA HRVATSKIH GLAVULJA**M. Friščić, S. Skorup, K. Hazler Pilepić[†], Ž. Malesš

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: maja.frisic@pharma.unizg.hr

The genus *Globularia* (Plantaginaceae) consists of about 30 species that are mainly distributed in Europe, Northern Africa, Anatolia, and Macaronesia (1). Among these, *Globularia alypum* (Alypo globe daisy) is the best-known and most researched species, thanks to its widespread traditional use in the Mediterranean region (2, 3). Globe daisies have been shown to possess pronounced antioxidant activity, which can be connected to flavonoids and other polyphenolic compounds (2, 4, 5).

In this study, we investigated the total phenolic and flavonoid content as well as the antioxidant potential of methanolic extracts obtained from aerial parts of four *Globularia* species sampled from natural habitats in Croatia: *G. alypum* (Konavle cliffs), *G. cordifolia* (Biokovo), *G. meridionalis* (Velebit), and *G. punctata* (Zagreb). The total phenolic content, determined using the Folin-Ciocalteu's reagent, ranged from 80.57 mg gallic acid equivalent (GAE)/g dry extract (DE) in *G. cordifolia* to 109.39 mg GAE/g DE in *G. alypum*. The flavonoid content, evaluated based on the reaction with aluminium chloride, ranged from 18.96 mg quercetin equivalent (QE)/g DE in *G. meridionalis* to 31.80 mg QE/g DE in *G. punctata*. The antioxidant potential was evaluated using four different spectrophotometric methods to account for some of the possible mechanisms of antioxidant activity: antiradical activity (DPPH, ABTS), reducing power (FRAP) and metal chelating ability (ferrous ions-chelation). The highest values were obtained using FRAP (247.45 mg Trolox equivalent (TE)/g DE), followed by DPPH (204.48 mg TE/g DE) and ABTS assays (152.45 mg TE/g DE) for *G. alypum*. Values obtained by ABTS assay were in very high correlation with the total phenolic content as well as with the results obtained by FRAP and DPPH assays, which were higher than those reported for related *Globularia* species (5). In conclusion, globe daisies may serve as sources of natural antioxidants, with *G. alypum* being the most potent and promising species of the genus. Recent research indicates that its antioxidant potential is superior even when compared to non-related species (6).

Keywords: *Globularia* species, *Globularia alypum*, globe daisy, total phenolic content, antioxidant effect, antioxidant assays

1. *Globularia*, <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:38137-1>.
2. M. Friščić *et al.*, *Pharmaceuticals* **15** (2022) 506.
3. S. Nouir *et al.*, *Pharmaceuticals* **16** (2023) 1726.
4. M. Friščić *et al.*, *Acta Bot. Croat.* **77** (2018) 1.
5. C. Rodríguez-Pérez *et al.*, *Phytochem. Anal.* **30** (2019) 237.
6. L. Gadouche *et al.*, *Molecules* **28** (2023) 697.

US-76 / Nova generacija farmaceuta

**SINTEZA POLISUPSTITUIRANOG PIPERIDINO-MORFOLINSKOG SPIRO GRADIVNOG BLOKA S TRI POLOŽAJA DERIVATIZACIJE
SYNTHESIS OF A POLYSUBSTITUTED PIPERIDINE-MORPHOLINE SPIRO BUILDING BLOCK WITH THREE DERIVATIZATION POSITIONS**R. Klarić-Kukuz¹, I. J. Elenkov², I. Brekalo², Z. Rajić¹¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska²Selvita d.o.o., Zagreb, Hrvatska

e-mail: rklarickukuz@student.pharma.hr

Male molekule s novim mehanizmima djelovanja neophodne su u rješavanju izazovnih biomedicinskih problema današnjice, poput rezistencije na postojeće lijekove za liječenje raka i zaraznih bolesti. Jedan od pristupa otkriću novih biološki aktivnih molekula uključuje i sintezu usmjerenu na raznolikost (engl. *Diversity-Oriented Synthesis*, DOS), koja primarno podrazumijeva razlike u strukturnoj okosnici, supstituentima i stereokemiji. Dizajniraju se knjižnice spojeva koje nisu orijentirane prema specifičnoj bolesti ili biološkoj meti, nego se pažnja posvećuje sintezi strukturno različitih i kompleksnih molekula s potencijalom moduliranja raznih bioloških procesa povezanih s bolestima (1). Derivati morfolina imaju široku primjenu kao analgetici i antidepresivi te protuupalni, protutumorski i antimikrobni lijekovi. Morfolin je privilegirani farmakofor s mogućnošću stvaranja raznovrsnih molekulskih interakcija s biološkim metama i modificiranja farmakokinetičkih svojstava te je strukturni motiv od posebnog interesa za dizajniranje i razvoj lijekova (2). Istodobno je povećan interes za sintezu manje planarnih biološki aktivnih spojeva što rezultira uvođenjem spiro spojeva u nova istraživanja. Veći broj sp3 hibridiziranih ugljikovih atoma i rigidnost molekule povećavaju vjerojatnost za uspjeh u translacijskim istraživanjima (3). Slijedom navedenih spoznaja, u okviru ovoga rada sintetizirano je šest novih piperidino-morfolinskih spiro derivata. Osnovna strukturna okosnica s tri reaktivne skupine dobivena je u pet reakcijskih koraka, uz završnu reakciju intramolekulske ciklizacije u bazičnim uvjetima. Strukturna raznolikost postignuta je derivatizacijom na tri različita položaja u različitim kombinacijama, primjenom raznih tipova kemijskih reakcija. Kreirana je knjižnica spojeva i provedena je njihova karakterizacija spektroskopskim metodama (1D i 2D NMR, MS) te određivanje fizikalno-kemijskih svojstava. Uspoređen je utjecaj različitih supstituenata na prostornu konformaciju spojeva i dokazana je izražena trodimenzionalnost strukture, što je značajno kod interakcija s proteinskim biološkim metama.

Ključne riječi: morfolin, spiro spoj, strukturna raznolikost, knjižnica spojeva

1. C. J. Gerry, S. L. Schreiber, *Nat. Rev. Drug Discov.* **17** (2018) 333.
2. A. Kumari, R. K. Singh, *Bioorg. Chem.* **96** (2020) 103578.
3. K. Hiesinger *et al.*, *J. Med. Chem.* **64** (2021) 150.

US-77 / Nova generacija farmaceuta

OPTIMIRANJE STRUKTURE β -KARBOLINSKOG PRSTENA: PUT PREMA NOVIM HIBRIDNIM SPOJEVIMA S POTENCIJALNIM ANTIMALARIJSKIM DJELOVANJEM
OPTIMIZING THE STRUCTURE OF THE β -CARBOLINE RING: THE WAY TOWARDS NEW HYBRID COMPOUNDS WITH POTENTIAL ANTIMALARIAL ACTIVITY

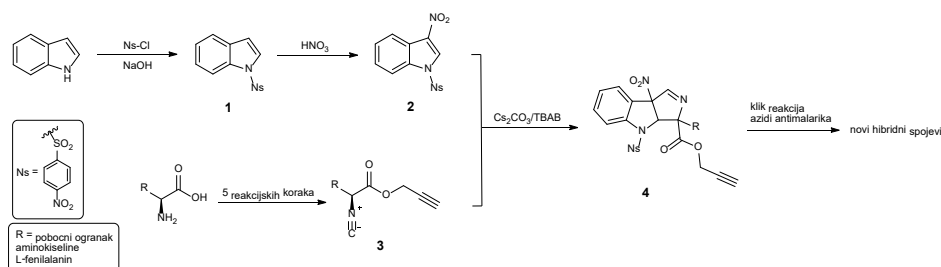
J. Rešetar¹, A. Kuvačić¹, M. Matišić², M. Gredičak², I. Perković¹, Z. Rajić¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Institut Ruđer Bošković, Zagreb, Hrvatska

e-mail: jresetar@student.pharma.hr

Malarija je zarazna bolest koju uzrokuju različite vrste parazita roda *Plasmodium*, a od koje je prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije 2023. godine umrlo 619 000 osoba (1). Harmala alkaloidi β -karbolinskog tipa identificirani su kao spojevi uzori za razvoj novih klasa antimalarika. Pretpostavljeni mehanizam djelovanja β -karbolina uključuje inhibiciju proteina toplinskog šoka 90 vrste *P. falciparum* (2). Promjena strukture postojećih antimalarika uvođenjem β -karbolinskog motiva pokazala se učinkovitom strategijom za pojačanje antimalarijske aktivnosti, kao i potencijalno smanjenje rezistencije (3). S obzirom na poboljšanu antimalarijsku aktivnost prethodno sintetiziranih hibrida β -karbolina i poznatih antimalarika, u daljnjoj optimizaciji odlučili smo modificirati β -karbolinski prsten. Strategija uključuje pripremu alkinskog derivata β -karbolinskog prstena **4** iz indolnog derivata **2** i propargilnog izocijanidnog derivata **3**, nakon čega slijedi povezivanje s azidnim derivatima poznatih antimalarika bakrom (I) kataliziranom azid-alkin cikloadicijom, odnosno klik-reakcijom.



Modelni spoj pripremljen je iz L-fenilalanina i 3-nitroindola. Heteroaromatski dušik indola zaštićen je 4-nitrobenzensulfonilnom skupinom u bazičnim uvjetima (**1**) te je u idućem koraku uvedena nitro skupina u položaj C3 indola (**2**). U nizu od pet reakcijskih koraka L-fenilalanin preveden je u svoj propargilni izocijanidni derivat (**3**). Dearomatizacijom zaštićenog 3-nitroindola (**2**) s izocijanidom propargilnog derivata aminokiseline (**3**) u bazičnim je uvjetima pripremljen propargilni derivat tetrahidropirol[3,4-*b*]indol-3-karboksilata, odnosno alkin modificiranog β -karbolinskog prstena (**4**). Strukture alkina

modificiranog β -karbolinskog prstena i svih novosintetiziranih intermedijera potvrđene su standardnim spektroskopskim i spektrometrijskim tehnikama. Pripremljeni propargilni derivat **4** koristit će se kao polazni spoj u bakrom(I) kataliziranoj azid-alkin cikloadiciji, gdje će mu partneri biti odgovarajući azidi odabranih antimalarika.

Ključne riječi: β -karbolin, klik-kemija, malarija, *Plasmodium*, sinteza

1. P. Venkatesan, *Lancet Microbe* (2024) S2666-5247(24)00016-8.
2. D. Shahinas *et al.*, *J. Med. Chem.* **53** (2010) 3552.
3. G. Poje *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **238** (2022) 114408.

US-78 / Nova generacija farmaceuta

**PREVALENCIJA TERAPIJSKIH PROBLEMA U ŽENA S RAKOM
DOJKE U DOMU ZDRAVLJA ZAGREB CENTAR
THE PREVALENCE OF DRUG THERAPY PROBLEMS IN WOMEN
WITH BREAST CANCER AT THE HEALTH CENTRE ZAGREB CENTAR**

K. Limić¹, P. Bogadi¹, M. Hanzer¹, L. Jozić¹, I. Kolarević¹, H. Kovačić¹, L. Matić¹,
H. Orehovački², L. A. Bićanić², I. Mucalo¹, A. Brajković¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Farmakoterapijsko savjetovalište, Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb, Hrvatska

e-mail: karlalimic@gmail.com

Liječenje raka dojke uzrokuje brojne nuspojave koje mogu narušiti kvalitetu života pacijentica što je jedan od glavnih razloga odustajanja od liječenja. Uslugom upravljanja farmakoterapijom (UF) moguće je umanjiti nuspojave i posljedično doprinijeti poboljšanju kvalitete života i adherencije. Svrha ovog istraživanja bila je odrediti vrstu i učestalost terapijskih problema (TP) u pacijentica s dijagnosticiranim rakom dojke kojima je u Farmakoterapijskom savjetovalištu Doma zdravlja Zagreb Centar (DZZC) pružena usluga UF.

Provedeno je prospektivno intervencijsko istraživanje u DZZC u razdoblju od studenog 2022. do veljače 2024. godine. U istraživanje su bili uključene pacijentice starije od 18 godina s postavljenom dijagnozom raka dojke koje su u Savjetovalištu prošle najmanje jednu konzultaciju. Sociodemografski, antropometrijski i klinički podaci prikupljeni su iz razgovora s pacijenticom te iz medicinske dokumentacije, a podaci o TP i lijekovima ekstrahirani su iz sustava za dokumentaciju. Identifikacija terapijskih problema temeljila se na kategorizaciji prema Cipolle i suradnicima (1).

U provedeno istraživanje bila je uključena 71 pacijentica prosječne dobi 59 (±13,18) godina koje su u prosjeku bolovale od 2 (1–5) komorbiditeta te koristile 7 (1–20) lijekova i 4 (1–22) dodatka prehrani. Na prve dvije konzultacije identificirano je ukupno 376 TP, od kojih su najučestaliji bili „Potreba za uvođenjem dodatne terapije“ (44,41 %), „Nepotrebna terapija“ (14,10 %), „Preniska doza“ (11,97 %) i „Nuspojava lijeka“ (11,44 %). Dodaci prehrani kod kojih su bili najčešće identificirani TP uključivali su vitamin D ($n = 34$), beta glukane ($n = 13$) i magnezij ($n = 12$). Najčešće provedene intervencije uključivale su „Preporuka dodatka prehrani/dermatokozmetike/biljnog pripravka“ (25,8 %), „Uvođenje nove terapije“ (13,3%), „Edukacija pacijenta“ (13,03%) i „Prekid uzimanja dodatka prehrani“ (12,5%). Od ukupno 176 intervencija predloženih pacijenticama, 79,55 % je bilo prihvaćeno.

Visoka učestalost terapijskih problema u žena oboljelih od raka dojke ukazuje na sve veću potrebu i važnost uključivanja ljekarnika u zdravstvenu skrb onkoloških pacijentica.

Ključne riječi: karcinom dojke, upravljanje farmakoterapijom, dodaci prehrani

1. R. J. Cipolle et al., *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*, 3rd ed., The McGraw-Hill Companies, New York 2012.

US-79 / Nova generacija farmaceuta

**RACIONALNOST UPOTREBE BENZODIAZEPINA I Z-LIJEKOVA U
DOMOVIMA ZA STARIJE
RATIONALITY OF THE USE OF BENZODIAZEPINES AND Z-DRUGS
IN NURSING HOMES**

M. Kuljanac, I. Harča, M. Ortner Hadžiabdić

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: mkuljanac@pharma.hr

Prema kriterijima za sigurnu upotrebu lijekova u starijih osoba (1–3), benzodiazepini i Z-lijekovi (BzRA) svrstani su u potencijalno neprikladne lijekove (PNL) jer mogu izazvati teške posljedice za ovu populaciju, poput kognitivnog deficita i padova. Cilj ovog rada jest ustanoviti racionalnost primjene BzRA u osoba starije životne dobi i procijeniti utjecaj iste na kognitivni status i rizik od pada. U istraživanje su uključeni ispitanici iz dvije regije RH (Slavonija i Dalmacija) koji u terapiji imaju BzRA. Podaci su prikupljeni interRAI upitnikom za korisnike domova za starije i nemoćne osobe, u razdoblju od kolovoza do prosinca 2022. godine, u sklopu START/MED/093 projekta. Za potrebe istraživanja, racionalnost primjene BzRA procijenjena je sljedećim kriterijima: prikladnost dnevne doze, trajanje liječenja i prisutnost klinički značajnih interakcija koje povećavaju rizik od padova. Pri određivanju preporučenih dnevnih doza korišteni su podaci iz SmPc-eva BzRA, EU(7)-PIM liste PNL-ova i kalkulatora ekvivalentnih doza benzodiazepina (MD+CALC). Prema kriterijima za sigurnu upotrebu lijekova u starijih osoba (1–3), predugo razdoblje uzimanja lijeka utvrđeno je primjenom duljom od 4 tjedna. Interakcije od interesa utvrđene su Lexicomp Drug Interactions alatom. Kognitivni status ispitanika određen je Skalom za procjenu kognitivnih sposobnosti (4), a rizik od pada prisutnošću sljedećih nuspojava: zamagljen vid, vrtoglavica, nestabilan hod i sedacija.

Od 151 korisnika domova za starije osobe, 64,24 % ima BzRA u terapiji. Među njima, 27,84 % koristi dva ili više BzRA. Preporučena dnevna doza prekoračena je u 18,56 % ispitanika. Preduga primjena utvrđena je u 62,89 % ispitanika, a u 36,08 % nepoznata je duljina primjene lijeka. Samo za jednu osobu može se sigurno tvrditi da lijek koristi unutar preporučenog razdoblja. Interakcije koje povećavaju rizik od padova prisutne su u 70,10 % ispitanika. Duljina primjene i visina doze nisu u korelaciji s kognitivnim deficitom ($p > 0,05$). Neprikladna doza ($R = 0,205$; $p = 0,046$) i prisutnost kliničkih značajnih interakcija ($R = 0,312$; $p = 0,002$) pozitivno su korelirali s rizikom od pada.

Zaključno, za dobrobit korisnika domova za starije osobe, nužna je daljnja edukacija o pravilnoj primjeni BzRA, obzirom da je istraživanje pokazalo kako je njihova upotreba neracionalna.

Ključne riječi: racionalnost, BzRA, kognicija, padovi

1. AGS Beers Criteria Expert Panel, *J. Am. Geriatr. Soc.* **71** (2023) 2052.
2. D. O'Mahony et al., *Eur. Geriatr. Med.* **14** (2023) 625.
3. A. Renom-Guiteras et al., *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **71** (2015) 861.
4. J. N. Morris et al., *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* **29** (2016) 47.

US-80 / Nova generacija farmaceuta

PODCAST „POD MIKROSKOPOM”

PODCAST “UNDER THE MICROSCOPE”

A. Barać, N. Biščan, I. Blažanović, A. Brzović, B. Burić, I. Dragun, K. Grudenić, S. Koprivica, J. Mihelić, A. Palavra, L. Petrušić, T. Rogina, F. Simić

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: nbiscan@student.pharma.hr

Projekt Podcast “Pod mikroskopom” studenata Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta pokrenut je na početku ak. godine 2022./2023. u suradnji Udruge studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske i Studentskog zbora Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta. Glavni cilj projekta je edukacija studenata, ali i šire javnosti o aktualnim temama iz područja biomedicine i zdravstva, za što je odabran podcast, sve popularniji medijski format.

Dosad su snimljene dvije sezone Podcasta. Prva sezona nazvana je „Prošlost i budućnost biomedicine i zdravstva”, a sastojala se od 8 epizoda, od kojih su 4 epizode bile posvećene izazovima s kojima se biomedicinska struka suočavala u prošlosti, a u preostale 4 govorilo se o inovativnim metodama koje predstavljaju budućnost biomedicine i zdravstva. U drugoj sezoni Podcasta odabrane su teme bliže široj javnosti s ciljem približavanja relevantnih spoznaja većoj skupini ljudi i podizanja svijesti o važnim problemima i izazovima iz područja zdravstva. Tematski je podijeljena na dva dijela. Podsezona 2A „Razbijanje mitova” emitirana je tijekom zime 2023./2024. i fokusirana je na kritičko analiziranje uvriježenih mišljenja vezanih uz zdravlje. Podsezona 2B pod nazivom „Bolesti iz dvije perspektive” zakazana je za proljeće ove godine. Tematski je usmjerena na prikaz odabranih bolesti iz perspektive stručnjaka i pacijenta s ciljem podizanja svijesti o spomenutim bolestima u široj javnosti i isticanja važnosti cjelokupne skrbi o oboljelim osobama te kvalitetnog odnosa pacijenta i zdravstvenog radnika.

Prva sezona snimljena je u prostorima WESPA Spaces, a druga sezona u Velikoj predavaonici Hrvatskog farmaceutskog društva. Prosječno trajanje epizode je 45 minuta. Epizode prve sezone bile su dostupne samo u audio obliku, a epizode druge sezone dostupne su u audio i u video obliku na platformama YouTube i Spotify. Za obradu audio zapisa epizoda u prvoj sezoni korišteni su programi Audacity i GarageBand, a u drugoj se sezoni za uređivanje audio i video snimaka koristio program DaVinci Resolve.

Prosječna gledanost prve sezone iznosila je 268 pregleda po epizodi (221 pregled putem platforme YouTube i 47 pregleda putem platforme Spotify), dok prosječna gledanost podsezone 2A iznosi 233 pregleda po epizodi (205 pregleda putem YouTubea i 28 putem Spotifyja). Dosadašnje reakcije gledatelja izrazito su pozitivne, a po završetku druge sezone u planu je provedba ankete među gledateljima kojom bi se kvantificiralo zadovoljstvo organizacijom i sadržajem projekta te dobilo usmjerenje za planiranje treće sezone Podcasta.

Ključne riječi: podcast, studentski projekt, edukacija javnosti, popularizacija znanosti

**7. HRVATSKI
KONGRES FARMACIJE**

s međunarodnim sudjelovanjem

**7th CROATIAN
CONGRESS ON PHARMACY**

with international participation

**RADIONICE
WORKSHOP**

(RAD-1 – RAD-2)

RAD-1 / Radionica 1: Klinička farmacija**ULOGA KLINIČKOG FARMACEUTA U TRANSFERU SKRBI PACIJENTA
THE ROLE OF A CLINICAL PHARMACIST IN PATIENT CARE TRANSFER**M. Momčilović¹, V. Brezak Špoljar², G. Perković³, S. Falamić⁴¹KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska²KB Sveti Duh, Zagreb, Hrvatska³ZU Ljekarne Perković, Zagreb, Hrvatska⁴Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: sfalamic@mefos.hr

Uvod: Prelazak pacijenata između različitih razina zdravstvene skrbi (primjerice otpust iz bolnice u primarnu zdravstvenu zaštitu ili obrnuto) predstavlja kritičnu točku za pojavu medikacijskih pogrešaka, što može rezultirati štetom po pacijenta. Kako bi se smanjio rizik za pacijenta, klinički farmaceut sudjeluje u transferu skrbi kroz različite modele, koji uvijek uključuju i usklađivanje terapije (engl. *medication reconciliation*). Time se izbjegava ili smanjuje učestalost nenamjernih odstupanja u terapiji. Klinički farmaceut također može i predložiti optimiranje terapije u svrhu sigurnijeg i učinkovitijeg liječenja. Ovakvi modeli već su primijenjeni u Hrvatskoj od kliničkog farmaceuta pri prijemu na hospitalizaciju i otpustu (1, 2), uz otkrivanje značajnog broja diskrepancija u terapiji i pozitivnom utjecaju kliničkog farmaceuta na smanjenje pogrešaka.

Materijali i metode: Nakon uvoda u radionicu i objašnjenja osnovnih pojmova sudionici će biti podijeljeni u manje grupe u kojima će samostalno raditi. Voditelji radionica dodijeliti će grupama dva stvarna klinička slučaja (jedan iz bolnice, drugi iz primarne zdravstvene zaštite) sa svim potrebnim sociodemografskim, kliničkim i farmakoterapijskim podacima o pacijentu, izuzev identiteta, te potrebne materijale i alate pomoću kojih će sudionici moći provesti usklađivanje terapije i dati prijedloge optimiranja. Uz samostalan rad na slučajevima i pomoć voditelja, na kraju će grupe zajednički prezentirati zaključke te uz diskusiju sudionika i voditelja predložiti rješenja. Uvod u radionicu i glavni zaključci biti će prikazani kroz Power Point prezentaciju.

Svrha i zaključak: Na radionici će se sudionici upoznati s procesom usklađivanja terapije na stvarnim slučajevima te uz voditelje radionice pokušati prepoznati i dati prijedloge za optimiranje terapije i rješavanje terapijskih problema. Rad u grupama i diskusija doprinit će njihovom znanju i vještinama u osiguranju sigurnog transfera skrbi. Očekivano sudjelovanje, kako bolničkih tako i javnih ljekarnika, omogućiti će razmjenu iskustava i povezivanje ljekarnika različitih razina zdravstvene zaštite u svrhu osiguranja boljeg transfera skrbi za pacijente.

Ključne riječi: transfer skrbi, usklađivanje terapije, terapijski problemi, sigurnost pacijenta, klinički farmaceut

1. I. Marinović *et al.*, *J. Clin. Pharm. Ther.* **46** (2021) 1326.2. I. Marinović *et al.*, *Croat. Med. J.* **57** (2016) 572.**RAD-1 / Radionica 2: Farmaceutska regulativa****RADIONICA O NESTAŠICAMA LIJEKOVA
WORKSHOP ON MEDICINE SHORTAGES**J. Cvek¹, A. Kontek¹, K. Janeković Petras²¹Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska²Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o., Zagreb, Hrvatska

e-mail: josipa.cvek@halmed.hr

Nestašice lijekova zdravstveni su problem već dugi niz godina, a javnozdravstvene krize i geopolitička zbivanja s kojima se u posljednje vrijeme suočavamo tu su problematiku dodatno stavile u fokus. Bilježimo ih u svim terapijskim područjima, a većinom pogađaju starije, ali terapijski važne lijekove, što se uglavnom pripisuje ekonomskim čimbenicima. Posljedice uključuju narušenu kvalitetu i kontinuitet zdravstvene skrbi te opterećenje za zdravstveni sustav kako bi se pacijentima omogućila prikladna zamjenska terapija.

Prema istraživanju Europske komisije prevladavajući uzrok nestašica u Europi su problemi u proizvodnji i uz njih pridruženi problemi u kakvoći, kako na razini sirovina tako i samog lijeka (1). Kašnjenje isporuka sirovina, kvar proizvodne opreme, rastući troškovi i nepredvidivi prekidi proizvodnje samo su neki primjeri izazova za farmaceutsku industriju.

Opisani problemi s dostupnošću lijekova i uočene ranjivosti u njihovim opskrbnim lancima već su duže vrijeme politički prioritet Europe, zbog čega je pokrenuto niz inicijativa za koordinirano sprječavanje ili ublažavanje posljedica nestašica na javno zdravlje. Praktičan primjer toga je sprječavanje nestašice ključnih antibiotika za liječenje respiratornih infekcija tijekom zimskih sezona kroz implementaciju dogovorenih preporuka za povećanje proizvodnih kapaciteta, pomno praćenje opskrbe i predviđanje potražnje te poticanje racionalne primjene antibiotika.

Kroz uvodna izlaganja i primjere iz prakse radionica se osvrće na upravljanje nestašicama lijekova na EU i nacionalnoj razini, kao i na rješavanje prepreka s kojima se proizvođači lijekova susreću kako bi osigurali kontinuitet opskrbe.

Ključne riječi: nestašice lijekova, proizvodnja lijekova, EU inicijative, mjere sprječavanja i ublažavanja, kontinuitet opskrbe

1. European Commission, Jongh, T., Becker, D., Boulestreau, M. et al., Future-proofing pharmaceutical legislation – Study on medicine shortages: Final report (revised), Publications Office of the European Union, 2021, <https://data.europa.eu/doi/10.2875/211485>.



**7. HRVATSKI
KONGRES FARMACIJE**

s međunarodnim sudjelovanjem

**7th CROATIAN
CONGRESS ON PHARMACY**

with international participation

**FORUMI
FORUMS
(FO-1 – FO-3)**

FO-1 / Forum 1: Ljekarničke komore u regiji

PANEL DISKUSIJA – AKTUALNOSTI U LJEKARNIŠTVU U REGIJI PANEL DISCUSSION – NEWS IN PHARMACY IN THE REGION

Voditeljica foruma: A. Soldo

Hrvatska Ljekarnička Komora, Zagreb, Hrvatska

e-mail: ana.soldo@hljk.hr

Hrvatska Ljekarnička Komora tradicionalno poziva sve čelnike Komora Ljekarnika i predstavnike s stručnih društava Ljekarnika iz regije kako bi sudionicima kongresa prezentirala aktualnosti u Ljekarništvu u regiji u području, legislative, razvoja novih usluga, promjena na tržištu te drugim aktualnostima u pojedinim državama regije.

Na panelu sudjeluju:

Darja Potočnik Benčić, mag. pharm., spec., predsjednica komore u Sloveniji
Slavica Milutinović, mag. pharm., predsjednica komore u Srbiji
Marin Crnogorac, mag. pharm., predsjednik komore u Bosni i Hercegovini
Mira Žugić, mag. pharm., predsjednica komore u Crnoj Gori
Ana Soldo, mag. pharm., predsjednica komore u Hrvatskoj
Vesna Stavrova, mag. pharm., predsjednica komore u Sjevernoj Makedoniji.
Mira Marković, mag. pharm., predsjednica skupštine Saveza farmaceutske udruženja Srbije i Domaći apotekari – mreža apoteka
Florina Berisha, mag.pharm., predsjednica Farmaceutskog društva Kosova

Predstavnica Slovenije će prezentirati *seamless care*, uvedene u zdravstveni sustav Republike Slovenije u 2023. godini i drugim promjenama u Ljekarničkom segmentu.

Slavica Milutinović će prezentirati aktualnosti u razvoju struke u Republici Srbiji i problemima s legislativom koje imaju Ljekarnici u toj zemlji.

Marin Crnogorac će prezentirati promjene koje su se dogodile u Ljekarništvu u Bosni i Hercegovini u proteklom godinama.

Vesna Stavrova će prezentirati inovacije u Ljekarništvu u Republici Makedoniji te se osvrnuti na probleme s kojima se kolege susreću u praksi.

Mira Žugić će prezentirati aktualnosti u Ljekarništvu u Crnoj Gori, problematiku vlasništva i nereguliranosti tržišta u Crnoj Gori.

Mira Marković će prezentirati novi model udruživanja Ljekarnika u Republici Srbiji te će se osvrnuti na benefite na stručnom i ekonomskom aspektu koje novi oblik udruživanja donosi malim Ljekarnama.

Ana Soldo će prezentirati aktualnosti u Ljekarništvu u Republici Hrvatskoj.

Florina Berisha će prezentirati način organizacije Ljekarništa na Kosovu te nove inicijative u razvoju Ljekarništa u toj zemlji.

FO-2 / Forum 2: Lijekovi – izazovi dostupnosti

LIJEKOVI – IZAZOVI DOSTUPNOSTI MEDICINES – CHALLENGES OF AVAILABILITY

Voditelj foruma: J. Radošević

Medika d.d., Zagreb, Hrvatska

e-mail: jakov.radosevic@medika.hr

Javna nabava – lijekovi

Procesi javne nabave, postupci odabira i izbor ponuditelja te preuzimanje odgovornosti opskrbe od strane ponuditelja ali i naručitelja u današnje doba nije nimalo jednostavno, jednoznačno i bezopasno... odabir jednog ponuditelja s jednim zaštićenim imenom lijeka predstavlja hrabru odluku naručitelja jer je proces proizvodnje i osiguranje dobave postalo vrlo problematično.

Farmaceutska industrija odnosno proizvođači ili njihovi zastupnici bore se sa velikim problemima tržišta na kojima djeluju, a ako tome dodamo i pritisak koji zakonom propisana javna nabava sigurno donosi svojim ne prilagođenim i ne fleksibilnim procesima, problem postaje zaista velik i opasan i to ne samo za naručitelja i odabranog isporučitelja nego za sve dionike sustava, a poglavito za one na kraju lanca opskrbe lijekovima vele-drogerije i Ljekarnici. Lijek nije roba!

Nestašice (defekture) lijekova

Poremećaji lanca opskrbe kao i procesa proizvodnje, osiguranja kvalitete, sve stroži regulatorni zahtjevi kao i pravni okvir poslovanja, nedostatak radne snage u svim segmentima poslovanja, kompleksna geopolitička situacija u određenim područjima kao i problemi u prometnoj povezanosti... sve to utječe na kapacitete i mogućnosti proizvodnje, distribucije i opskrbe lijekovima.

Različiti uzroci i nivoi nestašica lijekova, analiza uzroka i vrsta defektura omogućit će nam bolje razumijevanje trenutne situacije i dati odgovore kako se pripremiti na nestašice lijekova te ublažiti njihov utjecaj na poslovanja svih dionika u sustavu zdravstva poglavito na krajnjeg korisnika sustava – pacijenta. Lijek nije roba!

Paralelno uneseni lijekovi

Ulaskom u EU područje Hrvatska pristupa cijelom nizu novih poslovnih procesa koji joj omogućavaju ravnopravno poslovanje na jedinstvenom tržištu EU. Nacionalnim zakonodavstvom regulirano je poslovanja pojedinih procesa. Dva vrlo zanimljiva područja su paralelni promet i paralelni uvoz lijeka.

Zakon o lijekovima spominje u prambuli oba dva pojma i kratko ih opisuje ali detaljna razrada procesa i određivanje „pravila igre“ za sada su još na čekanju.

Paralelni uvoz definiran je Pravilnikom o davanju odobrenja za paralelni uvoz lijeka, dok paralelni promet još nemani jednog zakonom definiranog okvira. Nažalost ni osiguratelj nema ni jedan zakonski akt kojim bi pokazao ili ukazao na nove izazove koji se pojavljuju u prometu lijekova. Lijek nije roba!

Panel u okviru Kongresa farmacije koji će se održati u subotu, 18. svibnja 2024 godine u 11:30 otvorit će pitanja vezana uz ove tri aktualne teme vezane za lanac opskrbe lijekovima.

Pokušat ćemo dati razmišljanja ali i odgovore, smjernice i stavove sudionika rasprave kako bi olakšali razumijevanje navedenih tema važnih za sve sudionike sustava zdravstva koji se susreću sa novih izazovima dostupnosti lijekova.

Ključne riječi: lijekovi, nestašica, paralelni uvoz, javna nabava

FO-3 / Forum 3: Mladi farmaceuti

**NOVA GENERACIJA FARMACEUTA
NEW GENERATION OF PHARMACISTS**

Voditeljice foruma: D. Belec¹, K. Pavić^{1,2}

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Sekcija farmaceuta juniora, Hrvatsko farmaceutsko društvo, Zagreb, Hrvatska

e.mail: dora.belec@pharma.unizg.hr; kristina.pavic@pharma.unizg.hr

Forum mladi farmaceuti okupit će mlade magistre farmacije iz različitih sektora te studente farmacije. Forum je zamišljen kao diskusija o izazovima s kojima se mladi magistri farmacije susreću u današnjem dinamičnom okruženju, kao i o promjenama koje su oblikovale njihove profesionalne puteve.

Sudionici će dijeljenjem vlastitog iskustva dati odgovor o ulozi mladih farmaceuta u pružanju ljekarničke skrbi pacijentima i poboljšanju ishoda liječenja. Također, razgovarat će se o izazovima s kojima se susreću u profesionalnom okruženju, nedovoljno prepoznatim ulogama farmaceuta, te o vještinama koje bi im pomogle u savladavanju istih.

Sudionici će pružiti savjete i smjernice budućim magistrima farmacije, nudeći im uvide u to kako se pripremiti za izazove koji ih čekaju te kako razviti vještine i kompetencije potrebne za uspješnu karijeru u ljekarništvu i farmaceutskoj industriji.

Ključne riječi: mladi magistri farmacije, studenti farmacije, iskustvo, savjet

**7. HRVATSKI
KONGRES FARMACIJE**

s međunarodnim sudjelovanjem

**7th CROATIAN
CONGRESS ON PHARMACY**

with international participation

**PROMOTIVNA PREDAVANJA
PROMOTIONAL LECTURES**

(PP-1 – PP-4)

PP-1 / Promotivno predavanje / Satelitski simpozij – PLIVA HRVATSKA d.o.o.

**PRISTUP PACIJENTU S KARDIOVASKULARNIM BOLESTIMA
APPROACH TO PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES**

S. Falamić^{1,2}

¹ZU Ljekarne Popović, Belišće, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

e-mail: sfalamic@mefos.hr

Kroz ovo predavanje zaokružiti će se priča kardiovaskularnog bolesnika kroz cijeli njegov kontinuum. Od početnih signala i znakova do stanja uznapredovale bolesti kada pacijenti imaju multimorbiditete te kompleksnu terapiju.

Predavanje će obuhvaćati temu zbrinjavanja bolesnika sa zatajivanjem srca, od ranih znakova zatajivanja srca i zbrinjavanja kroz sve faze bolesti, s ključnim porukama o važnosti pravovremenog uvođenja terapije i titracije GDMT.

Važnost liječenja dislipidemije, važnost u prevenciji i smanjenju razvoja aterosklerotske bolesti te druge relevantne teme vezane uz razvoj KV bolesti. Naime, dislipidemija je, uz ostale čimbenike rizika, uzrok infarkta miokarda kod bolesnika, a kardiovaskularne bolesti (KVB) i dalje su vodeći uzrok smrti u svijetu. Jedna od uloga farmaceuta je preventivno djelovanje u koje svakako spada i edukacija o prevenciji razvoja KVB.

Ključne riječi: riječi: kariovaskularni kontinuum, zatajivanje srca, HFrEF, terapija GDMT, dislipidemija, statini, ezetimib, DAPT

1. Dokumentacija državnog zavoda za statistiku, 2022. god.

2. T. A. McDonagh *et al.*, *Eur. Heart J.* **42** (2021) 3599.

3. F. Mach *et al.*, *Eur. Heart J.* **41** (2020) 111.

4. K. Kotseva *et al.*, *Eur. J. Prev. Cardiol.* **26** (2019) 824.

PP-2 / Promotivno predavanje / STADA d.o.o.

**IZMEĐU TRADICIJE I INOVACIJE: KAKO ARTHROSUPPORT
INTENSIVE REDEFINIRA PRISTUP ZDRAVLJU ZGLOBOVA
BETWEEN TRADITION AND INNOVATION: HOW ARTHROSUPPORT
INTENSIVE REDEFINES THE APPROACH TO JOINT HEALTH**

B. Pivalica

KBC Split, Split, Hrvatska

e-mail: bozenpivalica@gmail.com

Kroz predavanje istražujemo najnovija medicinska dostignuća koja utječu na održavanje funkcija mišićno-koštanog sustava. Dr. med. Božen Pivalica, specijalist ortopedije i traumatologije, vodit će predavanje, objedinjujući tradicionalne metode i najnovije tehnološke inovacije u tretmanu zglobova. Predavanje će se fokusirati na Arthrosupport Intensive u kojem će objasniti kako ovaj proizvod djeluje na poboljšanu funkciju zglobova. Sudionici će imati priliku čuti o najnovijim kliničkim studijama i terapijama koje omogućuju individualiziran pristup svakom pacijentu.

Predavanje je namijenjeno medicinskim stručnjacima, studentima medicine i svima zainteresiranima za najnovija dostignuća u zdravstvenoj skrbi zglobova.

Ključne riječi: zglobovi, funkcija zglobova

PP-3 / Promotivno predavanje / ABBVIE d.o.o.

AQUIPTA® – PRVI ORALNI ANTAGONIST CGRP RECEPTORA U PROFILAKSI EPIZODNE I KRONIČNE MIGRENE

AQUIPTA® – FIRST ORAL CGRP RECEPTOR ANTAGONIST FOR BOTH EPISODIC AND CHRONIC MIGRAINE PROPHYLAXIS

D. Petravić

KBC Zagreb – Klinika za neurologiju, Zagreb, Hrvatska

e-mail: damir5pet@yahoo.com

AQUIPTA® (atogepant) je prvi oralni antagonista CGRP receptora namijenjen za profilaksu oba oblika migrene – epizodne i kronične (1). Migrena je onesposobljavajuća bolest koja narušava senzorno procesiranje mozga i definirana je kao primarna, funkcionalna, periodična, srednje jaka do jaka glavobolja, jednostrane lokalizacije boli pulsirajućeg karaktera koja neliječena traje između 4 i 72 sata (2). Vrlo često je praćena mučninom i/ili povraćanjem, fotofobijom i fonofobijom, a za nju je karakteristično pogoršanje simptoma tijekom fizičke aktivnosti i povezanost s mučninom i/ili fotofobijom i fonofobijom. CGRP (peptid povezan s genima za kalcitonin) ima ključnu ulogu u simptomima migrene (3). AQUIPTA® pokazuje inhibicijske učinke na CGRP receptor i amilin-1 receptor i oba se smatraju uključenima u nastanak migrene. Međutim, precizan mehanizam djelovanja AQUIPTA® još treba utvrditi. AQUIPTA® je indicirana za profilaksu migrene kod odraslih koji imaju najmanje 4 dana migrene mjesečno (1). Lijek se uzima jednom dnevno, što je u skladu s preferencijama mnogih pacijenata s migrenom (1, 4, 5). AQUIPTA® je dostupan u dozama od 60 mg i 10 mg od kojih je preporučena doza od 60 mg. Farmakokinetička svojstva AQUIPTA® uključuju apsorpciju nakon oralne primjene s vršnim plazma koncentracijama za otprilike 1–2 sata. AQUIPTA® se metabolizira prvenstveno putem CYP3A4. Poluvrijeme eliminacije AQUIPTA® je približno 11 sati. Kod AQUIPTA® su identificirane interakcije s određenim lijekovima, a također je potrebno prilagoditi dozu (10 mg) za posebne populacije, kao što su pacijenti s teškim bubrežnim oštećenjem i pacijenti koji uzimaju jake CYP3A4 (citokrom P450 3A4) i OATP (polipeptid koji transportira organske anione) inhibitore (1). U prikazanom kliničkom ispitivanju, AQUIPTA® je pokazala sigurnost i podnošljivost te smanjenje broja migrenskih dana u periodu od 52 tjedna u pacijenata s epizodičnom migrenom. Također, povećao se postotak pacijenata koji su pokazali smanjenje broja migrenskih dana za 50 %, 75 % i 100 % tijekom 52-tjednog perioda liječenja AQUIPTA® 60 mg (6).

Ključne riječi: Aquipta, atogepant, migrena, glavobolja, CGRP, prevencija

1. Aquipta™ (atogepant) – Sažetak opisa svojstava lijeka

2. P. J. Goadsby *et al.*, *Physiol. Rev.* **97** (2017) 553.

3. Cernuda-Morollón E, *et al. Neurology.* 2013 Oct 1;81(14):1191-1196

4. D. D. Mitsikostas *et al.*, *J. Headache Pain* **18** (2017) 102.

5. National Headache Foundation. Preventing Migraine Attacks: A Current perspective. 2021; <https://headaches.org/wp-content/uploads/2021/05/NHF-Preventing-Migraine-Attacks-Report-Updated-Reference-2021MAY10.pdf>.

6. M. Ashina *et al.*, *Headache* **63** (2023)79.

Mišljenja i/ili zaključci sadržani u ovom sažetku ne odražavaju nužno mišljenja i/ili zaključke tvrtke AbbVie d.o.o.

PP-4 / Promotivno predavanje / SWIXX BIOPHARMA d.o.o.

**CIJEPLJENJE U LJEKARNAMA – GDJE SMO I ŠTO SE MIJENJA?
VACCINATION IN PHARMACIES – WHERE ARE WE AND WHAT IS
CHANGING?**

M. Šepetavc

Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska

e-mail: martina.sepetavc@atlanticgrupa.com

Cijepljenje se smatra jednim od najvećih dostignuća moderne medicine i procjenjuje se da spašava do 2,5 milijuna života svake godine. Javni ljekarnici mogu doprinijeti na različite načine strategijama cijepljenja, štiteći javno zdravlje i pridonoseći održivom sustavu zdravstvene zaštite. Ljekarne se nalaze u središtu zajednica i mogu pružati informacije, savjete, upućivanje, liječenje i preventivne radnje za smanjenje tereta zaraznih bolesti koje se mogu spriječiti cijepljenjem.

Uz svoje temeljne aktivnosti vezane uz izdavanje lijekova i savjetovanje o farmakoterapiji, javni ljekarnici diljem Europe na nacionalnoj i lokalnoj razini sve više pružaju nove i inovativne usluge kako bi nadopunili napore zdravstvene zaštite za smanjenje prijenosa zaraznih bolesti, poboljšanje učinkovitosti liječenja i povećanje obuhvata stanovništva cijepljenjem.

Mnoge zemlje diljem svijeta idu prema proširenju opsega rada ljekarnika upravo kroz provedbu programa cijepljenja koje vode farmaceuti. Trenutačno farmaceuti mogu cijepiti u javnim ljekarnama u 15 europskih zemalja (Belgija, Danska, Francuska, Njemačka, Grčka, Irska, Italija, Latvija, Luksemburg, Poljska, Portugal, Norveška, Rumunjska, Švicarska i Ujedinjeno Kraljevstvo) protiv gripe i/ili COVID-19. Osim njih, u još najmanje tri zemlje (Hrvatska, Estonija, Nizozemska) drugi zdravstveni djelatnici (npr. liječnici ili medicinske sestre) mogu pružati uslugu cijepljenja u ljekarni.

Omogućavanje javnim ljekarnicima da cijepi povećava dostupnost, pogodnost za građane i prije svega poboljšava ukupne stope cijepljenja. Primjerice, studije su dokazale da su usluge cijepljenja u javnim ljekarnama dovele do povećanja stopa cijepljenja protiv gripe među građanima koji su propustili cijepljenje prethodne godine i među onima koji inače ne bi primili cjepivo. Dokazi također pokazuju da je jedna trećina cjepiva primijenjena izvan radnog tjedna, što naglašava dostupnost mreže javnih ljekarni. Usluge poput cijepljenja trebale bi biti globalno preporučene u okviru nacionalnih zdravstvenih sustava i podržane nacionalnim zdravstvenim proračunima, osiguravajući ekonomsku održivost tih usluga.

Ključne riječi: cijepljenje, ljekarnik, javna ljekarna

1. L. M. Le et al., *J. Am. Pharm. Assoc.* **62** (2022) 1499.
2. <https://www.pgeu.eu/vaccination/> pristupljeno 19.4.2024.

**7. HRVATSKI
KONGRES FARMACIJE**

s međunarodnim sudjelovanjem

**7th CROATIAN
CONGRESS ON PHARMACY**

with international participation

**SAŽETCI POSTERA
POSTER ABSTRACTS**

(PO-1 – PO-83)

SAŽETCI POSTERA

Bolničko ljekarništvo	PO-1 – PO-4
Dobre prakse u proizvodnji i prometu lijekova	PO-5 – PO-6
Farmaceutska izobrazba i trajno usavršavanje	PO-7 – PO-9
Farmaceutske znanosti	PO-10 – PO-20
Farmaceutski menadžment i farmakoekonomika	PO-21
Fitofarmacija i dodaci prehrani	PO-22 – PO-36
Inovativne tehnologije oblikovanja lijekova	PO-37 – PO-40
Javno ljekarništvo	PO-41 – PO-48
Klinička farmacija	PO-49 – PO-65
Kozmetologija i dermatofarmacija	PO-66 – PO-67
Magistralni i galenski pripravci – tradicija i inovacije	PO-68 – PO-70
Onkološka farmacija	PO-71
Farmaceutska regulativa	PO-72 – PO-80
Različito	PO-81 – PO-83

POSTER PRESENTATIONS ABSTRACTS

Hospital pharmacy	PO-1 – PO-4
Pharmaceutical good manufacturing and distribution practices	PO-5 – PO-6
Pharmaceutical education and training	PO-7 – PO-9
Pharmaceutical sciences	PO-10 – PO-20
Pharmaceutical management and pharmacoeconomics	PO-21
Phytopharmacy and food supplements	PO-22 – PO-36
Innovative drug delivery technologies	PO-37 – PO-40
Community pharmacy	PO-41 – PO-48
Clinical pharmacy	PO-49 – PO-65
Cosmetology and dermatopharmacy	PO-66 – PO-67
Pharmaceutical compounding – tradition and innovation	PO-68 d– PO-70
Oncology pharmacy	PO-71
Pharmaceutical regulation	PO-72 – PO-80
Miscellaneous	PO-81 – PO-83

PO-1 / Bolničko ljekarništvo

ADHERENCIJA U BOLESNIKA S HIPERURICEMIJOM U SPECIJALNOJ BOLNICI ZA MEDICINSKU REHABILITACIJU VARAŽDINSKE TOPLICE
ADHERENCE IN PATIENTS WITH HYPERURICEMIA IN THE SPECIAL HOSPITAL FOR MEDICAL REHABILITATION VARAZDINSKE TOPLICE

M. Mikulčić¹, V. Knež¹, I. Marinović², I. Samardžić², G. Perković³, V. Bačić Vrca⁴

¹Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice, Hrvatska

²Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

³Zdravstvena ustanova „Ljekarne Perković“, Zagreb, Hrvatska

⁴Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: marija.mikulcic@sbvzt.hr

Uvod: Hiperuricemija je stanje s povišenom razinom serumske mokraćne kiseline (urata) iznad referentnih vrijednosti od 360 µmol/L (6,1 mg/dL) u žena i 428 µmol/L (7,2 mg/dL) u muškaraca. U liječenju hiperuricemije najčešće se propisuju alopurinol i febuksostat (1). Jednom uvedena farmakoterapija za snižavanje urata najčešće se dugotrajno koristi što znatno utječe na adherenciju pacijenata. Adherencija predstavlja razinu pacijentova pridržavanja u uzimanju propisane farmakoterapije. Slaba adherencija glavni je razlog neuspješnog kliničkog ishoda, ali i većih troškova liječenja komplikacija bolesti (2).

Cilj: Utvrditi stupanj adherencije pacijenata s hiperuricemijom s obzirom na duljinu uzimanja lijekova za snižavanje urata.

Ispitanici i metode: Provedeno je prospektivno istraživanje na Odjelu za rehabilitaciju ortopedsko traumatoloških bolesnika Specijalne bolnice za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice tijekom 8 mjeseci u koje su bili uključeni pacijenti stariji od 18 godina koji uzimaju lijekove za snižavanje urata. Nakon potpisanog informiranog pristanka klinički farmaceut je u razgovoru s pacijentom uzeo najbolju moguću medikacijsku povijest i utvrdio adherenciju prema Moriskyjevoj skali (MMAS-8). MMAS-8 upitnik se sastoji od osam pitanja. Najveći mogući broj bodova je 8. Rezultat 0 do 6 označava nisku adherenciju bolesnika, rezultat od 6 do 8 označava umjerenu adherenciju, dok rezultat od 8 bodova označava visoku adherenciju bolesnika (3).

Rezultati: U istraživanje je uključeno 58 pacijenata prosječne starosti 75 godina, od čega 53,4 % muškaraca. Pacijenti su u prosjeku imali 10,7 propisanih lijekova. Na farmakoterapiji alopurinolom bilo je 93,1 % pacijenata. Ostali pacijenti su u farmakoterapiji imali febuksostat. Kod 50 % pacijenata utvrđen je visok stupanj adherencije, kod 29,3 % umjeren stupanj te kod 20,7 % nizak stupanj adherencije. Prosječna duljina uzimanja farmakoterapije u adherentnih bolesnika bila je 6,5 godina, u srednje adherentnih 7,6 godina, a većina neadherentnih je uzimala farmakoterapiju za snižavanje urata dulje od 20 godina.

Zaključak: Utvrđen je visoki udio pacijenata s umjerenim i niskim stupnjem adherencije. Niži stupanj utvrđen je u pacijenata koji dulje primjenjuju lijekove za snižavanje urata.

Ključne riječi: adherencija, hiperuricemija, urati, farmakoterapija

1. P. Richette *et al.* 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout, **79** (2020) 31.
2. E. Sabaté (ed.) Adherence to long-term therapies: Evidence for action, World Health Organization, Geneva, 2003.
3. D. E. Morisky *et al.*, *J. Clin. Hypertens.* **10** (2008) 348.

PO-2 / Bolničko ljekarništvo

**LABORATORIJ ZA KONTROLU KVALITETE PRI GALENSKOM
LABORATORIJU – VIZIJA BUDUĆNOSTI
LABORATORY FOR QUALITY CONTROL IN GALENIC LABORATORY
–LOOKING AHEAD**

V. Čeljo, N. Crnkić

Klinička apoteka KCUS, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

e-mail: vedada.celjo@kcus.ba

Laboratorij za kontrolu kvaliteta pri Galenskom laboratoriju osnovan je 1998. godine. Danas je to mali laboratorij koji u prosjeku obavlja oko 2000 analiza godišnje. Fokusan je na operativnu efikasnost i kontrolu troškova. Sve veći troškovi za instrumente i reagense, smanjenje nadoknada i broja obučanih radnika zahtijevaju pronalazanje načina za pružanje novih i poboljšanje postojećih usluga uz manje resurse. Potrebne su inovacije.

Cilj rada je bio kreiranje modela mapa puta za inovacije s pregledom prepreka za osoblje, u cilju poboljšanja kliničke i ekonomske efikasnosti laboratorijske prakse.

Inovacija je uspješna primjena novih ideja na način da se stvori uvjerljiva vrijednost za pojedinca ili za sve sudionike. Inovacija se kategorizira prema svom učinku na sudionike: inkrementalna i radikalna inovacija. Inkrementalna inovacija poboljšava postojeće procese, omogućavajući ispunjenje proširenih mogućnosti procesa ili rješavanje problema u tijeku procesa. Radikalna inovacija stvara novo revolucionarno tržište dok ignorira staro. Digitalizacija procesa i instrumenata je primjer radikalne inovacije i može se podijeliti na predanalitičku, analitičku i postanalitičku fazu. Predanalitička faza se odnosi na korake od skladištenja uzoraka/reagenasa do pripreme i dodavanja. Koristeći kombinaciju robotike, senzora i softvera, automatizovani sustavi su dostupni za obavljanje mnogih predanalitičkih zadataka, od skladištenja i obilježavanja do transporta i centrifugiranja, spremni za prenos uzorka u analitičku fazu. Rani oblici digitalizacije u laboratoriju bili su uključeni u analitičke faze eksperimentalnih procesa. Danas softver kontrolira automatiziranu instrumentalizaciju analize uzoraka, kao što i elektronski prikuplja i čuva laboratorijske podatke mjerenja, uz naknadnu analizu. Automatizirana oprema je dizajnirana da arhivira testirane uzorke nakon testiranja, smanjujući greške uslijed pogrešnog obilježavanja ili skladištenja. Ako je potrebna dalja analiza, uzorci se lako preuzimaju iz arhive. U procesu transformacije, s orijentacijom k implementaciji digitalizacije ne smije se izgubiti fokus na kvaliteti.

Putevi za postizanje inovacija su: proslaviti osoblje koje preporučuje inovativne ideje, nagraditi cijelu organizaciju za unapređenje u procesu, profitabilnos i implementaciju inovativnih ideja, dati prioritet odabira inovativnih ideja za implementaciju, osigurati sredstva za implementaciju, stvoriti potrebnu infrastrukturu potrebnu za podršku implementacije, nagraditi suradnju.

Inovacija je složeni proces za cijelu ustanovu, koji zahtjeva skup složenih procesa kako bi se strukturirala, organizirala i potaknula. Omogućavanje radikalnih inovacija uz

prilagodbu za svaki laboratorij, u zavisnosti od eksperimentalne potreba i radnih opterećenja vode k poboljšanju kliničke i ekonomske efikasnosti laboratorijske prakse.

Ključne riječi: inovacija, mapa puta, laboratorij

1. E. Bakan *et al.*, *Turk. J. Biochem.* **42** (2017) 1.
2. G. Lippi *et al.*, *Clin. Chem. Lab. Med.* **57** (2019) 802.

PO-3 / Bolničko ljekarništvo

ULOGA BOLNIČKOG FARMACEUTA U PRIPREMI INTRAVITREALNE TERAPIJE

THE ROLE OF THE HOSPITAL PHARMACIST IN THE PREPARATION OF INTRAVITREAL THERAPY

M. Beser, D. Šincek, A. Husnjak, N. Beatović, I. Kanski, S. Dabac

Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Hrvatska

e-mail: majabeser@gmail.com

Uvod: Bolnički farmaceut ima važnu ulogu u pripremi bioloških lijekova koji se upotrebljavaju u svrhu intravitrealne terapije. U Općoj bolnici Varaždin pripremu terapije za intravitrealnu aplikaciju provode od 2019. godine magistra farmacije i farmaceutski tehničari s iskustvom rada u aseptičnim uvjetima.

Materijali i/metode: Biološki lijekovi, koji ciljaju faktor rasta vaskularnog endotela, napravili su revoluciju u liječenju poremećaja vida u zadnjih desetak godina. Anti-VEGF terapija (engl. *Anti-Vascular Endothelial Growth Factor*) je skupina lijekova koji se primjenjuju u liječenju bolesti mrežnice (retine) kao što su: dijabetički makularni edem, okluzija retinalne vene, neovaskularne senilne (vlažne) makularne degeneracije i dijabetičke makularne edem. Cilj anti-VEGF terapije nije izliječiti pacijente već usporiti bolest i smanjiti smetnje te u nekih pacijenata i popraviti vidnu oštrinu. Bolest je po svojoj prirodi kronična i za većinu pacijenata potrebna je dugotrajna terapija (1).

Anti-VEGF lijekovi dolaze u višedoznim bočicama ili u bočicama s većom količinom lijeka od potrebne za aplikaciju. Priprema injekcija odvija se u biološkom kabinetu, BSC klase II u „čistoj sobi“, koja se nalazi u posebnom dijelu bolničke ljekarne. Postupak pripreme i ustrojstvo laboratorija temelji se na smjernicama Dobre proizvođačke prakse i ASHP Guidelines on Pharmacy-Prepared Ophthalmic Products (2). Aplikirani volumen lijeka iznosi 0,05 mL i mora biti bez mjehurića zraka. Pripremljena i pravilno označena štrcaljka s iglom za aplikaciju pojedinačno se pakira u sterilnu, prozirnu vrećicu. Proces aseptične pripreme važan je za sprječavanje kontaminacije lijeka i pribora za aplikaciju mikroorganizmima, čime se sprečava rizik od infekcija i upale oka (3).

Rezultati: U bolničkoj ljekarni počelo se s pripremom bevacizumaba (Avastina) 2019. godine, kada je izrađeno 449 pripravaka. Bevacizumab se u oftamološke svrhu koristi u *off-label* statusu, jer je izvorno odobren za liječenje karcinoma. Razvojem novih intraokularnih lijekova, počeli smo i s pripremom aflibercepta (Eylea), ranibizumaba (Ximluci) i faricimaba (Vabysmo). Broj pripremljenih štrcaljki povećao se na 800 (4).

Zaključak: Kontinuiranom edukacijom bolničkih farmaceuta te ulaganjem u razvoj farmaceutske tehnologije utječemo na podizanje kvalitete zdravstvene skrbi, a time i jačanje uloge bolničkog farmaceuta u liječenju pacijenata. Pripremu intravitrealnih injekcija provode farmaceuti s iskustvom rada u aseptičnoj pripremi čime se osigurava kvaliteta proizvoda, smanjuju troškovi liječenja te minimaliziraju rizici povezani s pogrešnim rukovanjem i pripremom lijeka.

Ključne riječi: anti-VEGF terapija, intravitrealna injekcija, bolnički farmaceut

1. D. Yorston, *Commun. Eye Health* 27 (2014) 44.
2. ASHP Guidelines on Pharmacy-Prepared Ophthalmic Products
3. EU GMP Annex 1: Manufacturer of Sterile Medicinal Product
4. H. E. Lode *et al.*, *Sci Rep.* 2 (2019) 18021.

PO-4 / Bolničko ljekarništvo

**CARING SAFETY CULTURE CARE TRANSITION IN PEDIATRICS
MEDICATION RECONCILIATION
BRIGA SIGURNOST KULTURA NJEGA TRANZICIJA U PEDIJATRIJI**

A. Hoti¹, L. Mustafa², R. Spahiu³

¹UBT Higher Education Institution, Faculty of Pharmacy, Pristina, Kosovo

²University of Maribor, Faculty of Health Sciences, Maribor, Slovenia

³University of Zagreb, Faculty of Dentistry, Zagreb, Croatia

e-mail: lirim.mustafa@student.um.si

The study aims to present a theoretical framework supporting research on medication reconciliation in pediatric care, focusing on Watson's theory of human caring. The objectives include reviewing and analyzing existing nursing theories related to the research topic, describing, analyzing, and evaluating Watson's theory, analyzing the selected concept, and justifying and describing the theoretical framework most appropriate for the proposed research.



1. Admission to hospital from home; 2. Obtaining medication history; 3. Verifying medication history using reliable source of medication information; 4–7 Changes in medication during hospital stay; 4. Medication reconciliation at admission; 7. Medication reconciliation at discharge; 8. Pre-discharge communication and patient engagement; 9. Discharge from hospital to home (1).

Methodologically, the study employs a descriptive approach to review and analyze existing theories concerning nurses and pharmacists' roles in medication reconciliation in pediatrics. Specifically, Watson's theory of human caring (1981) is analyzed in detail, considering its relevance to the research topic. Results indicate that care based on Watson's model enhances patients' sense of meaning in life and reduces symptom levels. Watson's theory emphasizes a holistic approach to nursing, centered on promoting health, preventing illness, and restoring health through caring relationships. In a practical application of Watson's theory, a study focused on reducing medication administration errors found that interventions based on the theory, such as minimizing interruptions during medication administration, could enhance patient safety but may also impact overall patient-centered care coordination. In summary, Watson's theory provides a comprehensive framework for understanding and implementing caring-based

nursing practices, particularly relevant in the context of medication reconciliation in pediatric care. Despite its complexities, the theory offers valuable guidance for promoting holistic patient care and enhancing nurse-patient relationships.

Keywords: medication reconciliation, pediatrics, nurse-patient relationships

1. World Health Organization. (2019). Medication safety in transitions of care: technical report (No. WHO/UHC/SDS/2019.9). World Health Organization. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325453/WHO-UHC-SDS-2019.9-eng.pdf?sequence=1>

PO-4 / Dobre prakse u proizvodnji i prometu lijekova

UPRAVLJANJE INSPEKCIJSKIM NADZORIMA U KOMPANIJI MANAGING OF INSPECTIONS IN PHARMACEUTICAL COMPANY

I. Kalčić, M. Litvić, D. Bambir

Belupo d.d., Koprivnica, Hrvatska

e-mail: Igor.kalcic@belupo.hr

Inspekcija ili inspeksijski nadzor (audit) je provjera stanja sustava kvalitete u nekoj cjelini ili cijeloj kompaniji od strane ovlaštenog tijela ili pojedinca. To može biti inspekcija regulatornog tijela radi dobivanja ili obnove odgovarajućeg certifikata, tj. dozvole za obavljanje određene djelatnosti, nadzor potencijalnog ili postojećeg kupca ili neke druge zainteresirane strane (npr interni audit). S druge strane GMP naglašava da i kompanija kao korisnik nekog materijala ili usluge mora auditirati/inspicirati svoje dobavljače određenih materijala ili davatelje usluga (1, 2).

Inspeksijski nadzori su uvijek stresni s obzirom da netko provjerava što i kako radite te vas pri tome ocjenjuje i gleda „drugim očima“. No bez inspeksijskih nadzora sustav kvalitete u nekoj organizaciji bi zasigurno vrlo brzo krenuo prema stagnaciji ili pogoršanju, što bi u konačnici dovelo do teških posljedica za organizaciju gubitkom imidža (dobivanje javno dostupne, tzv. GMP nesukladnosti), a teoretski i problemima u samom poslovanju. Zato je odgovarajuće ulaganje u sustav kvalitete i u ovom segmentu obavezni element koji omogućava opstanak i razvoj svake kompanije. Svaki nadzor bio on vanjski ili unutarnji prilika je i za poboljšanje vlastitog sustava pri čemu su vlastiti auditi dobavljača izvanredna prilika za usporedbu s praksama koje koriste druge kompanije (4).

Upravljanje inspeksijskim nadzorima sa stajališta inspicirane strane stoga je važan element u „dokazivanju“ da znate što radite, kako radite te da farmaceutski sustav kvalitete držite pod kontrolom (3). U prezentaciji su prikazane osnovne faze inspekcije od pripreme za inspeksijski nadzor, preko same inspekcije do postinspeksijske faze i pripreme CAPA mjera na uočene i zabilježene nedostatke.

Navedeni su primjeri dobrog ponašanja i neodgovarajućeg ponašanja (*do and don't*) od strane inspicirane/auditirane strane, odnosno elementi poželjne i nepoželjne verbalne i neverbalne komunikacije. Navedeno se može koristiti kod svih vrsta inspeksijskih nadzora regulatornih tijela, kupaca, certifikacijskih ili revizorskih kuća, a također i kod internih kao i vanjskih nadzora i provjera. Ista se pravila mogu koristiti u oba slučaja, tj. kad je neka cjelina auditirana ili kad ona provodi audit svojeg dobavljača, davatelja usluge itd. uz odgovarajuću zamjenu uloga.

Ključne riječi: inspekcija, audit, upravljanje

1. Eudrex Part I.
2. GMP Compliance Adviser, Verlag Peither AG.
3. QP Forum, Budapest, November 2017.
4. O. Štajdohar Pađen, Plivati s ISO-om i ostati živ, HDK, 2009.

PO-6 / **Dobre prakse u proizvodnji i prometu lijekova**

PROJEKT INTEGRA S ASPEKTA KVALITETE
PROJECT INTEGRA – QUALITY PERSPECTIVE

I. Antić Puntijar

Jadran – Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Hrvatska

e-mail: ivana.anticpuntijar@jglpharma.com

Kao što je poznato iz medija, Integra je JGL-ov investicijsko-razvojni projekt realiziran 2023. godine. Projekt je obuhvatio izgradnju pogona za sterilnu farmaceutsku proizvodnju, laboratorija za istraživanje i razvoj i kontrolu kvalitete, novog pilot pogona te robotiziranog logističko – distribucijskog centra.

U visoko reguliranoj farmaceutskoj industriji, Kvaliteta mora biti integrirana u projekt od samog njegovog početka kako bi se zadovoljili svi zahtjevi dobre proizvođačke prakse. Uloga odjela Kvalitete bila je osigurati podršku tijekom planiranja svih pogona - u izradama nacрта, definiranju željenih tehnologija i opreme, te u izradi korisničkih zahtjeva. U kasnijoj fazi projekta trebalo je osigurati spremnost pogona za regulatorne inspekcije i početak operativnog rada kroz nebrojene kvalifikacije, validacije, procedure i programe. Cilj ovog izlaganja je prikazati što je sve bilo potrebno odraditi sa aspekta Kvalitete kako bi se u samo tri godine svi novi pogoni izgradili, opremili, dobili sve potrebne dozvole i započeli sa radom.

Ključne riječi: kvaliteta, dobra proizvođačka praksa, novi pogoni

PO-7 / **Farmaceutska izobrazba i trajno usavršavanje**

RAZVOJ NOVOG MODELA STRUČNOG OSPOSOBLJAVANJA
STUDENATA FARMACIJE SVEUČILIŠTA U RIJECI
DEVELOPMENT OF A NEW MODEL OF PROFESSIONAL TRAINING
FOR PHARMACY STUDENTS OF THE UNIVERSITY OF RIJEKA

R. Jurišić Grubešić¹, J. Mršić-Pelčić¹, D. Vitezić¹, L. Juretić¹, M. Skelin^{1,2}, E. Vrčec¹

¹ Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

² Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska

e-mail: renatajg@medri.uniri.hr

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci (MEDRI) nositelj je studija Farmacija koji se izvodi od ak. god. 2021./2022. i godišnje upisuje 30 studenata. U studijski su program uključene obvezne stručne prakse izvan visokog učilišta (3. i 4. god., po 120 sati) te stručno osposobljavanje (SO, 5. god. studija, 940 sati). Kroz sveučilišni projekt *Razvoj novog modela stručnog osposobljavanja studenata farmacije Sveučilišta u Rijeci* (SOF-RI) uveden je plaćeni model mentorstva i stručne prakse izvan ECTS-a u suradnji s poslodavcima iz različitih sektora farmacije (JGL grupa; zdravstvene ustanove, ljekarne). Cilj je bio pripremiti studente farmacije za rad u stvarnom stručnom okruženju te implementirati model plaćenog studentskog rada temeljem sporazuma s poslodavcima, a prema projektnom planu sveučilišnog sufinanciranja kroz SOF-RI.

Provedene su sljedeće aktivnosti:

1. Razvoj sustava mentorstva za SO na studiju farmacije u Rijeci (poziv poslodavcima; razrada plana aktivnosti u pojedinim područjima farmaceutske prakse).
2. Razvoj modela plaćenog studentskog rada na SO-u izvan ECTS opterećenja (plan sufinanciranja; sporazumi s poslodavcima).
3. Radni sastanci sa studentima i mentorima (MEDRI, *online*); 25 studenata i 13 mentora.
4. Edukacije studenata za rad u farmaceutskoj praksi (radionice s realnim primjerima iz prakse: psihološka priprema za krizne situacije u zdravstvu i korporacijske izazove, upravljanje stresom, komunikacijske vještine).
5. Izrada priručnika i radnih obrazaca za studente i mentore na SO-u (suradnja s Farmaceutsko-biokemijskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu).
6. Izrada postupnika za organizaciju SO-a, uključujući standardne operativne postupke za pojedinačne organizacijske korake.
7. Uvođenje sustava praćenja i vrednovanja ostvarenih postignuća studenata kroz SO: studentski portfolio/e-portfolio; ankete samoprocjene i procjene studenata i mentora prema Hrvatskom ljekarničkom kompetencijskom okviru.
8. Pilot-provedba projekta SOF-RI: od 1.7. do 1.10.2023. (različita radilišta u farmaceutskoj praksi na području Primorsko-goranske te Istarske županije i Grada Zagreba; sudjelovalo 13 studenata farmacije).

Opseg stručnih aktivnosti i trajanje plaćenog studentskog rada u budućnosti bi mogli biti znatno veći budući da je studij farmacije u Rijeci tek u počecima pa su u projektu sudjelovali studenti nižih godina studija, ograničenih stručnih znanja. S obzirom na vrlo pozitivne reakcije studenata i poslodavca, postignuti su dogovori o nastavku suradnje te uključivanju novih poslodavaca u razvoj stručnih kompetencija riječkih studenata farmacije, što jamči održivost modela plaćene stručne prakse razvijenog kroz SOF-RI.

Ključne riječi: stručno osposobljavanje, plaćena stručna praksa, kompetencije

PO-8 / Farmaceutska izobrazba i trajno usavršavanje

PROVEDBA STRUČNOG OSPOSABLJAVANJE ZA LJEKARNIKE NA STUDIJU FARMACIJA FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKOG FAKULTETA THE PROFESSIONAL TRAINING FOR PHARMACISTS AT THE MASTER OF PHARMACY PROGRAMME AT THE FACULTY OF PHARMACY AND BIOCHEMISTRY

D. Belec¹, A. Brajković¹, I. Mucalo¹, R. Jurišić Grubešić², M. Ortner Hadžiabdić¹

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

e-mail: dora.belec@pharma.unizg.hr

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (FBF) 2016. godine započeo je provoditi program Stručnog osposobljavanja za ljekarnike (SO) od kada je više od 700 studenata, uspješno završilo sveučilišni integrirani studij farmacije te steklo odobrenje za samostalan rad. U skladu s EU Direktivom 2005/36/, program se provodi na petoj godini studija farmacije u trajanju od šest mjeseci (720 sati). Do sada je više od tisuću javnih i bolničkih ljekarnika iz cijele Hrvatske završilo Tečaj za mentore-ljekarnike čime je zadovoljilo uvjete za pristup bazi mentora. Kako bi se olakšala organizacija SO-a, 2022. godine razvijena je *online* aplikacija za upravljanje cjelokupnim procesom.

Od uvođenja SO-a 2016. godine, kontinuirano se provodi kontrola kvalitete. Program i provedbu SO-a procjenjuju mentori i studenti anonimnim anketama na ljestvici od 1 do 5 (1 označava najniži stupanj zadovoljstva ili neslaganja s tvrdnjom, a 5 označava najviši stupanj zadovoljstva ili slaganja). Do sada je ukupno 259 mentora program SO-a ocijenilo prosječnom ocjenom $4,1 \pm 0,69$, a vrlo slično su procijenili i svoja očekivanja od navedenog programa ($4,0 \pm 0,75$). Od prve ispunjene ankete do danas, 83,8 % mentora izrazilo je visok stupanj zadovoljstva programom, pri čemu ih je većina bila zadovoljna i načinom organizacije i samom provedbom SO-a (71,4 %). Studenti ($n = 427$) su pokazali nešto niže zadovoljstvo programom SO-a te su ga ocijenili prosječnom ocjenom $3,6 \pm 0,91$. Tek u nešto više od polovine studenata (57,24 %) bila su ispunjena očekivanja koja su imali vezano za program SO-a. Dodatno, studenti također ispunjavaju anketu kojom ocjenjuju rad svog mentora te ih je većina (86,92 %) iskazala veliko zadovoljstvo istim. Tijekom godina pokazao se pozitivan trend povećanja prosječne ocjene SO-a i kod mentora (od 4,00 → 4,26) i kod studenata (3,64 → 3,93).

Zaključno, program Stručnog osposobljavanja za studente farmacije uspješno se provodi na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu od 2016. godine, a njegova kontinuirana evaluacija s ciljem kontrole i unapređenja kvalitete, ukazuje na zadovoljstvo većine dionika, posebice mentora-ljekarnika koji sudjeluju u provođenju SO-a.

Ključne riječi: studij farmacije, stručno osposobljavanje za ljekarnike, kontrola kvalitete, ankete

PO-9 / Farmaceutska izobrazba i trajno usavršavanje

POZITIVNI POSTIMPLEMENTACIJSKI ASPEKTI PROJEKTA RAZVOJ NOVOG MODELA STRUČNOG OSPOSOBLJAVANJA STUDENATA FARMACIJE U RIJECI (SOF-RI) IZ STUDENTSKE PERSPEKTIVE
POSITIVE POST-IMPLEMENTATION ASPECTS OF THE PROJECT DEVELOPMENT OF A NEW MODEL OF PROFESSIONAL TRAINING FOR PHARMACY STUDENTS AT THE UNIVERSITY OF RIJEKA (SOF-RI) FROM THE STUDENT PERSPECTIVE

L. Kramarić, L. Vujanić, L. Juretić, E. Vrček

Sveučilište u Rijeci Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

e-mail: lkramaric@student.uniri.hr

Projekt *Razvoj novog modela stručnog osposobljavanja studenata farmacije u Rijeci (SOF-RI)*, CLASS-PROGRAMSKA LINIJA A3: Praktične kompetencije za budućnost (veljača 2021. – veljača 2024. godine), projekt je nastavnog osoblja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, u čijoj je provedbi u farmaceutskoj praksi sudjelovalo 13 studenata. U suradnji s mentorima iz redova poslodavaca, provedene su aktivnosti usmjerene razvoju modela dodatne stručne prakse i sustava mentorstva za studente farmacije Sveučilišta u Rijeci. Željeni ishod projekta bio je pripremiti studente farmacije na rad u realnom stručnom okruženju te razviti i implementirati model plaćenog studentskog rada u farmaceutskoj praksi izvan ECTS opterećenja, na temelju plana sufinanciranja i odgovarajućeg sporazuma s poslodavcima.

U periodu od tri mjeseca, studentima je pružena mogućnost uvida u aspekte triju različitih sektora farmacije, u smislu rada u javnim i privatnim ljekarnama te rada u farmaceutskoj industriji.

Po završetku projekta SOF-RI, studenti su priopćili pozitivna stečena iskustva te želju za nastavkom implementacije srodnih edukacijskih programa.

Cilj je ovoga rada iskazati prednosti navedenog oblika edukacije te stečenih praktičnih znanja i iskustava iz perspektive studenata koji su sudjelovali u projektu SOF-RI s obzirom na različite odabrane sektore farmaceutske prakse.

Ključne riječi: studij farmacije u Rijeci, stručno osposobljavanje, studentska perspektiva

PO-10 / Farmaceutske znanosti

MODERN PARENTERAL PREPARATIONS FOR THE TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA
MODERNI PARENTERALNI PRIPRAVCI ZA LIJEČENJE ANEMIJE IZAZVANE NEDOSTATKOM ŽELJEZA

I. Erak, D. Božić, P. Golja Gašparović

R&D, PLIVA Croatia Ltd, TEVA Group Member, Zagreb, Croatia

e-mail: iva.erak@pliva.com

Iron deficiency is the most common cause of anemia worldwide (1). Although oral preparations are suitable for the treatment of iron deficiency for many patients, parenteral iron therapy is necessary when there is a need for rapid replenishment of iron stores and in case of poor oral absorption or intolerance to oral iron therapy (2, 3). Parenteral iron preparations were introduced in the treatment of anemia at the beginning of the 20th century, originally in the form of iron salts, ferric oxide, or ferric hydroxide (3, 4). However, parenteral administration of iron in these formulations was associated with immediate iron release and severe side effects (3). To address the severe toxicity reactions, preparations containing iron in a core surrounded by carbohydrate shell were developed (3, 5). Disadvantages of the first generation of iron-carbohydrate complexes, such as dextran-induced anaphylactic reactions for iron-dextran complexes or low stability and high level of labile iron for iron sucrose and sodium ferric gluconate, have been overcome by development of modern, dextran-free and stable iron-carbohydrate complexes that can be administered in higher doses and in a short period of time (1, 2, 5, 6). Iron-carbohydrate complexes have unique physicochemical properties, which may have an implication on their safety and efficacy in therapeutic application (3, 6). For that reason, extensive characterization is necessary and expected from the regulatory agencies, for which complex analytical techniques must be employed (5–7).

Keywords: anemia, parenteral, iron-carbohydrate, analytical characterization

1. J. E. Toblli *et al.*, *Drug Des. Devel. Ther.* **8** (2014) 2475.
2. F. Funk *et al.*, *Arzneimittelforschung* **60** (2010) 345.
3. F. Funk *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.* **23** (2022) 2140.
4. M. Auerbach and H. Ballard, *Hematology* (2010) 338.
5. M. R. Jahn *et al.*, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **78** (2011) 480.
6. S. Neiser *et al.*, *Biometals* **28** (2015) 615.
7. P. Zou *et al.*, *The AAPS J.* **19** (2017) 5.

PO-11 / Farmaceutske znanosti

**ARTEMISININ AND ITS DERIVATIVES AS ANTICANCER AGENTS
ARTEMISININ I NJEGOVI DERIVATI KAO PROTUTUMORSKI LIJEKOVI**

L. Bilandžija, Z. Rajić

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: lucija.bilandzija@pharma.unizg.hr

Artemisinin (ART) is a natural sesquiterpene lactone isolated from the sweet wormwood *Artemisia annua* L. It has been used for the treatment of fevers and chills in Chinese traditional medicine for thousands of years. Today, it is widely used as an antimalarial drug but has also shown broad-spectrum antitumor activities *in vitro* and *in vivo*. Cancer is a major public health problem and the leading cause of death worldwide. Conventional cancer chemotherapy provides limited efficacy. Therefore, there is an urgent need to develop new and more effective drugs. Artemisinin and its derivatives (dihydroartemisinin (DHA), artesunate and artemether) have been tested against many different types of cancer cells. They have shown potent anticancer activity in nano- to-micromolar range. For instance, artesunate exhibited antiproliferative effects against leukemia, colorectal cancer, melanoma and breast cancer cell lines (1). Furthermore, many other artemisinin analogues and derivatives have been synthesized and their antitumor activities evaluated. For example, artemisinin-based hybrid compounds, such as DHA-bile acid hybrids, DHA-cinnamic acid hybrids, DHA-coumarin hybrids and ART-chemotherapeutic agent conjugates, exerted higher activity than parent compounds (2). It has been found that dimeric and trimeric artemisinin derivatives display much higher antitumor activity than their monomeric counterparts (1). In addition, many studies have been conducted to investigate the mechanisms of antitumor activity of ART and its derivatives. According to the literature, the mechanism of antitumor activity mainly involves apoptotic cell death induced by free radical formation, which takes place after the reduction of ART's endoperoxide with ferro ions. However, research has also shown that ART causes cell death by non-apoptotic cell death like oncosis, autophagy and ferroptosis (2). In conclusion, ART and its derivatives have great potential as anticancer agents, due to their non-toxicity to normal cells and high selectivity. More *in vitro* and *in vivo* studies should be carried out to assess their safety and efficacy and to elucidate their mechanisms of action as well.

Keywords: artemisinin, cancer, antitumor activity

1. Z. Zeng *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **247** (2023) 115000.
2. C. Xu *et al.*, *Front. Pharmacol.* **11** (2020) 529881.

PO-12 / Farmaceutske znanosti

**ZNANJA I STAVOVI LIJEKARNIKA, LIJEČNIKA I STUDENATA O
KANABIDIOLU U HRVATSKOJ
KNOWLEDGE AND ATTITUDES OF CANNABIDIOL IN CROATIA
AMONG PHARMACISTS, PHYSICIANS AND STUDENTS**A. Batinić¹, J. Bukić², I. Žuntar³, A. Soldo⁴, M. Krce¹, A. Mihanović¹, D. Sutlović^{5,6}¹Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije, Split, Hrvatska²Katedra za farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska³Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska⁴Hrvatska ljekarnička komora, Zagreb, Hrvatska⁵Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska⁶Katedra za toksikologiju i farmakogenetiku, Sveučilište u Splitu, Split, Hrvatska

e-mail: analiovic81@gmail.com

Zbog brojnih zdravstvenih benefita i nedostatka značajnijih nuspojava, upotreba kanabidiola (CBD-a) i marketing proizvoda su u stalnom porastu. U Hrvatskoj je Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) odobrila lijek na bazi kanabinoida, Epidyolex (100 mg/mL, oralna otopina) koji je odobren i od strane Agencije za hranu i lijekove SAD-a (*Food and Drug Administration*) i Europske agencije za lijekove (*European Medicines Agency*). Stoga je napravljeno istraživanje koje je imalo za cilj ispitati percepcije i znanja ljekarnika i liječnika te studenata biomedicinskih struka o terapijskoj primjeni CBD-a, a obuhvatilo je studente farmacije u Splitu i Zagrebu, studente medicine u Splitu i Osijeku te studente zdravstvenih studija u Splitu (1). Izrađena su dva upitnika, jedan za procjenu znanja i stavova liječnika i ljekarnika o korištenju CBD-a u medicinske svrhe, a drugi za procjenu znanja i stavova studenata. Ukupno je sudjelovalo 874 sudionika: 473 studenta, 100 liječnika (52 specijalista i 48 liječnika opće medicine) i 301 ljekarnik (16 sa završenom specijalizacijom i 285 ljekarnika bez specijalizacije). Ciljana populacija bila je 2000 studenata i 20 000 liječnika i ljekarnika.

Rezultati su pokazali da je veliki postotak ispitanika imao vrlo pozitivne stavove prema CBD terapiji, posebno farmaceuti i studenti farmacije, ali i studenti medicine (63,8 %, 72,2 % i 62 %). Samo 17,5 % studenata izjavilo je da su čitali znanstvene radove o CBD-u, u usporedbi sa značajno većim postotkom liječnika i ljekarnika (43, odnosno 47,8 %). Rezultati ukazuju na nedostatak znanja o CBD-u među objema skupinama s obzirom na to da 89,3 % ljekarnika i liječnika, kao i 84,8 % studenata, smatra da im je potrebna dodatna edukacija o CBD-u te u skladu s tim smatramo da bi se u nastavne programe mogle uključiti dodatne edukacije o CBD-u.

Ljekarnici i liječnici su izrazili svoj stav da bi zdravstveno osiguranje trebalo pokriti troškove liječenja CBD-om koji su poprilično veliki.

Ključne riječi: kanabidiol, CBD, znanja, stavovi

1. A. Batinić *et al.*, *Pharmacy* **12** (2023) 2.

PO-13 / Farmaceutske znanosti

PARACETAMOL-LOADED 3D TABLETS WITH CO-PROCESSED EXCIPIENTS USING SELECTIVE LASER SINTERING
3D TABLETE PARACETAMOLA I KO-PROCESNIH EKSCIPIJENASA IZRAĐENIH POSTUPKOM SELEKTIVNOG LASERSKOG SINTERIRANJA

V. Ivanović, I. Adamov, N. Pešić, Đ. Medarević, S. Ibrić

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

e-mail: viktor.ivanovic35@gmail.com

The aim of this work was to investigate a possibility of 3D printing (1) of orally disintegrating tablets (2) and prolonged release tablets (3) formulated with StarLac® (85 % w/w) white native starch and 15 % (w/w) lactose monohydrate) and RetaLac® (50 % (w/w) lactose monohydrate and 50 % (w/w) hypromellose) as a co-processed excipients and paracetamol as an active ingredient (2). Dimensions, hardness, disintegration time, drug assay and dissolution studies of the obtained tablets were examined. Four different formulations were successfully printed using selective laser sintering 3D printing technique, containing StarLac® and RetaLac® as diluents in various content (66 %, 61 %, 56 % and 51 %, w/w) and different drug loadings (5, 10, 15 and 20 %, w/w), on a printing temperature from 85 to 100 °C (chamber) and 95 to 110 °C (printing) and laser scanning speed on 180 mm/s. Powder formulations with StarLac® exhibited good and passable flowability. Powder formulations with RetaLac® exhibited passable indirect flowability. All obtained tablets had cylindrical shape. Average mass of the tablets with StarLac® was 117.25 ± 7.92 to 192.66 ± 5.70 mg, diameter 9.05 ± 0.68 to 9.59 ± 0.34 mm and thickness 3.32 ± 0.31 to 3.64 ± 0.29 mm. Average mass of the tablets with RetaLac® was 130.77 ± 7.56 to 148.59 ± 5.97 mg, average diameter 9.26 ± 0.2 to 10.43 ± 0.21 mm and average thickness 3.41 ± 0.2 to 3.89 ± 0.21 mm. Average hardness of the tablets with StarLac® was greater (20.16 ± 1.16 to 84.16 ± 4.75 N) than tablets with RetaLac® (16 ± 2.3 to 25.83 ± 2.7 N). All the tablets with StarLac® disintegrated faster (18.33 ± 1.53 to 33.33 ± 2.08 s), than tablets with RetaLac® (1620.66 ± 3.05 to 2036.33 ± 4.04 s). Content of paracetamol in each formulation was in a range from 90.00 to 110.00 % (w/w), which is in accordance with the requirements in European Pharmacopoeia (4). Tablets with StarLac® exhibited characteristic dissolution profile for orally disintegrating tablets, where the total amount of paracetamol was released after 30 minutes. Tablets with RetaLac® exhibited characteristic dissolution profile for prolonged release tablets where the total amount of paracetamol was released after 250 minutes. The obtained results suggest that Selective laser sintering is an adequate technology for printing tablets with different release profiles of the active ingredient.

Keywords: three-dimensional printing, selective laser sintering, orally disintegrating tablets, prolonged release tablets, co-processed excipients

1. N. Charoo *et al.*, *Drug. Dev. Ind. Pharm.* **46** (2020) 869.
2. F. Fina *et al.*, *Int. J. Pharm.* **541** (2018) 101.
3. A. Awad *et al.*, *Pharmaceutics* **11** (2019) 148.
4. Pharmacopoeia European, 2022. 11th ed., Strasbourg, France.

PO-14 / Farmaceutske znanosti

**PEPTIDE DRUG PRODUCTS – CHARACTERIZATION OF SECONDARY/TERTIARY STRUCTURES AND AGGREGATION
PEPTIDNI LIJEKOVI – KARAKTERIZACIJA SEKUNDARNE/
TERCIJARNE STRUCTURE I AGREGACIJE**

J. Torić, D. Vidović, N. Marjanović, A. Cvetko, D. Stražić Novaković, A. Kišić, S. Makarić

PLIVA Hrvatska d.o.o., Istraživanje i razvoj, Zagreb, Hrvatska

e-mail: jelena.toric@pliva.com

The development of peptide drugs in the last decade has become one of the most important topics in the pharmaceutical industry and has made great progress thanks to new production, modifications and analytical technologies.

Due to the complex nature of peptide drugs, it is important to characterize the peptide's secondary and tertiary structure to understand its stability, folding, structure and functional activity. Secondary structure includes the localized structures within the protein backbone. The most common types of secondary structures are the α -helix and the β -pleated sheet, held in place by hydrogen bonds. Tertiary structure is a three-dimensional shape of a protein. Some analytical techniques used in pharmaceutical industry for secondary and tertiary structure determination are circular dichroism (CD), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) and Raman spectroscopy. CD spectroscopy measures the difference in absorbance of right- and left-circularly polarized light. Secondary structure of a peptide is determined based on the far UV spectra and tertiary structure based on the near UV spectra. FTIR and Raman spectroscopy are techniques used to determine the secondary structure based on the obtained spectrum in the area of amide I and amide II groups (characteristic area of secondary structure).

Peptide aggregation is one of the most common and worrisome processes encountered in almost all phases of peptide drug development. Aggregates pose risk in terms of generating the immune response in the patient administered with the therapeutic peptide product. Therefore, various analytical techniques have been developed to assess aggregation in the drug formulation. During the development we use several orthogonal analytical techniques such as size exclusion chromatography (SEC) and asymmetrical flow field-flow fractionation (AF4), concentration gradient (CG), all coupled to multi angle light scattering (MALS) detector. SEC and AF4 are chromatography methods where molecules are separated by size on porous stationary phase (SEC) and on a membrane in combination with different channel flows (AF4). On the other hand, CG provides information about macromolecular interactions, self-association and molecular weight of peptides directly from the solution. Also, using the Thioflavin T (ThT) fluorescence test, as a consequence of its binding to specific structures within the peptide fibrils, enhanced fluorescence is observed. Furthermore, a valuable information about thermal stability, aggregation and particle size can be obtained using Prometheus Panta instrument, which integrates nanoDSF, backreflection and DLS technology.

Keywords: peptide drug, characterization, structure, aggregation

PO-15 / Farmaceutske znanosti

**ANTIMALARIAL ACTIVITY OF SECOND GENERATION HARMIQUINS, HARMINE AND CHLOROQUINE HYBRIDS
ANTIMALARIJSKO DJELOVANJE DRUGE GENERACIJE HARMIKINA,
HIBRIDA HARMINA I KLOROKINA**A. Penava¹, I. Perković¹, Z. Rajić¹, L. P. de Carvalho², J. Held^{2,3}¹ University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia² University of Tübingen, Institute of Tropical Medicine, Tübingen, Germany³ German Center for Infection Research, Partner Site Tübingen, Tübingen, Germany

e-mail: ivana.perkovic@pharma.unizg.hr

Malaria is an infectious disease caused by various strains of Plasmodium parasite that caused an estimate of 249 million cases and 608 000 deaths in 2022 (1). The emergence of drug-resistant strains of *Plasmodium* poses a considerable challenge in malaria treatment (2) and the artemisinin combination drugs involved were: artemether-lumefantrine (AL). When not limited by resistance, chloroquine (CQ) exerts its high antimalarial activity by inhibiting parasitic enzyme heme polymerase (3). Research has shown that harmine acts as a selective inhibitor of *P. falciparum* heat shock protein 90 and it may disrupt its resistance mechanisms. Such findings inspired us to synthesize second generation amide (AT) and triazole type (TT) harmiquins with various alkyl substituents at C-1, O-6 and O-7 position of the β -carboline ring derived from the most active compound from the first generation harmiquins (4). The antiplasmodial activity of novel harmiquins was evaluated against the erythrocytic stage of CQ-sensitive (*Pf3D7*) and a multi-resistant (*PfDd2*) *Pf* strain with high level CQ resistance. The results showed that novel harmiquins exert comparable antiplasmodial activity *in vitro*, with exceptions of two TT harmiquins. Compounds 1–4 containing ethyl and propyl substituents at O-6 and O-7 exhibited remarkably higher antiplasmodial activity than CQ (IC_{50} (*Pf3D7*) = 8.3 ± 1.4 nM; IC_{50} (*PfDd2*) = 119.4 ± 39.2 nM). Screening of the cytotoxic activity of novel harmiquins was conducted *in vitro* against HepG2 with the aim of evaluating their selectivity against *Pf* over mammalian cells. The majority of novel harmiquins exhibited more than 3 orders of magnitude higher activity against *Pf* compared to harmine (SI > 30). TT harmiquin 5 showed an exceptional selectivity against *Pf* compared to CQ (SI = 7073.58).

Keywords: harmine, chloroquine, synthesis, malaria

1. WHO World malaria report 2023.

2. Y. Zou et al., *Front Pharmacol.* **12** (2022) 707498.3. B. G. Katzung, S. B. Masters, A. J. Trevor, *Basic & Clinical Pharmacology*, 12th ed., McGraw-Hill Medical, 2012.4. G. Poje et al., *Eur. J. Med. Chem.* **238** (2022) 114408.

This work was fully supported by the project FarmInova (KK.01.1.02.0021) funded by the European Regional Development Fund, Croatian Science Foundation (research project UIP-2017-05-5160) and Young researcher's career development project – training of doctoral students of the Croatian Science Foundation funded by the European Union from the European Social Fund.

PO-16 / Farmaceutske znanosti

MODIFICATION OF CHARACTERISTICS OF MICROCRYSTALLINE CELLULOSE OBTAINED FROM CROP RESIDUES BY SPRAY DRYING COPROCESSING**MODIFIKACIJA KARAKTERISTIKA MIKROKRISTALNE CELULOZE DOBIVENE IZ ŽETVENIH OSTATAKA TEHNIKOM KOPROCESNOG SUŠENJA RASPRŠIVANJEM**Đ. Medarević¹, M. Đuriš², M. Čežek¹, E. Turković¹, S. Ibrić¹, Z. Maksimović¹¹Faculty of Pharmacy, University of Belgrade, Belgrade, Serbia²Institute of Chemistry, Technology and Metallurgy – National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

e-mail: djordje.medarevic@pharmacy.bg.ac.rs

Due to its good binding properties and high dilution capacity microcrystalline cellulose (MCC) is the most common excipient in tablet formulation. However, its poor solubility may negatively affect drug release rate. This study aims to modify characteristics of MCC obtained from wheat crop residues (CRs) by coprocessing using spray drying technique to ensure fast drug release from high drug loading tablets. MCC obtained from CRs (MCC CR) was coprocessed with the addition of a glidant (MCC CP1) or with mannitol, a glidant, and a disintegrant (MCC CP2). MCC CR, MCC CP1, MCC CP2 and commercial MCC (Ceolus® PH101–CMCC) were tested for powder flowability, tableting behavior, and release of ibuprofen (IBU) from high drug loading (50 and 70 %) tablets with MCC. Coprocessed samples showed slightly lower flow rates (FR) ($FR_{(MCC\ CP1)} = 0.7 \pm 0.07$ g/s, $FR_{(MCC\ CP2)} = 0.98 \pm 0.14$ g/s) compared to the MCC CR sample ($FR_{(MCC\ CRs)} = 1.20 \pm 0.13$ g/s). The addition of mannitol increased the brittle component of deformation (1), which is manifested by a slightly lower net work of compression and in die elastic recovery for MCC CP2. Tablets meeting the usual tensile strength criteria ($TS > 2$ MPa) (2) were obtained by compressing the MCC CR, MCC CP1, and CMCC samples over the entire range of compression pressures used (35–173 MPa), while slightly higher compression pressures were required for the MCC CP2 sample to produce tablets with $TS > 2$ MPa. The ejection stress was well below 3 MPa for all samples, indicating good lubricating properties (2). Up to 25 % of IBU was released within 2 hours from tablets prepared with MCC CR and either 50 or 70 % of IBU. Immediate release of IBU (>75 % of drug released within 45 minutes) was only achieved from tablets prepared with MCC CP2 with 50 % drug loading. Faster release of IBU was achieved when MCC CP2 was used as a diluent compared to MCC CR, MCC CP1, and CMCC with both drug loadings. Coprocessing of MCC obtained from CRs significantly improved IBU release from high drug loading tablets while maintaining the good tableting properties of MCC.

Keywords: microcrystalline cellulose, crop residues, coprocessing, spray drying

1. N. Tarlier *et al.*, *Int. J. Pharm.* **547** (2018) 142.2. K. Pitt *et al.*, *Powder Technol.* **270** (2015) 490.

Acknowledgment: This research was supported by the Science Fund of the Republic Serbia, Grant No 7752847–PhAgroWaste.

PO-17 / Farmaceutske znanosti

CITRININ RELATED GENOTOXICITY AND CELL CYCLE AREST IN HUMAN HEPATOCELLULAR AND LUNG ADENOCARCINOMA CELL LINE**CITRININ UZROKUJE GENOTOKSIČNOST I ZAUSTAVLJA STANIČNI CIKLUS U STANICAMA STANIČNIH LINIJA HUMANOG HEPATOCELLULARNOG KARCINOMA I PLUĆNOG ADENOKARCINOMA**S. Dabelić¹, S. Homar¹, D. Jakšić¹, N. Kopjar², M. Šegvić Klarić¹¹University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia²Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia

e-mail: sanja.dabelic@pharma.unizg.hr

Citrinin (CIT) is polyketide mycotoxin with nephrotoxic properties produced by *Penicillium*, *Aspergillus* and *Monascus* species (1). It has been found as contaminant of various food commodities and was also detected in house dust (2, 3) suggesting an uptake via the respiratory route as well. Several studies showed that CIT can impair kidneys, liver, heart, immune and reproductive system in animals (1, 4). The mechanism of CIT genotoxicity has not been elucidated completely. In this study, we investigated CIT mode of action on two human tumour cell culture lines, HepG2 (hepatocellular carcinoma) and A549 (lung adenocarcinoma). Cytotoxic concentrations were determined using MTT proliferation assay and cells were exposed to sub- IC_{50} concentrations of CIT. Genotoxic effect of applied concentrations was investigated using alkaline comet assay and the impact on cell cycle using flow cytometry. Additionally, CIT effect on the total amount and phosphorylation of two cell-cycle-checkpoint proteins, the serine/threonine kinase Chk2 and Fanconi anaemia (FA) group D2 (FANCD2) was determined by CytoGlow™ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The data was analysed using the Graph-Pad Prism statistical software. The results showed that HepG2 cells seems to be more sensitive to CIT, and led to the conclusion that CIT in concentrations below IC_{50} induces significant DNA damage and cell cycle arrest in G2/M phase, which is related to increase of total and phosphorylated Chk2 and FANCD2 checkpoint proteins in HepG2 and A549 cells. Activation of Chk2 and FANCD2 proteins as well as accumulation of cells in G2/M phase indicate that DNA double-strand breaks are involved in the mechanism of CIT genotoxicity.

Keywords: citrinin, HepG2, A549, Chk2, FANCD2, cell cycle arrest

1. D. Flajs and M. Peraica, *Arch. Ind. Hyg. Toxicol.* **60** (2009) 457.2. D. Jakšić *et al.*, *Indoor Air* **31** (2021) 730.3. V. Lindemann *et al.*, *Anal. Chem.* **94** (2022) 4209.4. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), *EFSA J.* **10** (2012) 2605.

PO-18 / Farmaceutske znanosti

UVEĆANJE MJERILA PROCESA STERILIZACIJE VRUĆIM ZRAKOM ZA PRAŠKASTI PROIZVOD ZA REKONSTITUCIJU U BOČICI SCALE UP OF DRY HEAT STERILIZATION PROCESS OF SOLID DRUG PRODUCT FOR RECONSTITUTION IN VIAL

D. Šilić, Z. Hajdari Grečić, M. Barić, K. Ferderber

PLIVA Hrvatska d.o.o, Zagreb, Hrvatska

e-mail: dunja.silic@pliva.com

Sterilizacija vrućim zrakom je prva metoda izbora za sterilizaciju krutih sterilnih lijekova, pri 160 °C u trajanju 120 minuta, odnosno alternativnoj kombinaciji temperature i vremena sterilizacije kojim se postiže SAL (*Sterility Assurance Level*) od $\leq 10^{-6}$, ukoliko je proizvod osjetljiv na povišenu temperaturu (1, 2).. Prilikom razvoja sterilizacijskog ciklusa definiraju se parametri procesa kojima se postiže ponovljiva sterilizacija prema unaprijed definiranim zahtjevima za SAL. Uvećanje mjerila provodi se prilikom transfera procesa na veći sterilizator, pri čemu se optimiraju parametri u cilju postizanja ekvivalentnog učinka sterilizacije uz očuvanje kvalitete gotovog proizvoda što se procjenjuje praćenjem fizikalno-kemijskih parametara tokom uvećanja procesa.

U ovom radu prikazujemo uvećanje mjerila sterilizacija vrućim zrakom praškastog proizvoda u bočici uz identifikaciju i praćenje kritičnih atributa kvalitete proizvoda i kritičnih procesnih parametara (3). Analizom uzoraka proizvoda i rezultata na proizvodu i procesu odabrani su optimalni modificirani parametri pri transferu s manjeg na veći proizvodni sterilizator, te je tako postignuto uspješno uvećanje procesa sterilizacije na veće mjerilo.

Ključne riječi: sterilizacija vrućim zrakom, bočica, prašak, uvećanje mjerila

1. European Medicines Agency, *Guideline on the Sterilisation of the Medicinal Product, Active Substance, Excipient and Primary Container*, 2019.
2. Ph.Eur. 10, 5.1.1. Methods of preparation of sterile products.
3. D. Havlik and K. Trupp, *Dry Heat Depyrogenation and Sterilization, in Pharmaceutical Dosage Forms – Parenteral Medications, Vol. 2: Facility Design, Sterilization and Processing* (Eds S. Nema, J.D. Ludwig), 3rd ed., Informa Healthcare, 2012, pp. 255–267.

PO-19 / Farmaceutske znanosti

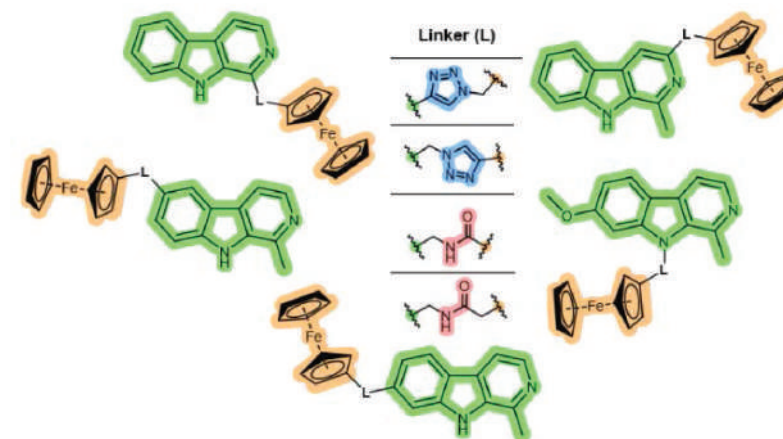
ANTIOXIDANT ACTIVITY OF HARMICENS – HARMINE AND FERROCENE HYBRIDS ANTIOKSIDATIVNO DJELOVANJE HARMICENA – HIBRIDA HARMINA I FEROCENA

M. Marinović, K. Radić, Z. Rajić

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: zrinka.rajic@pharma.unizg.hr

Harmine and other β -carboline alkaloids have attracted considerable attention in recent years due to their wide range of biological activities and potential therapeutic applications. In our previous research, we have successfully synthesized hybrids based on harmine/ β -carbolines, such as harmicins, harmicens, harmirins, and harmiquins. They showed significant antiproliferative and antiplasmodial activity, demonstrating that the combination of two bioactive molecules is a promising strategy to obtain compounds with more pronounced activity (1–4). Considering the antioxidant activity of harmine and the literature data showing that the oxidation of ferrocene to ferrocenium cations along with the reversible reduction process is viable in biological systems, which suggest its significant role in scavenging free radicals, we decided to evaluate the antioxidant activity of amide- and triazole-type harmicens, harmine/ β -carboline and ferrocene hybrids (5).



General structure of harmicens

Antioxidant activities of harmicens was examined with two different methods: DPPH radical-scavenging and Folin-Ciocalteu assays. In both assays, the strongest activity was exerted by amide-type harmicens with a methylene bridge between the amide and

ferrocene moiety, whereas triazole-type harmicins with and without methylene group showed significantly lower antioxidative activities.

Keywords: harmine ferrocene, β -carboline, hybrid, antioxidant activity

1. M. Marinović *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **224** (2021) 113687.
2. G. Poje *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **238** (2022) 114408.
3. G. Poje *et al.*, *Int. J. Mol. Sci.* **23** (2022) 9315.
4. K. Pavić *et al.*, *Molecules* **26** (2021) 6490.
5. L. Tabrizi *et al.* *J. Chem. Inf. Model.* **60** (2020) 6185.

PO-20 / Farmaceutske znanosti

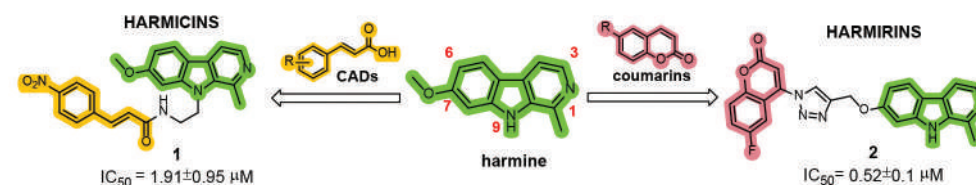
ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF HARMICINS AND HARMIRINS AGAINST GLIOBLASTOMA MULTIFORME ANTIPROLIFERATIVNO DJELOVANJE HARMICINA I HARMIRINA NA MULTIFORMNI GLIOBLASTOM

K. Pavić, G. Poje, M. Marinović, I. Perković, Z. Rajić

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: kristina.pavic@pharma.unizg.hr

Glioblastoma multiforme (GBM) is the most common and highly malignant brain tumor (1). Despite various treatment modalities, GBM has a poor prognosis with a median survival time of only 11–15 months (2), making it imperative to discover novel effective agents and treatment strategies. In our previous work, we prepared hybrid molecules, namely harmicins and harmirins (3), by covalently linking harmine, a β -carboline alkaloid with pronounced anticancer properties (2), and cinammic acid derivatives (CADs) or coumarin, via triazole or amide bond. Herein, we investigated *in vitro* antiproliferative activity of harmicins and harmirins against GBM using a human malignant glioma cell line (U251) and compared it to their activity against a noncancer cell line (human embryonic kidney cells – Hek293T). Cell viability was evaluated using the MTT assay with respect to untreated cells. Harmine and the reference drug 5-fluorouracil were used as positive controls. Antiproliferative activity, expressed as IC_{50} value, was determined from the concentration–response curve using linear regression analysis. In general, harmicins, especially amide-type compounds, exhibited a stronger antiproliferative effect than harmirins. The most active compounds against GBM were nonselective harmicine **1** and selectively acting harmirine **2** (selectivity index > 96.2). SAR analysis revealed that the position of the linker at β -carboline core significantly affected antiproliferative properties. C-6- and C-7-tethered derivatives of both series of hybrid compounds were the most active ones, while C-1 derivatives predominantly showed weak anti-GBM properties or were inactive. The C-3-tethered derivatives showed moderate activity, except amide-type harmicines, which displayed significant efficacy. In our future experiments, we will focus on the elucidation of hybrids' mechanism of action.



Keywords: glioblastoma multiforme, harmine, cinnamic acid derivatives, coumarin, hybrid molecules, antiproliferative activity

1. C. Abbruzzese *et al.*, *Cells* **11** (2022) 1850.
2. Y. Zhu *et al.*, *Life Sci.* **270** (2021) 119112.
3. (a) I. Perković *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **187** (2020) 111927; (b) M. Marinović *et al.*, *Molecules* **25** (2020) 4376; (c) M. Marinović *et al.*, *Eur. J. Med. Chem.* **224** (2021) 113687; (d) K. Pavić *et al.*, *Molecules* **26** (2021) 6490.

PO-21 / Farmaceutski menadžment i farmakoekonomika

POTROŠNJA LIJEKOVA U HRVATSKOJ U RAZDOBLJU OD 2013. DO 2022. GODINE
CONSUMPTION OF MEDICINES IN CROATIA IN THE PERIOD FROM 2013 TO 2022

E. Šintiĉ, M. Škribulja, J. Kaurinoviĉ, S. Matiĉ, P. Draganiĉ

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: eva.sintic@halmed.hr

Farmaceutski menadžment i farmakoekonomika jedna je od osnovnih tematskih cjelina kojom se bavi 7. Kongres farmacije „Inovacije u farmaciji za bolje ishode lijeĉenja“. Stoga smo našli zanimljivim prikazati potrošnju lijekova u Hrvatskoj u posljednjih deset godina, odnosno od 2013. do 2022. godine, s namjerom istraŹivanja tendencija korištenja lijekova u Hrvatskoj, posebno se osvrćući na lijekove za koje moŹemo uoĉiti odstupanje od tih tendencija. Takvim pregledom dobivamo opseŹan uvid u korištenje lijekova kao ekonomskog i javnozdravstvenog problema, detektirajući moguće specifiĉnosti, odnosno odstupanja od uobiĉajenih trendova potrošnje u promatranom desetogodišnjem razdoblju.

Podatci o korištenju lijekova u Hrvatskoj prikupljaju se i analiziraju u Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Primjenom ATK metodologije (ATC) dobiveni podatci koriste se za izraĉun broja definiranih dnevnih doza (DDD) i financijskih izdataka. Lijekovi s najvećom potrošnjom, prema DDD/TSD, u razdoblju od 2013. do 2022. godine, su lijekovi koji djeluju na reninsko-angiotenzinski sustav, psiholeptici, hipolipemici, vitamini, antiulkusni lijekovi, antitrombotici i antidijabetici. Prema financijskoj potrošnji, u promatranom razdoblju, najviše su se upotrebljavali antineoplastici, imunosupresivi, antidijabetici, antitrombotici i psiholeptici. Korištenje antineoplastičnih lijekova (L01) u ovom razdoblju ukazuje na njihov veliki porast potrošnje, koji je veći od pet puta na kraju razdoblja u odnosu na poĉetak navedenog razdoblja.

MoŹemo zakljuĉiti kako je većina lijekova u razdoblju od 2013. do 2022. godine imala umjereni porast potrošnje. Pritom, ističe se korištenje lijekova za lijeĉenje neoplazmi, koje kontinuirano i znaĉajno raste. Najveća i najviše rastuća potrošnja primjeĉuje se u skupini lijekova za lijeĉenje malignih bolesti, u kojoj je najviše novih, učinkovitih, specifiĉnih i skupih lijekova.

Ključne rijeĉi: potrošnja lijekova, trendovi korištenja lijekova, farmakoekonomika, antineoplastici

PO-22 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

**IDENTIFYING THE IMPACT OF DIETARY FIBERS ON BIOAVAILABILITY OF SELECTED BIOACTIVE COMPOUNDS FOR OPTIMIZED DESIGN OF FUNCTIONAL FOODS AND DIETARY SUPPLEMENTS
UTJECAJ PREHRAMBENIH VLAKANA NA BIODOSTUPNOST ODABRANIH BIOAKTIVNIH SASTAVNICA – OPTIMIZACIJA DIZAJNA FUNKCIONALNE HRANE I DODATAKA PREHRANI**

N. Golub, E. Galić, K. Radić, D. Vitali Čepo

University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: ngolub@pharma.hr

β -Carotene (B) and lycopene (L) belong to a class of compounds known as carotenes – antioxidants characterized by their beneficial effects on human health, mainly in the prevention of cardiovascular disease and cancer (1, 2). Moreover, curcumin, a polyphenol present in turmeric, also possesses strong antioxidative properties along with anticancer and anti-inflammatory activity (3). Due to their strong biological activity, these nutrients are commonly added to novel formulations of functional foods and dietary supplements. In a complex food formulation, the bioavailability of bioactives depends on the interactions with other constituents, such as dietary fibers (DF), which may impact their physiological effects (4). In this work we evaluated the impact of different types of DF on oral bioavailability of B, L and C. The mentioned compounds were incubated with different types of commercially obtained DF: fructo-oligosaccharides, inulin, dextrin, cellulose, acacia fibers, citrus fibers and pea fibers. Static simulation of digestion was performed *in vitro* according to the standardized method INFOGEST. After the digestion, the quantity of bioavailable fraction was measured using spectrophotometry. The results were expressed as percentage of available fraction relative to the reference sample which contained only the digested compounds (without DF). It was evidenced that DF may have a significant negative impact on the bioavailability of the tested nutrients. Cellulose fibers had the strongest impact on the reduction of the bioavailability of BC (14.6 ± 0.5 %), L (50.7 ± 1.5 %), as well as C (40.4 ± 1.3 %). In the case of B and L, inulin and oligofructose had a negative impact on their bioavailability, although the effect was less pronounced for L. In addition to cellulose, the bioavailability of C was negatively impacted by citrus fibers and less severe by pea fibers. It may be concluded that the influence of dietary fibers on bioavailability was dependent on their physico-chemical characteristics. *In vitro* simulation may be useful in assessing negative interactions between food constituents and lead to improved formulations of functional foods and dietary supplements.

Keywords: β -Carotene, lycopene, curcumin, dietary fibers, bioavailability, functional food

1. A. Venker Rao and S. Agarwal, *J. Am. Coll. Nutr.* **19** (2000) 563.
2. K. Gul et al., *Cogent Food Agric.* **1** (2015) 1018696.
3. S. J. Hewlings et al., *Foods* **6** (2017) 92.
4. H. Palafox-Carlos et al., *J. Food Sci.* **76** (2011) R6-R15.

PO-23 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

**WOUND HEALING ASSAY: METHOD OPTIMISATION AND APPLICATION TO HYDROLATES OF *Laurus nobilis* L.
TEST ZARASTANJA RANA: OPTIMIZACIJA METODE I PRIMJENA NA HIDROLATE VRSTE *Laurus nobilis* L.**

L. Juretić¹, V. Dunkić², D. Kremer³, M. Nazlić², S. Mežnarić¹, R. Jurišić Grubešić¹

¹University of Rijeka, Faculty of Medicine, Rijeka, Croatia

²University of Split, Faculty of Science, Split, Croatia

³University of Zagreb, Faculty of Agriculture, Zagreb, Croatia

e-mail: lea.juretic@uniri.hr

The *in vitro* scratch test is commonly employed to assess the wound healing potential of various substances. This method involves the cultivation of a selected cell line *in vitro*, and once a confluent cell monolayer is established, a flat scratch is generated on the cell culture to simulate an epithelial wound. The scratched cells are subsequently treated with different substances, and the closure rate of the wound is observed under a microscope in both treated and untreated cells. Microphotographs are aptured at various time intervals, and the cell gap is quantified using an appropriate software tool. The comparison of the wound closure rates between treated and untreated cells enables the evaluation of the efficacy of the tested substances. The closure of wound area is measured and expressed as a percentage of the initial wound area determined at 0 h.

Although a wide number of plant extracts are traditionally associated with beneficial wound healing potential, scratch test was not commonly performed on herbal material. To our knowledge, this is pioneer research on wound healing potential of *Laurus nobilis* L. (bay laurel). This plant has a rich history of traditional use due to its diverse therapeutic properties, and the growing interest in skincare products has led to an increased focus on its application in this domain.

The wound healing assay utilized the hydrolates of *L. nobilis* from three distinct locations along the Adriatic coast (the northern, middle, and southern coastal regions). The hydrolates were produced employing microwave extraction, environmentally friendly, green technology method. A scratch assay was conducted on the human keratinocyte cell line (HaCaT) using *L. nobilis* hydrolates from various regions. The parameters of the scratch assay method were adapted for the hydrolate testing and applied to laurel bay sample. Concentrations of hydrolates in growth media ranging from 2 to 200 μ L/mL and were tested at various time intervals (0, 6, 12, 24, 48 hours). Following method optimization, the test conditions were refined, and a concentration of 200 μ L/mL along with a 24-hour interval were chosen. Upon a scratch on the monolayer of cells, cells were treated with hydrolates under selected conditions. Control wells were kept in hydrolate free growth media. Microphotographs were taken immediately after wound formation and then 24 h after treatment. *ImageJ* software was used to measure the size of wound area. Scratch test on *L. nobilis* hydrolates did not show a significant effect

on the wound healing process after 24 h, although minor differences in effectiveness were observed between hydrolates from different locations compared to the control.

Keywords: bay laurel, wound healing assay, human keratinocyte cell line, hydrolates, microwave extraction, skincare

1. J. Jonkman *et al.*, *Cell Adhes. Migrat.* **8** (2014) 440.

2. I. Vrca *et al.*, *Plants* **12** (2023) 3897.

PO-24 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

**KAMFOR U RAZLIČITIM FARMACEUTSKIM PROIZVODIMA:
ANALITIKA PRILAGOĐENA ZAKONSKOJ REGULATIVI
CAMPHOR IN PHARMACEUTICALS: ANALYTICS ADJUSTED TO
LEGAL REGULATION**

M. Lalić^{1*}, A. Soldić¹, A. Lalić¹, Z. Lalić¹, M. Sertić²

¹ *Apipharma d.o.o. farmaceutsko-prehrambena, kozmetička industrija i trgovina, Zagreb, Hrvatska*

² *Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska*

e-mail: martin@apipharma.hr

Kamfor je glavni sastojak esencijalnog ulja stabla kamfora (*Cinnamomum camphora* L) koje se dobiva destilacijom njegove kore i debla, pročišćava sublimacijom, nakon čega se frakcijskom destilacijom dobiva D-kamfor u kristalnom obliku. Kamfor se koristi se za poboljšavanje prokrvljenosti i smanjenje boli uzrokovane reumatskim bolestima i bolestima mišića te za ublažavanje simptoma bolesti gornjih dišnih puteva (1). Često se može naći kao sastojak bezreceptnih lijekova i kozmetičkih proizvoda namijenjenih vanjskoj primjeni u obliku masti, krema, gelova ili losiona. Udio kamfora u proizvodima, unutar Europske unije reguliran je Direktivama i Uredbama od strane Europskog parlamenta i Vijeća, prema namjeni proizvoda. Prema Uredbi (EZ) br. 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima (2) obavezno je deklariranje kamfora čiji udio prelazi 0,001 % za proizvode koji se nanose na kožu i apsorbiraju, te 0,01 % za proizvode koji se nakon nanošenja na kožu ispiru i ne dolazi do apsorpcije. Udio kamfora u bezreceptnim, analgetskim lijekovima za vanjsku upotrebu na tržištu Sjedinjenih Američkih Država reguliran je Monografijom M017 (*Over-the-Counter Monograph M017: External Analgesic Drug Products for Over-the-Counter Human Use*) pod nadzorom Američke agencije za hranu i lijekove (FDA) i iznosi 3–11 % (3). Proizvodnja različitih farmaceutskih i kozmetičkih proizvoda s kamforom (za različita tržišta) zahtijevala je kontrolu udjela kamfora u istima. U nedostatku HPLC metoda za određivanje kamfora, razvijena je metoda s internim standardom koja omogućava kvantifikaciju kamfora u bezreceptnim lijekovima i kozmetičkim proizvodima u rasponu određenom prema navedenim zakonskim regulativama (EU i SAD).

Ključne riječi: kamfor, bezreceptni lijekovi, kozmetika, zakonska regulativa

1. P. Zuccarini and G. Soldani, *Acta Biol. Szegediensis* **53** (2009) 77.

2. Uredba br. (1223/2009) Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenog 2009. o kozmetičkim proizvodima.

3. Final Tentative Monograph: Over-the-Counter Monograph M017: External Analgesic Drug Products for Over-the-Counter Human Use

PO-25 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

EVALUATION OF CYTOTOXIC EFFECTS OF HYDROLATES AND ESSENTIAL OILS OF *Laurus nobilis* L. ON HUMAN KERATINOCYTES
ISPITIVANJE CITOTOKSIČNOG DJELOVANJA HIDROLATA I ETERIČNOG ULJA VRSTE *Laurus nobilis* L. NA HUMANIM KERATINOCITIMA

L. Juretić¹, V. Dunkić², D. Kremer³, S. Mežnarić¹, M. Nazlić², R. Jurišić Grubešić¹

¹University of Rijeka, Faculty of Medicine, Rijeka, Croatia

²University of Split, Faculty of Science, Split, Croatia

³University of Zagreb Faculty of Agriculture, Zagreb, Croatia

e-mail: lea.juretic@uniri.hr

Laurus nobilis L. (bay laurel) has been traditionally used for its various therapeutic properties, and its application in skincare products has gained interest. However, there is currently no research conducted on its cytotoxicity, specifically towards human keratinocytes. The aim of this study was to assess the cytotoxic effects of *L. nobilis* extracts, namely hydrolates and essential oils on human keratinocytes, with a focus on understanding the potential impact on skin health.

Plant material of bay laurel leaves was harvested from various locations along the Adriatic coast in August 2022. Employing the microwave extraction method (green technology), essential oil and hydrolates were isolated from the bay laurel. The microwave extraction method is an innovative approach for obtaining essential oils, characterized by reduced energy consumption, with the goal of replacing traditional techniques and promoting environmentally friendly technology.

The cytotoxicity of both the hydrolate and essential oil of *L. nobilis* was assessed using the XTT method, which is based on reduction of tetrazolone salt into highly colored formazan compounds by the viable cells. Human keratinocyte cell line (HaCaT) was selected as the experimental model due to its relevance to skin biology.

The hydrolates, applied at maximum dose, exhibited no cytotoxic effects on HaCaT cells, while the bay laurel essential oil demonstrated a dose-dependent inhibition of cell proliferation in tested cell lines, showing a cytotoxic effect in concentration of 426 µg/mL (IC_{50}). The cytotoxicity values obtained for investigated essential oil relied in the expected range of concentrations, correlating with the results from other researchers who examined laurel bay essential oil impact on neuroblastoma cells.

These findings complement the data on the biological activity of *L. nobilis* essential oil and related hydrolates, and they contribute to the limited existing knowledge on the cytotoxicity of bay laurel derivatives, emphasizing the safety of hydrolates for potential skincare applications. The identified low cytotoxicity levels further support the secure and tested utilization of laurel-derived products on the skin, suggesting their suitability for cosmetic and dermatological formulations.

Keywords: bay laurel, cytotoxicity, essential oils, human keratinocyte cell line, hydrolates, microwave extraction, skincare

1. L. Caputo *et al.*, *Molecules* **22** (2017) E930.

2. T. L. Riss *et al.*, *National Center for Advancing Translational Sciences* (2016).

PO-26 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

PHYTOCHEMICAL CONTENT AND DPPH RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF *Petasites* SPP. FROM CROATIA
FITOKEMIJSKI SADRŽAJ I AKTIVNOST HVATANJA DPPH RADIKALA VRSTA RODA *Petasites* IZ HRVATSKE

M. Friščić¹, K. Vilić^{1,2}, K. Hazler Pilepić¹, Ž. Males¹

¹University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

²General hospital "Dr. Tomislav Bardek", Koprivnica, Croatia

e-mail: maja.frisic@pharma.unizg.hr

The genus *Petasites* (Asteraceae) consists of 19 species that are distributed throughout the Northern Hemisphere (1). Four of them, namely *Petasites albus*, *P. hybridus*, *P. kablikianus*, and *P. paradoxus*, can be found in Croatia (2). In recent years, *Petasites* species are gaining more and more research interest (1, 3, 4). Two extracts have been clinically approved: one obtained from *P. hybridus* leaves, for the treatment of allergic rhinitis (Tesalin® – Ze 339), and the other obtained from rhizomes of the same species (Petadolex®), indicated for the treatment of migraine. Both are standardized to the pharmacologically active petasins and are free of pyrrolizidine alkaloids (1). Contents of petasins and other sesquiterpenes, as well as those of toxic pyrrolizidine alkaloids, may vary considerably between different organs, seasons, and populations (1, 3, 5). Due to their low levels of pyrrolizidine alkaloids, leaves may generally be considered a more suitable source of petasins (1). In this study, we evaluated the total phenolic and flavonoid contents as well as the antioxidant potential of methanolic leaf extracts obtained by ultrasound-assisted extraction from ten different populations of *Petasites* species from Croatia. The total phenolic content, determined by the Folin-Ciocalteu's method, ranged from 4.43 ± 0.09 to 19.92 ± 2.90 mg gallic acid equivalent/g dry weight. Flavonoid content, determined using AlCl₃, ranged from 2.21 ± 0.09 to 5.59 ± 0.05 mg quercetin equivalent/g dry weight. Antioxidant potential was evaluated based on the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity. Obtained values were in very good correlation with total phenolic content ($R = 0.93$, $p < 0.001$). Considerable differences, especially in total phenolic content, were observed within and between species. To account for the observed differences, considering the potential health benefits of plant polyphenols and their possible contribution to the overall activity of butterbur extracts (4, 6), it may be appropriate to consider standardizing these extracts also to total phenolic content.

Keywords: *Petasites*, butterbur, total phenolics, flavonoids, antioxidant activity, DPPH assay

1. Ł. Kulinowski et al., *J. Ethnopharmacol.* **293** (2022) 115263.

2. T. Nikolić, *Flora Croatica – vaskularna flora Republike Hrvatske*, Vol. 2, Alfa, 2020.

3. J. Borlak et al., *Front. Neurol.* **13** (2022) 864689.

4. M. Hiemori-Kondo, *J. Clin. Biochem. Nutr.* **67** (2020) 10.

5. M. Friščić et al., *Chem. Biodiversity* **16** (2019) e1800531.

6. N. Kim et al., *Int. J. Mol. Sci.* **19** (2018) 1644.

PO-27 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

USPOREDNA FITOKEMIJSKA KARAKTERIZACIJA I ANTIOKSIDACIJSKI POTENCIJAL PET ODABRANIH VRSTA RODA *Artemisia* L.
COMPARATIVE PHYTOCHEMICAL CHARACTERIZATION AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF FIVE SELECTED *Artemisia* L. SPECIES

M. Mandić¹, M. Bival Štefan², S. Vladimir-Knežević²

¹Sveučilište u Mostaru Farmaceutski fakultet, Mostar, Bosna i Hercegovina

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.bival@pharma.unizg.hr

Rod *Artemisia* L. (pelin) heterogeni je rod s više od 500 različitih vrsta koje najvećim dijelom rastu u umjerenim područjima Sjeverne Amerike, Europe i Azije. Među vrstama roda *Artemisia* mnogo je ljekovitih biljnih vrsta koje se koriste kako u tradicionalnim sustavima liječenja tako i u suvremenoj fitofarmaciji, a danas služe i kao izvori lijekova. Na području Republike Hrvatske i Bosne i Hercegovine samoniklo rastu različite aromatične vrste roda *Artemisia* L. u kojima su otkriveni brojni strukturno različiti terpeni i polifenoli različitih bioloških aktivnosti. Nadzemni dijelovi ovih biljaka tradicionalno su se koristili za liječenje različitih gastrointestinalnih bolesti, malarije, žutice, dijabetesa, prehlade, kašlja, epilepsije, neredovitog menstrualnog ciklusa i drugih.

Cilj ovog istraživanja bio je provesti usporednu fitokemijsku karakterizaciju polifenolnih sastavnica vrsta *A. abrotanum* L., *A. absinthium* L., *A. annua* L., *A. maritima* L. i *A. vulgaris* L. Provedena je se kvalitativna i kvantitativna analiza sastavnica u etanolnim biljnim ekstraktima, te je određen njihov antioksidacijski potencijal s ciljem odabira najpotentnijih kandidata za daljnja istraživanja.

Nadzemni dijelovi pet odabranih vrsta pelina sakupljeni su na različitim lokacijama u Republici Hrvatskoj i Bosni i Hercegovini u fazi punog cvjetanja. Osušeni i praškasto usitnjeni nadzemni dijelovi odabranih vrsta pelina podvrgnuti su ekstrakciji 70 %-tnim etanolom, uz primjenu ultrazvuka, i korišteni za fitokemijska ispitivanja.

Identifikacija bioaktivnih sastavnica provedena je metodom tankoslojne kromatografije, dok su kvalitativna i kvantitativna analiza polifenolnih sastavnica istraživanih vrsta pelina provedene spektrofotometrijskom metodom i tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti uz DAD detektor. Određivanje sposobnosti hvatanja slobodnog DPPH radikala provedeno je spektrofotometrijskom metodom u mikrotitarskim pločicama.

Ukupni udio fenolnih kiselina varirao je od 3,72 do 7,19 %. Tekućinskom kromatografijom određen je sadržaj klorogenske kiseline u uzorcima, pri čemu su se ekstrakti *A. vulgaris* L. (22,40 mg/g) i *A. maritima* L. (29,65 mg/g) istaknuli kao najbogatiji klorogenskom kiselinom. Svi ispitani uzorci pokazali su antioksidacijski učinak uz IC₅₀ vrijednosti od 37,97 do 79,67 μg/mL. Navedeni rezultati upućuju na potencijal vrsta roda *Artemisia* za daljnja istraživanja.

Ključne riječi: *Artemisia*, polifenoli, antioksidacijski učinak

1. D. Bisht et al., *Arch. Pharm. Res.* **44** (2021) 439.

2. S. Vladimir-Knežević et al., *Int. J. Mol. Sci.* **24** (2023) 15512.

PO-28 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

BENEFITS AND RISKS OF USING PARTICULAR DIETARY SUPPLEMENTS IN CANCER PATIENTS
KORISTI I RIZICI PRIMJENE POJEDINIH DODATAKA PREHRANI U ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

M. Bašić¹, D. Gujinović²

¹University of Split School of Pharmacy, Split, Croatia

²Department for Pharmacology, University of Split School of Medicine, Split, Croatia

e-mail: miabasic10@gmail.com

Cancer patients often reach for dietary supplements in public pharmacies, since they are believed, as “natural” preparations, to be safe and complementary to the therapeutic process. However, there is a lack of supervision by a physician, as well as a knowledge gap on their real health effects (1). The aim of this study was to present the latest evidence on the potential benefits and harms of particular dietary supplements in patients being treated for various malignant diseases. The PubMed database was first reviewed in March 2023; by combining relatable MeSH keywords (*neoplasm, neoplasia, cancer, malignant, tumor associated with dietary supplement, dietary supplementation, food supplement, food supplementation, herbal supplement, nutraceutical, nutriceutical*). After the identification of specific supplements for which there is data on the frequency of use in such patients, or previously published relevant findings, the PubMed database was reviewed again in July 2017, when the name of the particular supplement was combined with all cancer-related terms. The literature search was limited to a five-year period (2018–2023). We included only articles reporting studies on human subjects. Studies focused on food, animal experiments, cancer risks and prevention, and different interventions changing the sensitivity of cancer cells to nutraceuticals were excluded. We found evidence of the potential benefits of berberine and epigallocatechin-3-gallate used along with radiotherapy, beta-glucan and curcumin with doxorubicin, and probiotics after surgical resection of gastrointestinal cancer. Regarding antioxidant supplementation in cancer, as with vitamins A, C and E, the balance between benefits and harms is still unknown. Despite the link between oxidative stress and carcinogenesis shown at the cellular level, paradoxically, neoplastic cells could manipulate with antioxidant system to promote carcinogenesis (2). Recently, nanotechnology-based delivery systems have received tremendous attention as novel approaches for overcoming challenging solubility, bioavailability, targeting, and toxicity of antitumor natural products. Curcumin, astaxanthin, quercetin and rutin and omega-3 fatty acids, have been successfully prepared as nanoformulations. However, we are still far from practical recommendations. To extrapolate clinical evidence, the quality of conducted studies should be improved. There is a need for global harmonization of regulatory requirements on dietary supplements, as well as the establishment of a specific trial registry focused on non-drug-registered bioactive compounds. The formulation and dosage of dietary supplements should be standar-

dized, and interactions with cancer therapy determined. Until then, both physicians and pharmacists should put more attention and always inform patients about the newest evidence on the use of particular supplements of interest.

Keywords: dietary supplements, cancer, treatment

1. R. E. Wierzejska, *Int. J. Environ. Res. Public Health* **18** (2021) 8897.

2. A. J. Didier *et al.*, *Antioxidants* (Basel). **12** (2023) 632.

PO-29 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

**PHARMACOVIGILANCE OF HERBAL PRODUCTS IN NORTH MACEDONIA
FARMAKOVIGILANCIJA BILJNIH PROIZVODA U SJEVERNOJ MAKEDONIJI**V. Stavrova^{1,2}, B. Lazarova^{1,3}, V. Maksimova²¹ Goce Delcev Univesrity, Faculty of Medical Sciences, Division of Pharmacy, Stip, North Macedonia² Pharmaceutical Chamber of Republic of Macedonia, Skopje, North Macedonia³ Clinical Hospital Stip, Department of Hospital Pharmacy, Stip, North Macedonia

e-mail: vesna.311158@student.ugd.edu.mk

Herbal products represent integral components of modern phytopharmacy and traditional medicine systems and have gained popularity for their perceived natural origins and potential therapeutic benefits worldwide. However, the safety of herbal products remains a critical concern due to variations in composition, lack of standardized manufacturing processes, limited scientific validation and insufficient clinical studies on their efficiency. The aim of this abstract explores the evolving landscape of pharmacovigilance in the context of herbal products, emphasizing the need for robust surveillance systems to monitor their safety profiles. Pharmacovigilance plays a key role in monitoring the safety of all drugs. MALMED (Macedonian Agency for Medicines and Medical Devices) is responsible for monitoring unwanted drug reactions in North Macedonia. MALMED provides these activities through the National Pharmacovigilance Centre. The agency establishes continuously upgrades and improves the National Pharmacovigilance System. Although, this system allows detection of safety signals, identification of the risks of drug use, categorization, assessment, minimization, communication, and prevention, in order to ensure the best possible benefit/risk ratio for drugs in daily practice and promotion of rational and safe prescribing of drugs, the pharmacovigilance of herbal drugs or traditionally herbal drugs is not deeply assessed in our country. We discuss the challenges associated with assessing adverse effects, interactions, and quality control in herbal medicines. In addition we underscore the importance of collaboration between regulatory bodies, healthcare professionals, and traditional medicine practitioners to establish comprehensive pharmacovigilance frameworks. By fostering a culture of reporting, tracking, and analyzing adverse events related to herbal products, pharmacovigilance efforts can contribute to the safe integration of herbal and traditional medicines into contemporary healthcare practices. This abstract highlights the significance of continuous monitoring and regulatory adaptation to ensure the responsible use of herbal products.

Keywords: adverse effects, herbal drugs, reporting, safety, tracking

1. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems (2004).

2. A. Choudhury *et al.*, *J. Ethnopharmacol.* **309** (2023) 116383.

PO-30 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

**ZEOLIT – HVATAČ METALA I RADIKALA?
ZEOLITE – CATCHER OF METALS AND RADICALS?**

J. Jablan, E. Kamenski, M. Bival Štefan

Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.bival@pharma.unizg.hr

Zeoliti su porozni minerali s izraženim svojstvima adsorpcije i ionske izmjene. Njihova široka primjena i jedinstvene karakteristike posljedica su specifičnog kemijskog sastava (hidrirani aluminosilikatni minerali) i strukture. Kristalna struktura zeolita sadrži velik broj jasno definiranih šupljina u kojima se mogu naći monovalentni i bivalentni kationi te molekule vode i druge polarne molekule zbog čega zeoliti imaju ulogu u eliminaciji metala, ali i ostalih elemenata iz organizma. Najšire korišten zeolit je klinoptilolit koji ima velik afinitet prema teškim metalima poput olova, kadmija, cezija, stroncija, žive i arsena. Na taj način zeoliti djeluju antioksidacijski, protuupalno te kao detoksikacijski agensi. Upravo zbog ovih svojstava koriste se sve više te su pronašli svoju primjenu u medicinske svrhe kao dodatak prehrani i kod potrebe za detoksikacijom organizma.

Zeolit klinoptilolit u obliku praha dostupan je na hrvatskom tržištu putem nekoliko internetskih trgovina i specijaliziranih trgovina zdrave prehrane i prirodne kozmetike, a njegova popularnost ubrzano raste.

Cilj ovog rada bio je ispitati sadržaja mangana, cinka i željeza u uzorku mikroniziranog zeolita klinoptilolita pripremljenog u obliku suspenzije primjenom rendgenske fluorescencijske spektrometrije s totalnom refleksijom (TXRF). Nadalje, u okviru rada ispitan je antiradikalni učinak samog zeolita, kao i učinak zeolita na antiradikalni potencijal polifenola i askorbinske kiseline primjenom spektrofotometrijske metode hvatanja DPPH slobodnog radikala. TXRF tehnikom određeno je $32751,33 \pm 105,66$ mg Fe/kg, $156,34 \pm 7,8$ mg Zn/kg i $524,84 \pm 53,3$ mg Mn/kg zeolita. TXRF tehnika pokazala se kao dobra tehnika izbora za analizu uzoraka suspenzija zeolita klinoptilolita zbog jednostavne priprema uzorka, male količine uzorka i reagensa, brze multielementne analize i jednostavne kvantifikacije. Danas se posebna pažnja posvećuje primjeni analitičkih tehnika/metoda koje vode brigu o načelu „zelene kemije“, prvenstveno o upotrebi malih količina uzorka, malih količina reagensa, kao i brzini i sigurnosti postupka. U tom smislu, TXRF postaje važan alat za kvalitativnu i kvantitativnu elementarnu analizu.

Usporedbom antiradikalnog učinka kombinacije preporučene dnevne doze zeolita (2 g) i zelenog čaja (2 g) došlo je do blagog smanjenja antiradikalnog učinka (73 %) u odnosu na antiradikalni učinak zelenog čaja (80 %). Kombinacija zeolita (2 g) i askorbinske kiseline (0,5 g) nije imala statistički različit učinak od same askorbinske kiseline. Zeolit nije pokazao statistički značajan učinak na antiradikalnu aktivnost galne, ružmarinske i klorogenske kiseline.

Ključne riječi: zeolit, TXRF, antiradikalna aktivnost, zelena kemija

1. S. Kraljević Pavelić *et al.*, *Front. Pharmacol.* **9** (2018) 1350.

PO-31 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

***Centaurea ragusina* L. (DUBROVAČKA ZEČINA) IZVOR BIOLOŠKI AKTIVNIH SPOJEVA**

***Centaurea ragusina* L. (DUBROVNIK CORNFLOWER) SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS**

V. Vujčić Bok¹, Ž. Males¹, S. Radić Brkanac², M. Radić Stojković³, S. Ivanković³, R. Stojković³, I. Žilić⁴, S. Tolić⁴, U. Grienke⁵, J. M. Rollinger⁵

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Sveučilište u Zagrebu Prirodoslovno-matematički fakultet, Zagreb, Hrvatska

³ Institut Ruđer Bošković, Zagreb, Hrvatska

⁴ Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“, Zagreb, Hrvatska

⁵ Sveučilište u Beču, Zavod za farmakognoziju, Beč, Austrija

e-mail: vvujcicbok@pharma.unizg.hr

Svrha rada bila je odrediti sadržaj i sastav nehlapljivih komponenti u hrvatskoj endemičnoj biljnoj vrsti *Centaurea ragusina* L. uzgojenoj u *in vitro* uvjetima i sakupljenoj na prirodnom staništu te ispitati antioksidacijske, antibakterijske i citotoksične učinke ekstrakata, frakcija i izoliranih spojeva. Kako bi razjasnili navedene učinke istražene su njihove interakcije s dvolančanim polinukleotidima. Biljke su uzgojene u uvjetima *in vitro* iz sjemenki sakupljenih na prirodnom staništu oko Dubrovnika na hranjivoj podlozi ½MS uz dodatak benzil-aminopurina, giberelinske kiseline, saharoze i agara. Izdanci su redovito presađivani na hranjivu podlogu istog sastava. Za razvoj korijena korištena je hranjiva podloga ½MS s dodatkom indol-3-maslačne kiseline. Sadržaj i sastav komponenti u ekstraktima određen je spektrofotometrijskim mjerenjem ukupnih fenola, flavonoida, proantocijanidina, hidroksicimetnih kiselina i flavonola (1) dok je frakcioniranje ekstrakata provedeno pomoću tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti povezane sa spektrometrom masa. Metodama ABTS, DPPH, FRAP te gašenjem dušikovog(II) oksid radikala (NO) određena je antioksidacijska aktivnost (1–2). Antibakterijska aktivnost određena je na multirezistentnim bakterijama *Acinetobacter baumannii* i *Staphylococcus aureus*, a citotoksična aktivnost određena je kristal violet testom na nekoliko staničnih linija karcinoma (1, 3). Interakcije ekstrakata, frakcija i izoliranih spojeva s dvolančanim polinukleotidima (ctDNA, poli A-poli U) utvrđene su UV/VIS spektroskopijom, promjenom temperature mekšanja dvolančanih polinukleotida te spektroskopijom cirkularnog dikroizma (1). Najviši sadržaj fenola, flavonoida i hidroksicimetnih kiselina izmjeren je u etanolno-vodenim ekstraktima koji su uz etanolno-etanolne ekstrakte imali najvišu antioksidacijsku aktivnost. Izolirani su i identificirani flavonoidi i seskviterpenski laktoni (STL) iz najaktivnijih frakcija etanolnog ekstrakta. Dva STL-a, ragusin i hemistepsin A zabilježeni su po prvi put kao sastavnice roda *Centaurea*. Većina testiranih ekstrakata i frakcija pokazuje značajnu antibakterijsku aktivnost na *S. aureus*. Gotovo svi testirani ekstrakti i frakcije pokazuju značajnu citotoksičnu aktivnost. Značajni stabilizacijski učinak na DNA i RNA imaju vodeno-vodeni ekstrakti. Može se zaključiti da je dubrovačka zečina značajan izvor biološki aktivnih spojeva.

Ključne riječi: *Centaurea ragusina* L., ekstrakti, frakcije, spojevi, biološka aktivnost, interakcije s polinukleotidima

1. V. Vujčić, et al., *Phytochem. Anal.* **28** (2017) 584.

2. V. Vujčić, et al., *Food Technol. Biotechnol.* **60** (2022) 293.

3. U. Grienke, et al., *Front. Pharmacol.* **9** (2018) 972.

PO-32 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

UČINAK ODABRANIH VRSTA RODA *Salvia* NA AKTIVNOST ELASTAZE I TIROZINAZE
THE EFFECT OF SELECTED *Salvia* SPECIES ON ELASTASE AND TYROSINASE ACTIVITY

M. Mervić¹, M. Bival Štefan², B. Blažeković², S. Vladimir-Knežević²

¹ Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

² Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: mateja.mervic@halmed.hr

Salvia L. je najveći rod unutar porodice Lamiaceae bogat ljekovitim biljnim vrstama koje se koriste u tradicionalnoj medicini i suvremenoj fitoterapiji, primjerice, za zacjeljivanje rana i kod upalnih procesa na koži. U ovom radu po prvi put su usporedno istražene vrste roda *Salvia* na aktivnost elastaze i tirozinaze, s ciljem odabira najboljih kandidata za primjenu u dermatofarmaciji. Ispitivanju je podvrgnuto sedam vrsta roda *Salvia* iz hrvatske flore: *S. fruticosa* Mill. (grčka kadulja), *S. glutinosa* L. (ljepljiva kadulja), *S. nemorosa* L. (šumska kadulja), *S. officinalis* L. (ljekovita kadulja) *S. pratensis* L. (livadna kadulja), *S. sclarea* L. (muškatna kadulja) i *S. verticillata* L. (pršljenasta kadulja). U listovima navedenih vrsta određeni su udjeli fenolnih kiselina i flavonoida tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti (HPLC). Najzastupljenija je bila ružmarinska kiselina u rasponu od 9,40 mg/g (*S. glutinosa*) do 38,80 mg/g (*S. officinalis*). Među ostalim derivatima hidroksicimne kiseline, identificirane su klorogenska, kavena i *p*-kumarinska kiselina, dok su vrste *S. fruticosa* i *S. verticillata* sadržavale i feruličnu kiselinu. Iz skupine flavonoida određeni su apigenin-7-O-glukozid (0,19–0,48 mg/g) i luteolin-7-O-glukozid (0,01–0,66 mg/g), a u listovima vrsta *S. fruticosa* i *S. verticillata* detektiran je i kvercetin. Za procjenu inhibicijskog učinka na aktivnost elastaze i tirozinaze korištene su spektrofotometrijske metode, uz ursolnu i kojičnu kiselinu kao referentne inhibitore (1, 2). Etanolni ekstrakti listova svih testiranih biljnih vrsta inhibirali su aktivnost navedenih enzima. Najbolji učinak na elastazu pokazale su vrste *S. officinalis* i *S. fruticosa* s IC_{50} vrijednostima 0,80 i 0,94 mg/mL, dok je najslabije djelovala vrsta *S. glutinosa* ($IC_{50} = 2,27$ mg/mL). Vrsta *S. officinalis* se također istaknula kao najsnažniji inhibitor tirozinaze ($IC_{50} = 0,93$ mg/mL), a najslabiji učinak zabilježen je za vrstu *S. sclarea* ($IC_{50} = 1,62$ mg/mL). Rezultati su pokazali da ispitane vrste roda *Salvia* mogu povoljno djelovati na zdravlje kože i ublažiti znakove starenja te da ružmarinska kiselina značajno doprinosi njihovim sposobnostima inhibicije aktivnosti elastaze i tirozinaze.

Ključne riječi: *Salvia*, HPLC, ružmarinska kiselina, elastaza, tirozinaza

1. R. Khare et al., *Curr. Aging Sci.* **14** (2021) 46.

2. G. Zengin, *Ind. Crops Prod.* **83** (2016) 39.

PO-33 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

PRIMJENA BILJNIH LIJEKOVA I DODATAKA PREHRANI U TRUDNOĆI – STAVOVI I ISKUSTVA TRUDNICA
USE OF HERBAL DRUGS AND DIETARY SUPPLEMENTS DURING PREGNANCY - ATTITUDES AND EXPERIENCES OF PREGNANT WOMEN

M. Kindl¹, V. Lautar², A. Živković³, S. Vladimir-Knežević¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² ZU Ljekarne Bjelovar, Bjelovar, Hrvatska

³ ZU Ljekarne Joukhadar, Sveta Nedelja, Hrvatska

e-mail: marija.kindl@gmail.com

Današnji sveopći trend rasta potrošnje biljnih lijekova i dodataka prehrani, kao dio samoliječenja, nije zaobišao ni trudnice. Iako prevladava mišljenje da su takvi pripravci sigurni i neškodljivi, njihova nepravilna primjena bez stručnog nadzora nosi određeni rizik za majku i dijete. Stoga je cilj ovog rada bio ispitati stavove i iskustva trudnica u Republici Hrvatskoj o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani. Primjenom anonimnog upitnika provedeno je istraživanje na uzorku od 110 punoljetnih trudnica. Dobiveni rezultati su pokazali da je gotovo dvije trećine ispitanica (73 %) koristilo neki biljni lijek ili dodatak prehrani tijekom trudnoće te se njihova uporaba povećala u odnosu na vrijeme prije trudnoće. Najviše trudnica uzimalo je vitaminsko-mineralne (89 %) i biljne pripravke (56 %). Gotovo su sve trudnice kupile korištene pripravke u ljekarni, ali zabrinjava činjenica da je samo polovica (53 %) dobila stručne informacije vezane uz njihovu primjenu. Svaka četvrta trudnica koristila je biljne lijekove i/ili dodatke prehrani zbog neke zdravstvene tegobe, dok je 79 % ispitanica željelo općenito poboljšati svoje zdravlje. Trudnice su najčešće uzimale ove pripravke prema preporuci ginekologa (56 %) ili ljekarnika (40 %). Više od 75 % ispitanica smatra da bi svaka trudnica trebala neovisno o prehrani uzimati folnu kiselinu, vitamine, minerale i omega 3-masne kiseline. Po pitanju učinkovite i sigurne primjene te kakvoće biljnih lijekova i dodataka prehrani, trudnice su pokazale određenu nesigurnost. Ohrabrujuće je da 76 % trudnica smatra da bi se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebali izdavati isključivo u ljekarnama, ali oko 25 % smatra da ginekolozi i ljekarnici nemaju dovoljno znanja za kvalitetno savjetovanje o primjeni takvih pripravka u trudnoći. Dvije trećine ispitanica izrazilo je potrebu za stručnim edukacijama trudnica iz ovog područja. Dobiveni rezultati ukazuju na visoku stopu korištenja biljnih lijekova i dodataka prehrani kojima trudnice uglavnom žele obogatiti svoju uobičajenu prehranu i/ili utjecati na ublažavanje simptoma u raznim zdravstvenim tegobama izazvanim promjenama u trudnoći. Da bi se osigurala učinkovita primjena biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći te prevenirale moguće neželjene posljedice, potrebna je veća uključenost educiranih zdravstvenih djelatnika u proces samoliječenja, posebice liječnika i ljekarnika.

Ključne riječi: biljni lijekovi, dodaci prehrani, trudnoća, samoliječenje

PO-34 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

SADRŽAJ I SASTAV BIOAKTIVNIH SASTAVNICA U UZORCIMA KAMILICE S HRVATSKOG TRŽIŠTA
CONTENT AND COMPOSITION OF BIOACTIVE COMPOUNDS IN THE SAMPLES OF CHAMOMILE FROM CROATIAN MARKET

B. Blažeković¹, I. Job Čičin-Mašansker², L. Mahovlić³, S. Vladimir-Knežević¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² ZU Ljekarne Rizk, Koprivnica, Hrvatska

³ ZU Ljekarne Joukhadar, Sveta Nedelja, Hrvatska

e-mail: biljana.blazekovic@pharma.unizg.hr

Matricariae flos (kamiličin cvijet) jedna je od najpoznatijih i najčešće korištenih ljekovitih biljnih droga. Europska agencija za lijekove preporučuje njezinu primjenu (i) oralno kod blažih gastrointestinalnih tegoba, (ii) inhalacijski za ublažavanje simptoma prehlade te (iii) lokalno za liječenje manjih čireva, rana i upala kože, usne šupljine i grla te kod nadražaja kože i sluznice genitalnog i analnog područja (1). Povoljan učinak na ljudsko zdravlje najvećim se dijelom pripisuje prisutnim terpenima i polifenolima, na čiji sadržaj i sastav utječe veći broj čimbenika, pa se uslijed velike potražnje nameće pitanje kakvoće komercijalno dostupnih fitopreparata s kamilicom. Uzevši u obzir najčešću primjenu i veliki izbor kamilice u obliku čaja na hrvatskom tržištu te široku dostupnost, ne samo u ljekarnama i biljnim ljekarnama, već i u prodavaonicama zdrave hrane, supermarketima i na gradskim tržnicama, cilj ovog rada bio je provesti kvalitativnu i kvantitativnu analizu bioaktivnih sastavnica u 22 komercijalno dostupna uzorka, uključujući biljnu drogu *in toto* i usitnjenu iz filtarskih vrećica. Metodom destilacije pomoću vodene pare određeni su udjeli eteričnog ulja u uzorcima kamiličinog cvijeta u širokom rasponu od 0,6 do 5,0 mL po kg biljne droge. Pored značajnih razlika u sadržaju eteričnog ulja među analiziranim uzorcima, ustanovljeno je da samo tri uzorka sadrže ≥ 4 mL/kg eteričnog ulja (2), dok većina nije udovoljavala farmakopejskom zahtjevu kakvoće. Metodom plinske kromatografije spregnute sa spektrometrijom masa (GC-MS) određeno je da su glavne sastavnice izoliranih eteričnih ulja oksidirani sesviterpenski spojevi α -bisabolol oksid A (13,5–41,9 %) i α -bisabolol oksid B (7,0–31,8 %), a značajno su zastupljeni i *cis*-spiroeter (4,5–18,0 %) te α -bisabolon oksid A (6,2–12,2 %). Uzorci čajeva sadržavali su između 0,16 % i 0,51 % ukupnih flavonoida, a pored kvantitativnih, utvrđene su i razlike u sastavu flavonoida između uzoraka cjelovitog i usitnjenog kamiličinog cvijeta. Usporednom analizom čajeva s hrvatskog tržišta utvrđeno je da kamiličin cvijet *in toto* sadrži značajno više ljekovitih tvari u odnosu na usitnjenu drogu iz popularnijih filtarskih vrećica, što ukazuje na bolju kakvoću i posljedičnu djelotvornost te nužnost korištenja cjelovite droge u okviru racionalne fitoterapije.

Ključne riječi: Matricariae flos, kamilica, kakvoća, eterično ulje, GC-MS, flavonoidi

1. EMA-HMPC, European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos. EMA/HMPC/55843/2011, 2015.

2. EDQM, European Pharmacopoeia, 11. izd., Strasbourg 2022, str. 1611.

PO-35 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

ZNANJA, STAVOVI I ISKUSTVA JAVNIH LJEKARNIKA O PRIMJENI BILJNIH LIJEKOVA I DODATAKA PREHRANI U TRUDNOĆI
KNOWLEDGE, ATTITUDES AND EXPERIENCES OF COMMUNITY PHARMACISTS REGARDING THE USE OF HERBAL DRUGS AND DIETARY SUPPLEMENTS IN PREGNANCY

M. Kindl¹, A. Živković², V. Lautar³, S. Vladimir-Knežević¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² ZU Ljekarne Joukhadar, Sveta Nedelja, Hrvatska

³ ZU Ljekarne Bjelovar, Bjelovar, Hrvatska

e-mail: marija.kindl@gmail.com

Primjena biljnih lijekova i dodataka prehrani među trudnicama je u porastu jer im pruža osjećaj neštetnosti i sigurnosti, što može dovesti do neracionalne uporabe takvih pripravaka i povećati rizik od nepovoljnog ishoda trudnoće. Da bi se osigurala njihova učinkovita i sigurna primjena u trudnoći, vrlo je važna uloga javnog ljekarnika kao najdostupnijeg zdravstvenog djelatnika. Stoga je cilj ovog istraživanja bio po prvi put ispitati znanja, stavove i iskustva ljekarnika u Republici Hrvatskoj o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. U radu je provedeno anonimno anketno istraživanje na uzorku od 98 javnih ljekarnika. Rezultati su pokazali da najviše ljekarnika (60 %) ima priliku savjetovati trudnice nekoliko puta mjesečno te da one uglavnom traže savjete za ublažavanje probavnih tegoba povezanih s trudnoćom te simptoma prehlade/viroze. Najviše ljekarnika (60–79 %) savjetuje uporabu biljnih lijekova i dodataka prehrani kod mučnine i povraćanja, proljeva, zatvora i hemoroida. Među biljnim pripravcima koji su kontraindicirani u trudnoći, ljekarnici su istaknuli da trudnice najviše primjenjuju one koji sadrže medvjjetku ($n = 20$) i biljne droge s antracenskim derivatima ($n = 7$). Uočene nuspojave uglavnom su bile probavne tegobe ($n = 11$) povezane s primjenom pripravaka koji sadrže željezo, omega-3 masne kiseline ili đumbir. Ljekarnici su kod tri trudnice ustanovili klinički značajnu interakciju između željeza i levotiroksina. Nezadovoljstvo dostupnošću stručnih informacija o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći izrazilo je nešto više od polovice ispitanika. Za savjetovanje trudnica, većina ljekarnika koristi brzo i lako dostupne izvore informacija, pisanu uputu o biljnom lijeku odnosno deklaraciju dodatka prehrani i/ili stručnu literaturu. Gotovo svi ljekarnici smatraju da se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju izdavati uz savjet ljekarnika, te je polovica zabrinuta za sigurnost primjene dodataka prehrani u trudnoći. Iako se veliki dio ispitanika smatra kompetentnim savjetovati trudnice o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani, čak 98 % ispitanika iskazalo je potrebu za dodatnim stručnim edukacijama iz ovog područja. Dobiveni rezultati predstavljaju vrijedan stručni i znanstveni doprinos o znanju, stavovima i iskustvu javnog ljekarnika o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći te mogu usmjeriti buduće stručne edukacije u svrhu jačanja kompetencija ljekarnika u pružanju adekvatne skrbi o trudnicama.

Ključne riječi: biljni lijekovi, dodaci prehrani, trudnoća, javni ljekarnik

PO-36 / Fitofarmacija i dodaci prehrani

KLINIČKI DOKAZI UČINKOVITOSTI I SIGURNOSTI PRIMJENE Ehinaceje u djece

CLINICAL EVIDENCE ON EFFICACY AND SAFETY USE OF ECHINACEA IN CHILDREN

B. Blažeković¹, L. Ljubičić²¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska² Opća bolnica Dubrovnik, Dubrovnik, Hrvatska

e-mail: biljana.blazekovic@pharma.unizg.hr

Infekcije gornjih dišnih puteva u velikoj mjeri pogađaju djecu, posebice onu predškolske dobi, te predstavljaju jedan od najčešćih razloga odlaska u ljekarnu. Fitopreparati ehinaceje preporučaju se za olakšavanje simptoma obične prehlade pa se stoga nameću kao nezaobilazna opcija za samoliječenje koje zahtjeva stručan i znanstveno utemeljen savjet ljekarnika, posebice kada su u pitanju djeca. Cilj rada bio je sustavno pregledati recentnu znanstvenu literaturu i objediniti kliničke podatke o sigurnosti i učinkovitosti primjene ehinaceje u pedijatrijskoj populaciji. Kliničke studije u kojima je vrednovana učinkovitost primjene biljnih pripravaka u djece još su uvijek malobrojne. Pronađeno je šest relevantnih studija u kojima je vrednovan učinak ehinaceje na prevenciju rekurentne upale srednjeg uha i rekurentnog tonzilitisa te općenito prevenciju i liječenje virusnih infekcija gornjeg dišnog sustava u djece. Povoljan utjecaj suplementacije dokazan je u većini dosadašnjih istraživanja, no rezultati nisu potpuno konzistentni jer je u dvije studije očekivani učinak izostao. Klinički podaci govore u prilog primjeni pripravaka ehinaceje u svrhu prevencije virusnih infekcija dišnog sustava, ublažavanja simptoma i skraćivanja trajanja prehlade te smanjenja upotrebe antibiotika. Iako malobrojni, rezultati dosadašnjih kliničkih studija ukazuje na značajan potencijal ehinaceje kao profilaktičkog tretmana za pedijatrijsku populaciju te podupiru njen povoljan sigurnosni profil. Dodatna, dobro dizajnirana istraživanja provedena na većem broju ispitanika i sa standardiziranim fitopreparatima ehinaceje potrebna su kako bi se nedvojbeno utvrdila korisnost primjene u djece.

Ključne riječi: ehinaceja, fitopreparati, djeca, prevencija virusnih infekcija

PO-37 / Inovativne tehnologije oblikovanja lijekova

POSITIVE EFFECT OF SILICONE COATING USAGE IN THE DEVELOPMENT OF PRODUCTS PRONE TO DELAMINATION

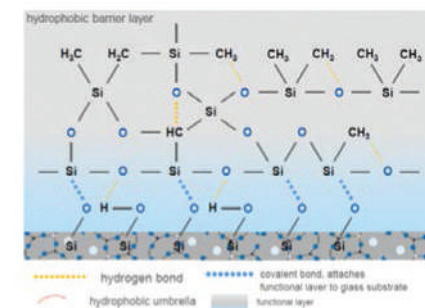
POZITIVNI UČINAK KORIŠTENJA SILIKONSKE PREVLAKE U RAZVOJU PROIZVODA SKLONIH DELAMINACIJI

J. Bibić¹, B. Cetina-Čižmek¹, M. Filković¹, T. Mihelj Josipović¹, M. Mihoci¹, A. Rožman¹, D. Vrsaljko²¹ PLIVA Hrvatska d.o.o., Zagreb, Croatia² University of Zagreb Faculty of chemical engineering and technology, Zagreb, Croatia

e-mail: mateja.filkovic@pliva.com

Glass is composed of polymeric silica and other minor components necessary to transform the silica into a material that is more easily moldable and resistant to temperature fluctuations. Heating glass vials promotes the release of silica from the glass surface. The extent of this process is strongly influenced by the pH value. For solutions with a pH above 8, silicate dissolution increases exponentially during heating (1). The delamination of glass is characterized by the dissolution of visible glass particles, flakes known as lamellae, from the glass surface (2). As glass delamination is time-dependent, 4 different vial types were filled with alkaline medium and tested for their tendency to glass delamination under accelerated stress conditions (50 °C, 80 % humidity) within 4 weeks. One vial is uncoated, and three vials have an additional inner surface modification made of silicone. Combination of analytical techniques to investigate the risk of delamination was performed by these aspects: visible/subvisible particles, particle characterization, solution analysis and inner surface characterization.

The vial types showed significant differences in surface resistance when the same stress conditions were applied. The study showed that a covalently bonded silicon layer provided the best protection against delamination compared to baked-on siliconized vials where the coating was partially dissolved (3). In the case of uncoated vials, an increase in the amount of glass that could be leached, and the pH value was observed, which is an initial indication of a change in the chemical composition of the glass surface and increases the tendency to delamination.



The inner surface of the vial after gradient covalently bound coating

Keywords: silicone coating, products prone to delamination

1. D. Bohrer *et al.*, *Int. J. Pharm.* **355** (2008) 174.
2. US Pharmacopeial Convention (2012) USP general chapter evaluation of the inner surface durability of glass containers.
3. U. Rothhaar *et al.*, *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* **70** (2016) 560.

PO-38 / Inovativne tehnologije oblikovanja lijekova

PHYSICAL STABILITY TESTING OF VESICULAR PHOSPHOLIPID GELS**ISPITIVANJE FIZIČKE STABILNOSTI VEZIKULARNIH FOSFOLIPIDNIH GELOVA**S. Keser¹, Ž. Vanić²¹Research & Development, PLIVA Croatia Ltd., Member of TEVA Group, Zagreb, Croatia²University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: sabina.keser@pliva.com

Vesicular phospholipid gels (VPGs) are semisolid phospholipid-based formulations in which high concentrations of phospholipids are hydrated with water or buffer. They resemble tightly packed unilamellar liposomes and can encapsulate drugs of varying lipophilicity (1). In this study, seven different VPGs with ciprofloxacin hydrochloride (CPX) as a model hydrophilic drug were prepared by hydrating (phospho)lipids with a 2 % (m/m) CPX solution, with or without addition of chitosan or propylene glycol. Samples were mixed using a magnetic stirrer, and then homogenized on a high-pressure homogenizer at 500 bars. The prepared VPGs were monitored during storage at 4 °C to determine their stability by evaluating possible changes in the physicochemical and rheological properties.

Physicochemical properties were assessed by determining mean diameters, polydispersity indexes and zeta potentials of the vesicles by photon correlation spectroscopy over a period of 6 months. Prior to the measurements, the semisolid samples of VPGs were appropriately diluted with demineralized water. The oscillation frequency test was chosen to monitor the possible changes in the rheological properties of the samples during two months of storage at 4 °C.

The physicochemical evaluation of VPGs demonstrated a slight, but statistically significant ($p < 0.05$) increase in the mean diameters for almost all VPGs during the examined period. Zeta potentials were stable up to 3 months but increased after 6 months of storage. All tested VPGs showed the dominance of the storage modulus (G') over the loss modulus (G''), immediately after preparation and after 2 months of storage, meaning that the elastic properties of the material prevail. This implies that the material will return to its original state after the deforming force is removed. The prevalence of elastic properties determines a more stable microstructure since reversible deformations (G') prevail over irreversible ones (G'') (2).

Keywords: vesicular phospholipid gels, stability testing, photon correlation spectroscopy, rheology

1. M. Brandl, *J. Liposome Res.* **17** (2007) 15.2. A. Simões et al., *Pharmaceutics* **12** (2020) 820.

PO-39 / Inovativne tehnologije oblikovanja lijekova

IN VITRO ANTI-MRSA TESTING OF THYMOL-LOADED VESICULAR PHOSPHOLIPID GELS**IN VITRO ISPITIVANJE ANTI-MRSA AKTIVNOSTI VEZIKULARNIH FOSFOLIPIDNIH GELOVA S TIMOLOM**S. Keser¹, M. Jozić², Z. Rukavina³, M. Šegvić Klarić³, Ž. Vanić³¹Research & Development, PLIVA Croatia Ltd., Member of TEVA Group, Zagreb, Croatia²Healthcare facility Pharmacy Slavovski Brod, Slavovski Brod, Croatia³University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: sabina.keser@pliva.com

Vesicular Phospholipid Gels (VPGs) are semi-solid dispersions of phospholipids in an aqueous medium, consisting of densely packed unilamellar liposomes, with the ability of maintaining a consistent drug load without a concentration gradient between the inner aqueous core of the vesicles and the surrounding outer water phase (1). The objective of this study was to prepare and evaluate VPGs aiming dermal delivery of thymol (THY). The influence of the (phospho)lipid composition of the VPGs on the physico-chemical properties of liposomes within the VPGs, *in vitro* THY release and the anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (anti-MRSA) activity of the formulations were investigated. Two different VPGs, with (VPGT1) or without (VPGT2) the addition of cholesterol, were prepared by hydrating the soybean phosphatidylcholine in THY solution using a magnetic stirrer, followed by homogenization on a high-pressure homogenizer. The concentration of THY in the formulations was kept constant (1.7 %, m/m). Physicochemical properties were determined by photon correlation spectroscopy, while *in vitro* release studies were performed using a bag dialysis method (2). The antimicrobial activity of VPGs was examined against *S. aureus* ATCC 29213 and MRSA NCTC 12493, employing a two-fold microdilution assay performed on a 96-well plate (3).

Mean diameters of the vesicles within VPGs were between 150 and 200 nm, with slightly negative zeta potentials (around -6 mV). In comparison to free THY, VPGs exhibited prolonged drug release, which was even more pronounced for the formulation containing cholesterol (VPGT2). *In vitro* antibacterial studies demonstrated MIC values of free THY to be 600 µg/mL against both tested staphylococcal strains. Interestingly, both VPGs were shown to be less effective against tested bacterial strains in comparison to free THY, with MICs > 4800 µg/mL. The latter was substantiated by the agar well diffusion method (3): growth inhibition zone diameter measured for free THY was 1.6 mm against *S. aureus* ATCC 29213 and 1.4 mm against MRSA NCTC 12493, whereas VPGs did not produce growth inhibition zones.

Keywords: vesicular phospholipid gels, thymol, *in vitro* release, antibacterial, MRSA

1. M. Brandl, *J. Liposome Res.* **17** (2007) 15.2. A. Čačić, *Pharmaceutics* **15** (2023) 1356.3. Z. Rukavina, *Acta Pharm.* **73** (2023) 559.

PO-40 / Inovativne tehnologije oblikovanja lijekova

RAZVOJ BIOFARMACEUTSKI UNAPRIJEĐENIH NANOEMULZIJA ZA OFTALMIČKU PRIMJENU LOTEPIEDNOL ETABONATA
DEVELOPMENT OF BIOPHARMACEUTICALLY IMPROVED NANOEMULSIONS FOR OPHTHALMIC DELIVERY OF LOTEPIEDNOL ETABONATE

J. Ljubica¹, B. Jurišić Dukovski², I. Krtalić², M. Juretić², A. Hafner¹, I. Pepić¹, J. Lovrić¹

¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

²PLIVA Hrvatska d.o.o., članica TEVA grupe, Zagreb, Hrvatska

e-mail: josip.ljubica@pharma.unizg.hr

Bolest suhog oka (engl. *Dry Eye Disease*, DED) je multifaktorijalna bolest koju karakterizira nestabilnost i hiperosmolarnost suznog filma te upala površine oka. U/V nanoemulzije (NE), ultrafine disperzije ulja u vodi stabilizirane površinski aktivnim tvarima, tehnološka su platforma za uklapanje slabo topljivih djelatnih tvari s velikim potencijalom liječenja DED- a (1). Loteprednol etabonat (LE) je slabo topljiva djelatna tvar iz skupine kortikosteroida odobrena 2020. godine u obliku nanosuspencije (0,25 %) za kratkotrajnu terapiju DED-a (2). Uklapanje LE u NE omogućilo bi prikladniji farmaceutski oblik za liječenje DED-a u odnosu na nanosuspenciju zbog moguće veće raspoloživosti lijeka otopljenog u uljnoj fazi te nadoknade lipidnog sloja suznog filma.

Pretformulacijskim ispitivanjima topljivosti LE odabrane su pomoćne tvari za izradu NE: ricinusovo ulje, Capryol™ 90, Kolliphor EL i Soluplus®. NE izrađene su postupkom mikrofluidizacije (LM20, Microfluidics®, SAD). S ciljem optimiranja fizičko-kemijskih i biofarmaceutskih svojstava NE korišten je statistički dizajn eksperimenta, a matrica dizajna eksperimenta napravljena je uz pomoć softvera JMP 14.0 (SAS Institute Inc., Cary, SAD). Izrađena je 21 NE, a kao odgovori u dizajnu eksperimenta su za svaki uzorak mjereni hidrodinamički promjer kapljica uljne faze i indeks polidisperznosti (korištenjem fotonske korelacijske spektroskopije), zeta-potencijal (korištenjem elektroforetskog raspršenja svjetlosti), uklopljenost LE (korištenjem tekućinske kromatografije visoke djelotvornosti), viskoznost (korištenjem rotacijskog testa na reometru) i površinska napetost (korištenjem Du Noüy metode s prstenom na tenziometru). Stabilnost priređenih NE praćena je tijekom 180 dana skladištenja. Stabilnost u biorelevantim uvjetima ispitana je razrjeđenjem NE umjetnom suznom tekućinom uz simulaciju dinamičkog okruženja prekornealnog područja. Biokompatibilnost priređenih NE ispitana je na 3D staničnom modelu epitela rožnice (HCE-T stanična linija, Riken Cell Bank, Japan). Na temelju provedenih ispitivanja, NE s 0,15 % (m/m) LE, 20 % (m/m) ricinusovog ulja, 5 % (m/m) Capryol™ 90, 5 % (m/m) Kolliphor EL (5 %) i 1 % (m/m) Soluplus® ističe se kao vodeća formulacija s najvećim potencijalom za primjenu kod bolesti suhog oka.

Ključne riječi: nanoemulzije, loteprednol etabonat, dizajn eksperimenta

1. M. Singh *et al.*, *J. Control. Release* **328** (2020) 895.

2. H. B. Mohamed *et al.*, *Eur. J. Parhm. Sci.* **175** (2022) 106206.

PO-41 / Javno ljekarništvo

PRIKAZ SLUČAJA: UTJECAJ KARBAMAZEPINA NA TERAPIJSKI UČINAK VARFARINA
CASE REPORT: THE EFFECT OF CARBAMAZEPINE ON THERAPEUTIC EFFECT OF WARFARIN

Lj. Pavela, M. Krce, N. Šabić, M. Raffanelli, G. Pemper, L. Zekan, A. Mihanović

Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije, Dugopolje, Hrvatska

e-mail: ljubica.pavela@gmail.com

Uvod: Pacijent, muškarac, 68 godina, duže vrijeme uzima varfarin zbog fibrilacije atrijske. Brine ga što mu je INR u zadnje vrijeme 1,45, a pazi što jede i lijek uzima redovito. Nakon razgovora s njim, saznajem da su mu uvedeni novi lijekovi u terapiju prije četiri mjeseca zbog poremećaja vestibularne funkcije (H81.8).

Materijali i metode: Uvidom u medikacijsku povijest vidim da u terapiji osim varfarina ima bisoprolol, tamsulozin, atorvastatin te karbamazepin i amitriptilin za poremećaj vestibularne cirkulacije. U razgovoru saznajem da ne koristi dodatno biljne lijekove, bezreceptne lijekove i dodatke prehrani. Pretpostavlja se da je farmakokinetička interakcija karbamazepina i varfarina uzrok smanjenja INR vrijednosti. S-varfarin se metabolizira preko citokrom P450 2C9 (CYP2C9) jetrenog enzima, a karbamazepin djeluje kao njegov induktor što za posljedicu može imati smanjenje koncentracije varfarina u plazmi i INR-a (1–3). Od uvođenja karbamazepina u terapiju INR se smanjio s 2,3 na 1,43 što kod pacijenta stvara zabrinutost te navodi da nije zadovoljan učinkom karbamazepina i amitriptilina na vrtoglavicu. Upućen je liječniku radi daljnjeg savjetovanja kako bi se razmotrila doza varfarina i/ili promjena lijekova koje trenutno koristi, a s čijim terapijskim učinkom nije zadovoljan.

Rezultati: Nakon četiri mjeseca korištenja, specijalist je prekinuo primjenu karbamazepina i amitriptilina. Nakon prekida terapije karbamazepinom INR vrijednost je iznosila 3,85. Umjesto karbamazepina pacijentu je uveden duloksetin te je INR vrijednost 2,31 čime je ponovno postignuta koncentracija lijeka u terapijskom okviru.

Zaključak: Komunikacijom s pacijentom prilikom svakog izdavanja lijeka ljekarnik je u mogućnosti uočiti terapijske probleme, interakcije lijekova i savjetovati pacijenta što napraviti kako bi se optimizirali ishodi liječenja.

Ključne riječi: interakcija, karbamazepin, varfarin, INR

1. HALMED, Sažetak opisa svojstava lijeka, Martefarin 3 mg.

2. O. J. Miners *et al.*, *Br. J. Clin. Pharmacol.* **45** (1998) 525.

3. D. A. Flockhart *et al.*, The Flockhart Cytochrome P450 Drug-Drug Interaction Table. Division of Clinical Pharmacology, Indiana University School of Medicine (Updated 2021); <https://drug-interactions.medicine.iu.edu/>; datum pristupa 18.01.2024.

PO-42 / Javno ljekarništvo

ISTRAŽIVANJE: NAVIKE I STAVOVI O KORIŠTENJU BEZRECEPTNIH ANALGETIKA**SURVEY: HABITS AND COMMUNITY ATTITUDES ABOUT OVER-THE-COUNTER PAINKILLERS**

Lj. Pavela, A. Pavela, M. Krce, G. Pemper, A. Mihanović

*Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije, Dugopolje, Hrvatska**e-mail: ljubica.pavela@gmail.com*

Svrha rada: Budući da su bezreceptni analgetici dostupni u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama te se reklamiraju putem raznih medija, zanimalo nas je koliko to utječe na percepciju javnosti o njihovoj sigurnosti te kakve su navike u korištenju navedenih lijekova. Materijal i metode: Anketa je imala četiri pitanja. Prvo pitanje se odnosilo na učestalost primjene analgetika (jednom mjesečno, jednom do tri puta tjedno, tri do pet puta tjedno te rijetko). Drugo pitanje je bilo: što ima ulogu kod izbora analgetika (prijašnje pozitivno iskustvo, reklama, preporuka liječnika ili preporuka ljekarnika). Treće pitanje se odnosilo na sigurnost primjene (ponuđeni odgovori su da su sigurni i nemaju interakcija s drugim lijekovima; nisu sigurni, uvijek provjerim s ljekarnikom imaju li interakcije s ostalim lijekovima; postoje nuspojave i želim da mi ih ljekarnik navede; stalno se reklamiraju i ne smatram da mogu ugroziti moje zdravlje). Četvrto pitanje se odnosilo na izbor analgetika (ponuđeni su bili paracetamol, ibuprofen, ketoprofen, naproksen).

Rezultati: Ispunjeno je 110 upitnika, a sudionici ankete su mogli zaokružiti jedan ili dva odgovora. Na pitanje o učestalosti primjene 44 (40 %) ispitanika odgovorila su da analgetike koriste rijetko, dok jednom mjesečno analgetik koristi njih 29 (26 %), a 22 (20 %) ispitanika 1–3 puta tjedno. 15 (14 %) ispitanika koristi analgetik 3 do 5 puta tjedno. Na drugo pitanje ispitanici su izabrali više od jednog odgovora te su rezultati sljedeći: 51 (43 %) pacijent je odgovorio da izbor analgetika temelji na prijašnjem pozitivnom iskustvu, 32 (27 %) odgovora se odnosi na izbor po preporuci liječnika, 30 (25 %) odgovora se odnosi na preporuku ljekarnika u izboru analgetika. Samo 6 ispitanika (5 %) izbor analgetika temelji na reklamama. Što se tiče stavova o sigurnosti lijeka zabilježeno je 111 odgovora jer je zaokruženo više odgovora. 18 ispitanika (16 %) smatra da su sigurni jer se stalno reklamiraju i ne mogu ozbiljno ugroziti zdravlje, 33 (30 %) smatra da postoje nuspojave i htjeli bi ih saznati od ljekarnika. 12 anketiranih (11 %) smatra da su sigurni i nemaju interakcija s drugim lijekovima, dok njih 48 (43 %) provjeri s ljekarnikom interakciju s postojećim lijekovima u terapiji. U izboru analgetika zaokruživano je više od jednog analgetika. Najviše odgovora se odnosilo na ibuprofen (65, 58 %), dok je sljedeći analgetik izbora paracetamol (30, 27 %). Ketoprofen je izbor za 10 (8,8 %) pacijenata, a naproksen izabire samo 8 (7,1 %) ispitanika. Zaključak: Iako su dostupni bez recepta i njihovo reklamiranje utječe na percepciju njihove sigurnosti, ljekarnik može svojim savjetovanjem utjecati na prikladan izbor analgetika obzirom na ostale lijekove u terapiji i komorbiditete.

Ključne riječi: bezreceptni analgetici, paracetamol, ibuprofen, reklamiranje

PO-43 / Javno ljekarništvo

JAVNOZDRAVSTVENA AKCIJA POVODOM SVJETSKOG DANA ŠEĆERNE BOLESTI**PUBLIC HEALTH CAMPAIGN: WORLD DIABETES DAY**

Lj. Pavela, M. Raffanelli, D. Jerčić, M. Krce, G. Pemper, L. Zekan, N. Šabić, A. Mihanović

*Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije, Dugopolje, Hrvatska**e-mail: ljubica.pavela@gmail.com*

Uvod: Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije povodom Svjetskog dana šećerne bolesti javnozdravstvenom akcijom nastoji ukazati na važnost i načine prevencije šećerne bolesti. U periodu od 14. studenog do 14. prosinca 2023. godine mjerili smo glukozu u krvi (GUK), indeks tjelesne mase (ITM) i opseg struka pacijentima koji nemaju dijagnozu šećerne bolesti te smo educirali pacijente o faktorima rizika za razvoj dijabetesa.

Materijali i metode: U obrazac za mjerenje glukoze u krvi je trebalo upisati dob pacijenta, spol, ITM, opseg struka, GUK (natašte, 2 sata iza jela ili nasumično). Liječniku su upućene osobe: kojima je GUK 2 sata iza jela > 7,8 mmol/L ili GUK natašte > 5,6 mmol/L ili nasumični GUK ≥ od 11,1 mmol/L, ITM veći od 30 kg/m² te oni koji navode simptome dijabetesa, a imaju uredna mjerenja (1).

Rezultati: Mjerenju su pristupila 123 pacijenta kojima su izračunati ili ITM ili GUK, odnosno oba parametra. Prosječni indeks tjelesne mase izračunat na 95 pacijenata iznosio je 26,9 kg/m². 28 pacijenata (29,47 %) ima prekomjernu tjelesnu masu (ITM > 25 kg/m²) dok ih je 27 (28 %) s ITM > 30 kg/m² (pretilost). Budući da u Europskoj uniji Republika Hrvatska ima najveći udio osoba s prekomjernom tjelesnom masom, rezultati su očekivani (2). 14 pacijenata (11,4 %) od 123 ima GUK natašte > 5,6 mmol/L, 4 (3,3 %) imaju vrijednost GUK 2 sata iza jela > 7,8 mmol/L. Znači, njih 18 (14,63 %) ima vrijednosti GUK koje zahtijevaju daljnju liječničku obradu. Nije zabilježena niti jedna vrijednost GUK ≥ od 11,1 mmol/L. Ukupno je 45 pacijenata upućeno liječniku zbog povišenih vrijednosti parametara koji zahtijevaju detaljniju obradu.

Zaključak: Ljekarnici su najdostupniji zdravstveni radnici i pacijenti imaju povjerenja u njih te je javnozdravstvenim akcijama važno promovirati zdrave životne navike. Prehrana i redovna tjelesna aktivnost su bitne nefarmakološke mjere prevencije kojima se može spriječiti veliki broj slučajeva šećerne bolesti (3). Pacijente smo educirali o važnosti smanjenja tjelesne mase, posebice opsega struka, tjelesnoj aktivnosti i dobrobitima mediteranske prehrane kako bi se utjecajem na promjenjive čimbenike rizika smanjio rizik razvoja šećerne bolesti.

Ključne riječi: javnozdravstvena akcija, glukozu u krvi, prevencija

1. American Diabetes Association(ADA), <https://diabetes.org/about-diabetes/diagnosis>, datum pristupa 24.01.2023.
2. Europska zdravstvena anketa u Hrvatskoj 2019. European Health Interview Survey. HZJZ, 2021, datum pristupa 24.01.2023.
3. International Pharmaceutical Federation, Diabetes prevention, screening and management, <https://www.fip.org/file/5071>, datum pristupa 24.01.2023.

PO-44 / Javno ljekarništvo

THE ROLE OF PUBLIC HEALTH IN THE MANAGEMENT OF MALIGNANT DISEASES AND THE COMPARISON BETWEEN KOSOVO AND SLOVENIA
ULOGA JAVNOG ZDRAVSTVA U UPRAVLJANJU MALIGNIM BOLESTIMA I USPOREDBA IZMEĐU KOSOVA I SLOVENIJE

M. Havolli¹, L. Mustafa², A. Hoti³, R. Spahiu⁴, F. Voca Abazi²

¹ University of Maribor Faculty of Health Sciences, Maribor, Slovenia

² College Iliria, Department of Health Management, Pristina, Kosovo

³ College UBT, Faculty of Pharmacy, Pristina, Kosovo

⁴ University of Zagreb, Dental Faculty, Zagreb, Croatia

e-mail: mirlinda.havolli.pr@gmail.com

This study aims to present a theoretical framework supporting research on “the role of public health in the management of malignant diseases.” The objectives include describing, analyzing, and evaluating the management of cancer registries in Kosovo and Slovenia, and leveraging Slovenia’s experience to enhance the cancer registry in Kosovo and improve malignant disease management. Through a comprehensive review of literature, including qualitative and quantitative research articles, Watson’s theory was examined in depth. The theory’s origins, development, philosophy, scope, concepts, and propositions were analyzed, highlighting its complexity, importance, significance, adequacy, and testability. The study discusses challenges in cancer surveillance due to disease heterogeneity and advances in tumor biology. Additionally, it examines the role of risk factor surveillance in cancer control strategies, emphasizing the need for targeted interventions. The data obtained by the Kosovo Statistics Agency from the reports on the Causes of Death for the years 2012–2019, regarding deaths caused by malignant diseases, the data are not linked to the database of the population registry of cancer which is reported by the Institute National Health of Kosovo. So, there are two databases, that of KAS for cancer deaths and that of IKSHPK for cancer patients, which makes it difficult to determine the survival rate of cancer patients in the country. The source of data on incidence, prevalence and survival is the database of the Cancer Registry of the Republic of Slovenia, which has been managed by the Oncology Institute of Ljubljana since 1950. The Cancer Registry of the Republic of Slovenia, which is one of the oldest population-based cancer registries in Europe, is a living database.

Overall, this research provides a foundation for understanding the theoretical underpinnings of public health interventions in managing malignant diseases, with implications for policy and practice. Watson’s Theory of Human Caring may be a useful and applicable guide for drawing a conceptual framework of the expectations of patients with cancer regarding a healing care environment. The study revealed these patient’s need for humanistic, compassionate, honest and problem-focused care. In addition, participants wished for improvements in the physical environment.

Keywords: public health, malignant diseases, cancer registries

PO-45 / Javno ljekarništvo

STAVOVI LJEKARNIKA O UVOĐENJU DODATNIH LJEKARNIČKIH USLUGA
ATTITUDES OF PHARMACISTS ABOUT IMPLEMENTATION OF PHARMACIST-PROVIDED SERVICES

J. Kačić, A. Banić

Ljekarna Splitsko-dalmatinske županije, Split, Hrvatska

e mail: jelenaportolan@gmail.com

Farmaceutska grupacija Europske unije (PGEU) navodi preporuke za povećanje utjecaja ljekarnika u procesu liječenja pacijenata i preporuke kako dodatno poboljšati ljekarničke usluge. Neke od preporuka su uključivanje ljekarnika u kolaborativne modele njege pacijenta, omogućavanje ljekarniku uvid u medikacijsku povijest, provedba testova probira, praćenje pacijentove terapije te edukacija s ciljem prevencije bolesti (1). Ovim istraživanjem ispitali smo kakvi su stavovi ljekarnika o dodatnim ljekarničkim uslugama, kakvo je njihovo znanje i kompetencije za provođenje tih usluga te u kojoj mjeri ljekarnici već pružaju dodatne usluge pacijentima s ciljem prevencije i očuvanja zdravlja te kompleksnom brigom o kroničnim pacijentima. Ispitanici su magistri farmacije zaposleni u Ljekarni Splitsko-dalmatinske županije. Istraživanje je provedeno pomoću anonimne ankete. U istraživanju je sudjelovalo 114 ispitanika. Istraživanje je pokazalo da ljekarnici u najvećem postotku imaju pozitivan stav o uvođenju dodatnih ljekarničkih usluga u ljekarne. Preko 96 % ljekarnika smatra da bi se u ljekarnama trebale provoditi dodatne usluge: provjera ispravne upotrebe inhalera, testovi probira za otkrivanje arterijske hipertenzije i šećerne bolesti, savjetovanje prilikom prvog izdavanja lijeka, provjera stupnja adhezije, provjera interakcija i nuspojava lijekova, uočavanje medikacijskih pogrešaka. Usluga koju ljekarnici u najvećem postotku (49,1 %) već provode je uočavanje medikacijskih pogrešaka. Također 45,6 % ispitanika navodi da dodatno savjetuje pacijente kod uvođenja novog lijeka u kroničnu terapiju. Usluge za koje ispitanici navode da su im potrebne dodatne edukacije su usluga praćenja ishoda liječenja kroničnih pacijenata u ljekarnama (51,8 %) te cijepjenje (54,4 %). Manje pozitivan stav ispitanici imaju o uslugama: cijepjenje, izdavanje supstitucijske terapije za liječenje ovisnosti te davanje lijekova u injekcijama. Ipak je nešto više od 50 % ispitanika navelo da smatraju da bi se i te usluge trebale provoditi u ljekarnama. Ljekarnici također prepoznaju važnost uvida u podatke iz e-kartona te 95,5 % ispitanika navodi potrebu za djelomičnim uvidom u e-karton.

Implementacija dodatnih usluga u svakodnevni rad ljekarnika može omogućiti značajan utjecaj na kontrolu i praćenje kroničnih bolesti (2). Uz dodatne edukacije i stručna usavršavanja te promjenom zakonskih okvira ljekarnici su spremni preuzeti novu ulogu.

Ključne riječi: ljekarničke usluge, ishodi liječenja, kompetencije, edukacija

1. https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/04/Pharmacy-2030_-A-Vision-for-community-Pharmacy-in-Europe.pdf
2. <https://planoporavka.gov.hr/UserDocImages/dokumenti/Plan%20oporavka%20i%20otpornosti%2C%20srpanj%202021.pdf?vel=13435491>

PO-46 / Javno ljekarništvo

**ŠTO JAVNI LJEKARNICI ZNAJU O LIJEČENJU BOLI?
WHAT DO COMMUNITY PHARMACISTS KNOW ABOUT PAIN
TREATMENT?**I. Kummer^{1,2}, M. Šepetavc^{1,3}, A. Galić Skoko^{1,4}, O. Velkovski Škopić^{1,4}, R. Liebhardt^{1,5}¹ Sekcija za javno ljekarništvo Hrvatskog farmaceutskog društva, Zagreb, Hrvatska² Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika³ Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska⁴ Ljekarne Zagrebačke županije, Velika Gorica, Hrvatska⁵ Bayer d.o.o, Zagreb, Hrvatskae-mail: ingrid.kummer2@gmail.com

Bol je neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Svrha rada bila je utvrditi znanja i stavove javnih ljekarnik o liječenju boli. Svi javni ljekarnici pozvani su na sudjelovanju u istraživanju i zamoljeni da ispune *online* upitnik putem *newslettera* Hrvatskog farmaceutskog društva (HFD). Upitnik se sastojao od 20 pitanja (15 pitanja o znanju i 5 pitanja o stavovima ljekarnika o liječenju boli). Istraživanje je trajalo od 11. rujna do 2. listopada 2023. godine i bilo je anonimno.

U istraživanje je uključeno 45 javnih ljekarnika. Prosječna dob ispitanika bila je $40,5 \pm 12,1$ godina, a većina (93,3 %) je bila ženskog spola. 80,0 % ispitanika završilo je studij farmacije. U dijelu upitnika koji je istraživao znanja o liječenju boli, javni ljekarnici su u prosjeku imali $5,6 \pm 2,5$ točna odgovora (raspon 1–12), pri čemu je 24,5 % točno odgovorilo na 1–3 pitanja. Najviše točnih odgovora javni ljekarnici pružili su na pitanja o dozvoljenom periodu korištenja OTC analgetika (93,3 %), općim tvrdnjama o analgeticima (71,1 %), pri čemu je jednak broj ispitanika (57,8 %) točno odgovorio na pitanje o utjecaju nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) na crijevnu mikrofloru i mogućim interakcijama u koje stupaju NSAIL. Sve nuspojave koje NSAIL mogu izazvati u gastrointestinalnom traktu (GIT) nabrojalo je 48,9 %, a 40,0 % javnih ljekarnika uočilo je čimbenike rizika za pojavu GIT komplikacija korištenjem NSAIL.

Uočena je negativna korelacija između znanja i broja godina staža provedenog u javnoj ljekarni ($R = -0,348$, $p = 0,021$). 42,2 % javnih ljekarnika smatra da posjeduje dovoljno znanja i kompetencija za savjetovanje pacijenata o boli. Znanstveni i klinički dokazi o učinkovitosti i sigurnosti te individualna potreba pacijenata utječu na preporuku pri odabiru OTC analgetika pacijentu za jednak broj javnih ljekarnika, njih 93,3 %. Većina javnih ljekarnika (80,0 %) navodi da pacijenti često prihvaćaju njihov savjet prilikom odabira OTC analgetika. U ovom istraživanju utvrđena je negativna povezanost znanja i broja godina rada u javnoj ljekarni što ukazuje na potrebu kontinuiranih edukacija o ovoj temi kako bi bilo moguće pacijentima pružiti što bolju i potpuniju skrb.

Ključne riječi: bol, javni ljekarnici, znanja i stavovi o liječenju boli, analgetici

PO-47 / Javno ljekarništvo

**UPOTREBA METODE BIOELEKTRIČNE IMPEDANCIJE ZA PRAĆENJE
PACIJENTA TIJEKOM LIJEČENJA DEBLJINE GLP-1 AGONISTIMA
BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS IN THE MONITORING OF
PATIENTS ON WEIGHT LOSS THERAPY WITH GLP-1 AGONISTS**

T. Gašparić, M. Šepetavc

Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska

e-mail: tibor.gasparic@gmail.com

Čak 65 % odraslih ljudi u Hrvatskoj ima prekomjernu tjelesnu masu, što nas s Maltom svrstava među dvije članice Europske unije s najlošijim statusom po pitanju debljine. Svjetska zdravstvena organizacija je 2022. u svom Izvješću prepoznala debljinu kao kompleksnu, multifaktorsku bolest povezanu s povećanim rizikom nastanka brojnih drugih kroničnih nezazarnih bolesti.

Pružanje ljekarničke skrbi iz područja metaboličkog zdravlja u javnim ljekarnama Hrvatske nažalost je vrlo slabo zastupljeno. U Farmacia NutriFIT savjetovalištu, kroz suradnju s liječnicima, odlučili smo podići skrb za pacijente na višu razinu – prepoznavanjem potrebe za liječenjem debljine, omogućavanjem edukacije i osiguravanjem praćenja terapije. Kroz javno zdravstvene akcije u ljekarni određujemo antropometrijske parametre (visinu, tjelesnu masu i ITM) uz pomoć samostojećeg visinomjera Seca-231 te uređaja za analizu sastava tjelesne mase GAIA 359 Plus metodom bioelektrične impedancije (BIA). Pacijente koji odgovaraju indikacijama za farmakoterapiju debljine ($ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ili $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, uz najmanje 1 komorbiditet povezanim s debljinom) upućujemo na daljnju obradu liječnicima. Ako je pacijentu propisan lijek iz skupine GLP1-agonista, naša je dužnost detaljno ga uputiti u specifičan način primjene te doziranja lijeka, upozoriti na moguće nuspojave te informirati o potrebnim korekcijama životnog stila s ciljem što bolje adherencije i uspješnosti terapije.

Prema preporukama kliničkog ispitivanja SCALE pacijentima savjetujemo povećanje tjelesne aktivnosti na 150 min tjedno te smanjenje energetske unosa za 500 kcal ispod individualnih energetske potreba, raspodijeljeno na 3 glavna i 2 manja obroka, uz poticanje promjene prehranbenih navika.

Ljekarnik, kao najdostupniji zdravstveni radnik kojem se pacijent vraća svakih 16 dana, u jedinstvenoj je prilici da utvrdi, ponovi i razjasni sve informacije koje će biti ključni faktori za kvalitetu terapije.

Metodu BIA koristimo kao neinvazivnu i brzu tehniku za procjenu sastava tijela i određivanje TM koju prakticiramo kod posjeta ljekarni zbog podizanja terapije. Dobiveni rezultati, mjerenja otpora električne energije prolaskom kroz tijelo, koristan je alat za korigiranje prehranbenih i životnih navika te procjenu uspješnosti liječenja, a pacijentima daje dodatnu motivaciju zbog jasnog praćenja napretka. Dužnost svih zdravstvenih djelatnika je utvrditi dijagnozu debljine (E66) i pomoći pacijentima s preuhranjenošću odgovarajućim pristupom, postavljenjem realnih ciljeva i individualnim odabirom terapije. Pružanje potpore, edukacija i praćenje terapije, bez stigme i uz maksimalno poštovanje

od strane ljekarnika može potvrditi 82 pacijenta koji su prošli kroz Farmacia NutriFit savjetovalište u zadnje 2 godine.

Ključne riječi: debljina, savjetovalište, bioelektrična impedancija, GLP-1 agonisti

PO-48 / Javno Ljekarništvo

IMPLEMENTATION OF ECG SCREENING AT COMMUNITY PHARMACIES IN EASTERN CROATIA
EKG U LJEKARNI NA PODRUČJU ISTOČNE HRVATSKE

S. Čavar¹, K. Štern Kasa¹, H. Roguljić², T. Buha¹, P. Garaj Pirić¹, M. Dojčinov¹, Z. Preradović¹, V. Hill¹, T. Dojčinov¹

¹Ljekarne Srce – Ljekarne Osječko-baranjske županije, Osijek, Croatia

²University Hospital Center Osijek, Osijek, Croatia

e-mail: suzana.cavar@ljekarne-srce.hr

The objective of this study is to perform a screening method for undiagnosed atrial fibrillation (AF) in subjects who presented to a community pharmacy in eastern Croatia. AF is an important health problem and early detection could reduce the frequency of complications, such as stroke and heart failure (1). Pharmacists are the first point of entry into the healthcare system and are highly accessible (2). The atrial fibrillation guidelines state the potential benefits of screening and list pharmacies as possible healthcare facilities for AF screening (3).

The screening was conducted in seven pharmacies over the 4-month period using a single-lead electrocardiogram (SLECG) device that interprets a medical-grade ECG in 30 seconds. Pharmacists received training from a cardiologist to record and document an SLECG and blood pressure values. This study included 342 adult participants, 150 aged ≥ 65 years (mean age 73 ± 6 , 43 % males). Participants were asked to complete questionnaires on medical history information and to sign an informed consent. Nine patients of 150 aged ≥ 65 years (6.0 %) were found to have possible AF, 7 unclassified, 1 bradycardia, and 1 tachycardia was recorded. Patients who have this arrhythmia detected are referred to physicians for further diagnosis and treatment. Male sex was identified as a risk factor associated with AF ($p < 0,031$).

Screening with SLECG potentially identifies AF patients and community pharmacists in Croatia could play a significant role in the battle against AF-related complications. Additional studies are needed to assess the health impact of this service.

Keywords: atrial fibrillation, screening, pharmacy, community

1. D. Linz *et al.*, *Lancet Reg. Health Eur.* **37** (2024) 100786.

2. M. G. Valdivieso *et al.*, *J. Card. Pharm. Therap.* **27** (2022) 1.

3. G. Hindricks *et al.*, *ESC Eur. Heart J.* **42** (2020) 373.

PO-49 / Klinička farmacija

ADENOSINE RECEPTORS MODULATION IN BRONCHIAL ASTHMA COMBINATION THERAPY
MODULACIJA ADENOZINSKIH RECEPTORA U KOMBINIRANOJ TERAPIJI BRONHIJALNE ASTME

L. Mustafa¹, A. Cvetkovski², M. Havolli³, H. Islami⁴, F. Voca Abazi¹, F. Alidema⁵, A. Hoti⁵, R. Spahiu⁶

¹ College Iliria, Department of Health Management, Pristina, Kosovo

² Goce Delchev University – Faculty of Medicine, Stip, North Macedonia

³ University of Maribor Faculty of Health Sciences Maribor, Slovenia

⁴ Hasan Pristina University- Faculty of Medicine, Pristina Kosovo

⁵ College UBT, Faculty of Pharmacy, Pristina, Kosovo

⁶ University of Zagreb, Dental Faculty, Zagreb, Croatia

e-mail: lirim.mustafa5@gmail.com

Bronchial asthma represents a significant global health concern characterized by chronic inflammation, bronchial hyper-reactivity, and obstructive changes in the respiratory tract. Adenosine receptors play a crucial role in the pathogenesis of asthma, contributing to inflammatory responses. This study aims to investigate the efficacy of adenosine receptor blockers in modulating asthma dynamics, particularly focusing on bronchial reactivity, in combination with various bronchodilator substances. The research methodology involves evaluating 60 patients, categorized based on their reactivity to bronchodilator substances. Lung function parameters are measured using body plethysmography before and after therapy administration, focusing on airway resistance and intrathoracic gas volume. Patients receive methylxanthines and other bronchodilators either orally or via inhalation, with subsequent evaluation of therapy efficiency through clinical assessment and physiological parameters. Patient selection criteria encompass individuals aged 15–65 years, divided into non-reactive, medium reactor, and pronounced reactor groups. The study poses no significant risks to participants as they receive well-known bronchodilator substances, serving as their own controls. Potential benefits include reduced risk of asthmatic attacks and prevention of complications through regular therapy. Patient privacy is strictly maintained, with data accessible only to involved researchers. Statistical analysis will determine mean values, standard deviations, and significance of changes pre- and post-therapy. Results are anticipated to shed light on the synergistic effects of bronchodilator substances in asthma treatment, potentially influencing clinical practices. In conclusion, this study addresses the pressing need for effective asthma therapy, particularly in patients with bronchial hyper-reactivity. By evaluating the combined effects of adenosine receptor blockers and bronchodilator substances, it aims to optimize treatment approaches and improve patient outcomes in respiratory diseases.

Keywords: bronchial asthma, bronchodilator, lung function, clinical, treatment

PO-50 / Klinička farmacija

PREVALENCIJA UPOTREBE BENZODIAZEPINA U STARIJIM OSOBA I NJIHOVE INTERAKCIJE S DRUGIM LIJEKOVIMA
PREVALENCE OF BENZODIAZEPINE USE IN OLDER ADULTS AND INTERACTIONS WITH OTHER DRUGS

L. Nežmah¹, T. Kaurlo¹, M. Držaić^{2,3}, I. Bužančić^{2,3}, I. Kummer⁴, M. Ortner Hadžiabdić⁴

¹ Ljekarne Mandis-pharm, Zagreb, Hrvatska

² Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³ Gradska Ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴ Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika

e-mail: sladoljevlucija@gmail.com

Benzodiazepini (BZD) su jedni od najčešće korištenih lijekova u Republici Hrvatskoj (1). Stariji od 65 godina osjetljiviji su na njihove učinke, a zbog politerapije raste rizik od interakcija (2). Postavlja se pitanje omjera koristi i rizika propisivanja tih lijekova starijima, posebno ako govorimo o kroničnoj terapiji (3).

Ciljevi ovog istraživanja bili su odrediti udio starijih osoba koje koriste BZD te odrediti postoje li klinički značajne interakcije između BZD-a, ostalih lijekova i alkohola. Istraživanje je provedeno kao neintervencijsko, opservacijsko istraživanje u kojem je sudjelovalo 264 bolesnika starije životne dobi. Analizirani podaci skupljeni su u javnim ljekarnama u Zagrebu te Istri i Kvarneru korištenjem standardiziranog upitnika u sklopu projekta EuroAgeism Horizon 2020 u periodu od ožujka 2019. do ožujka 2020. godine. Interakcije između BZD, alkohola i dugih lijekova analizirale su se koristeći bazu Lexicomp (4). Prosječna dob ispitanika bila je 74,49 (SD = 6,81) godina. U prosjeku su uzimali $5,97 \pm 3,17$ lijekova, njih 90 je uzimalo BZD (34,2 %). Najčešće korišteni BZD bili su diazepam ($n = 41$, 45,6 %) i alprazolam ($n = 25$, 27,8 %). 61,1 % ispitanika primjenjivalo je BZD dulje od godinu dana. Zabilježene su 82 potencijalno klinički značajne interakcije, jedna kliničke značajnosti X. Najčešće su u interakcije stupali diazepam s 26 interakcija (36,7 %) i alprazolam s 27 interakcija (38,03 %). Najviše s lijekovima koji djeluju na središnji živčani sustav (SŽS, 42 interakcije) dok su najznačajnije bile one stupnja kliničke značajnosti D s tramadolom, tapentadolom, zolpidemom i kodeinom. 11 ispitanika (12,2 %) uz BZD povremeno konzumira i jaka alkoholna pića (interakcija stupnja C). Rezultati istraživanja ukazuju na to da se BZD često propisuju starijim osobama kronično, ne pridržavajući se smjernica o trajanju terapije kao ni o preporučenih doza. Prilikom propisivanja i izdavanja ovih lijekova valjalo bi voditi računa o potencijalnim interakcijama s drugim. Potrebno je podići svijest o problemu prekomjernog propisivanja BZD starijima kao rizičnoj skupini.

Ključne riječi: benzodiazepini, starije osobe, interakcije, diazepam, alprazolam

1. HALMED, Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini.
2. P. J. Barry and P. Gallagher, *Curr. Psych. Rep.* **10** (2008) 37.
3. S. Uzun *et al.*, *Psychiatr. Danub.* **22** (2010) 90.
4. Lexicomp, Drug Interactions; <https://www.uptodate.com/drug-interactions/>

PO-51 / Klinička farmacija

LIJEKOVI S DJELOVANJEM NA KARDIOVASKULARNI SUSTAV KOJI POVEĆAVAJU RIZIK OD PADA U PACIJENATA STARIJE ŽIVOTNE DOBI U DOMOVIMA ZA STARIJE OSOBE
USE OF CARDIOVASCULAR FALL-RISK INCREASING DRUGS IN OLDER PATIENTS IN NURSING HOMES

I. Kummer¹, M. Ortner Hadžiabdić², L. Bačelić², L. Ibrahimpašić², A. Matković², D. Osmakčić², M. Pavičić², D. Fialová^{1,3}

¹Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³Prvi medicinski fakultet, Karlovo sveučilište, Prag, Češka Republika

e-mail: ingrid.kummer2@gmail.com

Padovi predstavljaju drugi vodeći uzrok smrti, pri čemu 28–35 % osoba starije životne dobi godišnje doživi pad (1). Svrha rada je utvrditi učestalost lijekova koji povećavaju rizik od padova, te imaju djelovanje na kardiovaskularni sustav. Istraživanje je provedeno u domovima za starije osobe u 3 regije u Hrvatskoj (Gradu Zagrebu, Slavoniji i Dalmaciji) od 2. 8. do 12. 12. 2022. godine, u sklopu *START/MED/093 projekta*. Iz medikacijskih zapisa, izdvojeni su lijekovi koji povećavaju rizik od pada (engl. *Fall-Risk Increasing Drug, FRID*) s djelovanjem na kardiovaskularni sustav. FRIDovi su definirani korištenjem STOPPFall liste (engl. *Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk*) (3). U istraživanju je sudjelovalo 226 ispitanika. Prosječna dob ispitanika bila je 82,5 ± 6,2 godina, a 76,5 % je bilo ženskog spola. Ispitanici su najčešće bolovali od hipertenzije (82,3 %) i problema sa spavanjem (62,4 %). 88,9 % ispitanika imalo je propisan barem jedan FRID, a FRIDove s djelovanjem na kardiovaskularni sustav imalo je 75,1 % ispitanika, pri čemu je 68,2 % bio propisan jedan FRID s djelovanjem na kardiovaskularni sustav. Najčešće propisani FRIDovi s učinkom na kardiovaskularni sustav bili su lijekovi iz skupine diuretika, antiadrenergika s perifernim učinkom i vazodilatatora za liječenje srčane bolesti. Furosemid (30,5 %), hidroklorotiazid (18,1 %), indapamid (17,7 %), i moksonidin (10,2 %) najčešće su propisivani FRIDovi. Rezultati pokazuju visoku učestalost propisanih FRIDova s učinkom na kardiovaskularni sustav u terapiji ispitanika. Kod propisivanja terapije potrebno je uzeti u obzir moguća neželjena djelovanja lijekova te prilagoditi terapiju korisnika domova za starije osobe, s ciljem smanjenja rizika od pada.

Ključne riječi: FRID, pacijenti starije životne dobi, lijekovi koji povećavaju rizik od pada, *START/MED/093 projekt*

1. A. Aidoud *et al.*, *J. Am. Heart Assoc.* **2** (2023) e026850.

2. L. J. Seppala *et al.*, *Age Ageing* **4** (2021) 1189.

Ovo istraživanje dobilo je potpore *START/MED/093 "Grant Schemes at the Charles University"* (reg. no. CZ.02.2.69/0.0/0.0/19_073/0016935), *Cooperatio KSKF1 FaF UK, I-CARE4OLD H2020 – 965341, SVV260 665 and NETPHARM CZ.02.01.01/00/22_008/0004607*

PO-52 / Klinička farmacija

OPTIMIZACIJA TERAPIJE FLUOROKINOLONSKIM REZERVNIM ANTIBIOTICIMA U OŠTEĆENOJ BUBREŽNOJ FUNKCIJI
OPTIMIZATION OF THERAPY WITH FLUOROQUINOLONE RESTRICTED ANTIBIOTICS IN IMPAIRED RENAL FUNCTION

I. Marović¹, I. Samardžić¹, I. Marinović¹, N. Bušić¹, V. Bačić Vrca²

¹Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: imarovic@kdb.hr

Uvod: Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC, engl. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) pri Europskoj agenciji za lijekove dalo je preporuku za ograničenje primjene ovih antimikrobnih lijekova nakon provedene ocjene nuspojava prijavljenih uz njihovu primjenu (1). Pod dodatnim rizikom su pacijenti starije životne dobi i pacijenti s oštećenom bubrežnom funkcijom (2).

Svrha rada: Analizirati primjenu rezervnih fluorokinolonskih antibiotika u Kliničkoj bolnici Dubrava (KBD) s obzirom na stupanj oštećenja bubrežne funkcije i životnu dob.

Metode: Provedena je retrospektivna konsekvativna analiza obrazaca zahtjeva za rezervne antimikrobne lijekove u KBD. U istraživanje su bili uključeni zahtjevi propisani u razdoblju od tri mjeseca. Prekoračenja pojedinačnih doza ili preporučenog intervala doziranja prema bubrežnom oštećenju, analizirana su sukladno Sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC-u, engl. *Summary of Product Characteristics*). Prilagodbe doza sukladno stupnju oštećenja bubrežne funkcije raspravljene su unutar A-tima. Potrebne intervencije za korekcijom doze su upućene propisivačima.

Rezultati: Istraživanje je ukupno uključilo 2890 zahtjeva od čega su 18,8 % bili fluorokinoloni. Najčešće propisivani fluorokinolon bio je ciprofloksacin (83,9 %). Utvrđeno je 124 zahtjeva s potrebom prilagodbe doziranja (25,2 %), od čega je 29,0 % bilo neispravno prilagođeno. Ukupno 71,8 % zahtjeva s potrebom prilagodbe doze odnosilo se na pacijente starije životne dobi. Od neispravno prilagođenih zahtjeva, 52,8 % uključivalo je pacijente starije od 65 godina.

Zaključak: Utvrđen je značajan broj zahtjeva koji je zahtijevao prilagodbu doziranja s obzirom na oštećenu bubrežnu funkciju. Starija životna dob dodatni je rizik za nastanak nuspojava te je potreban poseban nadzor.

Keywords: fluorokinoloni, oštećena bubrežna funkcija, klinički farmaceut

1. European Medicines Agency (EMA): Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use. 2018; https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-restrictions-use_en.pdf; datum pristupa 7.12.2022.

2. F. T. Muanda *et al.*, *JAMA Netw Open* **5** (2022) e2224892.

PO-53 / Klinička farmacija

GLUCOCORTICOIDS: CLOSE TO OR STILL FAR FROM COMPLETE UNDERSTANDING OF THEIR EFFECTS

GLUKOKORTIKOIDI: JESMO LI BLIZU ILI JOŠ UVIJEK DALEKO OD POTPUNOG RAZUMIJEVANJA NJIHOVIH UČINAKA

L. Kunjašić¹, D. Gujinović²

¹ University of Split School of Pharmacy, Split, Croatia

² University of Split School of Medicine, Split, Croatia

e-mail: laura.kunjasic@gmail.com

Considering the clinical significance of corticosteroids, a unique and very complex group of drugs with a limiting safety profile, the aim of this study was to identify novel insights into mechanisms of numerous genomic, but also rapid non-genomic effects, about which little is known (1). The PubMed database was reviewed in April 2023 using the MeSH thesaurus; first associating terms related to glucocorticoids (GCs) (*adrenal cortex hormone, glucocorticoid, corticoid, corticosteroid*) with phrases implying recent findings, and then with terms non-genomic and nongenomic. To ensure that the data is up-to-date, the search was limited to a five-year period (2018–2023). We excluded articles focused on products that have glucocorticoid-like effects, misuse of corticosteroids, mineralocorticoids, non-clinical data with animal models whose research objective was not within the focus of our study, and all forms when the full text was not available, as abstracts, methodological papers, and corrections or comments on articles. We did not set the study design as an exclusion criterion. Since GC responses were demonstrated to be species- and cell-type-specific, achieving tissue-specific drug delivery might boost the efficacy and safety of GC therapy (2). Also, the beneficial effects of GCs may be enhanced by designing formulations that target specific non-coding RNAs, recently shown to also be involved in the regulation of transcriptional activity of the GC receptor (3). Emerging evidence indicates that GC non-genomic actions have been implicated in neuronal, immune, behavioral, metabolic, and ion-regulatory physiologic systems. GINA 2021 Strategy Report implemented these findings by recommending ICS-formoterol as the starting treatment even in mild disease since it was shown that GCs, along with delayed effects, can also rapidly enhance the effects of bronchodilators. Calcium mobilization, ROS, and muscle tone were identified as their non-genomic targets (4). An entirely novel component of anti-inflammatory GC action was identified, showing that, after systemic metabolism, GCs could be peripherally reactivated by 11 β -HSD1 leading to amplification at sites of inflammation (5). Glucocorticoids' impact on immune cells through regulatory T cells, paradoxical pro-inflammatory effects, and metabolic alterations, all suggest potential changes in GC treatment in the future. Characterizing and understanding of these multiple mechanisms will be critical for developing GC therapies, used across all medical specialties, that are more targeted and have reduced adverse effects, which might not restrict their use to an important extent.

Keywords: glucocorticoids, mechanism of action, non-genomic effects

1. S. Timmermans *et al.*, *Front Immunol.* **10** (2019) 1545.
2. L. Quatrini *et al.*, *Cell Mol. Immunol.* **18** (2021) 269.
3. A. P. Syed *et al.*, *Curr. Opin. Pharmacol.* **53** (2020) 35.
4. R. A. Panettieri *et al.*, *Trends Pharmacol. Sci.* **40** (2019) 38.
5. C. Fenton *et al.*, *Ann. Rheum. Dis.* **80** (2021) 250.

PO-54 / Klinička farmacija

POTENCIJALNE KLINIČKI ZNAČAJNE INTERAKCIJE LIJEKOVA U PACIJENATA S TRANSPLANTIRANIM SRCEM
POTENTIAL CLINICALLY SIGNIFICANT DRUG-DRUG INTERACTIONS IN HEART TRANSPLANT PATIENTS

A. Tolj¹, I. Marović², V. Bačić Vrca¹, I. Samardžić², I. Marinović², D. Rudan², Š. Manola²

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

e-mail: imarinov@kdb.hr

Uvod: Interakcije lijekova mogu se definirati kao promjena u učinkovitosti lijeka zbog istodobne ili prethodne primjene drugog lijeka. Interakcije lijekova su jedan od najčešćih problema povezanih s primjenom lijekova. Interakcije lijekova možemo koristiti ciljano u postizanju boljih terapijskih ishoda, ali interakcije lijekova promatramo i zbog potencijalnih negativnih učinaka koji mogu komplicirati i ugroziti tijek liječenja. Interakcije prema mehanizmu djelovanja dijelimo na farmakokinetičke i farmakodinamičke. Utvrđivanje, prevencija i upravljanje interakcijama lijekova ključni su za provođenje optimalne i racionalne farmakoterapije. Određene skupine bolesnika, kao što su transplantirani bolesnici, pod povećanim su rizikom za razvoj interakcija.

Cilj: Utvrditi potencijalne klinički značajne interakcije lijekova prema mehanizmu djelovanja u pacijenata s transplantiranim srcem.

Metode: Analizirane su najbolje moguće medikacijske povijesti (NMMP) uzete u roku 24 sata od prijema pacijenata s transplantiranim srcem na Zavod za bolesti srca i krvnih žila Kliničke bolnice Dubrava. U analizi interakcija lijekova korišten je program *Lexicomp* koji interakcije kategorizira prema stupnju kliničke značajnosti. U analizu su uzete samo klinički značajne kategorije interakcija (C, D, X).

Rezultati: U analizu su uključene NMMP od 20 transplantiranih pacijenata. Svi uključeni pacijenti uzimali su više od 5 lijekova. Utvrđeno je ukupno 268 potencijalnih klinički značajnih interakcija lijekova: 89,2 % C stupnja kliničke značajnosti, 10,4 % D stupnja kliničke značajnosti te samo jedna interakcija X stupnja kliničke značajnosti. Najčešća utvrđena interakcija bila je C stupnja kliničke značajnosti između takrolimusa i prednizona. Prednizon može utjecati na smanjenje koncentracije takrolimusa. Jedan od pretpostavljenih mehanizama interakcije je da prednizon može djelovati kao induktor CYP3A4 i CYP3A5 enzima što može utjecati na metabolizam takrolimusa.

Zaključak: Pacijenti s transplantiranim srcem imaju veliki broj lijekova u terapiji što povećava mogućnost od nastanka interakcija lijekova. Upravljanje interakcijama lijekova kod transplantiranih pacijenata od osobite je važnosti za optimizaciju farmakoterapije.

Ključne riječi: interakcije lijekova, transplantirano srce, program *Lexicomp*

PO-55 / Klinička farmacija

MOGUĆNOSTI DEPRESKRIPCIJE U STARIJIM BOLESNIKAMA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI
DEPRESCRIBING OPPORTUNITIES IN PHARMACOTHERAPY OF ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

M. Špiko¹, I. Karlić¹, V. Bačić Vrca¹, I. Samardžić², I. Marinović², L. Torić², D. Kasumović², M. Crnogorac², I. Horvatić²

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

e-mail: imarinov@kdb.hr

Uvod: Starenjem dolazi do slabljenja bubrežne funkcije. Osim slabljenja bubrežne funkcije dolazi i do niza drugih promjena koje mogu utjecati na farmakokinetiku i farmakodinamiku lijekova u starijih. Kronična bubrežna bolest je značajan javnozdravstveni problem i predstavlja značajno financijsko opterećenje za zdravstveni sustav. Procjenjuje se da se kronična bubrežna bolest javlja kod gotovo 40 % osoba koje imaju 65 godina i više. Potencijalno neprikladni lijekovi (*Potentially Inappropriate Medications, PIMs*) i lijekovi koje je potrebno izostaviti s obzirom na vrijednosti oštećene bubrežne funkcije važan su dio u evaluaciji i mogućnostima depreskripcije.

Cilj: Utvrditi mogućnosti depreskripcije u starijih pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti korištenjem alata EU(7)-PIM. Također, utvrditi lijekove koje je potrebno izostaviti s obzirom na vrijednosti oštećene bubrežne funkcije.

Metode: Provedeno je prospektivno opservacijsko istraživanje. U istraživanje su bili uključeni pacijenti starije životne dobi s kroničnom bubrežnom bolesti zaprimljeni na Kliniku za unutarnje bolesti Kliničke bolnice Dubrava, Zavod za nefrologiju i dijalizu. U procesu utvrđivanja potencijalno neprikladnih lijekova korišten je alat EU(7)-PIM. Analizirana je i primjena lijekova s obzirom na stupanj oštećenja bubrežne funkcije korištenjem preporuka Sažetka opisa svojstava lijeka.

Rezultati: U analizu je uključeno 26 pacijenata starije životne dobi s kroničnom bubrežnom bolesti. Broj pacijenata kod kojih je utvrđen barem jedan potencijalno neprikladni lijek iznosio je 80,8 %. Ukupno je utvrđeno 55 potencijalno neprikladnih lijekova. Prosječan broj potencijalno neprikladnih lijekova po pacijentu iznosio je 2,1. Najčešće propisani potencijalno neprikladni lijekovi bili su pantoprazol, moksonidin, tramadol, urapidil. U 57,7 % pacijenata utvrđen je lijek koji je kontraindiciran s obzirom na stupanj oštećenja bubrežne funkcije, najčešće acetilsalicilna kiselina i tramadol.

Zaključak: U analiziranih starijih pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti utvrđen je značajan udio pacijenata s potencijalno neprikladnim lijekovima i lijekovima koje treba izostaviti s obzirom na stupanj oštećenja bubrežne funkcije. Prepoznavanje i rješavanje farmakoterapijskih problema povezanih s depreskripcijom važan su segment u optimizaciji farmakoterapije, posebice u starijih pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti.

Ključne riječi: stariji bolesnici, kronične bubrežne bolesti, depreskripcija

1. N. R. Hill *et al.*, *PLoS One* **11** (2016) e0158765.
2. A. A. Merchant and E. Ling, *CMAJ* **195** (2023) E612-E618.
3. A. Renom-Guiteras *et al.*, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **71** (2015) 861.
4. C. Roux-Marson *et al.*, *BMC Geriatr.* **20** (2020) 87.

PO-56 / Klinička farmacija

**PHARMACOTHERAPY ANALYSIS IN ONCOLOGY PATIENTS TREATED WITH CDK4/6 INHIBITORS IN GENERAL HOSPITAL DUBROVNIK
ANALIZA FARMAKOTERAPIJE U ONKOLOŠKIH PACIJENATA OPĆE
BOLNICE DUBROVNIK LIJEČENIH CDK4/6 INHIBITORIMA**

A. Tegeltija¹, D. Gujinović², V. Bačić Vrca³

¹Hospital Pharmacy, General Hospital Dubrovnik, Dubrovnik, Croatia

²Department of Pharmacology, University of Split School of Medicine, Split, Croatia

³University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Zagreb, Croatia

e-mail: anamarija.tegeltija0@gmail.com

CDK4/6 inhibitors palbociclib, ribociclib and abemaciclib are currently the standard of care for patients with HR+/HER2- metastatic breast cancer. They act by delaying endocrine therapy resistance (1). Since they are the newest class of interest, we aimed to qualitatively and quantitatively analyze concomitant therapy regarding the comorbidities as well as clinically significant interactions. This retrospective study included 41 patients treated with CDK4/6 inhibitors in General Hospital Dubrovnik until March 2023. Wolters Kluwer Clinical Drug Information Lexicomp® was used to evaluate drug-drug interactions (DDIs) and Medcalc® for descriptive statistical analysis. The data were presented as frequencies and a mean \pm SD or a median with 95 % CI, depending on data distribution. Included patients were mostly women (97.6 %), with a mean age of 68 years and averagely prescribed 8.2 ± 3.6 drugs, implying enhanced possibility for DDIs (r 0.9, $p < 0.0001$). Patients were commonly identified with 2 comorbidities (95 % CI 1–3, range 0–9); mostly arterial hypertension (26.8 %) and diabetes mellitus type 2 (10.3 %). The most prescribed drugs were cardiovascular (29.0 %), followed by alimentary tract and metabolism drugs, among which PPIs (8.9 %) and oral antidiabetics (7.0 %) were the most present. Palbociclib was the most prescribed CDK4/6 inhibitor (46.0 %), followed by ribociclib (34.0 %), abemaciclib (10.0 %) and therapy switch occurred in 10.0 % of patients. The most prescribed endocrine drug was letrozole (59.0 %), while clear resistance to endocrine therapy was found in 17.0 % out of 41 patients. Adverse effects of CDK4/6 inhibitors were examined only in cases of dose reductions or therapy switch. A total of 4 patients were switched to palbociclib. Only one, prescribed with abemaciclib that caused hepatic lesion grade 4, had switch without prior dose reduction. Hematological toxicity was the most common adverse effect (17.1 %). Overall, 230 clinically significant interactions were documented, of which 15.7 % included CDK4/6 inhibitors: 84.0 % were classified as grade C, 13.0 % D and 3.0 % X. Among 36 interactions with CDK4/6 inhibitors, 69.0 % were C and 31.0 % D. The most common drugs taking part in C interactions were diuretics ($n = 33$, 14.5 %), oral antidiabetics ($n = 31$, 13.6 %), ACEI ($n = 24$, 10.5 %) and NSAIDs ($n = 23$, 10.1 %). Pantoprazole was the most present in D interactions ($n = 12$, 21.4 %). Only 2 out of 6 noted X interactions were clinically significant. Breast cancer guidelines are based on studies excluding patients with moderate and severe comorbidities (2). On the contrary, highly expected multitude of comorbidities in older patients leading to high prevalence

of polypharmacy and DDIs, sets a path to clinical pharmacist with a role of overall pharmacotherapy rationalization.

Keywords: polypharmacy, drug-drug interactions, CDK4/6 inhibitors

1. I. Belac Lovasić *et al.*, *Med. J.* **144** (2022) 295.
2. C. C. Hong *et al.*, *Adv. Exp. Med. Biol.* **862** (2015) 155.

PO-57 / Klinička farmacija

PROCJENA POTREBE ZA DEPRESKRIPTIJOM ORALNIH ANTIKOAGULANASA I INHIBITORA AGREGACIJE TROMBOCITA U OSOBA STARIJE ŽIVOTNE DOBI ASSESSING THE NEED FOR DEPRESCRIBING ORAL ANTICOAGULANTS AND PLATELET AGGREGATION INHIBITORS IN OLDER ADULTS

**M. Rakuljić¹, M. Držaić^{2,3}, D. Belec², I. Kummer⁴, I. Bužančić^{2,3},
M. Ortner Hadžiabdić², J. Brkić⁴, D. Fialová^{4,5}**

¹Ljekarna Gordana Berković, Omiš, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³Gradska ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika

⁵Prvi medicinski fakultet, Karlovo sveučilište, Prag, Češka Republika

e-mail: margitadrzaic@gmail.com

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti prikladnost primjene oralnih antikoagulanasa i inhibitora agregacije trombocita u osoba starije životne dobi koristeći kriterije za depreskripciju te odrediti udio bolesnika kojima bi potencijalna depreskripcija donijela korist.

Podaci za ovo opservacijsko istraživanje prikupljeni su u sklopu EuroAgeism H2020 ESR 7 projekta u javnim ljekarnama u tri hrvatske regije (Grad Zagreb, Slavonija, Istra i Kvarner) pomoću validiranog upitnika u periodu od lipnja 2019. do prosinca 2020. godine. Kako bi se utvrdilo koji bi ispitanici mogli imati korist od depreskripcije oralnih antiokoagulanasa i inhibitora agregacije trombocita definirana su tri kriterija za njihovu depreskripciju korištenjem smjernica za depreskripciju antiagregacijskih lijekova (1) i oralnih antikoagulanasa (2).

U istraživanju je sudjelovao 391 ispitanik od kojih je oralne antiagregacijske lijekove koristilo njih 84, dok je oralne antikoagulanse koristilo 40 ispitanika. Utvrđeno je da bi čak 46,77 % ($n = 58$) ispitanika moglo imati korist od potencijalne depreskripcije antiagregacijskih i/ili antikoagulacijskih lijekova. Korist od depreskripcije antiagregacijskih lijekova moglo bi imati 54 (43,55 %) ispitanika pri čemu najviše onih ($n = 48$, 38,71 %) prema kriteriju A (ne postoji jasna indikacija za korištenje lijeka). Prema navedenom kriteriju acetilsalicilna kiselina je bio najčešći antiagregacijski lijek za koji je predložena depreskripcija ($n = 46$, 85,19 %). Korist od depreskripcije anti-koagulanasa mogla bi imati 4 (3,23 %) ispitanika pri čemu najviše njih ($n = 3$, 2,42 %) prema kriteriju C (postoji opravdana indikacija za korištenje lijeka, ali je doza lijeka previsoka pa je moguće provesti depreskripciju smanjenjem doze).

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na potrebu za racionalnijom primjenom antiagregacijskih i antikoagulacijskih lijekova u osoba starije životne dobi, posebice acetilsalicilne kiseline za koju nema uvijek opravdane indikacije.

Ključne riječi: depreskripcija, oralni antikoagulansi, inhibitori agregacije trombocita, osobe starije životne dobi

1. Primary Health Tasmania, A guide to deprescribing antiplatelets, 2022.
2. Primary Health Tasmania, A guide to deprescribing anticoagulants, 2022.

PO-58 / Klinička farmacija

LIFE-QUALITY ASSESSMENT OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS
PROCJENA KVALITETE ŽIVOTA BOLESNIKA S DIJAGNOZOM ŠEĆERNE BOLESTI

V. Čordalija¹, N. Žiga Smajić², E. Trumić³, H. Omerović⁴, F. Bečić²

¹Public Institution Psychiatric Hospital, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²University in Sarajevo Faculty of Pharmacy, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

³University in Tuzla Faculty of Pharmacy, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

⁴PHI Verdant Pharmacies, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

e-mail: cordalija.vedina@gmail.com

It is extremely important to assess patients' quality of life with chronic diseases, especially taking into account risk factors. According to research from the beginning of this century, people with diabetes have a poorer quality of life than people without chronic diseases, but a better quality of life than people with most other serious chronic diseases. The survey was conducted voluntarily and with respect for anonymity. The study included patients treated for diabetes mellitus of both types. Before accessing the survey, respondents were provided with relevant information, which clarified the research's purpose, objectives, and importance. The standardized Ferrans and Powers quality of life index, a version for diabetes, was used to determine the quality-of-life index. The index measures the results for the overall quality of life for 4 domains: health and functioning, social and economic domains, psychological and spiritual domain, and family. The results we have obtained show that the quality of life is satisfactory in people with diabetes. Respondents are most satisfied with their health and functioning, and most dissatisfied with the family domain.

Keywords: diabetes mellitus, quality of life, domain

PO-59 / Klinička farmacija

MOŽE LI JEZIČNI MODEL CHATGPT-4 ZAMIJENITI FARMACEUTA U DONOŠENJU ODLUKA VEZANIH UZ DEPRESKRIPTIJU BENZODIAZEPINA?
CAN THE LANGUAGE MODEL CHATGPT-4 REPLACE A PHARMACIST IN DELIVERING DECISIONS RELATED TO BENZODIAZEPINE DEPRESCRIBING?

I. Bužančić^{1,2}, D. Belec¹, M. Držaić^{1,2}, I. Kummer³, J. Brkić³, D. Fialová^{3,4}, M. Ortner Hadžiabdić¹

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Gradska Ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska

³ Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika

⁴ Karlovo sveučilište, Prvi medicinski fakultet, Prag, Češka Republika

e-mail: dora.belec@pharma.unizg.hr

Negativni utjecaj benzodiazepina na ishode liječenja osoba starije životne dobi dobro je poznat, ali su benzodiazepini i dalje među najčešće propisanim lijekovima. Alati kao što su kriteriji za utvrđivanje potencijalno neprikladnih lijekova (Beers criteria, PRISCUS list, START/STOPP criteria, EU-PIM-7 list i dr.) ili smjernice za depreskripciju zdravstvenim radnicima olakšavaju donošenje kliničkih odluka i odabira mogućeg rješenja za depreskripciju u pojedinog pacijenta. Ideja da umjetna inteligencija (AI) sveobuhvatno kritički procijeni medicinske podatke pacijenta i na temelju svojih saznanja donese kliničku odluku nešto je što intrigira širu akademsku i zdravstvenu zajednicu. Cilj ovog istraživanja bio je usporediti donošenje odluka za depreskripciju benzodiazepina između magistra farmacije i AI-a, chatbota GPT-4 (ChatGPT-4).

Analizirani su podaci pacijenata ($n = 154$) prikupljeni u okviru projekta EuroAgeism H2020 ESR 7. Ljekarnik je sveobuhvatnom analizom pacijenta procijenio potrebu i razloge za depreskripciju benzodiazepina. ChatGPT-u je postavljen upit u kojem se također traži da procijeni potrebu za depreskripcijom te navede razloge. Pri tom su dane informacije o pacijentu te su navedeni kriteriji za procjenu potrebe za depreskripcijom benzodiazepina. Zadani kriteriji bili su: nepostojanje prikladne indikacije za primjenu benzodiazepina (K1), neprikladno trajanje primjene (K2), neprikladna doza (K3), sigurnosna pitanja (K4) (npr. nuspojave). Dobivene kliničke procjene magistra farmacije i ChatGPT-a uspoređene su stopom slaganja i Cohenovim kappa koeficijentom.

Magistar farmacije i ChatGPT-4 identificirali su prikladne pacijente za depreskripciju benzodiazepina (96,1, odnosno 89,6 %), pokazujući stopu slaganja od 95 % ($\kappa = 0,200$, $p = 0,012$). Slaganje u kriterijima za depreskripciju kretalo se od 74,7 % do 91,3 % (K1 $\kappa = 0,352$, $p < 0,001$; K2 $\kappa = 0,088$, $p = 0,280$; K3 $\kappa = 0,264$, $p = 0,001$; K4 $\kappa = 0,123$, $p = 0,006$). Iako je bila prisutna visoka stopa slaganja, identificirani su slučajevi u kojima je ChatGPT dao nejasne odgovore, kao i oni koji mogu dovesti do problema sigurnosti za pacijenta. Zaključno, ChatGPT se pokazao kao koristan alat u prepoznavanju potrebe za depreskripcijom benzodiazepina, ali ne može biti zamjena za donošenje odluka od strane magistra farmacije.

Ključne riječi: AI, ChatGPT-4, benzodiazepini, depreskripcija

PO-60 / Klinička farmacija

PREVALENCIJA UPOTREBE BENZODIAZEPINA U STARIJIM OSOBA I NJIHOVE INTERAKCIJE S DRUGIM LIJEKOVIMA
PREVALENCE OF BENZODIAZEPINE USE IN OLDER ADULTS AND INTERACTIONS WITH OTHER DRUGS

L. Nežmah¹, T. Kaurlo¹, M. Držaić^{2,3}, I. Bužančić^{2,3}, I. Kummer⁴, M. Ortner Hadžiabdić⁴

¹ Ljekarne Mandis-pharm, Zagreb, Hrvatska

² Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³ Gradska Ljekarna Zagreb, Zagreb, Hrvatska

⁴ Farmaceutski fakultet, Karlovo sveučilište, Hradec Králové, Češka Republika

e-mail: sladoljevlucija@gmail.com

Benzodiazepini (BZD) su jedni od najčešće korištenih lijekova u Republici Hrvatskoj (1). Stariji od 65 godina osjetljiviji su na njihove učinke, a zbog politerapije raste rizik od interakcija (2). Postavlja se pitanje omjera koristi i rizika propisivanja ovih lijekova starijima, posebno ako govorimo o kroničnoj terapiji (3).

Ciljevi ovog istraživanja bili su odrediti udio starijih osoba koje koriste BZD te odrediti postoje li klinički značajne interakcije između BZD-a, ostalih lijekova i alkohola.

Istraživanje je provedeno kao neintervencijsko, opservacijsko istraživanje u kojem je sudjelovalo 264 bolesnika starije životne dobi. Analizirani podaci skupljeni su u javnim ljekarnama u Zagrebu te Istri i Kvarneru korištenjem standardiziranog upitnika u sklopu projekta EuroAgeism Horizon 2020 u periodu od ožujka 2019. do ožujka 2020. godine. Interakcije između BZD, alkohola i dugih lijekova analizirane su koristeći bazu Lexicomp (4).

Prosječna dob ispitanika bila je 74,49 (SD = 6,81) godina. U prosjeku su uzimali su 5,97 ± 3,17 lijekova, njih 90 je uzimalo BZD (34,2 %). Najčešće korišteni BZD bili su diazepam ($n = 41$, 45,6 %) i alprazolam ($n = 25$, 27,8 %). 61,1 % ispitanika je primjenjivalo BZD dulje od godinu dana. Zabilježene su 82 potencijalno klinički značajne interakcije, jedna kliničke značajnosti X. Najčešće su u interakcije stupali diazepam (26 interakcija, 36,7 %) i alprazolam (27 interakcija, 38,03 %). Najviše s lijekovima koji djeluju na središnji živčani sustav (SŽS, 42 interakcije) dok su najznačajnije bile one stupnja kliničke značajnosti D s tramadolom, tapentadolom, zolpidemom i kodeinom. 11 ispitanika (12,2 %) uz BZD povremeno konzumira i jaka alkoholna pića (interakcija stupnja C).

Rezultati istraživanja ukazuju na to da se BZD često propisuju starijim osobama kronično, ne pridržavajući se smjernica o trajanju terapije kao ni o preporučenih doza. Prilikom propisivanja i izdavanja ovih lijekova valjalo bi voditi računa o potencijalnim interakcijama s drugim. Potrebno je podići svijest o problemu prekomjernog propisivanja BZD starijima kao rizičnoj skupini.

Ključne riječi: benzodiazepini, starije osobe, interakcije, diazepam, alprazolam

1. HALMED, Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini.

2. P. J. Barry and P. Gallagher, *Curr. Psych. Rep.* **10** (2008) 37.

3. S. Uzun et al., *Psychiatr. Danub.* **22** (2010) 90.

PO-61 / Klinička farmacija

FARMAKOTERAPIJSKI PROBLEMI UTVRĐENI U PACIJENATA STARIJE ŽIVOTNE DOBI S KARDIOVASKULARNIM BOLESTIMA NA PRIJEMU U BOLNICU
PHARMACOTHERAPY PROBLEMS DETERMINED IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AT HOSPITAL ADMISSION

A. Štehec¹, V. Bačić Vrca², M. Ortner Hadžiabdić², I. Samardžić³, I. Marinović³

¹Ljekarne Zubić, Krapina, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

³Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

e-mail: andreastehec@hotmail.com

Kardiovaskularne (KV) bolesti vodeći su uzrok pobola i smrtnosti u svijetu. Osobe koje imaju 65 i više godina čine petinu stanovništva Europske unije. Starenjem dolazi do progresivnog oštećenja više organa, zbog čega se mijenja farmakokinetika i farmakodinamika brojnih lijekova i povećava rizik od nuspojava. Usklađivanje terapije i izrada najbolje moguće medikacijske povijesti (NMMP) na prijemu važan su alat za utvrđivanje farmakoterapijskih problema poput interakcija lijekova, politerapije, PNL-ova i rizičnih lijekova kod oslabljene bubrežne funkcije.

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi učestalost i vrstu politerapije, potencijalno neprikladnih lijekova, potencijalnih klinički značajnih interakcija lijekova i rizičnih lijekova s obzirom na oslabljenu bubrežnu funkciju primjenom NMMP u starijih pacijenata s KV bolestima. Također, za svaki od navedenih terapijskih problema cilj je bio utvrditi zastupljenost lijekova s djelovanjem na kardiovaskularni sustav.

U istraživanju je sudjelovalo 105 ispitanika u dobi ≥ 65 godina zaprimljenih u KB Dubrava, Zavod za bolesti srca i krvnih žila. Politerapija je definirana kao istovremena primjena 5–9 lijekova, dok se primjena ≥ 10 lijekova definirala kao pretjerana politerapija. Potencijalno neprikladni lijekovi (PNL-ovi) određeni su primjenom EU(7)-PIM kriterija. Potencijalno klinički značajne interakcije su analizirane pomoću softverskog programa Lexicomp® koji svrstava interakcije u pet kategorija prema kliničkom značaju (A, B, C, D, X). Analiza rizičnih lijekova kod oslabljene bubrežne funkcije provedena je kod pacijenata s eGFR < 60 mL/min/1,73 m² (KDIGO stadiji G3a, G3b, G4 i G5), korištenjem sažetaka opisa svojstava lijekova (HALMED).

Istraživanje je utvrdilo prisutnost politerapije kod 56,2 % ispitanika, dok je 27,6 % njih uzimalo ≥ 10 lijekova. U bolesnika s politerapijom udio lijekova iz ATK skupine C je činio 47,6 % dok je u pacijenata s prekomjernom politerapijom taj udio iznosio 43,7 %. PNL-ovi su utvrđeni kod 74,3 % ispitanika, od čega je 20,7 % lijekova uključenih u PNL-ove pripadalo ATK skupini C. Kod 93,3 % pacijenata utvrđena je najmanje jedna potencijalno klinički značajna interakcija. U 72,1 % interakcija sudjelovali su lijekovi iz ATK skupine C. Primjenom BPMH utvrđeno je 35 rizičnih lijekova kod oslabljene bubrežne funkcije, od čega je čak 62,9 % lijekova pripadalo ATK skupini C.

Dobiveni podaci ukazuju na važnost primjene NMMP i usklađivanja terapije na prijemu kod starijih pacijenata s KV bolestima.

Ključne riječi: bolesnici starije životne dobi, kardiovaskularne bolesti, farmakoterapijski problemi

PO-62 / Klinička farmacija**PROCJENA PRIKLADNOSTI TERAPIJE ANALGETICIMA U PACIJENATA SMJEŠTENIH U DOMOVIMA ZA STARIJE OSOBE
ASSESSMENT OF THE ANALGESIC THERAPY APPROPRIATENESS IN OLDER PATIENTS LIVING IN LONG-TERM CARE FACILITIES**

N. Bišćan, B. Burić, M. Ortner Hadžiabdić

*Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska**e-mail: bburic@student.pharma.hr*

Starenje prate brojne fiziološke promjene koje mogu izmijeniti farmakodinamiku i farmakokinetiku lijekova, a gerijatrijska populacija je izložena i politerapiji, koja često uključuje potencijalno neprikladne lijekove (1). Bol je čest zdravstveni problem u osoba starije životne dobi te im predstavlja rizik od narušavanja kvalitete života (2). Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti prikladnost terapije analgeticima u ispitanika smještenih u domovima za starije te utvrditi povezanost neprikladne terapije s ishodima liječenja.

Istraživanje je obuhvatilo osobe starije od 65 godina koje borave u domovima za starije osobe u različitim dijelovima Hrvatske. Procjena prikladnosti terapije temeljila se na Beersovim, START i STOPP kriterijima te aktualnim smjernicama za liječenje boli u pacijenata starije životne dobi. Na temelju njih izrađen je popis kriterija za procjenu prikladnosti terapije nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL) i opioidnim analgeticima. Prema kriterijima, samo je 8,96 % ispitanika koji koriste NSAIL ili paracetamol te 4,29 % koji koriste opioidni analgetik imalo prikladnu terapiju. Najčešći razlozi neprikladnosti za NSAIL bili su primjena duže od 7 dana bez profilakse IPP-om, korištenje kombinacije NSAIL-a i IPP-a duže od 8 tjedana te izostanak primjene maksimalne doze kod nekontrolirane boli. Kod opioidnih analgetika, najčešći razlog neprikladnosti terapije bili su redovita primjena bez profilaktičke primjene laksativa, primjena s 2 ili više CNS-aktivna lijeka te preniska doza opioida kod nekontrolirane boli. Utvrđena je statistički značajna povezanost prosječnog broja kriterija neprikladnosti i utilizacije zdravstvene skrbi ($p = 0,006$) te prosječnog broja kriterija neprikladnosti i percepcije vlastitog zdravlja ($p < 0,005$). Ispitanici u kojih je utvrđen veći broj kriterija neprikladnosti češće su imali potrebu za korištenjem zdravstvene skrbi i u većoj su mjeri percipirali vlastito zdravlje kao „prosječno“ ili „loše“.

Ovi rezultati ukazuju na potrebu za posvećivanjem više pažnje terapiji analgeticima te racionalnijom primjenom lijekova u starijih osoba, čemu može pridonijeti uključivanje farmaceuta u skrb o pacijentima smještenim u domovima za starije. Potrebna su daljnja istraživanja na različitim razinama zdravstvene skrbi, kako bi se mogla provesti sveobuhvatna analiza prikladnosti terapije analgeticima u osoba starije životne dobi.

Ključne riječi: starija životna dob, bol, prikladnost terapije, racionalna primjena lijekova

1. R. Walker and C. Whittlesea, *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 5. izd., 2012.

2. T. A. Cavalieri, *J. Am. Osteopath. Assoc.* **105** (2005) S12-7.

PO-63 / Klinička farmacija**ZADOVOLJSTVO PACIJENATA USLUGOM UPRAVLJANJA FARMAKOTERAPIJOM U DOMU ZDRAVLJA ZAGREB CENTAR
PATIENT SATISFACTION WITH THE COMPREHENSIVE MEDICATION MANAGEMENT SERVICES AT THE HEALTH CENTRE ZAGREB-CENTAR**S. Koprivica¹, L. A. Bićanić², H. Orehovački², I. Mucalo¹, A. Brajković¹*¹Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska**²Farmakoterapijsko savjetovalište, Dom zdravlja Zagreb – Centar, Zagreb, Hrvatska**e-mail: abrajkovic@pharma.hr*

Usluga upravljanja farmakoterapijom (UF) predstavlja standard skrbi u kojem ljekarnik kao član multidisciplinarnog tima osigurava optimalnu uporabu lijekova čime predstavlja novitet za zdravstvo i pacijente. Kako bi se osigurala kvaliteta i održivosti same usluge, cilj ovog istraživanja bio je ispitati zadovoljstvo pacijenata uslugom UF u Farmakoterapijskom savjetovalištu Doma zdravlja Zagreb Centar.

U razdoblju od siječnja 2023. do veljače 2024. godine provedeno je presječno istraživanje u kojem je punoljetnim pacijentima pružena usluga UF. Za potrebe istraživanja korišten je validirani upitnik autora Moon i sur. (1). Upitnik sadrži devet pitanja kojima se procjenjuje zadovoljstvo pomoću Likertove ljestvice od 1 do 5 (1 najniži, 5 najviši stupanj slaganja s pojedinom tvrdnjom) te dva pitanja otvorenog tipa. Ankete su upućene pacijentima putem elektroničke pošte nakon minimalno jedne provedene konzultacije, uz zajamčenu anonimnost.

U istraživanje je bilo uključeno 360 ispitanika od čega je sveukupno 129 ispunilo anketu, i to većinom osobe ženskog spola (72,87 %), medijana dobi 61 (23–93) godine s pretežitom jednom (55,04 %) ili dvije (31,01 %) konzultacije. Kvalitetu skrbi i uslugu UF 86,05 % ispitanika ocijenilo je odličnom ocjenom. Većina ispitanika (99,22 %) slaže se da ih je ljekarnik tijekom razgovora aktivno slušao, dok se njih 94,57 % osjeća sigurnije u primjeni svoje terapije nakon provedene konzultacije. Velik udio ispitanika smatra da im je ljekarnik pomogao u razumijevanju učinkovitosti lijekova (95,20 %), osiguravanju njihove sigurnosti (95,24 %) te pronalasku optimalnog načina njihove primjene (92,68 %). Sveukupno 126 (97,67 %) ispitanika bi Savjetovalište preporučilo članu obitelji ili prijatelju, a njih 79 (84,04 %) smatra da ljekarnik aktivno surađuje s njihovim liječnikom s ciljem optimizacije terapije.

Rezultati istraživanja ukazuju na visok stupanj zadovoljstva pacijenata s radom ljekarnika u Farmakoterapijskom savjetovalištu što značajno doprinosi osiguravanju kvalitete pružene usluge te predstavlja važan doprinos u brizi o lijekovima i zdravlju pacijenata.

Ključne riječi: upravljanje farmakoterapijom, zadovoljstvo pacijenata, dom zdravlja

1. J. Moon *et al.*, *J. Manag. Care Spec. Pharm.* **22** (2016) 81.

PO-64 / Klinička farmacija

POLATUZUMAB VEDOTIN, MENAGEABLE SAFETY PROFILE AND PHARMACIST INVOLVMENTS**POLATUZUMAB VEDOTIN, UPRAVLJIV SIGURNOSNI PROFIL I UKLJUČENOST LJEKARNIKA**

M. Pendovska^{1,3}, I. Panovska¹, S. Krstevska Balkanov¹, N. Ridova¹, M. Atanasova Nadzinska², V. Maksimova³

¹ University Clinic of Hematology, Ss.Cyril and Methodius University in Skopje, Skopje, R.N. Macedonia

² University Clinic of Respiratory Diseases in Children Kozle, Skopje, R.N. Macedonia

³ Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University of Stip, Stip, R.N. Macedonia

e-mail: marija.311156@student.ugd.edu.mk, marija.hemato@gmail.com

Polatuzumab vedotin is a CD79b-targeted antibody-drug conjugate that preferentially delivers a potent anti-mitotic agent monomethyl auristatin E to B-cells, which results in the killing of malignant B-cells (1).

The most commonly reported adverse reactions in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with Polatuzumab vedotin plus R-CHOP were: peripheral neuropathy (52.9 %), nausea (41.6 %), neutropenia (38.4 %) and diarrhea (30.8 %), while in the group of patients treated with combination with bendamustine and rituximab (BR) neutropenia (45.7 %), diarrhea (35.8 %), nausea (33.1 %) and thrombocytopenia (32.5 %), anemia (31.8 %) and peripheral neuropathy (30.5 %) (1).

Polatuzumab vedotin is subject to additional monitoring, labeled with black inverted triangle. Rarer adverse reactions will be visible after longer period, in a wider population (2). Pharmacists should evaluate patients for appropriateness of therapy prior to initiation as well as recommend prophylactic medications to mitigate toxicity. Patients receiving concomitant strong CYP3A4 inhibitors should be monitored more closely for signs of toxicities, because there is potential interaction between the MMAE component of polatuzumab vedotin and strong CYP3A4 inhibitors/inducers (3).

Pharmacists must be up-to-date when new drugs enter the market, so they need to know all potential adverse reactions. Polatuzumab vedotin belongs to the category of additional monitoring drugs so it is very important the pharmacist to be monitoring those adverse reactions and to report them to the regulatory authorities.

Keywords: polatuzumab vedotin, additional monitoring, pharmacist

1. POLIVY(polatuzumab vedotin) – Marketing authorization number 11-4458/2 from 07/06/2020. Last revision of the Summary of Product Characteristics, March 2022.
2. European Medicines Agency (EMA), Medicines under additional monitoring; <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medicines-under-additional-monitoring#ema-inpage-item-11024>, accessed on March, 6 2024.
3. O. Mishiyeva et al., *US Pharm.* **47** (2022) 34.

PO-65 / Klinička farmacija

KVALITETA ŽIVOTA OBOLJELIH OD HIPOTIREOZE NA TERAPIJI LEVOTIROKSINOM**QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM ON LEVOTHYROXINE THERAPY**

A. Močić

ZU Ijekarna Šibenik, Šibenik, Hrvatska

Poremećaji štitne žlijezde značajno utječu na kvalitetu života bolesnika zbog niza simptoma koji uključuju sve organske sustave (1). Budući da se bolesti štitnjače ne smatraju životno ugrožavajućima te se za oboljele očekuje podjednaka duljina života kao i kod opće populacije, procjena kvalitete života osoba s hipotireozom smatra se klinički značajnom za procjenu zdravstvenog statusa (2).

Primarni cilj ovog istraživanja bio je ispitati kvalitetu života osoba koje boluju od hipotireoze, a na terapiji su levotiroksinom. Sekundarni cilj bio je ispitati adherenciju ispitanika koji uzimaju levotiroksin te utvrditi utječe li adherencija na simptome hipotireoze, a time i na kvalitetu života. U istraživanje je bilo uključeno 50 pacijenata u dobi starijoj od 18 godina s dijagnozom hipotireoze, koji su primali stabilnu dozu levotiroksina. Pacijenti su prikupljeni unutar Zdravstvene ustanove Ljekarna Šibenik u razdoblju od siječnja do svibnja 2023. godine metodom namjenskog uzorkovanja (engl. *purposive sampling*). Za potrebe istraživanja korišteni su upitnici "Procjena kvalitete života u ovisnosti o štitnoj žlijezdi" (engl. *Thyroid depend quality of life questionnaire-ThyDQoL*) i "Ocjena simptoma štitne žlijezde" (engl. *Thyroid symptom rating questionnaire-ThySRQ*). Za svakog ispitanika procijenjena je i adherencija pomoću skale Morisky (engl. Morisky Medication Adherence Scale-MMAS-8). Analizom dobivenih rezultata utvrđena je statistički značajna razlika u kvaliteti života između pacijenata koji redovito uzimaju lijekove i onih koji ne uzimaju, čime smo potvrdili istraživačku hipotezu prema kojoj pacijenti koji ne uzimaju redovito levotiroksin imaju lošiju kvalitetu života (hi-kvadrat test; $p = 0,017$). Nadalje, ispitanici s različitim TSH vrijednostima unutar referentnog raspona (0,4–5,2 mU/L) nisu pokazali statistički značajne razlike u intenzitetu simptoma umora (Kruskal-Wallis test; $p > 0,630$). Analizom utjecaja vrijednosti TSH na simptom dobivanja na težini nije utvrđena statistički značajna razlika, što znači da ispitanici na terapiji levotiroksinom ne dobivaju na težini ukoliko imaju vrijednost TSH veću od 4 mU/L (Mann Whitney test; $p = 0,447$). Nadalje, ispitanici s različitim vrijednostima TSH unutar referentnog intervala nisu pokazali značajne razlike u intenzitetu simptoma sniženog raspoloženja ili depresije (Kruskal-Wallis test; $p = 0,201$). Također, nije utvrđena statistički značajna razlika u ukupnoj kvaliteti života između ispitanika s različitim vrijednostima TSH, unutar referentnog intervala (hi-kvadrat test; $p = 0,235$). Iz navedenog jasno je kako je potreban individualan pristup liječenju hipotireoze koji uključuje dob pacijenta, komorbiditete kao i jačinu simptoma koje pacijent osjeća. Vrijednost TSH nije apsolutni pokazatelj dobre kontrole bolesti. Ipak, s obzirom na činjenicu da je većina provedenih studija koja je uključila veći broj ispitanika potvrdila puno bolju kvalitetu života pacijenata koji se nalaze unutar intervala 0,4–4 mU/L, a na terapiji su levotiroksinom, trebalo bi težiti ka tom rasponu.

Ključne riječi: hipotireoza, levotiroksin, kvaliteta života, adherencija, Morisky skala

1. L. Chaker *et al.*, *Lancet* **390** (2017) 1550.
2. L. Persani, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **97** (2012) 3068.

PO-66 / Klinička farmacija

CLINICAL EVALUATION OF THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF “EMOLLIENT PLUS” TREATMENTS IN THE MANAGEMENT OF PAEDIATRIC SUBJECTS WITH ATOPIC DERMATITIS
KLINIČKA PROCJENA UČINKOVITOSTI I PODNOŠLJIVOSTI “EMOLIJENSA PLUS” U TERAPIJI ATOPIJSKOG DERMATITISA KOD ISPITANIKA PEDIJATRIJSKE POPULACIJE

R. Trenti, D. Nardella, G. Russo, W. Agostini

ICIM International s.r.l., Medical Marketing Department, Lainate, Italy

e-mail: reginetta.trenti@bionike.it

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disorder that is characterized by intense itching and recurrent eczematous lesions. AD affects up to 20 % of children and 3 % of adults; latest global data shows increases in its prevalence. The onset of AD is usually between 2 and 6 months of age, although it can begin at any age (1). As recommended by the European Guideline on Atopic Eczema, basic emollient therapy is the essence of every treatment of atopic dermatitis. The Guideline highlights the added value of using emollients with non-medicated, active ingredients, referred to in the Guideline as “emollients plus” (2).

Purpose: We present the results of a open-label, observational, prospective trial to clinically evaluate the effects and tolerability of emollient plus treatments combined with a gentle, superfatting cleanser in paediatric subjects affected by mild or moderate atopic dermatitis. Method: 21 paediatric subjects (aged from 2 months to 13 years old, both genders) completed the trial, of a total of 26 subjects enrolled. The patients used the superfatting cleansing cream for personal hygiene every day. They applied the emollient plus treatment to skin for two consecutive months, minimum once daily. Subjects were evaluated after 30 days and 60 days. The primary endpoint was the evaluation of the SCORAD index. To provide additional, in-depth data, secondary endpoints were also evaluated, including xerosis, desquamation, erythema, itching, presence of rhagades/fissures, excoriations from scratching. In addition, an overall evaluation of the quality, compliance and tolerability of the treatments was provided by the dermatologist controlling the trial (3). Results and conclusions: Treatments were well tolerated and led to significant improvement of the parameters evaluated, with the SCORAD results and the secondary endpoint results showing that the topical, daily use of “emollient plus” treatments, combined with gentle, superfatting cleansing, can be useful in diminishing atopic dermatitis manifestations and improving quality of life.

Keywords: emollients plus, atopic dermatitis

1. S. Nutten, *Ann. Nutr. Metab.* **66** (2015) 8.
2. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **36** (2022) 1904.
3. Dermatologist evaluation sheets of clinical trial, compiled by M. Panzone, University Hospital Dermatology Clinic, San Lazzaro Dermatological Hospital, Turin. Data on file, ICIM

PO-67 / Kozmetologija i dermatofarmacija

**EYEBROW MESOTHERAPY TREATMENT
TRETMAN OBRVA MEZOTERAPIJOM**K. Dobroshi¹, M. Glavash Dodov², M. Simonovska Crcarevska², R. Slaveska Raichki²¹Alma Mater Europaea College of Medical Sciences "Rezonanca", Prishtina, Kosovo²The Saints Cyril and Methodius University, Faculty of Pharmacy, Skopje, N. Macedonia

e-mail: krenar.dobroshi@esthetica-ks.com

For females in particular, the definition of the eyebrows (EBs) is essential for the aesthetic perception of beauty, attractiveness, and health, as well. However, many EBs conditions, or even loss of hair in the EBs, can cause psychological problems that demand cautious treatment. The cosmetics industry has been providing a range of different EBs treatments either for improving their quality, regrow, density, or shape (1). One of these is mesotherapy (MT), a non-surgical procedure, and a minimally invasive injectable method. However, surprisingly, previous MT studies have mainly focused on successful applications for facial treatments, hair growth, lipolysis, cellulite, etc. and less research has been done on the specific application of MT for EBs, though. The purpose of this study is to assess client satisfaction with the MT method of treating EBs. Three MT sessions utilizing the Fusion F-Hair cocktail are performed on 15 female clients with eyebrow issues, at the age from 21 to 55. The "Esthetica" Aesthetic and Dermatology Clinic in Prishtina served as the site for the sessions. The clients completed a thorough medical questionnaire and gave their informed consent. Certain medical conditions were excluded and clearance from the ethics committee was secured. Depending on their pain threshold, each client received three MT sessions every two to four weeks, either with or without topical anesthetic cream. The mesopen device with 2.5 mm microneedles was used to apply the "point by point" and "nappage" procedures, penetrating the skin between 2.0 and 3.0 mm. Four weeks following the last session, clients completed a questionnaire. On a 10-point scale, they graded discomfort, pleasure, and overall appearance. Adverse events were tracked and impartial evaluations of uniform photos were conducted. MT safety was confirmed by the absence of any notable adverse effects. Both the "point by point" and "nappage" approaches were employed, although the first one had shown greater effect. Low pain levels and high satisfaction were reported by the clients, with an average client satisfaction score of 8.53. The study findings confirmed that MT can be used safely and successfully to revitalize EBs. Merely low adverse effects and high satisfaction percentages strengthen the efficacy of MT. The study emphasizes the rising demand while addressing the research gap of MT for eyebrows. The use of MT for EBs treatment can be advanced with additional study and long-term monitoring.

Keywords: eyebrow, mesotherapy

1. E. B. de Koning, *et al.*, *Psychol. Rep.* **67** (1990) 775.

PO-68 / Magistralni i galenski pripravci – tradicija i inovacije

**PREDNOSTI IZRADA SUSPENZIJA ZA PEDIJATRIJSKU POPULACIJU
U USLOVIMA GALENSKOG LABORATORIJA
ADVANTAGES OF PRODUCING SUSPENSIONS FOR THE PEDIATRIC
POPULATION IN THE GALENIC LABORATORY CONDITIONS**

N. Crnkić, V. Čeljo

Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bosna i Hercegovina

e-mail: crnkicn@gmail.com

Galenski laboratorij KCUS izrađuje magistralne preparate prema zahtjevima klinika. Većina lijekova koji se koriste za pedijatrijsku populaciju nije registrirana. Ti preparati ne podliježu zahtjevima regulatornih organa. Izrada ovakvih preparata u našem galenskom laboratoriju obavlja se uz primjenu standarda Dobre proizvođačke prakse (engl. skraćena GMP). Pedijatrijska populacija je specifična i heterogena skupina pacijenata. Djeca najbolje prihvataju tekuće farmaceutske preparate za peroralnu upotrebu koji se izrađuju *ex tempore* kao pojedinačna terapija. Izrada tekućih farmaceutskih oblika za peroralnu primjenu iz čvrstih farmaceutskih oblika zahtjeva pažljivo razmatranje mnogih faktora, kao što su fizikalno-kemijska svojstva aktivnih i pomoćnih tvari i kompatibilnost ljekovitih tvari s ekscipijensima, ali i kompatibilnost pomoćnih tvari međusobno. Ti pripravci se u našoj ljekarni izrađuju iz komercijalno dostupnih gotovih lijekova u obliku tableta i kapsula i to najčešće kao oralna suspenzija jer je većina aktivnih komponenti i pomoćnih tvari netopljiva. Iako ne postoji zvaničan protokol za *ex tempore* izradu tekućih pripravaka iz tableta ili kapsula, postupak obično uključuje usitnjavanje tableta ili pražnjenje sadržaja kapsula u tarionik. Zatim se prašku dodaje mala količina izabranog vehikuluma i uz mješanje izradi glatka pasta. Ostatak vehikuluma se dodaje postupno, uz mješanje. Smjesa se potom prenese u menzuru. Tarionik se ispere malom količinom vehikuluma te se i taj sadržaj doda u menzuru, i menzura dopuni vehikulomom do potrebne količine/volumena pripravka. Komercijalno dostupni vehikulum Ora-Plus® može se kombinirati s jednakim volumenom sirupa Ora-Sweet®. U prošloj godini u galenskom laboratoriju KCUS priređene su suspenzije spironolaktona (97), furosemida (73), enalaprilu (51), fenobarbitona (38), propranololu (20) i druge. Prednosti izrade oralnih suspenzija za peroralnu primjenu jesu jednostavna izrada, bolja uniformnost i distribucija lijeka, individualno i tačno odmjeravanje, fleksibilnost doziranja, bolji ukus i prihvatljivost.

Ključne riječi: *off-label*, *ex tempore*, suspenzija

1. N. Bubić Pajić *et al.*, Tečni farmaceutski preparati za primenu u pedijatriji izrađeni *ex tempore*. *Arh. Farm.* **62** (2012) 252.
2. Zakon o apotekarskoj djelatnosti Federacije BiH. Službene novine Federacije Bosne i Hercegovine, br. 40/2010.

PO-69 / Magistralni i galenski pripravci – tradicija i inovacije

RAZVOJ MAGISTRALNOG PRIPRAVKA KAPI ZA OKO S VORIKONAZOLOM I KlorHEKSIDINDIGLUKONATOM
DEVELOPMENT OF THE EXTEMPORANEOUS PREPARATION OF EYE DROPS WITH VORICONAZOLE AND CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE

G. Kos¹, I. Vicković¹, S. Maraković¹, S. Keser², Ž. Vanić²

¹Klinička Bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: gkos@kbsd.hr

Svrha ovog istraživanja bio je razviti novi magistralni pripravak u farmaceutskom obliku kapi za oko, otopina, koji je kombinacija dvaju lijekova, vorikonazola i klorheksidindiglukonata, a namijenjen je lokalnom liječenju gljivičnog i parazitnog keratitisa (1). Eksperimentalni dio rada obuhvaćao je izradu magistralnog pripravka kapi za oko (otopina) s dvije djelatne tvari čije su koncentracije iznosile 1 % za vorikonazol i 0,02 % za klorheksidindiglukonat, dok su magistralni pripravci koji se primjenjuju u kliničkoj praksi, 1 % vorikonazol otopina te 0,02 % klorheksidindiglukonat otopina, služile za usporedbu. Pripravci su izrađeni korištenjem lijeka Vorikonazol Pliva 200 mg prašak za otopinu za infuziju te klorheksidindiglukonata 20 % otopine, u aseptičkim uvjetima poštujući načela izrade magistralnih oftalmičkih oblika, a kao otapalo korišten je acetatni pufer, pH 6,0 (2). Provedena su ispitivanja stabilnosti pripremljenih otopina mjerenjem: bistrine, vidljivih i subvidljivih čestica, pH otopina, osmolalnosti, sterilnosti i sadržaja djelatnih tvari tijekom 10 dana pohrane pripravaka na temperaturi 2–8 °C, uz simulaciju primjene pripravka (otvaranje spremnika, kapanje i zatvaranje spremnika (3) kao i određivanje sadržaja djelatnih tvari u pripravcima s jednom djelatnom tvari primjenom UV spektrofotometrije. Rezultati svih provedenih ispitivanja potvrđuju stabilnost predloženog novog magistralnog pripravka kapi za oko, otopine, izrađenog iz dvije djelatne tvari tijekom pet dana primjene pripravka. Određivanja sadržaja djelatnih tvari u pripravcima s jednom djelatnom tvari primjenom UV spektrofotometrije dokazano je da nije došlo do značajne promjene u sadržaju djelatnih tvari tijekom 10 dana. Za pripravak s dvije djelatne tvari potrebno je razviti analitičku metodu koja omogućava točno određivanje sadržaja pojedine djelatne tvari, no preliminarnu procjenu sadržaja idu u prilog stabilnosti pripravka tijekom 5 dana, koliki je uobičajeni rok valjanosti magistralnih pripravaka kapi za oko. Isti bi se mogao koristiti kao magistralni pripravak za lokalno liječenje gljivičnog i parazitnog keratitisa ako postoji indikacija za istovremenu primjenu obje djelatne tvari, čime bi se moglo značajno smanjiti vrijeme trajanja terapije i poboljšati njezina učinkovitost.

Ključne riječi: magistralni pripravci, kapi za oko, vorikonazol, klorheksidindiglukonat, gljivični i paraziti keratitis

1. T. Jiang *et al.*, *BMC Microbiol.* **20** (2020) 275.

2. C. H. Lin *et al.*, *J. Formos. Med. Assoc.* **114** (2015) 1162.

PO-70 / Magistralni i galenski pripravci – tradicija i inovacije

EKSTEMPORE IZRADA MAGISTRALNOG LIJEKA OD PODIJELJENOG PRAŠKA DO FUROSEMID SIRUPA ZA PEDIJATRIJSKU POPULACIJU
EXTEMPORANEOUS PREPARATION OF MAGISTRAL MEDICINE FROM DIVIDED POWDER TO FUROSEMIDE SYRUP FOR THE PEDIATRIC POPULATION

M. Mandžo¹, D. Aleksić-Jovanović¹, B. Alihodžić-Dilberović¹, S. Katerji¹, A. Kurbegović¹, S. Kadić¹, M. Cero-Zubović¹, L. Halilović²

¹Klinički Centar Univerziteta Sarajevo, Klinička apoteka, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

²Klinički Centar Univerziteta Sarajevo, Klinička biohemija sa imunologijom, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

e-mail: mubera.mandzo@kcus.ba

Svrha rada: Galenski laboratorij Kliničke apoteke KCUS-a vrši izradu magistralnih i galenskih pripravaka, s obzirom da je i pored brojnih gotovih lijekova na tržištu potrebno izraditi pripravak prilagođen potrebama pacijenta. Klinička praksa pokazuje da u mnogim slučajevima magistralni i galenski pripravci koji se smatraju zastarjelim još uvijek imaju značajno mjesto u terapiji. Svrha rada je opisati postupak pripreme Furosemid sirupa 2 mg/mL za pedijatrijsku populaciju kojim smo unaprijedili dotadašnju praksu izrade podijeljenih prašaka Furosemida (*pulveres divisi*) i standardni tehnološki proces.

Materijali i metode: Zbog prednosti upotrebe sirupa, preciznijeg doziranja lijeka, lakše primjene, bolje resorpcije, efikasnije terapije, brže i jednostavnije izrade samog preparata prešli smo s izrade podijeljenih prašaka na izradu Furosemid sirupa. Terapija podijeljenim praškama imala je mnogo nedostataka kao što su nepreciznost doziranja, aspiracija praškaste supstance kroz respiratorni trakt, dugotrajna izrada. Sirup smo izradili od komercijalno dostupnog Furosemida u obliku injekcija 20 mg/2 mL. Kao vehikulum korišten je Sirup simplex i Sirup višnje (1:1). Sadržaj injekcije Furosemida prebacili smo u čašu filtrirajući isti kroz mikrobiološki filter 5 µm, a zatim uz miješanje dodavali smjesu vehikuluma koju smo prethodno pripremili u čaši uz miješanje na magnetnoj mješalici 5 minuta. Sirup je prenešen u tamnu staklenu bočicu s plastičnim zatvaračem uz adekvatno signiranje bijelom signaturom Furosemid sirup 2 mg/mL, volumen 50 mL, način upotrebe, datum izrade i potpis farmaceuta. Na bočicu je stavljena naljepnica „prije upotrebe promućkati i držati na sobnoj temperaturi, stabilnost – 30 dana“.

Rezultati: Pedijatrijskoj populaciji je izrađen sirup Furosemid 2 mg/mL pripremljen u našoj apoteci. Korišten je u rasponu doza od 1–2 mg/kg tjelesne mase djeteta dnevno kao diuretik na Pedijatrijskoj klinici KCUS-a. Uvođenjem sirupa olakšana je upotreba medicinskom osoblju klinike, poboljšana adherencija i ostvaren najvažniji cilj u obezbjeđenju pacijentu pouzdanog i kvalitetnog lijeka.

Zaključak: Znanja o magistralnim i galenskim pripravcima treba spojiti sa suvremenim tehnologijama izrade lijekova. Preporuke i dostupne istraživačke studije dizajnirane

su kako bi pomogle u pripremi lijekova koji nisu dostupni na domaćem tržištu. Takve pripreme su od suštinskog značaja, posebno za pedijatrijske pacijente.

Ključne riječi: podijeljeni prašci, furosemid, sirup simplex, sirup

1. Pediatric Drug Formulations (Nahata Pediatric Drug Formulations 6)
2. S. Y. Crawford and S. R. Dombrowski, *Am. J. Hosp. Pharm.* **48** (1991) 1205.

PO-71 / Onkološka farmacija

CLINICAL ONCOLOGY PHARMACY HAS BECOME A REALITY – RESULTS OF A MEMBER SURVEY OF THE EUROPEAN SOCIETY OF ONCOLOGY PHARMACY – GLOBAL KLINIČKA ONKOLOŠKA FARMACIJA POSTALA JE STVARNOST – REZULTATI ANKETE ČLANOVA EUROPSKOG DRUŠTVA ONKOLOŠKE FARMACIJE – GLOBAL

M. Kuzmanovic¹, O. Spasovska², C. Bardin³, C. Cortés⁴, M. Crul⁵, T. Assefa Tadesse⁶

¹Public Institution Cantonal Hospital Zenica, Department of Hospital Pharmacy, Zenica, Bosnia and Herzegovina

²PHI University Clinic for Digestive Surgery, Hospital Pharmacy, Skopje, North Macedonia

³Service de Pharmacie Clinique, Hôpital Cochin AP-HP Centre Université Paris Cité, Paris, France

⁴Bradford Hill Clinical Research Center, Santiago, Chile

⁵Amsterdam University Medical Center, location Vrije Universiteit, Department of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Amsterdam, The Netherlands

⁶Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, School of Pharmacy College of Health Sciences, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia

e-mail: magistra1985@gmail.com

Oncology pharmacists are vital members of the health-care team (1). A multidisciplinary approach is crucial for the success of cancer therapy (2, 3) and the contribution of pharmacists needs to be evaluated at each stage of the treatment of oncology patients to assure the quality of services. Thus, the primary aim of this study is to have a better understanding of how clinical pharmacists in oncology settings operate. The European Society of Oncology Pharmacy (ESOP Global) has nearly 4000 members in 66 countries. A survey comprising 28 questions was held under the full membership. Questions were grouped to gain demographic results (first section), the practice of clinical pharmacy tasks (second section), and barriers in providing clinical oncology pharmacy (third section). The survey was open online from March to the end of May of 2023. Results were exported to Excel (Microsoft Office 2016, Microsoft, Redmond, USA) and analyzed using descriptive statistics. 314 colleagues responded to the clinical oncology pharmacy survey from 59 individual countries in Europe, Asia, Africa and America, yielding a response rate of 28.6 %. Overall, all participants responded to being involved in one or more tasks in a clinical oncology pharmacy, with the highest responses in the sections on performing counselling of patients (62.5 % of participants actively counsel outpatients) and drug-drug interaction checking (done by 58 % of participants). Furthermore, almost 50 % of participants indicate that their pharmaceutical interventions are always or usually accepted by doctors. Oncology pharmacists are uniquely positioned to improve the quality of care provided to patients with cancer within the team-based setting.

Keywords: oncology pharmacy, clinical pharmacy, survey

1. L. M. Holle *et al.*, *J. Oncol. Pharm. Pract.* **23** (2017) 185.
2. R. J. Ignoffo *et al.*, *J. Oncol. Pharm. Pract.* **27** (2021) 5.
3. Y. Wang *et al.*, *J. Clin. Pharm. Ther.* **45** (2020) 1106.

PO-72 / Farmaceutska regulativa

**ANALIZA PRIMJEDBI NA DOKUMENTACIJU O KAKVOĆI LIJEKA
ANALYSES OF THE DEFICIENCY LETTERS ON QUALITY
DOCUMENTATION FOR MEDICINAL PRODUCT**

M. Brcko Pećarić, V. Thür, M. Zlatar, M. Krstanović

Belupo lijekovi i kozmetika d.d., Razvoj poslovanja i registracije, Hrvatska

e-mail: Mirjam.BrckoPecaric@belupo.hr

Tijekom postupka registracije lijeka podnositelj zahtjeva dostavlja regulatornom tijelu dokumentaciju o lijeku propisanu važećim zakonodavstvom (1, 2), koja između ostalog uključuje i dokumentaciju o kakvoći lijeka – Modul 3 (3). Tijekom ocjene dokumentacije regulatorna tijela šalju podnositeljima zahtjev(e) za dopunom dokumentacije i/ili dodatnim obrazloženjima, tzv. Primjedbe (*Deficiency Letter*). Cilj ovog istraživanja je identificirati i utvrditi najčešće primjedbe dobivene na Modul 3.

U ovom radu obraditi će se podaci o nedostacima u dokumentaciji o kakvoći lijeka za koje je nositelj odobrenja (MAH) zaprimio primjedbe od različitih regulatornih tijela tijekom regulatornih postupaka registracija, obnova i izmjena u periodu od tri godine, od 2021. do 2023. Analizirati će se učestalost i trend primjedbi dobivenih na pojedine dijelove farmaceutske dokumentacije o lijeku podnesene u nekom od regulatornih postupaka. Primjedbe će biti obrađene prema poglavljima sadržanim u Modulu 3 i podijeljene na podatke o djelatnoj tvari, odnosno na gotovi lijek.

Ovim istraživanjem utvrditi će se kritični dijelovi dokumentacije o kakvoći lijeka (Modulu 3) te će se rezultati moći koristiti u svrhu podizanja kvalitete dokumentacije o lijeku, što je od interesa i podnositeljima zahtjeva i regulatorima. Smanjenjem broja primjedbi koje se odnose na kakvoću lijeka mogu se izbjeći nepotrebni zastoji u postupku odobravanja lijekova, što je osobito važno u postupku prve registracije lijeka radi što bržeg ishoda rješenja i stavljanja lijeka u promet. Nedvojbeno je kako se istraživanja ovog karaktera ne provode isključivo zbog interesa farmaceutske industrije, već se istovremeno očekuje kako će dobiveni rezultati biti od pomoći regulatorima u kreiranju budućih, jasnijih smjernica vezanih uz kakvoću lijekova.

Ključne riječi: dokumentacija o kakvoći lijeka, podnositelji zahtjeva, regulatorno tijelo

1. Zakon o lijekovima (NN 76/2013)
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. Official Journal L – 311, 28/11/2001
3. Volume 2B Notice to Applicant, Medicinal products for human use, Presentation and format of the dossier

PO-73 / Farmaceutska regulativa

TITANIJEV DIOKSID U LIJEKOVIMA – IMA LI IZMJENA U REGULATIVI?**TITANIUM DIOXIDE IN MEDICINAL PRODUCTS – ARE THERE ANY CHANGES IN THE REGULATION?**

M. Tabak-Slošić, R. Tolić, I. Jurač

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: maja.tabak@halmed.hr

Titanijev dioksid (TiO₂) je tvar opisana u Europskoj farmakopeji. Iako jednostavne strukture, TiO₂ ima brojne karakteristike: bjelina, velika mogućnost zamućivanja, kemijska inertnost, kompatibilnost s drugim tvarima, sposobnost zaštite od UV svjetla i stvaranja tankog/glatkog filma, tvar bez okusa. Radi prihvatljivih svojstava upotrebljava se u proizvodnji lijekova kao pomoćna tvar.

TiO₂ kao i ostale tvari iz skupine prehranbenih aditiva i bojila koje se mogu dodavati lijekovima, podliježe redovitoj obnovi procjene rizika. Nakon obnove procjene rizika u 2021. godini zaključeno je da se TiO₂ – E 171, više ne može smatrati sigurnim kada se koristi kao prehranbeni aditiv, jer nije isključena sumnja u njegovu genotoksičnost. Temeljem toga Europska komisija je zatražila od Europske agencije za lijekove (EMA) da napravi procjenu utjecaja uklanjanja TiO₂ s popisa odobrenih prehranbenih aditiva u lijekovima. EMA je na temelju istraživanja 2021. godine donijela zaključak da je TiO₂ pomoćna tvar u više od 91000 humanih i oko 800 veterinarskih lijekova u EU. Najviše se upotrebljava u proizvodnji čvrstih oralnih oblika. Za sada nije poznata niti jedna tvar koja bi osigurala istu kombinaciju svojstava koje ima TiO₂, a moguće zamjene imaju mnoštvo nedostataka. Stoga, uzimajući u obzir veliku učestalost upotrebe TiO₂ te količinu aktivnosti potrebnih za reformulaciju lijekova radi pronalaženje zamjene, zaključeno je da bi zamjena gotovo sigurno uzrokovala značajnu nestašicu lijekova. Kao rezultat tog zaključka donesena je izmijenjena Uredba Komisije (EU) 2022/63 prema kojoj titanijev dioksid (E171) privremeno ostaje na popisu odobrenih aditiva kako bi se omogućila njegova uporaba kao bojila u lijekovima. Ovom Uredbom dan je jasan znak farmaceutskoj industriji da treba poduzeti sve moguće napore kako bi ubrzala istraživanje i razvoj formulacija bez TiO₂ u novim lijekovima te zamjenu u već odobrenim lijekovima.

Uredba i potrebne aktivnosti industrije i regulatornih tijela obrazložene su u opširnoj smjernici (EMA Q&A) nakon čega je uslijedila analiza provedenih aktivnosti svih zainteresiranih strana. U posljednjoj, privremenoj informaciji o procjeni izvedivosti zamjene TiO₂ u lijekovima i moguću utjecaj na dostupnost lijekova (11/2023) potvrđeno je da ne postoji jednostavna zamjena za TiO₂. Uklanjanje TiO₂ moguće je samo za vrlo mali postotak postojećih lijekova, a istovremena zamjena TiO₂ u svim lijekovima nije izvediva. Obzirom da se trenutni zahtjev za lijekove bez TiO₂ odnosi samo na EU/EEA tržište, industriji se nameće paralelan razvoj formulacija, što povećava mogućnost nestašice/ukidanja proizvodnje pojedinih lijekova. U konačnici, izvedivost zamjene TiO₂ nije potvrđena, a za postupno ukidanje TiO₂ u lijekovima bilo bi potrebno prijelazno razdoblje dulje od 10 godina.

Ključne riječi: titanijev dioksid, pomoćna tvar, popis odobrenih aditiva

PO-74 / Farmaceutska regulativa

**NITROZAMINSKA ONEČIŠĆENJA U LIJEKOVIMA – UZROCI, POSLJEDICE I BUDUĆNOST
NITROSAMINE IMPURITIES IN DRUG PRODUCTS – CAUSES, CONSEQUENCES AND THE FUTURE**T. Pospišil¹, I. Šagud^{1,2}¹Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska²Fakultet biotehnologije i razvoja lijekova, Rijeka, Hrvatska

e-mail: tihomir.pospisil@halmed.hr

Nitrozamini su skupina organskih spojeva koji se klasificiraju kao vjerojatni humani karcinogeni (tvari koje mogu uzrokovati rak). Nitrozamini su stabilni u fiziološkim uvjetima te biotransformacijom (metaboličkom aktivacijom) u organizmu čovjeka prelaze u aktivne alkilirajuće spojeve koji stvaraju adukte s molekulom DNK.

Nitrozamini su prisutni u hrani, duhanskom dimu, kozmetici, vodi, zraku, itd. Kemijski nastaju reakcijom nitroziranja iz sekundarnih ili tercijarnih amina i nitrozirajućeg sredstva (nitrita) u kiselim uvjetima (1).



Prvi i najpoznatiji slučaj nitrozaminskog onečišćenja u djelatnoj tvari bilo je otkriće N-nitrozodimetilamina (NDMA) u djelatnoj tvari valsartan (lipanj 2018.). To otkriće uzrokovalo je pokretanje arbitražnog postupka od strane Europske komisije, gdje je Povjerenstvo za humane lijekove pri Europskoj agenciji za lijekove (CHMP) provelo znanstveni pregled i ocjenu rizika od onečišćenja nitrozaminima u valsartanu i ostalim sartanima (blokatori receptora angiotenzina II). Ova procjena rizika dovela je do uspostave regulatornog okvira prema kojemu je za sve kemijske i biološke lijekove potrebno provesti procjenu rizika od onečišćenja nitrozaminima te provesti potvrdna ispitivanja ukoliko se zaključi da teorijski rizik postoji (2). Nositelji odobrenja također trebaju navesti i implementirati sve potrebne mjere za smanjenje ovog rizika. Uzevši u obzir da otprilike 40 % odobrenih djelatnih tvari u kemijskoj strukturi ima sekundarnu ili tercijarnu amino skupinu, očekuje se daljnji rast broja lijekova s nitrozaminskim onečišćenjima.

Šest godina nakon otkrića prvog nitrozaminskog onečišćenja znanstvene spoznaje o ovoj skupini spojeva te putevima njihova nastanka u djelatnim tvarima i lijekovima i dalje se produbljuju velikom brzinom. Nadležna regulatorna tijela prate nove znanstvene spoznaje te se prema njima modificiraju trenutno važeće upute i smjernice. Nositelji odobrenja, proizvođači lijekova i regulatorna tijela također međusobno surađuju kako bi lijekovi na tržištu bili sigurni za primjenu, a da istovremeno ne bi došlo do nestašica lijekova uslijed povećanih količina nitrozamina iznad dozvoljenih granica.

Ključne riječi: nitrozamini, onečišćenja u lijekovima

1. K. Meštrović *et al.*, *Farm. Glas.* **79** (2023) 579.

2. Questions and answers for marketing authorisation holders/applicants on the CHMP Opinion for the Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004 referral on nitrosamine impurities in human medicinal products (EMA/409815/2020 Rev.20.)

PO-75 / Farmaceutska regulativa

UTJECAJ COVID-19 PANDEMIJE NA NASTANAK MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA
IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE OCCURRENCE OF MEDICATION ERRORS

N. Mirošević Skvrce¹, L. Damjanović¹, I. Mucalo¹, M. Pavičić², B. Kovačić Bytyqi², S. Tomić²

¹ Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

² Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: morana.pavicic@halmed.hr

Uvod: Medikacijske pogreške su nenamjerne pogreške u propisivanju, čuvanju, izdavanju, pripremi i primjeni lijekova u kliničkoj praksi (1). U COVID-19 pandemiji dostupnost zdravstvenoj skrbi bila je otežana, što je moglo dovesti do povećanja medikacijskih pogrešaka. Cilj ovog rada bio je ispitati utjecaj pandemije na učestalost nastanka i karakteristike medikacijskih pogrešaka.

Metode: Baza nuspojava Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pretražena je koristeći standardnu pretragu Standardised MedDRA Query (SMQ) u regulatornom medicinskom rječniku Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) te su identificirani slučajevi u kojima je prijavljena medikacijska pogreška u razdoblju od siječnja 2017. do prosinca 2022. godine. Iz analize su isključena cjepiva. Prijave medikacijskih pogrešaka su analizirane prema vrsti prijavitelja, dobi i spolu pacijenata, raspodjeli suspektnih lijekova prema ATK klasifikaciji, raspodjeli nuspojava prema djelatnim tvarima, ozbiljnosti prijava i njihovom kriteriju ozbiljnosti te prijavljenim vrstama medikacijskih pogrešaka. Uspoređeno je razdoblje prije pandemije s razdobljem tijekom pandemije kako bi se ispitalo utjecaj pandemije na učestalost i karakteristike medikacijskih pogrešaka.

Rezultati: Od ukupno 12 391 prijava nuspojava tijekom pandemije, zabilježeno je značajno više prijava medikacijskih pogrešaka ($n = 1731$) u odnosu na razdoblje prije pandemije, kada je od ukupno 12 349 prijava nuspojava zabilježeno 1 297 prijava medikacijskih pogrešaka ($p < 0,001$). U razdoblju pandemije zabilježen je porast udjela prijava od strane pacijenata (35,3 %) u odnosu na razdoblje prije pandemije (26,0 %) ($p < 0,001$). Uspirkos povećanju prijavljenih ozbiljnih nuspojava (13,7 % vs. 11,9 %), broj prijavljenih nuspojava nije se značajno razlikovao prije i za vrijeme pandemije ($p = 0,14$). U razdoblju pandemije zabilježen je trend porasta sljedećih medikacijskih pogrešaka: predoziranje, pogrešan put primjene lijeka, primijenjen pogrešan lijek, primijenjena dodatna doza te neprimjeren režim doziranja. U oba razdoblja najviše nuspojava je zabilježeno u djece (prije COVID-a = 65,7 %, COVID = 64,2 %), a najveći broj lijekova koji su doveli do nuspojava pripadali su prema ATK skupini u živčani sustav (prije COVID-a = 29,2 %, COVID = 31,5 %).

Zaključak: Rezultati ukazuju na značajno povećanje broja medikacijskih pogrešaka tijekom pandemije, kao i na porast broja nuspojava prijavljenih od strane pacijenata,

što se može objasniti smanjenom dostupnošću zdravstvenih radnika i posljedičnom nemogućnosti savjetovanja pacijenata o ispravnom načinu primjene lijekova.

Ključne riječi: medikacijska pogreška, nuspojava, COVID-19 pandemija

1. EMA/762563/2014; <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatoryoverview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medication-errors>

PO-76 / Farmaceutska regulativa

TRENDVI U PROPISIVANJU LIJEKOVA IZ SKUPINE INHIBITORA JANUS KINAZE U HRVATSKOJ

JANUS KINASE INHIBITORS PRESCRIPTION PATTERNS IN CROATIA

I. Kuliš¹, Z. Rehorović¹, N. Lalić¹, B. Kovačić Bytyqi¹, I. Jukić¹, N. Mirošević Skvrce², S. Tomić¹

¹Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: iva.kulis@halmed.hr

Uvod: Lijekovi iz skupine inhibitora Janus kinaze (JAK) odobreni su u liječenju kroničkih upalnih bolesti te se propisuju na liječnički recept (1). Tijekom 2022. godine EMA je utvrdila povećani rizik od MACE-a, VTE-a, maligniteta, ozbiljnih infekcija i fatalnih ishoda od bilo kojeg uzroka u usporedbi s inhibitorima TNF-alfa te je donijela nove mjere za minimizaciju navedenih rizika, uključujući ograničenje primjene u pacijenata starijih od 65 godina (2).

Svrha: Cilj ove studije je analizirati propisivanje lijekova iz skupine JAK inhibitora u Hrvatskoj od 2020. do 2023. godine. Poseban interes bio je ispitati utjecaj regulatornih mjera na propisivanje.

Metode: Podaci o propisivanju lijekova dobiveni su iz baze podataka HZJZ-a. Podaci su prikazani prema broju recepata po lijeku, broju recepata prema dobi pacijenata (< 65 godina, ≥ 65 godina) te broju pacijenata prema dobi i spolu. Podaci su analizirani deskriptivnim metodama.

Rezultati: Ukupni broj recepata za JAK inhibitore bio je 4 368 u 2020. godini, u odnosu na 9 020 recepata u 2023. godini, što predstavlja dvostruko povećanje. U 2020. godini udio recepata propisanih pacijentima starijima od 65 godina bio je 29,8 %, a u 2023. godini 26,2 %. U promatranom razdoblju, ovi su lijekovi propisani 26 545 pacijenata, od čega su 20 914 (78,8 %) bile žene te 5 631 (21,2 %) muškarci. Ukupno 19 167 (72,2 %) pacijenata bili su mlađi od 65 godina, a 7 378 (27,8 %) stariji od 65 godina. Najčešće propisivani lijekovi bili su baricitinib (9 948 recepata, 35,5 %), upadacitinib (9 065 recepata, 32,4 %) te tofacitinib (8 888 recepata, 31,7 %).

Zaključak: Propisivanje JAK inhibitora u značajnom je porastu, međutim udio recepata propisanih pacijentima starijima od 65 godina smanjio se za 3,6 % na kraju perioda, što bi moglo biti povezano s uvođenjem mjera minimizacije rizika. Najčešće propisivani lijekovi bili su baricitinib, upadacitinib i tofacitinib, koji su u Hrvatskoj dostupni od 2019. i 2020. godine. Manji broj recepata abrocitiniba i filgotiniba je očekivan s obzirom da su na tržištu od 2023. godine. Potrebno je i dalje pratiti propisivanje JAK inhibitora kako bi se mogao donijeti konačan zaključak o utjecaju regulatornih mjera.

Ključne riječi: JAK inhibitori, mjere minimizacije rizika, farmakovigilancija

1. SmPC za abrocitinib, baricitinib, filgotinib, tofacitinib i upadacitinib, Baza lijekova HALMED-a, <https://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>.

2. EMA, Janus kinase inhibitors (JAK) – referral, www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhibitors-jaki.

PO-77 / Farmaceutska regulativa

ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI I JEDNOSTAVNOSTI UPUTE O LIJEKU

READABILITY AND SIMPLICITY TESTING OF THE PACKAGE LEAFLET

A. Antišić Kermc, N. Zvone, M. Jelavić, A. Borić Bilušić

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

e-mail: antea.antisickermc@halmed.hr

Ispitivanje razumljivosti i jednostavnosti upute o lijeku dio je dokumentacije koja se ocjenjuje u postupcima davanja i izmjene odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Uputa o lijeku mora biti pisana na korisniku jasan i razumljiv način kako bi mogao jednostavno pronaći i lako razumjeti informacije koje su mu potrebne za pravilnu i sigurnu primjenu lijeka. Razumljivost upute o lijeku ispituje se kod ciljanih skupina sukladno članku 59. stavku 3. Direktive 2001/83/EZ, Zakonu o lijekovima i smjernicama Europske agencije za lijekove (1).

Izbor metode ispitivanja razumljivosti i jednostavnosti upute o lijeku ovisi o specifičnim potrebama i dostupnim resursima.

Cjelovito ispitivanje uključuje testiranje svih dijelova upute o lijeku, uključujući strukturu, sadržaj, dizajn, izgled i jezik kroz definiran protokol ispitivanja. Provodi se pomoću intervjua s ispitanicima ili fokus grupama koje predstavljaju populaciju kojoj je namijenjen ispitivani lijek.

Vežno izvješće izrađuje se pozivanjem na "sličnu" uputu o lijeku na kojoj je uspješno provedeno cjelovito ispitivanje razumljivosti.

Glavna razlika između metoda leži u opsegu i dubini analize. Cjelovito ispitivanje omogućava detaljnu analizu svih dijelova upute dok vežno izvješće pruža sažetak razumljivosti na temelju prethodno provedenih cjelovitih ispitivanja.

Cilj je pokazati da korisnik može u uputi o lijeku pronaći i razumjeti informacije koje su mu potrebne za učinkovitu i sigurnu primjenu lijeka. Redovito provođenje ispitivanja razumljivosti upute o lijeku važno je kako bi se osiguralo da upute ostanu jasne i razumljive pacijentima.

Ključne riječi: uputa o lijeku, cjelovito ispitivanje, vežno izvješće

1. European Commission. Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use 2009. Available from: https://health.ec.europa.eu/document/download/d8612682-ad17-40e3-8130-23395ec80380_en, datum pristupa 18.2.2024.

PO-78 / Farmaceutska regulativa

EAEU REGULATION FOR MEDICINAL PRODUCTS AND MEDICAL DEVICES – SIMILARITY AND DIFFERENCES WITH EU REGULATION
EAEU REGULATIVA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE – SLIČNOSTI I RAZLIČITOSTI S EU REGULATIVOM

A. Marijanić Maksimovski, A. Crnković, A. Paj, A. Buljina, M. Baum

Jadran – Galenski laboratorij d.d., Rijeka, Croatia

e-mail: Anita.MarijanicMaksimovski@jglpharma.com

Marketing authorization application and maintenance of the marketing authorisation related to the medicinal products and medical devices shall comply in accordance with the laws of Member States of the Eurasian Economic Union from 1st of January 2026 in all Member States (Russian Federation, Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan and Armenia). New registration procedures for medicinal product and for medical device in EAEU have a lot of similarity with procedures in Europe. However, there are also some major differences.

One of the news in the regulatory procedures in EAEU for medicinal products is electronic submission – it is often referred as ‘EAEU eCTD’ as it has a lot of similarities the eCTD. However, EAEU submission format has its own quite advanced but different XML format. Structure of application consists of 5 Modules, same as in EU. It should be noted that structure of M2, M3, M4 and M5 are almost identical with the ICH format, while M1 is significantly different than M1 in EU. Furthermore, types of the marketing authorization application are now essentially similar with the ones in EU while there are differences in the types of procedures, i.e. only Mutual Recognition Procedure and Decentralized procedure are applicable for EAEU.

Some of the significant differences in the EAEU regulation for the registration of medical devices are as follows: EAEU Marketing Authorization will be issued for an unlimited period; before submission it is mandatory to carry out technical and toxicological testing (in EU it is not mandatory for all medical devices); EAEU procedure for medical device registration includes a reference state and recognition states, compared with procedure in EU which is handled by Notified Body. Marketing authorization for medical device is valid for all EAEU countries involved in the procedure, opposed to the CE Certificate which is valid for EU countries.

Other differences and similarities between these two regulations will be presented in more details, such as: Pharmacopoeias, Variation Guideline, Normative Document, Technical Documentation.

Keywords: Eurasian Economic Union (EAEU), medicinal products, medical devices

1. EEC Decision No. 78 on the rules of marketing authorization and assessment of medicinal products for human use
2. EEC Decision No. 46 on the rules for registration and examination of safety, quality and efficacy of medical devices

PO-79 / Farmaceutska regulativa

ANALIZA MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA SA SALBUTAMOLOM U PEDIJATRIJSKOJ POPULACIJI
ANALYSIS OF MEDICATION ERRORS WITH SALBUTAMOL IN PAEDIATRIC POPULATION

M. Pavičić¹, N. Lalić¹, N. Mirošević Skvrce², B. Kovačić Bytyqi¹, S. Tomić¹

¹ Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

² Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

e-mail: morana.pavicic@halmed.hr

Uvod: Medikacijska pogreška je nenamjerna pogreška u procesu liječenja koja uzrokuje ili ima potencijal uzrokovati štetu bolesniku (1). Medikacijske pogreške češće se događaju u pedijatrijskih bolesnika u usporedbi s odraslim bolesnicima, jer je doziranje složeno i ovisi o dobi, tjelesnoj težini, površini tijela te stupnju razvoja djeteta (2). Najčešću vrstu medikacijske pogreške predstavljaju pogreške u doziranju (2).

Svrha: Cilj istraživanja bio je prikazati i analizirati prijave slučajeva medikacijskih pogrešaka s djelatnom tvari salbutamol u farmaceutskom obliku otopine za atomizator u pedijatrijskoj populaciji.

Metode: Provedeno je pretraživanje nacionalne baze nuspojava za razdoblje od siječnja 2016. do prosinca 2022. godine, kako bi se identificirali slučajevi medikacijskih pogrešaka. Slučajevi medikacijskih pogrešaka analizirani su prema dobi i spolu bolesnika, zabilježenim reakcijama, osobama koje su napravile medikacijsku pogrešku i nuspojavama. Nuspojave su dodatno analizirane prema ozbiljnosti.

Rezultati: Zabilježeno je 108 slučajeva medikacijskih pogrešaka u djece u dobi od 15 dana do 11 godina starosti. Po 37,0 % slučajeva medikacijskih pogrešaka zabilježeno je u djece u dobi od 1 do 3 godine te u veće djece u dobi od 3 do 7 godina. Nije uočena značajna razlika po spolu. Najčešće zabilježene medikacijske pogreške bile su slučajno predoziranje (51,9 %), slučajna izloženost djeteta lijeku (28,7 %), primjena pogrešnog lijeka (9,3 %) i primjena lijeka pogrešnim putem (7,4 %). U 69,4 % slučajeva medikacijsku pogrešku napravili su roditelji, a u 28,7 % djetete. U 41,7 % slučajeva zabilježen je razvoj nuspojava, a najčešće prijavljene nuspojave bile su tahikardija (32,4 %), tremor (10,2 %) i povraćanje (6,5 %). U 13,3 % slučajeva nuspojave su ocijenjene ozbiljnima. Od slučajeva u kojima je zabilježeno slučajno predoziranje djeteta lijekom, u 55,4 % primijenjena doza lijeka bila je deset puta veća od propisane.

Zaključak: Medikacijske pogreške, kao i nuspojave do kojih dovode, predstavljaju značajan javno zdravstveni problem. Kao uzroci medikacijskih pogrešaka sa salbutamolom identificirani su pogrešno razumijevanje propisane doze lijeka, zamjena lijekova zbog sličnosti unutarnjeg pakiranja te dostupnost lijeka djeci. Roditeljima je potrebno dati detaljne upute o pravilnom načinu primjene lijeka, upozoriti ih na mogućnost zamjene te ih savjetovati o važnosti držanja lijeka izvan dohvata djece.

Ključne riječi: salbutamol, medikacijska pogreška, nuspojava

1. European Medicines Agency. Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors (EMA/762563/2014).
2. European Medicines Agency. Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors (EMA/606103/2014).

PO-80 / Farmaceutska regulativa

ANALIZA PRIJAVA SUMNJI NA NUSPOJAVE MONTELUKASTA U REPUBLICI HRVATSKOJ U RAZDOBLJU OD 2005. DO 2021. GODINE
ANALYSIS OF SUSPECTED ADVERSE DRUG REACTION REPORTS OF MONTELUKAST IN CROATIA FROM 2005 TO 2021

D. Todorović¹, S. Tomić², Ž. Margan Koletić³, J. Bukić¹, D. Rušić¹, D. Leskur¹, D. Modun¹, A. Šešelja Perišin¹

¹Katedra za farmaciju, Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, Split, Hrvatska

²Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Zagreb, Hrvatska

³PLIVA Hrvatska d.o.o., Zagreb, Hrvatska

e-mail: aperisin@mefst.hr

Svrha rada: Cilj ovog rada bio je utvrditi ukupni broj prijavljenih sumnji na nuspojave montelukasta u Republici Hrvatskoj u promatranom periodu od 1. siječnja 2005. do 1. srpnja 2021. godine te utvrditi prema klasifikaciji po organskim sustavima (MedDRA) koji organski sustavi su bili najčešće zastupljeni prilikom prijave u navedenom razdoblju.

Opis materijala i metoda: Zabilježene prijave sumnji na nuspojave analizirane su prema spolu, dobi i zanimanju prijavitelja, ozbiljnosti prijavljene nuspojave te tipu nuspojave prema MedDRA klasifikaciji. Dodatno, promatrane su sumnje na interakcije lijekova istovremeno primijenjenih s montelukastom u zaprimljenim prijavama. Deskriptivna statistička analiza provedena je korištenjem programa Microsoft Excel 2016, a rezultati su prikazani u obliku cijelih brojeva i postotaka.

Rezultati: Od 2005. do 2021. godine zabilježeno je sveukupno 125 prijava. Polovica tih prijava odnosila se na ženski spol. Najčešće su prijave podnesene za djecu u dobi od 2 do 11 godina. Većinu prijava podnijeli su liječnici (66 %), dok je najmanji broj prijava podnesen od strane pacijenta. Najveći broj prijava zabilježen je 2014. godine. Deset najčešće prijavljivanih nuspojava uključivalo je bolove u trbuhu, umor, glavobolju, noćne more, nesanicu, agresivnost, hiperaktivnost, kašalj, dijareju i poremećaje spavanja. Prema MedDRA klasifikaciji, najveći broj prijava sumnji na nuspojave pripadao je kategoriji XIX – Psihijatrijski poremećaji (33 %). Djelatne tvari za koje je uočeno da su se najčešće primjenjivale istovremeno s montelukastom u situacijama kada su zabilježene prijave sumnji na nuspojave bili su salbutamol (6 %) i loratadin (6 %).

Zaključak: Tijekom promatranog razdoblja prijavljeno je 125 sumnji na nuspojave montelukasta, pri čemu je najveći broj prijava zabilježen u pacijenata dječje dobi. Najčešće prijavljene nuspojave bile su povezane s psihijatrijskim i živčanim poremećajima prema MedDRA klasifikaciji, što je u skladu s rezultatima objavljenih studija provedenih u drugim državama (1–3).

Ključne riječi: montelukast, nuspojave lijekova, pedijatrijska populacija

1. C. W. H. Lo et al., *Eur. Respir. Rev.* **32** (2023) 230079.

2. C. Ekhart et al., *Arch. Dis. Child.* **105** (2020) 749.

3. M. Bygdell et al., *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* **21** (2012) 79.

PO-81 / Različito

ANALIZA REZULTATA PROVOĐENJA DNEVNE KONTROLE KAO DIO UNUTARNJE OCJENE
RESULTS ANALYSIS OF INTERNAL QUALITY ASSESMENT AS A PART OF INTERNAL AUDIT

M. Blajić, M. Ljubičić, M. Raos, I. Bojanić

Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

e-mail: markoblajic@hotmail.com

Svrha rada: Unutarnja kontrola kvalitete (eng. *Internal Quality Assessment, IQA*) ili dnevna kontrola kvalitete izvodi se u svrhu ovjere postignute namjeravane kontrole rezultata radi osiguranja sigurnosti transfuzijskog liječenja. Minimalno se provode jednom dnevno prije početka testiranja, a u slučaju kvara ili servisa uređaja ponovno nakon popravka. Za izvođenje kontrole se primjenjuju komercijalni kontrolni uzorci i reagensi koji se koriste u svakodnevnom testiranju u laboratoriju. Kriteriji prihvatljivosti rezultata unutarnje kontrole su unaprijed propisani. Prikupljeni podaci omogućuju analizu provođenja dnevne kontrole te provjeru postupanja u skladu s propisanim postupcima u slučaju odstupanja od kriterija prihvatljivosti ispitivanja.

Materijali i metode: Unutarnjom ocjenom u laboratoriju za prijetransfuzijsko ispitivanje obuhvaćen je pregled obrazaca dnevne kontrole kvalitete imunohematoloških ispitivanja za automatske uređaje Vision (1, 2 i 3) te za ručni rad u razdoblju od 1.9.2019. do 31.1.2024. Za automatske uređaje Vision (1, 2 i 3) testiranje se izvodilo svaki dan u tjednu (ponedjeljak do nedjelje, uključujući blagdane i praznike), a za ručni rad od ponedjeljka do petka (izuzev blagdana i praznika). Dnevnom kontrolom kvalitete imuno-hematološkog ispitivanja obuhvaćeno je određivanje krvne grupe, pretraživanje antieritrocitnih protutijela, križna reakcija i direktni antiglobulinski test. Pregledan je opis vizualne kontrole reagenasa, rezultata testiranja, odstupanja i ispravci kao i potpis djelatnika koji je testiranje učinio odnosno odobrio.

Rezultati: Od ukupno 4071 dnevnih kontrola izvedeno je 4006 dnevnih kontrola, a 65 ispitivanja nije izvedeno (1,62 %). Od toga je za 51 (78,46 %) ispitivanja razlog neizvođenja bio kvar ili servis uređaja, a za 14 (21,53 %) nije naveden razlog neizvođenja dnevne kontrole. Od izvedenih 4006 dnevnih kontrola, 3882 (96,9 %) je zadovoljilo kriteriji prihvatljivosti ispitivanja i bilo je sukladno upisano u obrazac, a 124 (2,97 %) nije zadovoljilo kriteriji prihvatljivosti ispitivanja ili nije bilo sukladno upisano u obrazac. Uzrok nesukladnosti bile su nepravilnosti u rezultatima ispitivanja 71/124 (57,25 %), potom odstupanja i ispravak 51/124 (41,12 %), dok je u 2/124 (1,16 %) nedostajao potpis osobe koja je testirala, odnosno odobrila dnevnu kontrolu.

Zaključak: Najčešći uzrok nesukladnosti bile su nepravilnosti u rezultatima ispitivanja te postupaka kod odstupanja i ispravaka. Iako je standardnim operativnim postupkom propisano da unutarnja kontrola mora biti napravljena nakon popravka kvara ili servisa uređaja ona u manjem broju slučajeva nije izvedena zbog mogućih popravaka uređaja koji su bili duži od jednog dana. Shodno tome potrebno je provesti popravnu radnju

koja obuhvaća edukaciju svih djelatnika o pravilnom postupanju u slučaju odstupanja od kriterija prihvatljivosti ispitivanja.

Ključne riječi: unutarjna kontrola, unutarjna ocjena, kvaliteta

PO-82 / Različito

**BOLJIM VJEŠTINAMA DO BOLJE ZAJEDNICE
BETTER SKILLS FOR BETTER COMMUNITY**

I. Babić, I. Babić, N. Bišćan, L. Boroš, A. Buljević, M. Cvitanić, I. Dragun, A. Fajtović, P. Galić, I. Harča, D. Hipša, L. Ivec, U. Jakšić, S. Koprivica, S. Koren, M. Kosić, K. Kostadinov, A. Ljulj, K. Marković, L. I. Martić, M. Matusina, O. Meršinjak, M. Milas, A. Modrić, L. Mužević, L. Novak, D. Paler, K. Planinić, D. Platužić, I. Polić, I. Prgomet, A. Pupačić, T. Šaban, F. Trbuha, Ž. Vukušić, J. Zorić, I. Žuljević

Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske (CPSA), Zagreb, Hrvatska

e-mail: cpsa.fbf@gmail.com

Studenti farmacije i medicinske biokemije tijekom studija stječu znanje iz raznih biomedicinskih područja. Iako je poznavanje vlastite struke na teorijskoj razini od iznimne važnosti, značajan dio vještina potrebnih za najbolju asistenciju široj javnosti često ostaje zanemaren. Projekt „Boljim vještinama do bolje zajednice“ skup je različitih aktivnosti kojima je Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske (CPSA) u 2023. godini, Europskoj godini vještina, stavila naglasak na razvoj tvrdih i mekih vještina. Organizirana su brojna natjecanja, radionice i treninzi za studente, ali i širu javnost. Za najmlađe sugrađane predškolske dobi CPSA je organizirala radionicu CPSApunčić, koja u fokus stavlja higijenu ruku kao temelj općeg zdravlja. Osim edukacije najmlađih, članovi CPSA-e i educirali su i studente izvan biomedicinske struke. Povodom Svjetskog dana šećerne bolesti održana je javnozdravstvena kampanja sa svrhom edukacije mladih o rizicima i prevenciji dijabetesa. Za studente farmacije i medicinske biokemije CPSA je organizirala natjecanja iz konzultacijskih, marketinških i kliničkih vještina. U sklopu Natjecanja u kliničkim vještinama studenti farmacije, medicinske biokemije i medicine zajedno su rješavali klinički slučaj u timovima. Vještina timskog rada je od izuzetne važnosti jer samo odgovarajuća suradnja između zdravstvenih djelatnika može u konačnici pružiti kvalitetnu skrb pacijentima. CPSA posebnu važnost daje unaprjeđenju mekih vještina. Upravo je zato ove akademske godine osmišljen projekt Soft Skills akademija, koji se sastojao od radionica s temama poput javnog govora i planiranja poslovne budućnosti. Redakcija službenog glasila Udruge Recipe i ove je godine objavila velik broj članaka na portalu s ciljem popularizacije znanosti i informiranja o zdravstvu. Pritom su i sami učili pretraživati literaturu, razabrati točne informacije od netočnih te uklopiti sve podatke u smislenu cjelinu. CPSA veliku važnost pridaje fizičkom i mentalnom zdravlju kroz projekt CPSA Healthy Lifestyle i kampanju #SrušimoStigmu. Cilj Udruge u akademskoj godini 2022./2023. bio je omogućiti studentima usvajanje novih vještina kako bi u budućnosti mogli pružiti što bolju zdravstvenu skrb pacijentima te na taj način doprinijeli razvoju bolje zajednice.

Ključne riječi: meke vještine, tvrde vještine, povratne informacije, pružanje skrbi, edukacija javnosti

PO-83 / Različito

STUDENTI FARMACIJE U AKCIJI: OBILJEŽAVANJE SVJETSKOG DANA HIPERTENZIJE ZA ZDRAVIJU BUDUĆNOST
PHARMACY STUDENTS IN ACTION: MARKING WORLD HYPERTENSION DAY FOR A HEALTHIER FUTURE

M. Kosić¹, M. Šepetavc^{2,3}, D. Briški⁴, K. Pavić^{5,6}

¹Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije (CPSA), Zagreb, Hrvatska

²Zdravstvena ustanova Farmacia, Zagreb, Hrvatska

³Sekcija za javno ljekarništvo Hrvatskog farmaceutskog društva, Zagreb, Hrvatska

⁴Hrvatsko farmaceutsko društvo, Zagreb, Hrvatska

⁵Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb, Hrvatska

⁶Sekcija farmaceuta juniora Hrvatskog farmaceutskog društva, Zagreb, Hrvatska

e-mail: cpsa.fbf@gmail.com

Svjetski dan hipertenzije obilježava se svake godine 17. svibnja, a posvećen je podizanju svijesti o opasnostima, prevenciji i liječenju hipertenzije te važnosti održavanja normalnog krvnog tlaka. Hipertenzija je jedan od najvećih globalnih javnozdravstvenih problema, a u Hrvatskoj su u 2022. godini hipertenzivne bolesti bile na drugom mjestu vodećih uzroka smrti, dok su se ukupno kardiovaskularne bolesti nalazile na prvom mjestu (1).

U subotu, 20. svibnja 2023., Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije Hrvatske (CPSA), zajedno sa Sekcijom farmaceuta juniora Hrvatskog farmaceutskog društva i ljekarničkom ustanovom ZU Farmacia, obilježila je Svjetski dan hipertenzije u ljekarni Farmacia javnozdravstvenom kampanjom. Volonteri kampanje bili su studenti farmacije koji su pacijentima bez naknade mjerili krvni tlak i provodili edukaciju uz nadzor i pratnju doc. dr. sc. Kristine Pavić, mag. pharm. Prije mjerenja i razgovora, pacijenti su ispunjavali upitnik o životnim navikama i zdravstvenom statusu. Nakon ispunjavanja upitnika uslijedilo je mjerenje krvnog tlaka te analiza izmjerenih vrijednosti i upitnika uz savjetovanje o važnosti zdravih životnih navika za prevenciju i terapiju hipertenzije. Prikupljeni podaci o tlaku doprinijet će boljem razumijevanju prevalencije hipertenzije. Studenti volonteri su također dijelili letke o važnosti životnih navika u prevenciji i terapiji hipertenzije. Kampanjom su obuhvaćena 32 pacijenta. Oko 60 % pacijenata je imalo normalne vrijednosti krvnog tlaka, sa ili bez terapije, 12,5 % je imalo povišene vrijednosti i sistoličkog i dijastoličkog tlaka, 9 % samo sistoličkog, a 18,5 % samo dijastoličkog tlaka te im je preporučeno pregled i daljnje praćenje kod liječnika.

Podizanje svijesti i provođenje edukacije su ključni faktori u prevenciji i ranom otkrivanju hipertenzije, stoga je bitno da se i studenti farmacije kao budući zdravstveni djelatnici već u studentskim danima uključe u ovakve kampanje. Javnozdravstvene kampanje su uspješna platforma za podizanje svijesti o hipertenziji i poticanje građana na redovitu kontrolu krvnog tlaka.

Ključne riječi: hipertenzija, svjetski dan hipertenzije, prevencija, studenti farmacije

1. https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/10/lzvjesce_umrli_2022.pdf, datum pristupa 19.2.2024.

7. HRVATSKI KONGRES FARMACIJE

s međunarodnim sudjelovanjem

7th CROATIAN CONGRESS ON PHARMACY

with international participation

KAZALO AUTORA AUTOR INDEX

A

Acosta Gomez, J., Španjolska	12, 19
Adamov, I., Srbija	148
Agostini, W. Italija	215
Aleksić-Jovanović, D., Bosna i Hercegovina	219
Alidema, F., Kosovo	192
Alihodžić-Dilberović, B., Bosna i Hercegovina	219
Alolimi, H., Nizozemska	56
Antić Puntijar, I., Hrvatska	140
Antišić Kermc, A., Hrvatska	229
Assefa Tadesse, T., Etiopija	221
Atanasova Nadzinska, M., Sjeverna Makedonija	212

B

Babić, I. (Ivana), Hrvatska	235
Babić, I. (Ivor), Hrvatska	235
Bačelić, L., Hrvatska	194
Bačić Vrca, V., Hrvatska	69, 102, 131, 195, 198, 199, 201, 208
Bajis, D., Nizozemska	56
Bambir, D., Hrvatska	139
Banić, A., Hrvatska	187
Barać, A., Hrvatska	114
Barčul, F., Hrvatska	98
Bardin, C., Francuska	221
Barić, M., Hrvatska	154
Barišić, A., Hrvatska	42
Bašić, M., Hrvatska	39, 42, 168
Batinić, A., Hrvatska	98, 147
Bauer, R., Austrija	50
Baum, M., Hrvatska	230
Beatović, N., Hrvatska	135
Bečić, F.	205
Belec, D., Hrvatska	122, 143, 203, 206
Belančić, A., Hrvatska	85
Berisha, F., Kosovo	120
Beser, M., Hrvatska	135
Bešić, E., Hrvatska	92
Bibić, J., Hrvatska	179
Bićanić, L. A., Hrvatska	64, 70, 106, 112, 211
Bilandžija, L., Hrvatska	146
Biščan, N., Hrvatska	107, 114, 210, 235
Bival Štefan, M., Hrvatska	54, 167, 171, 174
Blajić, M., Hrvatska	233
Blažanović, I., Hrvatska	114
Blažeković, B., Hrvatska	55, 174, 176, 178

Bogadi, P., Hrvatska	106, 112
Bojanić, I., Hrvatska	233
Borić Bilušić, A., Hrvatska	229
Boroš, L., Hrvatska	235
Božić, D., Hrvatska	145
Božić, J., Hrvatska	98
Brajković, A., Hrvatska	64, 70, 106, 112, 143, 211
Brcko Pečarić, M., Hrvatska	223
Brekalo, I., Hrvatska	109
Brezak Špoljar, V., Hrvatska	49, 107, 116
Briški, D., Hrvatska	236
Brkić, J., Češka Republika	203, 206
Brnica, N., Hrvatska	72
Brzović, A., Hrvatska	114
Buha, T., Hrvatska	191
Bukić, J., Hrvatska	147, 232
Buljević, A., Hrvatska	235
Buljina, A. Hrvatska	230
Burić, B., Hrvatska	114, 210
Bušić, N., Hrvatska	195
Bužančić, I., Hrvatska	66, 193, 203, 206, 207

C

Cero-Zubović, M., Bosna i Hercegovina	219
Cetina-Čizmek, B., Hrvatska	179
Cortés, C., Čile	221
Crnkić, N., Bosna i Hercegovina	133, 217
Crnković, A., Hrvatska	230
Crnogorac, M. (Marin), Bosna i Hercegovina	120
Crnogorac, M. (Matija), Hrvatska	199
Crul, M., Nizozemska	221
Cvek, J., Hrvatska	117
Cvetko, A., Hrvatska	150
Cvetkovski, A., Sjeverna Makedonija	192
Cvitanić, M., Hrvatska	235

Č

Čeljo, V., Bosna i Hercegovina	133, 217
Čežek, M., Srbija	152
Čordalija, V., Bosna i Hercegovina	205

Ć

Ćavar, S., Hrvatska	191
Ćurić, P., Hrvatska	72

D

Dabac, S., Hrvatska	135
Dabelić, S., Hrvatska	153
Damjanović, L., Hrvatska	226
de Carvalho, L. P., Njemačka	151
Dobroshi, K., Kosovo	216
Dojčinov, M., Hrvatska	191
Dojčinov, T., Hrvatska	191
Draganić, P., Hrvatska	159
Dragun, I., Hrvatska	114, 235
Držaić, M., Hrvatska	193, 203, 206, 207
Dujić, Ž., Hrvatska	98
Dunkiđ, V., Hrvatska	161, 164
Dvorski, M., Hrvatska	49

Đ

Đukanović, N., Crna Gora	14
Đuriš, M., Srbija	152

E

Elenkov, I. J., Hrvatska	109
EITahla, N., Nizozemska	56
Erak, I., Hrvatska	145

F

Fajtović, A., Hrvatska	235
Falamić, S., Hrvatska	57, 116, 124
Fehir Šola, K., Hrvatska	57, 68
Ferderber, K., Hrvatska	154
Fialová, D., Češka Republika	194, 203, 206
Filković, M., Hrvatska	179
Friščić, A., Hrvatska	46
Friščić, M., Hrvatska	97, 108, 166

G

Galić Skoko, A., Hrvatska	188
Galić, E., Hrvatska	160
Galić, P., Hrvatska	235
Galović, M., Hrvatska	52
Garaj Pirić, P., Hrvatska	191
Gašparić, T., Hrvatska	189
Glavash Dodov, M., Sjeverna Makedonija	216
Golja Gašparović, P., Hrvatska	145
Golub, N., Hrvatska	160
Gongola, A., Hrvatska	59

Gredičak, M., Hrvatska	110
Grienke, U., Austrija	172
Grudenić, K., Hrvatska	114
Gujinović, D., Hrvatska	168, 196, 201

H

Hafner, A., Hrvatska	26, 182
Hajdari Gretić, Z., Hrvatska	154
Halilović, L., Bosna i Hercegovina	219
Hanzer, M., Hrvatska	106, 112
Harča, I., Hrvatska	113, 235
Havolli, M., Slovenija	186, 192
Hazler Pilepić, K., Hrvatska	108, 166
Held, J., Njemačka	151
Hill, V., Hrvatska	191
Hipša, D., Hrvatska	235
Homar, S., Hrvatska	153
Horvatić, I., Hrvatska	199
Hoti, A., Kosovo	137, 186, 192
Hodak, Lj., Hrvatska	40
Husnjak, A., Hrvatska	135
Hrabač, P., Hrvatska	60

I

Ibrahimpašić, L., Hrvatska	194
Ibrić, S., Srbija	148, 152
Islami, H., Kosovo	192
Ivanković, S., Hrvatska	172
Ivanović, V., Srbija	148
Ivec, I., Hrvatska	235

J

Jablan, J., Hrvatska	171
Jakšić, D., Hrvatska	153
Jakšić, U., Hrvatska	235
Janeković Petras, K., Hrvatska	117
Jasprica, I., Hrvatska	32
Jelavić, M., Hrvatska	229
Jerčić, D., Hrvatska	185
Job Čičin-Mašansker, I., Hrvatska	176
Jozić, L., Hrvatska	112
Jozić, M., Hrvatska	181
Jug, M., Hrvatska	74
Jukić, I., Hrvatska	228
Jurač, I., Hrvatska	224

Juretić, L., Hrvatska	141, 144, 161, 164
Juretić, M., Hrvatska	182
Jurišić Dukovski, B., Hrvatska	182
Jurišić Grubešić, R., Hrvatska	25, 141, 143, 161, 164
Jurković, D., Hrvatska	13

K

Kačić, J., Hrvatska	187
Kadić, S., Bosna i Hercegovina	219
Kalajžić, N., Hrvatska	98
Kalčić, I., Hrvatska	139
Kaló, Z., Mađarska	82
Kamenski, E., Hrvatska	171
Kanski, I., Hrvatska	135
Karlić, I., Hrvatska	199
Kasumović, D., Hrvatska	199
Katerji, S., Bosna i Hercegovina	219
Kaurinović, J., Hrvatska	159
Kaurlo, T., Hrvatska	193, 207
Keser, S., Hrvatska	180, 181, 218
Keser, T., Hrvatska	78
Kindl, M., Hrvatska	175, 177
Kišić, A., Hrvatska	150
Klarica Domjanović, I., Hrvatska	35
Klarić-Kukuz, R., Hrvatska	109
Knež, V., Hrvatska	131
Kolarević, I., Hrvatska	112
Kolonić, T., Hrvatska	41
Kontek, A., Hrvatska	117
Kopjar, N., Hrvatska	153
Koprivica, S., Hrvatska	114, 211, 235
Koren, S., Hrvatska	235
Kos, G.	45, 218
Kosanović, L., Hrvatska	31
Kosić, M., Hrvatska	235, 236
Kostadinov, K., Hrvatska	235
Kovač Lovrenčić, I., Hrvatska	31
Kovačić Bytyqi, B., Hrvatska	226, 228, 231
Kovačić, H., Hrvatska	112
Kramarić, L., Hrvatska	144
Krce, M., Hrvatska	147, 183, 184, 185
Kremer, D., Hrvatska	161, 164
Krstanović, M., Hrvatska	223
Krstevska Balkanov, S., Sjeverna Makedonija	212
Krtalić, I., Hrvatska	182

Kučan Štiglić, M., Hrvatska	85
Kuharić, M., SAD	72
Kuliš, I., Hrvatska	228
Kuljanac, M., Hrvatska	113
Kummer, I., Češka Republika	62, 188, 193, 194, 203, 206, 207
Kumrić, M., Hrvatska	98
Kunjašić, L., Hrvatska	196
Kurbegović, A., Bosna i Hercegovina	219
Kuruc Poje, D., Hrvatska	72, 101
Kuvačić, A., Hrvatska	110
Kuzmanovic, M., Bosna i Hercegovina	221

L

Lalić, A., Hrvatska	163
Lalić, M., Hrvatska	163
Lalić, N., Hrvatska	228, 231
Lalić, Z., Hrvatska	163
Lautar, V., Hrvatska	175, 177
Lazarova, B., Sjeverna Makedonija	170
Lerman, I., Hrvatska	81
Leskur, D., Hrvatska	232
Liebhart, R., Hrvatska	188
Limić, K., Hrvatska	112
Litvić, M., Hrvatska	139
Lovrić, J., Hrvatska	22, 182

Lj

Ljubica, J., Hrvatska	182
Ljubičić, L., Hrvatska	178
Ljubičić, M., Hrvatska	233
Ljulj, A., Hrvatska	235

M

Mahovlić, L., Hrvatska	176
Makarić, S., Hrvatska	150
Maksimova, V., Sjeverna Makedonija	170
Maksimović, Z., Srbija	152
Maleš, Ž., Hrvatska	108, 166, 172
Mandić, M., Bosna i Hercegovina	167
Mandžo, M., Bosna i Hercegovina	219
Manola, Š., Hrvatska	198
Maraković, S., Hrvatska	218
Margan Koletić, Ž., Hrvatska	232
Marijanić Maksimovski, A., Hrvatska	230
Marinović, I., Hrvatska	69, 71, 131, 195, 198, 199, 208

Marinović, M., Hrvatska	155, 157
Marjanović, N., Hrvatska	150
Marković, K., Hrvatska	235
Marković, M., Srbija	120
Marović, I., Hrvatska	195, 198
Martić, L. I., Hrvatska	235
Matić, L., Hrvatska	112
Matić, S., Hrvatska	159
Matišić, M., Hrvatska	110
Matković, A., Hrvatska	194
Matusina, M., Hrvatska	235
Medarević, Đ., Srbija	148, 152
Meršinjak, O., Hrvatska	235
Mervić, M., Hrvatska	174
Meštrović, A., Hrvatska	16
Mežnarić, S., Hrvatska	161, 164
Mihalec, I., Hrvatska	97
Mihanović, A., Hrvatska	147, 183, 184, 185
Mihelić, J., Hrvatska	114
Mihelj Josipović, T., Hrvatska	179
Mihoci, M., Hrvatska	179
Mikulčić, M., Hrvatska	131
Milas, M., Hrvatska	235
Milutinović, S., Srbija	120
Mirošević Skvrce, N., Hrvatska	226, 228, 231
Mlinarić, Z., Hrvatska	75, 93, 95
Močić, A., Hrvatska	213
Modrić, A., Hrvatska	235
Modun, D., Hrvatska	24, 99, 232
Momčilović, M., Hrvatska	116
Mršić-Pelčić, J., Hrvatska	141
Mucalo, I., Hrvatska	64, 70, 106, 112, 143, 211, 226
Mustafa, L., Kosovo	137, 186, 192
Mužević, L., Hrvatska	235

N

Nardella, D., Italija	215
Nascimento Mrakovčić, N., Hrvatska	33
Nazlić, M., Hrvatska	161, 164
Nežmah, L., Hrvatska	193, 207
Nigović, B., Hrvatska	93, 95
Ninčević, V., Hrvatska	43
Novak, L., Hrvatska	235

O

Omerović, H., Bosna i Hercegovina	205
Orehovački, H., Hrvatska	64, 70, 106, 112, 211
Ortner Hadžiabdić, M., Hrvatska	26, 57, 73, 99, 101, 107, 113, 143, 193, 194, 203, 206, 207, 208, 210
Osenički Švarc, M., Hrvatska	37
Osmakčić, D., Hrvatska	194

P

Paj, A., Hrvatska	230
Palavra, A., Hrvatska	114
Paler, D., Hrvatska	235
Panovska, I., Sjeverna Makedonija	212
Pavela, A., Hrvatska	184
Pavela, Lj., Hrvatska	183, 184, 185
Pavić, K., Hrvatska	77, 92, 122, 157, 236
Pavičić, M., Hrvatska	36, 194, 226, 231
Pavlica, V., Hrvatska	86
Pemper, G., Hrvatska	183, 184, 185
Penava, A., Hrvatska	151
Pendovska, M., Sjeverna Makedonija	212
Pepić, I., Hrvatska	182
Perković, G., Hrvatska	116, 131
Perković, I., Hrvatska	110, 151, 157
Pešić, N., Srbija	148
Petkova Markova-Car, E., Hrvatska	87
Petravić, D., Hrvatska	126
Petrušić, L., Hrvatska	114
Pivalica, B.,	125
Planinić, K., Hrvatska	235
Platužić, D., Hrvatska	235
Poje, G., Hrvatska	157
Poje, J. M., Hrvatska	72
Polić, I., Hrvatska	235
Popčević, M., Hrvatska	20
Portada, T., Hrvatska	92
Pospišil, T., Hrvatska	225
Potočnik Benčić, D., Slovenija	120
Preradović, Z., Hrvatska	191
Prgomet, I., Hrvatska	235
Prlić, H., Hrvatska	47
Prusac, M., Hrvatska	99
Pugar, K., Hrvatska	104
Pupačić, A., Hrvatska	235

R

Radić Brkanac, S., Hrvatska	172
Radić, K., Hrvatska	155, 160
Radić Stojković, M., Hrvatska	172
Radošević, J., Hrvatska	121
Raffanelli, M., Hrvatska	183, 185
Rajić, Z., Hrvatska	109, 110, 146, 151, 155, 157
Rakuljić, M., Hrvatska	203
Raos, M., Hrvatska	233
Rehorović, Z., Hrvatska	228
Rešetar, J., Hrvatska	110
Ridova, N., Sjeverna Makedonija	212
Rogina, T., Hrvatska	114
Roguljić, H., Hrvatska	191
Rollinger, J. M., Austrija	172
Rožman, A., Hrvatska	179
Rudan, D., Hrvatska	198
Rukavina, Z., Hrvatska	181
Rušić, D., Hrvatska	99, 232
Russo, G., Italija	215

S

Safundžić Kučuk, M., Hrvatska	29
Samardžić, I., Hrvatska	69, 71, 131, 195, 198, 199, 208
Sepčić, S.	43
Sertić, M., Hrvatska	75, 93, 95, 163
Sertić, V., Hrvatska	101
Silovski, T., Hrvatska	95
Simić, F., Hrvatska	114
Simonovska Crcarevska, M., Sjeverna Makedonija	216
Skelin, M., Hrvatska	141
Skender, K., Švedska	21
Skorup, S., Hrvatska	108
Slaveska Raichki, R., Sjeverna Makedonija	216
Soldić, A., Hrvatska	163
Soldo, A., Hrvatska	58, 120, 147
Solomun, A., Hrvatska	107
Spahiu, R., Hrvatska	137, 186, 192
Spasovska, O., Sjeverna Makedonija	221
Stavrova, V., Sjeverna Makedonija	170
Stepanić, V., Hrvatska	80
Stojković, R., Hrvatska	172
Stražić Novaković, D., Hrvatska	150
Strbad, T., Hrvatska	84, 85
Stuhec, M., Hrvatska	17
Sutlović, D., Hrvatska	98, 147

Š

Šaban, T., Hrvatska	235
Šabić, N., Hrvatska	183, 185
Šagud, I., Hrvatska	225
Šakić, D., Hrvatska	92
Šantek Zlatar, G., Hrvatska	101
Šegvić Klarić, M., Hrvatska	153, 181
Šepetavc, M., Hrvatska	27, 62, 90, 104, 128, 188, 189, 236
Šešelja Perišin, A., Hrvatska	232
Šilić, D., Hrvatska	154
Šimić, A., Hrvatska	45, 107
Šimunić, G., Hrvatska	72
Šincek, D., Hrvatska	89, 135
Šintić, E.	159
Šipetić, T., Srbija	18
Škribulja, M., Hrvatska	159
Šlezak, T., Hrvatska	34
Šolić, I., Hrvatska	62
Šoljić Jerbić, I., Hrvatska	28
Špiko, M., Hrvatska	199
Štehec, A., Hrvatska	208
Štern Kasa, K., Hrvatska	191

T

Tabak-Slošić, M., Hrvatska	224
Tegeltija, A., Hrvatska	201
Thür, V., Hrvatska	223
Todorović, D., Hrvatska	232
Tolić, R., Hrvatska	224
Tolić, S., Hrvatska	172
Tolj, A., Hrvatska	198
Tomić, M., Bosna i Hercegovina	102
Tomić, S., Hrvatska	226, 228, 231, 232
Tominović Gjivić L., Hrvatska	45
Torić, J., Hrvatska	150
Torić, L., Hrvatska	199
Trbuha, F., Hrvatska	235
Trenti, R., Italija	215
Trumbetić, D., Hrvatska	52
Trumić, E., Bosna i Hercegovina	205
Turčić, P., Hrvatska	101
Turković, E., Srbija	152
Turković, L., Hrvatska	75, 93, 95



RINVOQ[®]
upadacitinib

HR-RNQR-230063, lipanj 2023.,
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

abbvie

Prostenal[®]

**JOŠ
UVIJEK
DOBAR**



STADA

Caring for People's Health

www.prostenal.hr

Dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani. Važno je pridržavati se uravnotežene i raznovrsne prehrane i zdravog načina života. Dnevna doza 1/2 tablete. Preporučene dnevne doze ne smiju se prekoračiti.

OTC-PRO-AD-003-18042024

OTC-PRO-AD-003-23042024

NIR tehnologija – jednostavno, sigurno i u trenu

- **Inovativna provjera** identiteta sirovina
- **Analizira više od 1100 supstanci** (praškasti, polučvrsti i tekući uzorci)
- **Najopsežnija referentna baza podataka** s redovitim ažuriranjima
- **Bezkontaktna provjera** – Nema kontaminacije originalne supstance
- **Rezultati na pritisak gumba** – brzo i jednostavno u manje od 2 minute



TRANSPARENTNOST

Precizna provjera sirovina jamči visoku kvalitetu i pouzdanost, pružajući klijentima **sigurnost i povjerenje.**

Znanje i točka

Polazišna točka edukacije svih zdravstvenih radnika - najbolji izvor stručnih informacija iz područja medicine, farmacije i nutricionizma u skladu sa najnovijim smjernicama, studijama, trendovima u liječenju (i samoliječenju).



Skeniraj me

 Pretražite pojam

60% ljudskog mozga su masti. Ali ne bilo koje.



WILEY'S FINEST™



VISOKO KONCENTRIRANE, RAZLIČITIM POTREBAMA PRILAGOĐENE FORMULACIJE VRHUNSKIH OMEGA-3-MASNIH KISELINA IZ RIBLJEG ULJA, MOGU SE POHVALITI S JEDNOM OD NAJNIŽIH STUPNJEVA OKSIDACIJE NA TRŽIŠTU (TOTOX MANJI OD 5).

Laboratoires

EMBRYOLISSE

SMART MULTI-TASKING SKINCARE

NOVA LINIJA ZA ZAŠTITU OD SUNCA
S ULJEM BILJKE ROUCOU KOJE IMA ANTIOKSIDATIVNO DJELOVANJE



1 Osnovna formula, bez filtra za zaštitu od sunca.
2 Od treće godine života.

MADE IN FRANCE

Avemed Hrvatska

@avemed.hr

www.avemed.hr

Prvi izbor za suho oko

vizol^S 0,4% Long Effect



HRVATSKI
PROIZVOD

Produljeno zadržavanje¹ i osjećaj ugone

- 👉 Najviša viskoznost¹
- 👉 Superiorna mukoadehezija¹
- 👉 Bez konzervansa²

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE | Za dodatne informacije o proizvodima pročitajte Upute za uporabu.

LITERATURA: 1. JGL Istraživanje i razvoj (2023), studija karakterizacije proizvoda Vizol S kapi za suho, JGL Interni izvještaj, Nepublicirani podaci
2. Upute za uporabu, Vizol S Long Effect 0,4% kapi za suho oko

JGL d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka, Hrvatska | E-mail: jglhrvatska@jgl.hr | www.jgl.hr | www.vizols.com



HRVATSKI ZAVOD ZA
TRANSFUZIJSKU MEDICINU

Parenteralni pripravci za
intervensku primjenu

Medicinski proizvodi

Sterilizacija etilen oksidom

Ugovorna proizvodnja

Aqua purificata

www.hztm.hr/far

FARMACEUTSKA DJELATNOST



SAMO JEDNOM TJEDNO



Za lijepe nokte i dok se liječe.

Prije upotrebe pažljivo pročitajte uputu o lijeku, a o rizicima i nuspojavama upitajte svog liječnika ili ljekarnika, liječnicu ili ljekarnicu.



jgl



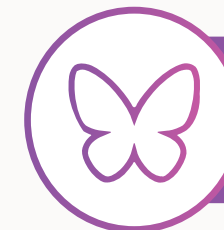
 nutripharm®

Za štitnjaču u ravnoteži **Novosytol® Thyro**



PRIKLADAN
ZA KORIŠTENJE
UZ POSTOJEĆU
TERAPIJU

Novosytol® Thyro sadrži jedinstvenu kombinaciju nutrijenata koji na prirodan način podupiru zdravlje štitnjače i njenu važnu ulogu.



UČINKOVITA POMOĆ IZ PRIRODE:

MIO-INOZITOL 600 mg

SELEN iz L-selenometionina

CINK iz L-OptiZinc®-a

✓ ZA NORMALAN
RAD ŠTITNJACE

✓ IZVOR
ANTIOKSIDANSA

✓ PRIKLADAN
ZA TRUDNICE

✓ BILJNE
KAPSULE

✓ POGODAN
I ZA VEGANE

Selen doprinosi normalnoj funkciji štitnjače. Cink doprinosi zaštiti stanica od oksidativnog stresa. L-OptiZinc® je zaštićeni naziv poduzeća Lonza, registriran u EU.

www.nutripharm.hr

 MILSING

NOVO

Bepanthol®



DERMA

NJEGA, HIDRATACIJA I OBNOVA VAŠE SUHE KOŽE

“Repair Complex”
formulacija
s pantenolom i
vitaminom B3.



Dermatološki ispitano i
klinički dokazano
Bez parfema i konzervansa

SUHA KOŽA



VRLO SUHA
I OSJETLJIVA
KOŽA



VRLO SUHA
I ISPUČALA
KOŽA



mibe
pharmaceuticals



NOVI PROIZVODI U BEZRECEPTNOM PROGRAMU
MIBE PHARMACEUTICALS

ARKOROYAL®

PREMIUM
MATIČNA MLIJEČ



ODGOVORNO
PČELARSTVO



Arkoroyal® je ekološki proizvedena vrhunska matična mliječ



Vrhunska kvaliteta – prirodan sadržaj imunostimulirajućeg proteina apalbumin-1 koji je doziran na 2.5 % u matičnoj mliječi Arkoroyal®



Optimalna čistoća – bez pesticida, bojila, konzervansa i alkohola



Arkoroyal® matična mliječ posjeduje oznaku „odgovornog pčelarstva” – zagarantirana vrhunska kvaliteta, podrijetlo od pčela hranjenih isključivo iz prirodnih izvora, iz okoliša bez onečišćenja

MP-ARCO-01-04/2024



Mibe Pharmaceuticals d.o.o., Zavrtnica 17, 10000 Zagreb, Hrvatska



Eucerin®

Eucerin®
br.1*
zaštita od sunca u
hrvatskim ljekarnama



DJELOTVORNO. DOKAZANO. PRILAGOĐENO INDIVIDUALNIM POTREBAMA KOŽE

ADVANCED SPECTRAL TECHNOLOGY kombinira UVA/B filtere za visoku UV zaštitu, likokalkon A neutralizira slobodne radikale inducirane UV zračenjem i visoko energetskom vidljivom svjetlošću. Gliceritinična kiselina podupire vlastiti mehanizam za obnovu DNK stanica kože.

Za više informacija posjetite eucerin.hr i [f](https://www.facebook.com/EucerinHrvatska) [i](https://www.instagram.com/EucerinHrvatska) Eucerin Hrvatska.

*Izvor: IQVIA Hrvatska-prema vrijednosnoj prodaji iz veletrgoerije u hrvatske ljekarne 2016., 2017., 2018., 2019., 2020., 2021., 2022. i 2023. godine / tržište dermokozmetike za zaštitu od sunca.

Olfen®
GEL

Specijalist
za **BOL** u
zglobovima
i mišićima



Sadrži diklofenak.
Za primjenu na kožu

PLIVA | teva

NAPOMENA: Upućujemo zdravstvene radnike na posljednje cjelokupne sažetke opisa svojstava lijekova te upute o lijeku Olfen gel 20 mg/g koji su dostupni na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr). Način izdavanja: bez recepta, Olfen gel 20 mg/g je dostupan samo u ljekarnama. Datum sastavljanja: travanj 2024. OLF-HR-00108

PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska. Tel.: + 385 1 37 20 000
www.pliva.hr, www.plivamed.net

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

PO KRATKOM POSTUPKU!



POVOLJNA
CIJENA!

BRZODJELUJUĆI paracetamol iz PLIVE

OSLOBAĐANJE
PARACETAMOLA
POČINJE VEĆ ZA



Izvor: Sažetak opisa svojstava lijeka za Placet® Rapid 500 mg. Datum odobrenja 25.11.2022. Registracijska dokumentacija za Placet® Rapid, Modul 2.5 Clinical Overview od svibnja 2021. Interni podaci, PLIVA Hrvatska d.o.o.
NAPOMENA: Upućujemo zdravstvene radnike na posljednji cjelokupni sažetak opisa svojstava lijeka te upute o lijeku Placet® Rapid, koji je dostupan na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr). Način izdavanja: Bez recepta u ljekarni i specijaliziranim prodavaonicama za promet na malo lijekovima. Datum sastavljanja: srpanj 2023., PLG-HR-00005
PLIVA HRVATSKA d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska. Tel.: + 385 1 37 20 000; www.pliva.hr, www.plivamed.net

 PLIVA | 

Plivit®

Vitamini i minerali farmaceutске kvalitete



 PLIVA | 

Dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani. Važno je pridržavati se uravnotežene i raznovrsne prehrane i zdravog načina života.



OTC-ART-AD-002-23042024

STADA
Caring for People's Health

**Najbolje za svaki pokret vašeg tijela.
Sastav osmišljen prema potrebama mišićno-koštanog
sustava i znanja o nutrijentima za zglobove.***

Dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani. Važno je pridržavati se uravnotežene i raznovrsne prehrane i zdravog načina života. *Mangan doprinosi normalnom stvaranju vezivnog tkiva i održavanju normalnih kostiju.



VAŠI HEROJI IMUNITETA!



Vitamin C doprinosi normalnoj funkciji imunskog sustava.
Dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani.
Važno je pridržavati se uravnotežene i raznovrsne prehrane i zdravog načina života.

STADA
Our Mission – Your Health

OTC-IMU-AD-004-11042024

ZAHVALA / ACKNOWLEDGEMENT

Organizacijski odbor Kongresa najljepše zahvaljuje svim sudionicima, pokrovitelju, sponzorima i izlagačima na pruženoj potpori.

The Organizing Committee of the Congress extends its thanks to all participants, patron, sponsors and exhibitors for their support.

IZLAGAČI / EXHIBITORS

- ABBVIE d.o.o.
- ALKALOID d.o.o.
- APIPHARMA d.o.o.
- AVEMED d.o.o.
- B1 MEDIA d.o.o.
- BAUERFEIND d.o.o.
- BAYER d.o.o.
- BEIERSDORF d.o.o.
- BELUPO d.d.
- EBORpharma d.o.o.
- FAGRON HRVATSKA d.o.o.
- FIDIFARM d.o.o.
- GALENIKA ADRIA d.o.o.
- GOLLMANN KOMMISSIONERSYSTEME GmbH
- HAMAPHARM d.o.o.
- HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
- JGL d.d.
- KARL DIETZ KIJEVO d.o.o.
- KRKA-FARMA d.o.o.
- MANAT obrt za trgovinu
- MEDICAL DIRECT d.o.o.
- MEDICAL INTERTRADE d.o.o.
- MEDIKOR d.o.o.
- MEDILAB ONE d.o.o.
- MEDIS ADRIA d.o.o.
- MIBE PHARMACEUTICAL d.o.o.
- MILSING d.o.o.
- NEOPHARM d.o.o.
- ORBICO d.o.o.
- PAUL HARTMANN d.o.o.
- PHARMATHEKA CONSULT d.o.o.
- PHOENIX FARMACIJA d.o.o.
- PLIVA HRVATSKA d.o.o.
- PONTUS PHARMA d.o.o.
- SALVUS d.o.o.
- SANITAS d.o.o.
- SERVIER PHARMA d.o.o.
- STADA d.o.o.
- SWIXX BIOPHARMA d.o.o.
- TEHNOMEDIKA d.o.o.
- VIATRIS HRVATSKA d.o.o.
- YASENKA d.o.o.
- ZENTIVA d.o.o.

ZLATNI SPONZOR / GOLDEN SPONSOR



Caring for People's Health

SREBRNI SPONZORI / SILVER SPONSORS



BRONČANI SPONZORI / BRONZE SPONSORS



Inovacije u farmaciji za bolje ishode liječenja
Innovations in pharmacy for better treatment outcomes

