

**32<sup>nd</sup>**  
**Meeting of**

the European Society of  
**PAEDIATRIC  
CLINICAL  
RESEARCH**

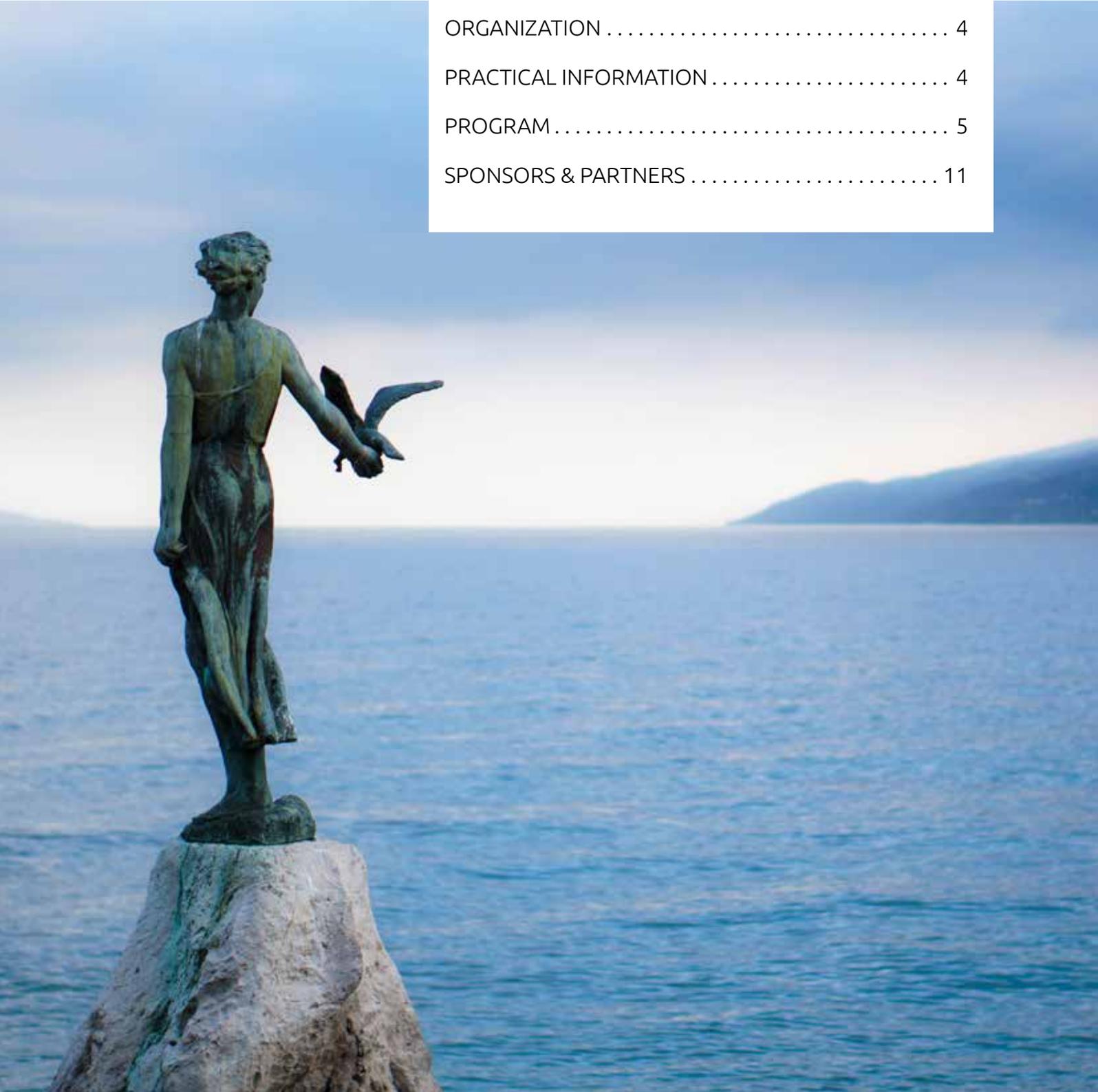
**24-25 May 2024**  
**Opatija, Croatia**

---

## TABLE OF CONTENTS

---

WELCOME .....	3
ORGANIZATION .....	4
PRACTICAL INFORMATION .....	4
PROGRAM .....	5
SPONSORS & PARTNERS .....	11



---

## WELCOME LETTER

---



Dear colleagues and friends,

We are pleased to welcome you to the 32nd Meeting of the European Society of Paediatric Clinical Research (ESPCR) which takes place in Opatija, Croatia, May 24-25, 2024.

The successful 31st ESPCR Meeting in Budapest confirmed that we need to connect now more than ever. Our two-day meeting will once again bring together young paediatricians, researchers and leaders in the field from all over Europe, and provide a lively platform for the dissemination of our knowledge and views in paediatrics without borders.

Faithful to our tradition, conference participation is free of charge and reflects our commitment to free and timely knowledge sharing. The scientific programme consists of state-of-the-art lectures, oral and poster presentations on issues of interest for paediatrics, and a workshop on pharmacogenomics in the era of next-generation sequencing.

It is our great pleasure to welcome you in a creative and engaging setting at the beautiful city of Opatija. We are sure that this event will bring the fantastic opportunity to strengthen old friendships and make new connections in our strong community.

We are looking forward to meeting you again.

On behalf of the Organising Committee,  
*Dr Jelena Roganović*

---

## ORGANIZATION

---

### Organizer

Croatian Pediatric Society of the Croatian  
Medical Association  
Children's Hospital Zagreb  
Faculty of Biotechnology and Drug  
Development University of Rijeka

### Conference venue

Congress Center Conference Park 25/7  
Amadria Park Grand hotel 4 opatijska cvijeta  
Ul. Nikole Tesle 5, HR-51410 Opatija

### Committees

Radvan Urbanek – Honorary Chair

### Scientific Committee

Goran Roić – Chair  
Jelena Roganović  
Nataša Marčun Varda  
Attila Szabo  
Hana Hrstkova  
Ludmila Podracka  
Jan Lebl

### Organizing Committee

Jelena Roganović – Chair  
Anđelka Radojčić Badovinac  
Sonja Pavlović  
Iva Hojsak  
Nada Krstovski  
Jelica Predojević Samardžić  
Silvije Šegulja

---

## SCIENTIFIC PROGRAM

---

### TOPICS

- Bioinformatics in pediatric and adolescent medicine
- Basic science
- Child – and adolescent psychiatry
- Epidemiology in pediatrics
- Neonatology
- Pediatric allergology
- Pediatric cardiology
- Pediatric dentistry
- Pediatric dermatology
- Pediatric endocrinology
- Pediatric gastroenterology
- Pediatric hematology
- Pediatric immunology
- Pediatric emergency medicine and critical care
- Pediatric nephrology
- Pediatric neurology
- Pediatric oncology
- Pediatric pulmonology
- Pediatric rheumatology
- Pediatric surgery
- Translational medicine
- Other

---

## PRACTICAL INFORMATION

---

### Registration opening hours

Location: 1<sup>st</sup> floor Congress Center Conference Park 25/7  
Friday, May 24: 09:00-18:00  
Saturday, May 25: 09:30-13:00

# PROGRAM



---

## DAY 1: FRIDAY, 24 MAY 2024

---

### 1ABC HALL

**09:00-10:00**    **Registration**

**10:00-10:20**    **Opening ceremony**  
**Welcome remarks**

**Jelena Roganović** - Organizing Committee

**Goran Roić** - Children's Hospital Zagreb

**Anđelka Radojčić Badovinac** - Faculty of Biotechnology and Drug Development Rijeka

**Aida Mujkić** - Croatian Pediatric Society

**10:20-10:50**    **Plenary lecture**  
**Sonja Pavlović: Genomics as a Basis for Precision Medicine**

**10:50-12:00**    **Scientific Session I**  
**Chairs: Nataša Marčun Varda, Silvije Šegulja**

**Mirjam Močnik**

Superoxide dismutase and Interleukin-2 receptor in pediatric patients with chronic kidney disease or hypertension

**Sonja Golob Jančič**

Serum and urine uromodulin determination in children with chronic kidney disease

**Beáta Szebeni**

Extracellular vesicles originated from mesenchymal cells of peritoneal dialysate reduce fibrosis

**Mirjam Močnik**

Salusin- $\beta$  in children with chronic kidney disease or hypertension

**Rana Ibrahim**

Cord blood levels of C-peptide and glycemia in gestational diabetes mellitus

**Eszter Muzslay**

Transient antithyroid autoantibody elevation in children with type 1 diabetes mellitus

**11:50-12:50**    **Scientific Session II**  
**Chairs: Petr Jabandžiev, Domonkos Pap**

**Dorottya Antics**

The first 5 years of the pediatric Home Ventilation Program (OLP) in a Hungarian centre

**Bertalan Horváth**

When the heart skips a beat: electrolyte disturbances caused by enteritis: case report

**Vanda Pal**

Assessment of neurodevelopmental outcome in infants born during the COVID-19 pandemic

**Andrea Xue**

Cystic fibrosis neonatal screening in Hungary. A single center evaluation of the first two years

**Silvije Šegulja**

Predictive model of repeated episodes of febrile neutropenia in children with cancer

**Nuša Matijašić Stjepović**

Managing refractory and relapsed Hodgkin lymphoma: our 5-year experience

13:00-14:00 Lunch

14:00-15:00 **Scientific Session III**  
**Chairs: Branka Zukić, Kariofyllis Karamperis**

**Alexandra Gaál Kovalčíková**

The role of neutrophil extracellular traps in the animal model crystal-induced chronic kidney disease

**Timea Medveczki**

Fluvoxamine, a Sigma-1 receptor agonist, is a new and innovative therapy for glaucoma

**Domonkos Pap**

PARK7 as a new therapeutic target in pulmonary fibrosis

**Apor Veres-Szekely**

Optimization of Sirius Red-based microplate assay to investigate collagen production invitro

**Tamas Lakat**

Sigma-1 receptor agonist mitigates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice

**Eszter Levai**

Molecular and functional characterization of the peritoneal mesothelium, a major barrier for small solute transport

15:00-15:20 **Jelena Roganović**  
**Iron deficiency anemia in children (SALVUS)**

15:20-16:00 Coffee break

16:00-18:00 **PharmGenHUB Workshop „Bioinformatics tools for next-generation sequencing analysis in pharmacogenomics“**

20:00-23:00 Social event with the conference dinner

---

## DAY 2: SATURDAY, 25 MAY 2024

---

### 1ABC HALL

#### 10:00-10:50 Scientific Session IV Chair: Jelena Roganović, Nada Rajačić

**Simona Ivančan**

Integrative transcriptomic profiling of the Wilms tumor

**Mia Radošević**

Panhypopituitarism caused by a suprasellar germinoma: case report

**Dora Šimić Crnjac**

Transient erythroblastopenia of childhood and COVID-19 infection: case report

**Tomaž Prelog**

The influence of cytotoxic drugs on the immunophenotype of blast cells in pediatric B-precursor acute lymphoblastic leukaemia

#### 10:50-12:50 Poster Session Chairs: Nada Krstovski, Jelica Predojević Samardžić

- PI-01** **Bojan Ristivojević**  
Can NUDT15 be pharmacogenetic or pharmacotranscriptomic marker for 6-mercaptopurine in children with acute lymphoblastic leukemia in Serbia
- PI-02** **Klementina Črepinšek**  
Genetic alterations in a consecutive childhood B-ALL cohort treated on ALL IC-BFM 2009 protocol in Slovenia
- PI-03** **Irena Marjanović**  
Germline variants in cancer predisposition genes in pediatric patients with central nervous system tumors
- PI-04** **Izabela Kranjčec**  
Febrile neutropenia in pediatric acute lymphoblastic leukemia: has bacterial landscape changed over the years?
- PI-05** **Nada Rajačić**  
Hepatic sinusoidal obstruction syndrome as a complication of a pediatric solid tumour treatment – a single-centre experience
- PI-06** **Domagoj Buljan:**  
Selumetinib therapy in NF1 patients with progressive plexiform neurofibroma
- PI-07** **Sonja T. Marinković**  
Multisystem Langerhans cell histiocytosis in a 17-month-old boy: case report
- PI-08** **Maja Pavlović**  
Gastrointestinal complications in children undergoing abdominal and/or pelvic radiotherapy for solid tumours

- PI-09**      **Sara Lulić Kujundžić**  
Psychological presentation of a girl with high-risk abdominal neuroblastoma
- PI-10**      **Marta Despotović**  
A novel likely pathogenic sequence variant in the RUNX1 gene as the cause of congenital thrombocytopenia: case report
- PI-11**      **Neža Salobir**  
Appendiceal neuroendocrine tumors in children and adolescents
- PI-12**      **Iva Kapetanović**  
Malignant testicular tumor in a sixteen-month old boy: case report
- PI-13**      **Klara Vranešević**  
Spitzoid melanoma: case report
- PI-14**      **Sonja Pavlović**  
Prenatal origin of pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: tracing back leukemia to birth using leukemic clone-specific immunoglobulin heavy chain rearrangements
- PI-15**      **Anita Skakic**  
Investigating the genetic complexity of neutropenia in pediatric patients with Glycogen storage disease Ib: a modifier gene perspective
- PI-16**      **Ana Đorđević**  
Inherited thrombophilia and risk of thrombosis in children with cancer: a single-center experience
- PI-17**      **Nada Krstovski**  
Treatment of Hodgkin Lymphoma in childhood: 10-years experience with PET-based protocols
- PI-18**      **Marina Anđelković**  
Characterization of 16 novel genetic variants in genes associated with pediatric epilepsy: implications for targeted therapeutic strategies
- PI-19**      **Marina Jelovac**  
Population pharmacogenomics of immunosuppressive and aminosalicylate therapy: potential for therapy optimization in Serbian paediatric inflammatory bowel disease patients
- PI-20**      **Đorđe Pavlović**  
Exploring variation in Adhesion G protein-coupled receptor genes: Insights from genomic datasets of pediatric rare disease cases in Serbia
- PI-21**      **Martin Jouza**  
Sacrococcygeal teratoma: a single-center experience
- PI-22**      **Kristel Klaassen**  
Molecular basis of phenylketonuria in Serbian pediatric cohort

**12:50-13:00**      **Closing remarks**  
**Best presentation award**  
**ESCPR 2025**

**13:00-14:00**      **Lunch**



Project PharmGenHUB  
is supported by EU  
HORIZON-WIDERA-2021-ACCESS-02- 01  
GA 101059870 (2022-2025)



## 32nd Meeting of the European Society of Paediatric Clinical Research (ESPCR) Opatija, Croatia, 24 May 2024

### PharmGenHUB Workshop

Bioinformatics tools for next-generation sequencing analysis in pharmacogenomics

**16:00- 16:20 Project PharmGenHUB: Population pharmacogenomics in the Western Balkans**

Branka Zukić

Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**16:20 – 16:40 Health Economics in Personalised Medicine: Results from the PREPARE clinical study**

Christina Mitropoulou

The Golden Helix Foundation, London, UK

United Arab Emirates University, College of Medicine and Health Sciences, Department of Genetics and Genomics, Al-Ain, Abu Dhabi, UAE;

**16:40-17:00 Deciphering the concept of population pharmacogenomics and its clinical impact: A worldwide spectrum**

Kariofyllis Karamperis

The Golden Helix Foundation, London, UK

University of Patras, Department of Pharmacy, Patras, Greece

**17:00-17:10 Next Generation Sequencing (NGS) Technology**

Branka Zukić

Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**17:10 -17:20 Bioinformatic preprocessing of NGS data: from raw data to genetic variants**

Nikola Kotur

Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**17:20- 17:30 Bioinformatics resources in pharmacogenomics research**

Nikola Kotur

Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**17:30-17:40 Interpretation of NGS Results: analysis of pharmacogenomics variants**

Sonja Pavlović,

Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering University of Belgrade, Belgrade, Serbia

**17:40-18:00 Discussion**

Coordinator

**IMGGI**

Institute of Molecular Genetics  
and Genetic Engineering  
University of Belgrade  
Belgrade, Serbia



### EU partners



University of Patras  
Department of Pharmacy, Patras, Greece (UPAT)



University of Ljubljana  
Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia (UL)



University of Trieste, Department of Medicine  
Surgery and Health Sciences, Trieste, Italy (UT)

### WB partners

University Clinical Centre of Republic of Srpska, Banjaluka, BH  
University of Sarajevo, Institute for Genetic Engineering and Biotechnology, Sarajevo, BH  
Department of Pediatrics, Clinical Hospital Centre Rijeka, Rijeka, Croatia  
Center for Medical Genetics and Immunology, Clinical Center of Montenegro, Podgorica, Montenegro  
University Clinic for Pediatrics, Medical Faculty of Skopje, Skopje, Northern Macedonia

---

## SPONSORS

---



---

## PARTNERS

---





# Koselugo<sup>®</sup>

(selumetinib)  
10 mg & 25 mg kapsule



## SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA: KOSELUGO<sup>®</sup>

▼ (selumetinib) Koselugo 10 mg tvrde kapsule. Koselugo 25 mg tvrde kapsule. **Kvalitativni i kvantitativni sastav:** Koselugo 10 mg tvrde kapsule: Jedna tvrda kapsula sadrži 10 mg selumetiniba (u obliku hidrogensulfata). **Koselugo 25 mg tvrde kapsule:** Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg selumetiniba (u obliku hidrogensulfata). **Farmaceutski oblik:** Tvrda kapsula. **Koselugo 10 mg tvrde kapsule:** Bijela do bjelkasta, neprozirna tvrda kapsula veličine 4 (približno 14 mm x 5 mm) s crtom na sredini i oznakom „SEL 10“ otisnutom crnom tintom. **Koselugo 25 mg tvrde kapsule:** Plava, neprozirna tvrda kapsula veličine 4 (približno 14 mm x 5 mm) s crtom na sredini i oznakom „SEL 25“ otisnutom crnom tintom. **Terapijske indikacije:** Koselugo je kao monoterapija indiciran za liječenje simptomatskih, inoperabilnih pleksiiformnih neurofibroma (PN) kod pedijatrijskih bolesnika s neurofibromatozom tipa 1 (NFI) u dobi od 3 ili više godina. **Doziranje i način primjene:** Liječenje lijekom Koselugo mora započeti liječnik s iskustvom u dijagnostici i liječenju bolesnika s tumorima povezanim s NFI. **Doziranje:** Preporučena doza lijeka Koselugo je 25 mg/m<sup>2</sup> tjelesne površine, a uzima se peroralno dvaput na dan (približno svakih 12 sati). Doziranje se prilagođava individualno na temelju tjelesne površine (mg/m<sup>2</sup>) i zaokružuje na najbližu moguću vrijednost od 5 mg ili 10 mg (do maksimalne pojedinačne doze od 50 mg). Da bi se postigla željena doza, mogu se kombinirati kapsule lijeka Koselugo različitih jačina. Liječenje lijekom Koselugo treba nastaviti sve dok je primjetna klinička korist odnosno do progresije PN-a ili pojave neprihvatljive toksičnosti. Budući da su podaci za bolesnike starije od 18 godina ograničeni, nastavak liječenja u odrasloj dobi treba se temeljiti na koristima i rizicima za pojedinog bolesnika prema ocjeni liječnika. Međutim, uvođenje liječenja lijekom Koselugo kod odraslih bolesnika nije prikladno. **Prpuštena doza:** Ako bolesnik propusti dozu lijeka Koselugo, treba je uzeti samo ako je do sljedeće predviđene doze preostalo više od 6 sati. **Povraćanje:** Ako bolesnik povraća nakon primjene lijeka Koselugo, ne smije uzeti dodatnu dozu. Sljedeću dozu treba uzeti prema uobičajenom rasporedu. **Prilagodbe doze:** Ovisno o sigurnosti i doznosivosti lijeka kod pojedinog bolesnika, možda će biti potrebno privremeno prekinuti primjenu i/ili smanjiti dozu ili trajno obustaviti liječenje selumetinibom. Za preporuke za smanjenje/prilagodbu doze vidjeti Tablicu 2 i Tablicu 3 u Sažetku opisa svojstava lijeka. **Savjeti za prilagodbu doze: kod smanjenja ejekcijske frakcije lijeve klijetke (LVEF):** u slučaju asimptomatskog smanjenja LVEF-a za >10 postotnih bodova u odnosu na početnu vrijednost i pada ispod donje granice normale koju propisuje ustanova, liječenje selumetinibom treba privremeno prekinuti do povlačenja nuspojava. Nakon povlačenja nuspojava liječenje selumetinibom treba nastaviti u dozi smanjenoj za jednu razinu. Kod bolesnika kod kojih se razvije simptomatsko smanjenje LVEF-a ili smanjenje LVEF-a 3. ili 4. stupnja liječenje selumetinibom treba prekinuti, a bolesnika odmah uputiti kardiologu. **Kod toksičnih učinaka na oči:** kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju odvajanje pigmentnog epitela mrežnice (engl. retinal pigment epithelial detachment, RPED) ili centralna serozna retinopatija (CSR) uz smanjenu oštrinu vida, primjenu selumetiniba treba privremeno prekinuti sve do povlačenja nuspojava; pri nastavku liječenja dozu selumetiniba treba smanjiti za jednu razinu. Kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju RPED ili CSR bez smanjene oštine vida treba provoditi oftalmološku ocjenu svaka 3 tjedna do povlačenja nuspojava. Kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju okluzija mrežnične vene (engl. retinal vein occlusion, RVO) liječenje selumetinibom treba trajno obustaviti. **Kod istodobne primjene s inhibitorima CYP3A4 ili CYP2C19:** Istodobna primjena snažnih ili umjerenih inhibitora CYP3A4 ili CYP2C19 se ne preporučuje, već treba razmotriti druge lijekove. Ako je istodobna primjena snažnog ili umjerenog inhibitora CYP3A4 ili CYP2C19 neophodna, preporučuje se smanjiti dozu lijeka Koselugo prema uputama navedenim u dijelu 4.2. Sažetka opisa svojstava lijeka. **Posebne populacije: oštećenje funkcije bubrega:** prema podacima iz kliničkih ispitivanja ne preporučuje se prilagođavati dozu kod bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije te onih u završnom stadiju bubrežne bolesti. **Oštećenje funkcije jetre:** prema podacima iz kliničkih ispitivanja ne preporučuje se prilagođavati dozu kod bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. **Eničko podrijetlo:** Kod odraslih ispitivanja azijskog podrijetla opažena je povećana sistemska izloženost, premda postoji značajna podudarnost s ispitivanima iz zapadnih zemalja nakon korekcije za tjelesnu težinu. Ne preporučuje se posebne prilagodbe početne doze kod pedijatrijskih bolesnika azijskog podrijetla, no te bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava. **Pedijatrijska populacija:** Sigurnost i djelotvornost lijeka Koselugo u djece i adolescenata mlađih od 3 godine nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. **Način primjene:** Koselugo je namijenjen za peroralnu primjenu. Može se uzimati s hranom ili bez nje. Kapsule treba progutati cijele, s vodom. Kapsule se ne smiju žvakati, otapati ni otvarati jer bi to moglo utjecati na oslobađanje lijeka i absorpciju selumetiniba. Koselugo se ne smije primjenjivati kod bolesnika koji ne mogu ili ne žele kapsulu progutati cijelu. Prije početka liječenja treba procijeniti bolesnikovu sposobnost gutanja kapsule. Očekuje se da će za gutanje kapsula selumetiniba biti dovoljne standardne tehnike gutanja lijekova. Kod bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsule može se razmotriti upućivanje odgovarajućem zdravstvenom radniku, poput logopeda, kako bi se pronašle prikladne metode koje se mogu prilagoditi određenom bolesniku. **Za sve ostale informacije o doziranju lijeka, prilagodbama doze, doziranju u posebnim populacijama i načinu primjene vidjeti dijelove 4.2, 4.4, 4.5 i 4.8. u Sažetku opisa svojstava lijeka. Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Sažetka opisa svojstava lijeka. **Teško oštećenje jetrene funkcije (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2 u Sažetku opisa svojstava lijeka).** **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** **Smanjenje ejekcijske frakcije lijeve klijetke (LVEF):** u pivotalnom kliničkom ispitivanju asimptomatsko smanjenje ejekcijske frakcije prijavljeno kod 26% pedijatrijskih bolesnika. Mali broj ozbiljnih slučajeva smanjenja LVEF-a povezanog sa selumetinibom prijavljen je kod pedijatrijskih bolesnika koji su sudjelovali u programu proširenog pristupa lijeku. LVEF treba ocijeniti ehokardiogramom prije početka liječenja da bi se utvrdile početne vrijednosti. Prije uvođenja liječenja selumetinibom bolesnici moraju imati ejekcijsku frakciju iznad donje granice normale koju propisuje ustanova. Tijekom liječenja LVEF treba ocijenjivati u intervalima od približno 3 mjeseca ili češće ako je to klinički indicirano. Smanjenje LVEF-a može se zbrinuti privremenim prekidom primjene lijeka, smanjenjem doze ili obustavom liječenja. **Toksični učinci na oči:** Bolesnicima treba savjetovati da prijave sve nove poremećaje vida. Kod pedijatrijskih bolesnika koji su primali selumetinib prijavljen je zamagljen vid. Zabilježeni su izolirani slučajevi RPED-a, CSR-a i RVO-a. U skladu s kliničkom praksom preporučuje se provesti oftalmološku ocjenu prije početka liječenja i kad god bolesnik prijavi nove poremećaje vida. Kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju RPED ili CSR bez smanjene oštine vida treba provoditi oftalmološku ocjenu svaka 3 tjedna do povlačenja nuspojava. U slučaju dijagnoze RPED-a ili CSR-a praćenih smanjenom oštrinom vida liječenje selumetinibom treba privremeno prekinuti, a pri nastavku liječenja smanjiti dozu. Ako se laboratorijski dijagnostičari RVO, liječenje selumetinibom treba trajno obustaviti. **Odstupanja u laboratorijskim vrijednostima jetrenih parametara:** kod primjene selumetiniba mogu se javiti odstupanja u laboratorijskim vrijednostima jetrenih parametara, a naročito povišene vrijednosti AST-a i ALT-a. Laboratorijske vrijednosti jetrenih parametara treba kontrolirati prije uvođenja selumetiniba te najmanje jednom mjesečno tijekom prvih 6 mjeseci liječenja, a zatim sukladno kliničkoj indikaciji. Odstupanja u laboratorijskim vrijednostima jetrenih parametara treba zbrinuti privremenim prekidom primjene lijeka, smanjenjem doze ili obustavom liječenja. **Poremećaji kože i potkožno tkivo:** u pivotalnom kliničkom ispitivanju vrlo su često prijavljeni kožni osip (uključujući makulopapulami osip i akneiformni osip), paronihija i promjene na kosi. **Primjena nadomjestaka vitamina E:** bolesnike treba upozoriti da ne uzimaju nadomjeske vitamina E. Koselugo 10 mg kapsule sadrže 32 mg vitamina E u obliku pomoćne tvari D-alfa-tokoferil polietilenglikol 1000 sukcinata (TPGS). Koselugo 25 mg kapsule sadrže 36 mg vitamina E u obliku TPGS-a. Visoke doze vitamina E mogu povećati rizik od krvarenja kod bolesnika koji istodobno uzimaju antikoagulanse ili antitrombotične lijekove. Potrebno je češće provoditi ocjenu antikoagulacije, uključujući internacionalni normalizirani omjer ili protrombinsko vrijeme, da bi se utvrdilo kada je potrebno prilagoditi dozu antikoagulanse ili antitrombotičnih lijekova. **Rizik od gušenja:** selumetinib dolazi u obliku kapsule koja se mora progutati cijela. Neke bolesnici, a naročito djeca mlađa od 6 godina, mogu biti izloženi riziku od gušenja kapsulom zbog razvojnih, anatomskih ili psiholoških razloga. Stoga se selumetinib ne smije primjenjivati kod bolesnika koji ne mogu ili ne žele kapsulu progutati cijelu. **Žene reproduktivne dobi:** Primjena lijeka Koselugo ne preporučuje se kod žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju. **Za sve ostale informacije o posebnim upozorenjima i mjerama opreza pri uporabi vidjeti dijelove 4.4 i 4.8 u Sažetku opisa svojstava lijeka. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:** Ispitivanja interakcija provedena su samo kod zdravih odraslih osoba (u dobi od >= 18 godina). Lijekovi koji mogu povećati plazmatske koncentracije selumetiniba: potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijekova snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. klaritromicin, sok od grejpa, ketokonazol za peroralnu primjenu) ili CYP2C19 (npr. tiklopidin). Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji su umjereni inhibitori CYP3A4 (npr. eritromicin i flukonazol) i CYP2C19 (npr. omeprazol). Ako se njihova istodobna primjena ne može izbjeći, bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava i smanjiti dozu selumetiniba. **Lijekovi koji mogu smanjiti plazmatske koncentracije selumetiniba:** Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu induktora CYP3A4 (npr. fenitoina, rifampicina, karbamazepina, gospine trave) ili umjerenih induktora CYP3A4 i lijeka Koselugo. **Lijekovi čiju plazmatsku koncentraciju može promijeniti selumetinib:** Selumetinib je inhibitor prijenosnika OAT3 in vitro. Ne može se isključiti mogućnost klinički značajnog učinka na farmakokinetiku istodobno primijenjenih supstrata OAT3 (npr. metotreksata i furosemida). Budući da je TPGS inhibitor P-gp-a in vitro, ne može se isključiti mogućnost klinički značajnih interakcija sa supstratima P-gp-a (npr. digoksinom ili fexofenadinom). Učinak selumetiniba na izloženost oralnim kontraceptivima nije se ocjenjivao. Stoga ženama koje uzimaju hormonske kontraceptive treba preporučiti da dodatno koriste i mehaničku metodu kontracepcije. **Učinak lijeka za smanjenje želučane kiseline na selumetinib:** Otapanje kapsula selumetiniba ne ovisi o pH vrijednosti. Koselugo se može bez ograničenja primjenjivati istodobno s lijekovima koji mijenjaju želučani pH (tj. antagonistima H2-receptora i inhibitorima protonске pumpe), uz izuzetak omeprazola, koji je inhibitor CYP2C19. **Vitamin E:** Kapsule lijeka Koselugo sadrže vitamin E u obliku pomoćne tvari TPGS-a. Stoga bolesnici trebaju izbjegavati uzimanje nadomjestaka vitamina E, a kod onih koji istodobno uzimaju antikoagulanse ili antitrombotične lijekove treba češće provoditi procjene antikoagulacije. **Za detaljnije informacije o interakcijama s drugim lijekovima i drugim oblicima interakcija vidjeti dio 4.5. u Sažetku opisa svojstava lijeka. Plodnost, trudnoća i dojenje:** Ženama reproduktivne dobi treba savjetovati da izbjegavaju trudnoću dok uzimaju Koselugo. Kod žena reproduktivne dobi preporučuje se prije početka liječenja provesti test na trudnoću. I muškarcima i ženama (reproduktivne dobi) treba savjetovati da koriste učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Koselugo i još najmanje tjedan dana po njegovu završetku. Ne može se isključiti mogućnost da selumetinib smanji učinkovitost oralnih kontraceptiva, pa ženama koje uzimaju hormonske kontraceptive treba preporučiti da uz njih koriste i mehaničku metodu kontracepcije. Nema podataka o primjeni selumetiniba kod trudnica. Ispitivanja na životinjama ukazala su na reproduktivnu toksičnost. Primjena lijeka Koselugo ne preporučuje se kod trudnica ni žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju. Ako bolesnica ili partnerica bolesnika koji uzima Koselugo zatrudne, treba ih upozoriti na moguć rizik za plod. Nije poznato izlazi li se selumetinib i njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Budući da se ne može isključiti rizik za dojenje, dojenje treba prekinuti tijekom liječenja lijekom Koselugo. Nema podataka o učinku lijeka Koselugo na plodnost ljudi. **Za više informacija o primjeni lijeka/utjecaju na plodnost, trudnoći i dojenje vidjeti dio 4.4. i 4.6 u Sažetku opisa svojstava lijeka. Nuspojava: Sažetak sigurnosnog profila:** U pedijatrijskih bolesnika najčešće nuspojava bilo kojeg stupnja bile su povraćanje, proljev, povišene razine kreatin fosfokinaze u krvi, mučnina, suha koža, pireksija, akneiformni dermatitis, astenijski događaji, paronihija, stomatitis, snižene vrijednosti hemoglobina, osip (osip akneiformnog), hipotalbuminemija i povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze. Privremeni primarni primjene lijeka i smanjenja doze zbog nuspojava javljenih su kod 82% odnosno 39% bolesnika (N=74 pedijatrijska bolesnika). Najčešće prijavljene nuspojava koje su dovele do prilagodbe doze (privremeni prekid primjene ili smanjenje doze) selumetiniba bile su povraćanje, paronihija, mučnina, proljev i pireksija. Trajna obustava liječenja zbog štetnih događaja prijavljena je kod 12% bolesnika. Prijavljene su sljedeće ozbiljne nuspojava: proljev, anemija, pireksija, povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u krvi, povišene vrijednosti kreatinina u krvi, periferni edem i povraćanje. **Opis obradnih nuspojava:** u ispitivanju SPRINT prijavljeno je: smanjenje ejekcijske frakcije lijeve klijetke (LVEF), toksični učinci na oči, paronihija, povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze (CPK) u krvi, toksični učinci na probavni sustav (povraćanje, proljev, mučnina, stomatitis), toksični učinci na kožu (akneiformni dermatitis i druge vrste osipa) i promjene na kosi (promjene boje kose, alopecija). **Za više informacija o nuspojavama i sigurnosnom profilu vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka. NOSTELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švedska. **BRUJ(E)V ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** EU/1/21/1552/001 - 10 mg tvrde kapsule, EU/1/21/1552/002 - 25 mg tvrde kapsule. **Način izdavanja:** Lijek se izdaje ograničeni recept (vidjeti Prilog I). Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2. **Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:** [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/koselugo-epar-product-information\\_hr.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/koselugo-epar-product-information_hr.pdf) i Uputu o lijeku dostupne na internetskoj stranici [www.halmed.hr](https://www.halmed.hr).

▼ **Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem.** Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija.

Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8. u Sažetku opisa svojstava lijeka. U slučaju da primijete bilo kakve nuspojava tijekom liječenja, obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru, ljekarnika, Agenciju za medicinske proizvode putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili pozovite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine, ili direktno tvrtku AstraZeneca putem linka <https://contactazmedic.astrazeneca.com/>. SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE. Veeva ID: HR-44388; studeni 2023., vrijedi do: studeni 2024. Astra Zeneca d.o.o Radnička cesta 80, 10000 Zagreb. Tel:+385 1 4628 000. [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com).

Samo za zdravstvene radnike.

Veeva ID: HR - 4436; studeni 2023., vrijedi do studenog 2024.  
Astra Zeneca d.o.o Radnička cesta 80, 10000 Zagreb; Tel:+385 1 4628 000  
[www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com).

# Naša najbolja zaštita za dojenčad rođenu carskim rezom



**HiPP BIO COMBIOTIK®**  
potiče stvaranje uravnotežene  
crijevne mikrobiote.



Beba: Anna, 8 mjeseci

**EVIDENCE-  
BASED  
APPROACH**

**NOVO- meta-analiza dokazuje:**  
*L. fermentum* CECT5716 smanjuje učestalost  
gastrointestinalnih infekcija za 73%.<sup>1</sup>

**Važna informacija:**

Majčino mlijeko je najbolja hrana za dijete. Mliječni pripravci za dojenčad trebali bi se davati samo po preporuci zdravstvenih djelatnika.  
<sup>1</sup> Blanco-Rojo R et al. Front. Pediatr. 2022; 10: 906924.  
doi: 10.3389/fped.2022.906924



Za više informacija o carskim rezovima  
skenirajte QR kod ili posjetite:  
[hipp.com/hcp/caesarean-section](http://hipp.com/hcp/caesarean-section)



**ONKOLOŠKE BOLESTI**

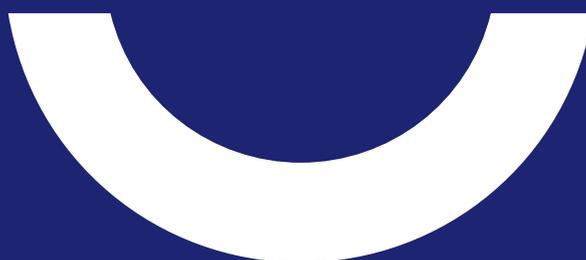
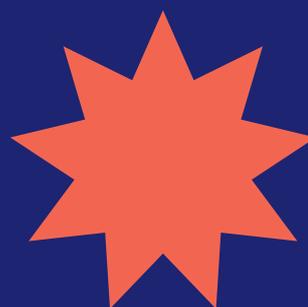
**HIPERTENZIJA  
ANGINA PEKTORIS  
SRČANO POPUŠTANJE**

**KRONIČNA VENSKA BOLEST  
HEMOROIDALNA BOLEST**

**DIJABETES**

**DEPRESIJA**

**PREDANI SMO TERAPEUTSKOM  
NAPRETKU, KAKO BISMO  
ISPUNILI CILJEVE LIJEČENJA  
BOLESNIKA**





# Evrysdi<sup>®</sup>

## risdiplam

### Omogućava dojenčadi, djeci, tinejdžerima i odraslima:

- Trajno poboljšanje ili stabilizaciju motoričkih funkcija<sup>1,2,3</sup>
- Očuvanje sposobnosti gutanja i hranjenja<sup>1,2,3</sup>
- Dosljednu ekspresiju SMN proteina kroz cijeli središnji živčani sustav i u perifernim tkivima<sup>4</sup>
- Tretman koji se dobro podnosi uz svakodnevno doziranje kod kuće<sup>1,2,3</sup>

**15 000+**  
osoba sa  
**SMA liječeno**  
u svijetu\*

#### \*Evrysdi March 2024 Data On File (DOF)

Evrysdi je indiciran za liječenje spinalne mišićne atrofije (SMA) uzrokovane mutacijom na kromosomu 5q u bolesnika koji imaju kliničku dijagnozu SMA tipa 1, tipa 2 ili tipa 3 ili jednu do četiri kopije gena *SMN2*.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr).

**VAŽNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 Sažetka opisa svojstava lijeka **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi- Potencijalna embriofetalna toksičnost** U ispitivanjima na životinjama opažena je embriofetalna toksičnost (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). Bolesnike reproduktivne dobi treba upozoriti na rizike te da se mora koristiti visokoučinkovita kontracepcija tijekom liječenja i još najmanje 1 mjesec nakon posljednje doze u žena odnosno 4 mjeseca nakon posljednje doze u muškaraca. Prije uvođenja lijeka Evrysdi u bolesnica reproduktivne dobi treba potvrditi status trudnoće (vidjeti dio 4.6 Sažetka opisa svojstava lijeka). **Mogući učinci na plodnost muškaraca** Temeljem opažanja iz ispitivanja na životinjama, bolesnici ne smiju donirati spermu tijekom liječenja i još 4 mjeseca nakon posljednje doze lijeka Evrysdi. Prije uvođenja liječenja s bolesnicima reproduktivne dobi treba razgovarati o strategijama očuvanja plodnosti (vidjeti dijelove 4.6 i 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). Učinci lijeka Evrysdi na plodnost muškaraca nisu se ispitivali u ljudi. **Toksičnost za mrežnicu** Učinci lijeka Evrysdi na strukturu mrežnice opaženi u nekliničkim ispitivanjima sigurnosti nisu primijećeni u kliničkim ispitivanjima u bolesnika sa SMA-om. Međutim, dugoročni podaci još su uvijek ograničeni. Dugoročan klinički značaj tih nekliničkih nalaza stoga nije ustanovljen (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). **Pomoćne tvari Izomalt** Evrysdi sadrži izomalt (2,97 mg po ml). Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima ne-podnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. **Natrij** Evrysdi sadrži 0,375 mg natrijeva benzoata po ml. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti). Evrysdi sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 5 mg, tj. zanemarive količine natrija. **Doziranje** Preporučena doza lijeka Evrysdi za primjenu jedanput na dan određuje se prema dobi i tjelesnoj težini. Evrysdi se uzima peroralno jedanput na dan nakon obroka, svaki dan u približno isto vrijeme. Režim doziranja prema dobi i tjelesnoj težini Preporučena dnevna doza < 2 mjeseca, Q15 mg/kg, 2 mjeseca do < 2 godine 0,20 mg/kg ≥ 2 godine (< 20 kg) 0,25 mg/kg ≥ 2 godine (≥ 20 kg) 5 mg. Nije se ispitivalo liječenje dnevnom dozom većom od 5 mg.

**Najčešće nuspojave** U bolesnika sa SMA om s nastupom u dojenačkoj dobi najčešće nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima lijeka Evrysdi bile su vrućica (54,8%), osip (29,0%) i proljev (19,4%). U bolesnika sa SMA om s nastupom u kasnijoj dobi najčešće nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima lijeka Evrysdi bile su vrućica (21,7%), glavobolja (20,0%), proljev (16,7%) i osip (16,7%). Navedene nuspojave javljale su se bez prepoznatljivog kliničkog ili vremenskog obrasca te su se općenito povlačile unatoč na-stavku liječenja i u bolesnika koji su imali SMA s nastupom u dojenačkoj dobi i u onih oboljelih od SMA s nastupom u kasnijoj dobi. Vidjeti i dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka za učinke lijeka Evrysdi opažene u nekliničkim ispitivanjima.

**Prijavljivanje sumnji na nuspojavu** Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine

Za cjelovitu informaciju molimo pogledati zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na mrežnim stranicama [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr).

#### SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Međunarodni naziv djelatne/ih tvari: risdiplam, Broj odobrenja: EU/1/21/1531/001, Nositelj odobrenja: Roche Registration GmbH, 79639 Grenzach-Wyhlen, Njemačka, Lijek se izdaje na recept. Sastavni dio ovog materijala je cjelokupni odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na mrežnim stranicama [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). M-HR-00001778 Datum izrade svibanj 2024.

1. Sažetak opisa svojstava lijeka Evrysdi, dostupan na [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr); 2. Darras BT et al. N Engl J Med 2021;385:427-35.; 3. Mercuri E et al. Lancet Neurol 2022; 21: 42-5; 4. Poirier A et al. Pharmacol Res Perspect. 2018;e00447



CONVENTUS  
*credo*

U ORGANIZACIJI  
KONGRESA  
OD 2006.

Conventus Credo d.o.o. Bogišićeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska  
MB 2102510 OIB 94766180676 ID HR-AB-01-080571631  
Tel +385 1 4854 696 Fax +385 1 4854 580 Mail [info@conventuscredo.hr](mailto:info@conventuscredo.hr)  
[www.conventuscredo.hr](http://www.conventuscredo.hr)