PP13.2. PREVAZILAŽENJE EMPIRIJSKIH OKVIRA: MODEL-INFORMISANO DOZIRANJE I RAZVOJ FORMULACIJE LEKOVA U TERAPIJI PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA

S. Cvijić
Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Beograd, Srbija

Farmakoterapija pedijatrijskih pacijenata se tradicionalno oslanjala na empirijske pristupe, uključujući ekstrapolaciju doze i prilagođavanje formulacija razvijenih za odrasle. Međutim, promene u fiziologiji i raspodeli leka tokom rasta i razvoja dece, kao i preferencije u pogledu prihvatljivosti terapije, stvaraju specifične izazove koji se ne mogu u potpunosti rešiti konvencionalnim strategijama. Posebno osetljive grupe čine novorođenčad i mala deca, kao i deca na terapiji lekovima za retke bolesti ili lekovima uske terapijske širine, kod kojih su klinički podaci često ograničeni. U tom kontekstu, regulatorne agencije sve više ističu značaj model-informisanih pristupa, posebno fiziološki zasnovanog modelovanja (PBM), kao podrške razvoju pedijatrijskih formulacija, planiranju kliničkih studija i definisanju individualizovanih preporuka za doziranje lekova.

Fiziološki zasnovano modelovanje pruža mehanistički okvir za predviđanje složenih interakcija između osobina lekovite supstance, karakteristika formulacije i promena u fiziologiji dece tokom rasta i razvoja. Na taj način omogućava predviđanje sistemske raspoloživosti leka u različitim starosnim grupama i podržava donošenje klinički opravdanih terapijskih odluka.

U ovom izlaganju će, kroz odabrane primere, biti ilustrovana primena PBM za pedijatrijsku populaciju. Biće predstavljeno nekoliko studija koje pokazuju kako se PBM može koristiti za procenu bioperformansi različitih intraoralnih formulacija, kao uzrastu-prilagođenih farmaceutskih oblika lekova. Zatim, biće prikazana primena PBM u razvoju granula obloženih lipidima, namenjenih poboljšanju palatabilnosti i fleksibilnom doziranju kod dece različitog uzrasta. Dodatno, PBM hidroksiuree će služiti kao primer racionalne optimizacije doziranja kod dece sa srpastom anemijom. Zajedno, ovi primeri pokazuju kako prevazilaženje empirijskih okvira primenom model-informisanih prediktivnih alata može podržati razvoj formulacija i doprineti bezbednijoj, efikasnijoj i personalizovanoj farmakoterapiji u pedijatrijskoj populaciji.

Zahvalnica
Priprema rada podržana je od strane Ministarstva nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije (ugovori br. 451-03-33/2026-03/200161 i br. 451-03-34/2026-03/200161).

PP13.2. MOVING BEYOND EMPIRICAL FRAMEWORKS: MODEL-INFORMED DOSING AND FORMULATION DESIGN IN PEDIATRIC DRUG THERAPY

S. Cvijić
University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia

Pediatric drug therapy has traditionally relied on empirical approaches, including dose extrapolation and formulation adaptation from adult medicines. However, age-dependent changes in physiology, drug disposition and patient acceptability preferences create unique challenges that cannot be fully addressed using conventional strategies. Particularly vulnerable groups are newborns and young children, as well as children taking orphan drugs or drugs with a narrow therapeutic index, where conventional clinical evidence is often limited. In this context, model-informed approaches, especially physiologically based modeling (PBM), have been increasingly emphasized by regulatory agencies to support pediatric formulation development, clinical study design, and patient-tailored dosing recommendations.

Physiologically based modeling provides a mechanistic framework to predict the complex interplay between drug and formulation properties, and growth-related changes in pediatric physiology, thereby enabling the prediction of drug exposure across different age groups and supporting clinically relevant pharmacotherapy decisions.

This presentation will illustrate the utility of PBM through selected examples relevant to pediatric population. Several case studies will demonstrate how PBM can be used to estimate bioperformance of different intraoral formulations as age-appropriate dosage forms for pediatric use. Another example will address PBM-guided development of lipid-coated granules designed to improve palatability and enable flexible dosing across pediatric age groups. In addition, PBM of hydroxyurea will be discussed as an example of rational dose optimization in children with sickle cell disease. Together, these examples demonstrate how moving beyond empirical frameworks toward model-informed prediction tools can support formulation design and contribute to safer, more effective and personalized pediatric pharmacotherapy.

Acknowledgement
This work is supported by the Ministry of Science, Technological Development and Innovation, Republic of Serbia (Grant Agreements No. 451-03-33/2026-03/200161 and No. 451-03-34/2026-03/200161).