

# Inhibitory protonové pumpy: racionální preskripce a dlouhodobá bezpečnost u dětí

Jana Tomanová<sup>1</sup>, Petra Rozsivalová<sup>2,3</sup>, Rita Halašová<sup>1</sup>, Josef Malý<sup>3</sup>, Jan Melek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

<sup>2</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup>Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Inhibitory protonové pumpy (PPI) patří mezi nejčastěji předepisovaná léčiva v pediatrii, přičemž jejich preskripce v posledních letech výrazně narůstá. Ačkoliv jsou účinné v indikacích, jako je onemocnění z gastroezofageálního refluxu, peptické vředy či eozinofilní ezofagitida, přetrvávají obavy ohledně jejich bezpečnosti, dávkování a častého off-label užití, zejména u kojenců a novorozenců. Tento článek poskytuje komplexní přehled farmakologických vlastností PPI v dětské populaci se zaměřením na specifika farmakokinetiky a farmakodynamiky v různých věkových skupinách. Zohledňuje vliv genetického polymorfismu *CYP2C19* na metabolismus a klinickou odpověď. Dále shrnuje aktuální doporučení pro indikace, dávkování a dostupné lékové formy. Zmiňuje také vhodnost zohlednění věku dětského pacienta a s tím související změny v rychlosti metabolických a eliminačních procesů. Zvláštní pozornost je věnována dlouhodobé bezpečnosti a rizikům spojeným s léčbou, jako jsou infekce, fraktury či alergie. Mezi nejčastější chyby v preskripci patří neindikované podávání PPI v léčbě fyziologického refluxu, neadekvátně dlouhé podávání léčiva či nevhodná léková forma. Cílem je podpořit racionální preskripci PPI, optimalizovat léčbu a minimalizovat rizika pro dětské pacienty.

**Klíčová slova:** inhibitory protonové pumpy, pediatrie, bezpečnost, nežádoucí účinky, racionální preskripce.

## Proton pump inhibitors: rational prescribing and long-term safety in children

Proton pump inhibitors (PPIs) are among the most commonly prescribed drugs in paediatrics, with their prescription rates having significantly increased in recent years. Although effective for indications such as gastroesophageal reflux disease, peptic ulcers, or eosinophilic esophagitis, concerns remain regarding their safety, dosing, and frequent off-label use, especially in infants and newborns. This article provides a comprehensive overview of the pharmacological properties of PPIs in the pediatric population, focusing on the specifics of pharmacokinetics and pharmacodynamics in different age groups. It considers the influence of *CYP2C19* genetic polymorphism on metabolism and clinical response. Furthermore, it summarizes current recommendations for indications, dosing, and available drug forms. It also mentions the appropriateness of taking into account the age of the pediatric patient and the associated changes in the rate of metabolic and elimination processes. Special attention is paid to long-term safety and the risks associated with treatment, such as infections, fractures, or allergies. Among the most common prescribing errors are the unindicated use of PPIs in the treatment of physiological reflux, excessively prolonged administration of the drug, and the use of an inappropriate dosage form. The aim is to promote the rational prescription of PPIs, optimize treatment, and minimize risks for paediatric patients.

**Key words:** proton pump inhibitors, paediatrics, safety, adverse effects, rational prescribing.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

PharmDr. Petra Rozsivalová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy SVV 260 785.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2026;40(2):116-123

<https://doi.org/10.36290/far.2026.009>

Článek přijat redakcí: 19. 1. 2026

Článek přijat k tisku: 26. 2. 2026

**MUDr. Jana Tomanová**

[jana.tomanova@fnhk.cz](mailto:jana.tomanova@fnhk.cz)

## Úvod

Inhibitory protonové pumpy (proton pump inhibitors, PPI) patří mezi nejčastěji používaná léčiva u dětí. V posledních letech byl zaznamenán výrazný nárůst jejich preskripce, nejen v dospělém, ale i ve všech kategoriích dětského věku (1, 2, 3). Mezi základní indikace PPI patří onemocnění z gastroezofageálního refluxu (GERD), peptický vřed, hypersekreční stavy (např. Zollinger-Ellisonův syndrom), eozinofilní ezofagitida a eradikace infekce *Helicobacter pylori* (4, 5, 6). Navzdory prokázané účinnosti PPI přetrvávají v pediatrii oprávněné obavy týkající se jejich bezpečnosti a optimálního dávkování, a to jak u dětských pacientů obecně, tak zejména u mladších věkových skupin (novorozenci, kojenci). Tyto obavy souvisejí především s omezeným počtem schválených indikací pro nejmladší věkové skupiny, což vede k častému off-label použití, a dále s vysokou interindividuální variabilitou v odpovědi na léčbu (7, 8, 9, 10). Cílem tohoto článku je poskytnout přehled farmakologických vlastností PPI v pediatrické populaci, včetně dávkování a dostupných lékových forem. Zvláštní důraz je kladen na nutnost racionální preskripce ve vztahu k vlastní indikaci, výběru vhodného léčivého přípravku, délku terapie a znalosti bezpečnostního profilu PPI.

## Mechanismus účinku a farmakodynamické aspekty PPI u dětí

PPI jsou substituované benzimidazoly, které svým **antisekrečním účinkem**

inhibují produkci žaludeční kyseliny prostřednictvím kovalentní vazby na H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-adenosintrifosfátázu (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPázu) (známou jako protonová pumpa) parietálních buněk žaludku, tím snižují žaludeční kyselost a tedy zvyšují žaludeční pH. PPI jsou slabé báze a proléčiva, která vyžadují aktivaci v kyselém prostředí. Po perorálním podání PPI v acidorezistentní lékové formě jsou absorbovány v tenkém střevě a krevním oběhem distribuovány do parietálních buněk žaludeční sliznice. Zde se selektivně kumulují v kyselém prostředí sekretorických kanálků (pH < 2), kde podléhají konverzi na aktivní sulfonamidovou formu. Tato forma se následně kovalentně a (ire)verzibilně váže na cysteinové zbytky na luminální straně protonové pumpy, čímž ji inaktivuje. Obnova sekrece kyseliny je možná po syntéze nových molekul H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPázy, což vysvětluje dlouhotrvající antisekreční účinek (více než 24 hodin) navzdory krátkému plazmatickému poločasu PPI (přibližně 1 hodina) (7, 8, 10).

Dalším prokázaným účinkem je **přímý protizánětlivý efekt** daný snížením exprese eotaxinu-3 jícnovými epitelálními buňkami skrze inhibici signalizace navozené Th2 cytokiny (2, 3). Tento mechanismus je obzvláště důležitý v léčbě eozinofilní ezofagitidy, kde PPI mohou být účinné i mimo svůj primární antisekreční efekt (3, 5).

Kojenci a malé děti metabolizují některé PPI rychleji než starší děti a dospělí, což může

vyžadovat vyšší dávky na kilogram tělesné hmotnosti k dosažení srovnatelné systémové expozice (7, 8). Naopak u malých kojenců (< 10 týdnů věku) může být clearance snižena, a proto mohou vyžadovat nižší dávkování (11). Klíčovou roli v metabolismu většiny PPI hraje enzymatický systém cytochromu P450, zejména izoenzymy *CYP2C19* a *CYP3A4*. Genetický polymorfismus v genu pro *CYP2C19* vede k významné interindividuální variabilitě v plazmatických koncentracích a klinické odpovědi, zejména u omeprazolu a esomeprazolu (9, 10). Právě zde se nachází klíčové rozdíly mezi dospělými a dětmi, které mají zásadní dopad na dávkování a účinnost léčby, více informací viz tabulka 1.

## Farmakokinetické vlastnosti PPI u dětí

PPI jsou klíčovou součástí léčby onemocnění spojených s nadměrnou produkcí žaludeční kyseliny u dětí. Jejich farmakokinetika – tedy procesy absorpce, distribuce, metabolismu a eliminace (ADME) – se však u dětí, a zejména u novorozenců a kojenců, významně liší od dospělých (7, 8, 9, 10). Tyto rozdíly jsou dány především vývojovými změnami v gastrointestinálním traktu, funkci jater a ledvin.

**Absorpce** – PPI jsou proléčiva, která jsou nestabilní v kyselém prostředí, a proto jsou podávána ve formě enterosolventních pevných lékových forem. Po perorálním podání dochází k absorpci v tenkém střevě. U dětí je dosaže-

**Tab. 1.** Farmakodynamické účinky a vliv metabolismu PPI u dětí (upraveno dle 7, 8, 9, 10)

Parametr	Omeprazol/esomeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol
<b>Vazba na pumpu</b>	<i>Cys813, Cys892</i>	<i>Cys321, Cys813</i>	<i>Cys813, Cys822</i>	<i>Cys813</i>
<b>Reverzibilita vazby</b>	Částečně reverzibilní (omeprazol)	Částečně reverzibilní	Nevratná (trvalá inhibice)	Částečně reverzibilní
<b>Hlavní metabolická cesta</b>	<i>CYP2C19 &gt; CYP3A4</i>	<i>CYP2C19 a CYP3A4</i> (přibližně stejný podíl)	<i>CYP2C19 &gt; CYP3A4</i>	Neenzymatická redukce > <i>CYP2C19/3A4</i>
<b>Vliv polymorfismu <i>CYP2C19</i></b>	<b>Velmi významný.</b> AUC je u pomalých metabolizátorů (PM) 6–10× vyšší než u rychlých (EM).	<b>Významný.</b> AUC je u PM 4–5× vyšší než u EM.	<b>Velmi významný.</b> AUC je u PM 10× vyšší než u EM.	<b>Nejméně významný ze všech PPI.</b> AUC je u PM ~2× vyšší.
<b>Farmakodynamický efekt</b>	Zvyšuje pH žaludku > 4.	Zvyšuje pH žaludku > 4. Účinnost závislá na dávce.	Zvyšuje pH žaludku > 4. U kojenců (1,2 mg/kg) snížil AUC žaludeční i jícnové kyselosti.	Zvyšuje pH žaludku > 4.
<b>Klinická poznámka</b>	Účinnost u dětí > 1 rok je prokázána. U kojenců nebyl prokázán pozitivní vliv na symptomy GERD i přes snížení acidity v jícnu.	První PPI schválený pro děti > 1 rok.	Účinnost závislá na genotypu <i>CYP2C19</i> .	Data pro pediatrickou populaci jsou omezenější.

PM – poor metabolizer (pomalý metabolizátor), EM – extensive metabolizer (rychlý metabolizátor), GERD – onemocnění z gastroezofageálního refluxu, PPI – proton pump inhibitors (inhibitory protonové pumpy), AUC – area under the concentration-time curve  
Pozn. *CYS321, CYS813, CYS822, CYS892*: Cysteinové zbytky na H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPáze, na které se váží aktivované PPI. *CYS813* je na luminální straně (snadno přístupný), zatímco *CYS822* je hluboko v transmembránových segmentech (pomalu přístupný).

**Typ vazby: ireverzibilní vazba** (pantoprazol, lansoprazol) znamená trvalejší inhibici, zatímco **reverzibilní vazba** (omeprazol, rabeprazol, esomeprazol) umožňuje rychlejší obnovu funkce (7, 8).

ní maximální plazmatické koncentrace ( $T_{max}$ ) podobné jako u dospělých, obvykle mezi 1–3 hodinami. Biologická dostupnost se však může lišit. Například u omeprazolu se biologická dostupnost po opakovaném podávání zvyšuje, což je pravděpodobně způsobeno snížením first-pass efektu v játrech a redukcí systémové clearance. U nejmenších dětí může být absorpce ovlivněna pomalejším vyprazdňováním žaludku a vyšším pH v žaludku (7, 8, 9, 10).

**Distribuce** – po absorpci se PPI silně vážou na plazmatické bílkoviny (přes 95 %). Distribuční objem se u dětí zdá být mírně vyšší než u dospělých, což může souviset s odlišným poměrem tělesného tuku a vody. PPI se selektivně koncentrují v kyselém prostředí parietálních buněk žaludeční sliznice, kde jsou aktivovány a inhibují protonovou pumpu (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPázu) (7, 8, 9, 10).

**Metabolismus** PPI probíhá primárně v játrech prostřednictvím izoenzymů cytochromu P450, zejména CYP2C19 a v menší míře CYP3A4, který je relativně vyšší již u novorozenců (7, 8, 9, 10). Aktivita těchto enzymů se v průběhu dětství vyvíjí. U novorozenců a kojenců do 6 měsíců je aktivita CYP2C19 výrazně snižena, což vede k pomalejšímu metabolismu a prodloužené expozici léčiva. Naopak u starších dětí (přibližně od 1 do 6 let) je clearance omeprazolu, lansoprazolu a pantoprazolu vyšší než u dospělých (blíže viz tabulka 2) (7, 8, 12). To je dáno vyšší metabolickou kapacitou jater

v tomto věku, což může vysvětlovat potřebu podávání vyšších dávek na kilogram tělesné hmotnosti k dosažení srovnatelného terapeutického účinku (7, 8).

**Polymorfismus enzymu CYP2C19** významně ovlivňuje účinnost PPI, přičemž míra tohoto vlivu se mezi jednotlivými léčivy liší. Největší rozdíl expozice mezi pomalými metabolizátory (PM, poor metabolizers) a rychlými metabolizátory (EM, extensive metabolizers) vykazuje pantoprazol, u něhož je plocha pod křivkou (AUC, area under the concentration-time curve) u PM přibližně desetkrát vyšší. Významný vliv je pozorován také u omeprazolu a esomeprazolu (≈6–10× rozdíl AUC), zatímco lansoprazol je ovlivněn středně (≈4–5×). Naproti tomu rabeprazol je metabolismem CYP2C19 ovlivněn minimálně (≈2× rozdíl AUC), což z něj činí vhodnější volbu u pacientů s polymorfismem CYP2C19. Pro určení genetických variant CYP2C19 a vhodnosti dávkování PPI je k dispozici genetické vyšetření, které pomáhá personalizovat léčbu. Vyšetření se provádí z periferní krve nebo stěru z bukalní sliznice. Finanční náklady se pohybují v řádu několika tisíc korun (7, 8, 9, 10).

**Klinické implikace:**

- Esomeprazol je jediným PPI schváleným pro léčbu erozivní ezofagitidy u kojenců < 1 rok.

- Omeprazol a esomeprazol nezlepšují symptomy GERD u kojenců.
- Rabeprazol by mohl být preferován u pacientů se známým CYP2C19 polymorfismem kvůli menší variabilitě.
- U pacientů s nedostatečnou odpovědí na standardní dávkování je důležité zvážit genotypizaci CYP2C19.

**Eliminace** – metabolity PPI jsou vylučovány převážně močí. Eliminační poločas ( $T_{1/2}$ ) je u dětí, podobně jako u dospělých, krátký, obvykle kolem jedné hodiny. Navzdory krátkému plazmatickému poločasu je farmakodynamický účinek (inhibice sekrece kyseliny) mnohem delší (více než 24 hodin) díky ireverzibilní vazbě na protonovou pumpu. Obnova sekrece kyseliny závisí na syntéze nových molekul pumpy, což trvá přibližně 48–50 hodin (7, 8). Níže uvedená tabulka 2 shrnuje změny clearance a biologické dostupnosti. Tabulka 3 shrnuje klíčové farmakokinetické a farmakodynamické parametry jednotlivých PPI.

**Indikace a dávkování PPI u dětí**

Účinnost PPI v léčbě GERD byla prokázána řadou randomizovaných kontrolovaných studií, a to zejména u dětí nad 1 rok věku (5, 13, 14, 15). Dle posledních doporučení Evropské a Severoamerické společnosti dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy z roku 2018 jsou PPI lékem volby u kojenců

**Tab. 2.** Změny clearance a biologické dostupnosti vybraných PPI v pediatrické populaci ve srovnání s dospělými (dle 7, 8)

Věková skupina	Omeprazol CL/F (ml/min/kg)	Lansoprazol CL/F (ml/min/kg)	Pantoprazol CL/F (ml/min/kg)	Poznámka
Novorozenci (< 7 dní)	1,5–2,5	1,0–2,0	0,8–1,5	Nízká aktivita CYP2C19, vysoká AUC
Kojenci (1–3 měsíce)	2,5–4,0	2,0–3,5	1,5–2,5	Zvyšující se ontogeneze CYP2C19
Kojenci (4–12 měsíců)	4,0–6,0	3,5–5,5	2,5–4,0	Pokračující zvyšování aktivity
Malé děti (1–5 let)	5,5–8,0	5,0–7,5	3,5–5,5	Vyšší clearance na kg vs. dospělí
Starší děti (6–12 let)	6,0–8,5	5,5–8,0	4,0–6,0	Přibližování se dospělým parametrům
Adolescenti (13–17 let)	6,5–8,0	5,5–7,5	4,0–5,5	Podobné dospělým
Dospělí	5,5–7,5	4,5–6,5	3,5–5,0	Referenční hodnoty

CL – clearance, F – biologická dostupnost

**Tab. 3.** Farmakokinetické a farmakodynamické parametry jednotlivých PPI (dle 7, 8, 9, 10)

	Omeprazol	Esomeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol
<b>Primární metabolizace</b>	CYP2C19 (80 %), CYP3A4 (20 %)	CYP2C19 (primárně)	CYP3A4 (primárně), CYP2C19	CYP2C19, CYP3A4	CYP3A4 (primárně)
<b>Vliv polymorfismu CYP2C19</b>	Vysoký	Vysoký	Nižší	Střední	Nižší
<b>Biologická dostupnost</b>	30–40 % (zvyšuje se s opakovaným podáním)	50–60 % (vyšší než omeprazol)	80–90 %	~77 %	~52 %
<b>Plazmatický poločas</b>	0,5–1 h	1–1,5 h	1–2 h	1 h	1–2 h
<b>Doba do dosažení C<sub>max</sub></b>	0,5–3,5 h	1–2 h	1,5–2 h	2–3 h	2–3 h
<b>Vazba na plazmatické proteiny</b>	~95 %	~97 %	~97 %	~98 %	~96–98 %
<b>Vliv potravy</b>	Snižuje absorpci	Snižuje absorpci	Snižuje absorpci	Minimální vliv	Minimální vliv

a dětí se symptomatickou formou GERD a refluxem asociovanou erozivní ezofagitidou (16). Zároveň není doporučeno používat PPI u kojenců s dráždivostí, plačtivostí i při viditelné regurgitaci. Dle systematické rešerše randomizovaných kontrolovaných studií z roku 2015, do které bylo zahrnuto 770 kojenců, nebyl prokázán efekt PPI na plačtivost a dráždivost v porovnání s placebem (17). Omezení používání PPI v novorozeneckém a kojeneckém věku má jistě vztah i k jejich odbourávání za pomoci cytochromu P450 (*CYP2C19* a *CYP3A4*), které dosahují cílové aktivity až v 5–6 měsících věku (7, 8). Dávkování je v indikaci GERD u omeprazolu 0,7–4 mg/kg/den, max. 40 mg/den (9, 10), dávkování pro esomeprazol je 0,7–3,3 mg/kg/den, maximální dávka je také 40 mg denně (9, 10).

Dále je nutné zmínit, že PPI nejsou doporučeny pro léčbu extraezofageálních symptomů, jako je například kašel a odkašlávání si, změny hlasu či chrapot, pokud nejsou zároveň přítomny typické příznaky GERD (16).

Pro užití PPI při léčbě nekomplikované peptické vředové choroby žaludku a duodena je k dispozici omezené množství randomizovaných kontrolovaných studií, nicméně dle klinických zkušeností došlo ke zlepšení nálezu již při dávkách 0,3–0,7 mg/kg/den (18). U krvácející vředové choroby jsou však nutné dávky vyšší, s úvodním intravenózním podáním (10, 18).

Eradikace *Helicobacter pylori* se sestává z kombinace PPI a dvou antibiotik dle citlivosti, v této indikaci se užívají dávky PPI cca 2 mg/kg/den rozdělené ve dvou dávkách po dobu 14 dnů do maximální dávky 40 mg 2x denně s preferencí esomeprazolu, který je méně náchylný k degradaci rychlými metabolizátory, tím je zajištěn konzistentnější účinek léčby (19).

PPI se užívají v rámci indukční léčby eosinofilní ezofagitidy po dobu 8–12 týdnů v dávce 1–2 mg/kg/den, rozděleně do dvou denních dávek, maximálně 40 mg na dávku. U této diagnózy je nutné myslet na to, že léčba bývá obvykle dlouhodobá a jsou použity poměrně vysoké dávky, proto je nutné mít na paměti možné nežádoucí účinky (6).

U pacientů s cystickou fibrózou se využívá antisekretorický efekt PPI ke zvýšení účinku substituční terapie pankreatickými

enzymy při léčbě cystické fibrózy, zároveň tyto pacienti častěji trpí GERD (18). Zde se jedná spíše o indikaci vycházející z klinické praxe, nikoliv z klinických studií, ve kterých nebylo prokázáno, že by užití PPI vedlo ke zlepšení efektu léčby.

Tabulka 4 poskytuje přehled dostupných lékových forem a dávkování pro pediatrickou populaci, off-label použití je evidentní v mnoha aspektech. Celosvětově nejsou pro pediatrickou populaci dostupné vhodné hromadně vyráběné léčivé přípravky ve formě dispergovatelných tablet, granulátu, a především perorálních roztoků. Pro nejmenší děti, u kterých není možné podat pevnou lékovou formu, existuje možnost přípravy omeprazolu ve formě individuálně připravované suspenze např. s bikarbonátem sodným či s využitím komerčně dostupných suspenzních základů. Tato forma umožňuje přesné dávkování a snadnější podání. Pro receptury individuálně připravovaných PPI lze využít např. „elektronický receptář individuálně připravovaných léčivých přípravků“ dostupný na <https://iplprecept.cz/> (20). Pro optimální podávání cestou výživových sond jsou velmi užitečné informace pracovní skupiny pro podání léčiv sondou při České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP (<https://www.coskf.cz/pracovni-skupina-pro-podani-leciv-sondou/>) (21).

## Bezpečnost PPI v pediatrické populaci

Bezpečnost léčiv, zejména v dětském věku, je velmi důležitá. Podle publikovaného přehledu léčby GERD mělo až 34 % dětí nežádoucí účinky při léčbě PPI (22). Z dat z databáze EudraVigilance mezi roky 2003–2022 byly analyzovány nežádoucí účinky PPI u dětské populace. Nejčastěji byly nežádoucí účinky popisovány u omeprazolu, který je nejvíce v pediatrické populaci používán. Na prvním místě bylo přítomno zvracení (2,3 % pacientů léčených omeprazolem), z dalších gastrointestinálních nežádoucích účinků byly hlášeny průjem, zácpa, nevolnost, bolesti břicha. Z dalších nežádoucích účinků byly dále hlášeny alergické reakce, nejčastěji kopřivka (u 0,6 % dětí) (23).

Při léčbě PPI dochází zvýšením pH žaludku k ovlivnění střevní bakteriální

mikrobioty, rozvoji dysbiózy a bakteriálního přerůstání tenkého střeva (24). S tím je spojeno zvýšené riziko infekcí dolních cest dýchacích, GIT infekcí, zejména salmonelových, zároveň je popisováno vyšší riziko infekce *Clostridioides difficile* při léčbě PPI (25, 26). Vlivem hypochlorhydrie a hypergastrinemie způsobené užíváním PPI dochází k ovlivnění vstřebávání vápníku, hořčíku a vitamínu B12 (27), což může ovlivnit kostní metabolismus a mineralizaci kostí. Podle publikované retrospektivní studie 850 000 dětí se zjistilo, že u dětí léčených v kojeneckém věku PPI nebo v kombinaci s blokátory H<sub>2</sub>-receptorů je zvýšené obecné riziko zlomenin v dětském věku o 21–30 % (28). Zvýšené riziko zlomenin je vyšší s délkou podávání, při užívání po dobu 30 dnů bylo riziko o 19 % vyšší, zatímco při užívání po dobu 150 dnů vzrostlo riziko až na 41 %. Dále byl popsán vztah mezi věkem zahájení léčby a zvýšeným rizikem zlomenin. Při zahájení léčby před 6. měsícem věku vzrostlo riziko zlomeniny o 23 %, při zahájení léčby mezi 12. a 24. měsícem nebylo pozorováno statisticky významné zvýšení rizika zlomenin. Dle švédské klinické studie souboru 115 000 dětí do 18 let bylo popsáno průměrně vyšší riziko zlomenin o 11 % (29). Dalším z popisovaných nežádoucích účinků je možnost senzibilizace k potravinovým alergenům (30), ta byla popisována až u 6,1 %, nejvýraznější nárůst byl pozorován u alergie na bílkovinu kravského mléka. Dle retrospektivní kohortové studie se ukázalo, že užívání PPI v prvních 6 měsících života zvyšuje riziko nejen vzniku potravinové alergie, ale i alergické rýmy (až u 37,5 %), astmatu (u 18,8 %), alergie na léčiva (u 2,9 %) či vzácněji dokonce anafylaxe (30). V rámci nežádoucích účinků se v odborných kruzích diskutuje o řadě dalších vlivů, ať už na vstřebávání stopových prvků, ovlivnění metabolismu železa, vlivu na vznik karcinomu žaludku aj., zde ale chybí přesvědčivé studie (24). Dle publikované evidence se také ukazuje vyšší riziko akutního poškození ledvin a chronického renálního onemocnění u dospělých, zde však chybí studie v dětském věku (31). Proto je nezbytné pravidelně přehodnocovat účinnost a bezpečnost PPI, zejména u dlouhodobé léčby.

Tab. 4. Dávkování PPI v pediatrické populaci (dle 9, 10, zpracováno k 12. 1. 2026)

Název PPI	Dostupné lékové formy a firemní názvy (ČR)	Věková kategorie dle SPC v ČR	Dávkování pro různé indikace a věkové kategorie (dle UpToDate LexiDrug)
<b>Omeprazol</b>	<p>Enterosolventní tobolky: Helicid, Omeprazol (různí výrobci)</p> <p>Prášek pro infuzní roztok: Omeprazol (různí výrobci)</p>	<p>Tobolky: Od 1 roku a ≥ 10 kg (refluxní ezofagitida, symptomatická léčba GERD). Od 4 let (v kombinaci s ATB pro léčbu duodenálních vředů způsobených <i>H. pylori</i>).</p> <p>Injekce/infuze: Zkušenosti jsou omezené, použití se nedoporučuje.</p>	<p>NOVOROZENCI (GERD): 0,7 mg/kg 1× denně (nedonošení a donošení novorozenci) U nedonošených &lt; 32 týdnů GA: až 2,5 mg/kg 1× denně U nedonošených ≥ 32 týdnů GA: 1 mg/kg 1× denně</p> <p>DĚTI (GERD – symptomatická): 5–10 kg: 5 mg 1× denně 10–20 kg: 10 mg 1× denně ≥ 20 kg: 20 mg 1× denně Alternativně: 0,7–4 mg/kg/den (nejčastěji 1 mg/kg/den), max. 40 mg/den</p> <p>DĚTI (erozivní ezofagitida): 3–5 kg: 2,5 mg 1× denně (6 týdnů) 5–10 kg: 5 mg 1× denně (6 týdnů) 10–20 kg: 10 mg 1× denně (4–8 týdnů) ≥ 20 kg: 20 mg 1× denně (4–8 týdnů)</p> <p>DĚTI (eozinofilní ezofagitida): Indukce: 1 mg/kg 2× denně (8–12 týdnů), max. 20 mg/dávka Udržovací: 1 mg/kg 1× denně, max. 20 mg/dávka</p> <p>DĚTI (<i>H. pylori</i> eradikace): 15–25 kg: 20 mg 2× denně 25–35 kg: 30 mg 2× denně ≥ 35 kg: 40 mg 2× denně</p> <p>i. v. PODÁNÍ: NOVOROZENCI: Nejsou dostupné i. v. formy pro novorozence</p> <p>DĚTI (pokud není možné perorální podání): &lt; 5 kg: 0,5 mg/kg 1× denně 5–10 kg: 5 mg 1× denně 10–20 kg: 10 mg 1× denně ≥ 20 kg: 20 mg 1× denně</p>
<b>Pantoprazol</b>	<p>Enterosolventní tablety: Controloc, Nolpaza, Pantomyl, Zalbex a další</p> <p>Prášek pro injekční/infuzní roztok: Controloc, Nolpaza a další</p>	<p>Tablety (Controloc 20 mg): Od 12 let (symptomatická léčba GERD, dlouhodobá léčba a prevence relapsu refluxní ezofagitidy). Pro děti do 12 let se nedoporučuje.</p> <p>Injekce/infuze (Controloc i. v.): Není doporučeno pro pacienty do 18 let.</p>	<p>NOVOROZENCI (GERD): 2,5 mg (cca 1,2 mg/kg) 1× denně, 30 minut před prvním krmením Rutinní použití se nedoporučuje Nižší dávka 1,25 mg (0,6 mg/kg) nebyla klinickým účinkem prokázána jako dostačující</p> <p>DĚTI (GERD – symptomatická): 1–2 mg/kg/den 1× denně, max. 40 mg/den</p> <p>DĚTI (erozivní ezofagitida): 1–5 let: 0,3–1,2 mg/kg/den 1× denně (8 týdnů) ≥ 1 rok: 15 mg 1× denně 2–5 let: 20 mg 1× denně ≥ 5 let a &lt; 40 kg: 20 mg 1× denně (8 týdnů) ≥ 40 kg: 40 mg 1× denně (8 týdnů)</p> <p>DĚTI (eozinofilní ezofagitida): Indukce: 1 mg/kg 2× denně (8–12 týdnů), max. 40 mg/dávka Udržovací: 1 mg/kg 1× denně, max. 40 mg/dávka</p> <p>i. v. PODÁNÍ: i. v. léčba pouze krátkodobě, co nejdříve převést na perorální léčbu (ideálně do 7 dnů), dávkování dle aktuální tělesné hmotnosti</p> <p>NOVOROZENCI: chybí data pro novorozence</p> <p>DĚTI (GERD bez erozí): 0,4–0,6 mg/kg/den i. v. v 1 dávce (max. 20 mg/den)</p> <p>DĚTI (refluxní (erozivní) ezofagitida): 0,4–1,0 (max. 1,2) mg/kg/den i. v. v 1 dávce obvyklé maximum: 40 mg/den absolutní maximum: 80 mg/den (rezervováno pro těžké stavy, krátkodobě) Pozn.: Vyšší dávky (až 80 mg/den) jsou podpořeny hlavně farmakokinetickými daty, nikoli robustními daty o klinické účinnosti. Udržovací léčba (prevence recidivy) 0,4–0,6 mg/kg/den i. v. v 1 dávce (max. 20 mg/den)</p>

Tab. 4. Dávkování PPI v pediatrické populaci (dle 9, 10, zpracováno k 12. 1. 2026) – pokračování

Název PPI	Dostupné lékové formy a firemní názvy (ČR)	Věková kategorie dle SPC v ČR	Dávkování pro různé indikace a věkové kategorie (dle UpToDate LexiDrug)
<b>Lansoprazol</b>	Enterosolventní tobolky: Lanzul a další	Použití se u dětí obecně nedoporučuje, protože klinická data jsou omezená. Je třeba se vyvarovat léčby dětí do 1 roku.	<p>NOVOROZENCI (GERD): 0,5–1,5 mg/kg/den v 1–2 dávkách Alternativně: 0,5–1 mg/kg 1x denně Rutiní použití se nedoporučuje Výrobce nedoporučuje použití u novorozenců</p> <p>DĚTI (GERD – symptomatická): 0,7–3 mg/kg/den, max. 30 mg/den Alternativně: ≥ 3 měsíce: 7,5 mg 2x denně nebo 15 mg 1x denně ≤ 11 let, ≤ 30 kg: 15 mg 1x denně ≤ 11 let, &gt; 30 kg: 30 mg 1x denně ≥ 12 let: 15 mg 1x denně</p> <p>DĚTI (erozivní ezofagitida): ≤ 11 let, ≤ 30 kg: 15 mg 1x denně (max. 12 týdnů) ≤ 11 let, &gt; 30 kg: 30 mg 1x denně (max. 12 týdnů) ≥ 12 let: 30 mg 1x denně (max. 8 týdnů)</p> <p>DĚTI (eozinofilní ezofagitida): Indukce: &lt; 15 kg: 10–20 mg/den 1x nebo 2x denně (8–12 týdnů) ≥ 15 kg: 20–40 mg/den 1x nebo 2x denně (8–12 týdnů) Udržovací: &lt; 15 kg: 5–10 mg 1x denně ≥ 15 kg: 10–20 mg 1x denně ≥ 12 let: 20 mg 1x denně</p> <p>i. v. PODÁNÍ: NOVOROZENCI, DĚTI: chybí data a léková forma.</p>
<b>Esomeprazol</b>	Enterosolventní tobolky: Emanera, Helides a další  Prášek pro infuzní roztok: Emanera a další	Tobolky (Helides): Od 12 let (GERD, eradikace <i>H. pylori</i> ). Pro děti od 1 do 11 let není vhodná léková forma.  Injekce/infuze: Od 1 roku (žaludeční antisekreční léčba, pokud není možné perorální podání).	<p>NOVOROZENCI (GERD): 0,5 mg/kg 1x denně (nedonošení a donošení novorozenci) Rutiní použití se nedoporučuje</p> <p>DĚTI (GERD – symptomatická): Dávkování na tělesnou hmotnost: 0,7–3,3 mg/kg/den, max. 40 mg/dávka Alternativně: &lt; 20 kg: 10 mg 1x denně ≥ 20 kg: 20 mg 1x denně</p> <p>DĚTI (erozivní ezofagitida): Kojenci (3–5 kg): 2,5 mg 1x denně (6 týdnů) Kojenci (&gt; 5–7,5 kg): 5 mg 1x denně (6 týdnů) Kojenci (&gt; 7,5 kg): 10 mg 1x denně (6 týdnů) Děti 1–11 let, &lt; 20 kg: 10 mg 1x denně (8 týdnů) Děti 1–11 let, ≥ 20 kg: 10–20 mg 1x denně (8 týdnů) Děti ≥ 12 let: 20–40 mg 1x denně (4–8 týdnů)</p> <p>DĚTI (eozinofilní ezofagitida): Indukce: 1 mg/kg 2x denně (8–12 týdnů), max. 40 mg/dávka Udržovací: 1 mg/kg 1x denně, max. 40 mg/dávka</p> <p>DĚTI (<i>H. pylori</i> eradikace): ≥ 3 roky 1 mg/kg 2x denně, max. 40 mg/dávka Alternativně: 15–25 kg: 20 mg 2x denně 25–35 kg: 30 mg 2x denně ≥ 35 kg: 40 mg 2x denně</p> <p>i. v. PODÁNÍ: NOVOROZENCI: chybí data</p> <p>DĚTI (erozivní ezofagitida – když není možné perorální podání): Kojenci: 0,5 mg/kg 1x denně Děti ≤ 17 let, &lt; 55 kg: 10 mg 1x denně Děti ≤ 17 let, ≥ 55 kg: 20 mg 1x denně Bezpečnost &gt; 10 dní není prokázána</p>

**Tab. 4.** Dávkování PPI v pediatrické populaci (dle 9, 10, zpracováno k 12. 1. 2026) – pokračování

Název PPI	Dostupné lékové formy a firemní názvy (ČR)	Věková kategorie dle SPC v ČR	Dávkování pro různé indikace a věkové kategorie (dle UpToDate LexiDrug)
<b>Rabeprazol</b>	Enterosolventní tablety: Zulbex	Použití u dětí se nedoporučuje.	NOVOROZENCÍ: chybí data  DĚTI (GERD – symptomatická): Kojenci: 5–10 mg 1x denně (omezená data) ≤ 11 let, < 15 kg: 5 mg 1x denně; pokud neadekvátní: 10 mg 1x denně ≤ 11 let, ≥ 15 kg: 10 mg 1x denně; vyšší dávky: 20 mg/den ≥ 12 let: 20 mg 1x denně  DĚTI (erozivní ezofagitida): < 15 kg: 10–20 mg/den 1x nebo 2x denně (8–12 týdnů) ≥ 15 kg: 20–40 mg/den 1x nebo 2x denně (8–12 týdnů)  DĚTI (eozinofilní ezofagitida): Indukce: < 15 kg: 10–20 mg/den 1x nebo 2x denně (8–12 týdnů) Indukce: ≥ 15 kg: 20–40 mg/den 1x nebo 2x denně (8–12 týdnů) Udržovací: < 15 kg: 5–10 mg 1x denně Udržovací: ≥ 15 kg: 10–20 mg 1x denně Udržovací: ≥ 12 let: 20 mg 1x denně  DĚTI ( <i>H. pylori</i> eradikace – 14 dní): 6 až < 10 kg: 10 mg 2x denně 10 až < 30 kg: 15 mg 2x denně ≥ 30 kg: 20 mg 2x denně  i. v. PODÁNÍ: chybí data a léková forma.

ATB – antibiotika, GERD – onemocnění z gastroezofageálního refluxu, i. v. – intravenózní

**Tab. 5.** Lékové problémy s PPI v pediatrické populaci (volně dle zdrojů 16, 32, 33, 34)

Oblast chyby	Typické pochybení	Doporučení pro praxi
<b>Indikace</b>	1. Léčba fyziologického refluxu u kojenců a empirická léčba extraezofageálních příznaků bez potvrzené diagnózy GERD. 2. Rutinní preskripce PPI pro prevenci stresových vředů (SUP) v pediatrické intenzivní péči bez jasných indikací. 3. Předepisování PPI pro prevenci léze způsobené kortikosteroidy nebo NSAID.	Ad 1) Zpochybnit preskripci bez jasné diagnózy. Upřednostnit nefarmakologické postupy a časově omezit empirické podávání (u fyziologického refluxu PPI nikdy nepoužívat). Ad 2) PPI indikováno v intenzivní péči: GERD (s příznaky), vrozená ezofageální atérie, vrozená diafragmatická hernie, ezofagitida potvrzená endoskopií, nebo SUP u pacientů s koagulopatií a trombocytopenií. Bez jasné indikace PPI nepředepisovat. Ad 3) Kortikosteroidy a NSAID nezpůsobují gastroduodenální léze u pediatrických pacientů, proto PPI rutinně nepředepisovat. Výjimka: PPI lze zvážit ve dnech, kdy je podán vysokodávkový bolus methylprednisolonu (> 1 g / 1,73 m <sup>2</sup> ).
<b>Dávkování</b>	Nevhodné použití vysokých dávek PPI; bez úpravy dávkování PPI dle věku či aktuální hmotnosti dítěte.	Vždy ověřit dávku v mg/kg dle věku. Nezapomenout pravidelně dávku upravovat s růstem dítěte.
<b>Podání</b>	Drcení nebo žvýkání enterosolventních pelet; neoptimální načasování podání ve vztahu k potravě. Podávání parenterální lékové formy PPI, kde je možný enterální příjem.	Edukovat o správné manipulaci s lékovou formou, podání ve vztahu k potravě (optimální 30–60 minut před jídlem). Parenterální PPI kromě ezomeprazolu od 1 roku věku je off-label postupem, rizikové je podání cestou periferního žilního vstupu, četné inkompatibility.
<b>Délka léčby</b>	Automatické prodloužování preskripce na neurčito bez plánu na ukončení léčby. Okamžité vysazení.	Aktivně navrhnout časově omezené intervaly podávání (např. 4–8 týdnů) a plánovat postupné vysazování k minimalizaci rebound fenoménu. Možné strategie postupného vysazování: <b>Postupné snižování o 50 % týdně:</b> Při dávce 40 mg 1x nebo 2x denně snížit dávku o 50 % každý týden, Při 2x denním dávkování nejprve redukovat na 1x denně (ráno). Po dosažení nejnižší dávky ponechat 1 týden a poté léčbu ukončit. <b>Pomalejší schéma:</b> Snížit dávku o 50 % během 2–4 týdnů, následně vysadit. <b>Pacienti již na minimální dávce:</b> lze zvážit podávání obden před úplným vysazením. <i>Podpůrná léčba během snižování dávky.</i> Při potížích lze dočasně použít H2-blokátor nebo antacidum dle potřeby.
<b>Monitorování</b>	Přehlížení rizika infekcí (komunitní pneumonie, <i>Clostridioides difficile</i> ) a potenciálních nutričních deficitů (hořčík, vitamin B12) nebo dalších možných nežádoucích účinků.	Sledovat výskyt infekcí (snižená acidita žaludku narušuje přirozenou bariéru proti patogenům, což zvyšuje riziko komunitní pneumonie a gastrointestinálních infekcí, včetně <i>Clostridioides difficile</i> ). U rizikových pacientů (např. malabsorpce, chronické onemocnění) lze případně zvážit periodické monitorování hladin hořčíku a vitamínu B12, i když je riziko u dětí nižší než u dospělých a dle studií podpora pro toto doporučení chybí. Opatrnost lékové interakce (PPI x methotrexát, omeprazol x klopidogrel).

PPI – proton pump inhibitors (inhibitory protonové pumpy), NSAID – nesteroidní antiflogistika

## Praktická doporučení pro optimalizaci farmakoterapie PPI vzhledem k bezpečnosti (7, 8, 9, 10)

1. U pacientů s nedostatečnou odpovědí na léčbu: zvážit genotypizaci *CYP2C19* a eventuálně zvážit podávání rabeprazolu (off-label postup, nejméně ovlivněn polymorfismem).
2. U pacientů se známým PM fenotypem *CYP2C19* zvážit snížení dávky, zvláště u pantoprazolu, který je nejvíce ovlivněn při polymorfismu.
3. U pacientů se známým ultrarychlým fenotypem *CYP2C19*: zvážit zvýšení dávky nebo podávání dvakrát denně.
4. Při volbě PPI zohlednit věk dětského pacienta a s ním související změny v rychlosti metabolických a eliminačních procesů:

- Novorozenci a kojenci mladší jednoho roku: preferovat esomeprazol (FDA, EMA schváleno).
- Děti ve věku 1–11 let: lansoprazol nebo omeprazol (dobře prostudováno).
- Dospívající děti nad 12 let: kterýkoli PPI dle indikace.

## Nejčastější lékové problémy vznikající při preskripci PPI u dětí

Preskripcí PPI u dětí je často spojena s pochybeními, která mohou vést k neefektivní léčbě, zvýšenému riziku nežádoucích účinků a zbytečným nákladům (16, 32, 33, 34). Tabulka 5 shrnuje pět klíčových oblastí lékových problémů při preskripci PPI v pediatrii a nabízí praktická doporučení pro lékaře a farmaceuty s cílem racionalizovat terapii a zvýšit bezpečnost pacientů.

## Závěr

PPI u dětí by měly být indikovány u GERD, vředové choroby gastroduodena, eozinofilní ezofagitidy a v rámci eradikace *Helicobacter pylori* a u hypersekrečních stavů. Farmakokinetika a farmakodynamika PPI u dětí je komplexní a dynamický proces. Dávkování musí být pečlivě individualizováno s ohledem na věk, hmotnost a známé genetické predispozice pacienta, aby byla zajištěna optimální účinnost a bezpečnost léčby. Délka podávání je závislá na typu indikace a neměla by být samovolně prodlužována a měly by být použity co nejnižší efektivní dávky (16, 32). Znalost možných nežádoucích účinků by měla patřit k základním krokům bezpečné léčby léčivými přípravky s obsahem PPI.

## LITERATURA

1. Dipasquale V, Cicala G, Spina E, et al. A Narrative Review on Efficacy and Safety of Proton Pump Inhibitors in Children. *Front Pharmacol.* 2022;13:839972.
2. Cheng E, Zhang X, Wilson KS, et al. JAK-STAT6 Pathway inhibitors block eotaxin-3 secretion by epithelial cells and fibroblasts from esophageal eosinophilia patients: promising agents to improve inflammation and prevent fibrosis in EoE. *PLoS One.* 2016;11:e0157376.
3. Cheng E, Zhang X, Huo X, et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by esophageal squamous cells from patients with eosinophilic esophagitis and GORD. *Gut.* 2013;62:824–832.
4. Kierkus J, Oracz G, Korczowski B, et al. Comparative safety and efficacy of proton pump inhibitors in paediatric gastroesophageal reflux disease. *Drug Saf.* 2014;37:309–316.
5. Osefo N, Ito T, Jensen RT. Gastric acid hypersecretory states: recent insights and advances. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009;11:433–441.
6. Melek J, Bělohávková S, Látalová V, et al. Doporučení Sekce dětské gastroenterologie a výživy České pediatrické společnosti pro diagnostiku a léčbu eozinofilní ezofagitidy u dětí. *Ces Slov Pediat.* 2024;79(Suppl.4):5–28.
7. Ward RM, Kearns GL. Proton pump inhibitors in pediatrics: mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Paediatr Drugs.* 2013;15(2):119–131.
8. Litalien C, Théorêt Y, Faure C. Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(5):441–466.
9. Aktuálně platné SPC pro PPI. [Internet]. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [cited 2026-01-12]. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/)
10. Pediatric and Neonatal Lexi-Drugs – monografie PPI. [Internet]. UpToDate. [cited 2026-01-12]. Available from: <https://online.lexi.com>.
11. Zhang Z, Zhang W, Kulkulka M, et al. Age-dependent pharmacokinetics of lansoprazole in neonates and infants. *Paediatr Drugs.* 2008;10(4):265–274.
12. Andersson T, Hassall E, Lundborg P, et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. *International*

13. Tjon JA, Pe M, Soscia J, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors in the management of pediatric gastroesophageal reflux disease. *Pharmacotherapy.* 2013;33:956–971.
14. Tighe M, Afzal NA, Bevan A, et al. Pharmacological treatment of children with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;11:CD008550.
15. van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Pediatrics.* 2011;127:925–935.
16. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66:516–554.
17. Gieruszczak-Bialek D, Konarska Z, Skórka A, et al. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr.* 2015;166(3):767–770.
18. Gottrand F. Acid peptic disease. In: Kleinman RE, Goulet O-J, Mieli-Vergani G, et al., eds. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease.* Hamilton: BC Decker Inc; 2008:152–164.
19. Homan M, Jones NL, Bontems P, et al. Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(3):758–785.
20. IPLP zedrať. [Internet]. Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. [cited 2026-01-12]. Available from: <https://iplprecept.cz/about>.
21. ČOSKF. Pracovní skupina pro podání léčiv sondou ČOSKF ČLS JEP. [www.coskf.cz](http://www.coskf.cz). [Internet]. Česká odborná společnost klinické farmacie; ©2023 [cited 2026-01-12]. Available from: <https://www.coskf.cz/pracovni-skupina-pro-podani-leciv-sondou/>.
22. Cohen S, Bueno de Mesquita M, Mimouni FB. Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. *Br*

23. Laurini GS, Nikitina V, Montanaro N, et al. Safety of proton pump inhibitor in paediatrics: a study based on Eudra-Vigilance data. *Fundam Clin Pharmacol.* 2025;39(4):e70036.
24. Orel R, Benninga MA. *Drugs in Focus: Proton Pump Inhibitors.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(5):645–653.
25. Naito Y, Kashiwagi K, Takagi T, et al. Intestinal dysbiosis secondary to proton-pump inhibitor use. *Digestion.* 2018;97:195–204.
26. Lassalle M, Zureik M, Dray-Spira R. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Serious Infections in Young Children. *JAMA Pediatr.* 2023;177(10):1028–1038.
27. Freedberg DE, Haynes K, Denburg MR, et al. Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study. *Osteoporos Int.* 2015;26:2501–2507.
28. Malchodi L, Wagner K, Susi A, et al. Early Acid Suppression Therapy Exposure and Fracture in Young Children. *Pediatrics.* 2019;144:e20182625.
29. Wang YH, Wintzell V, Ludvigsson JF, et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Fracture in Children. *JAMA Pediatr.* 2020;174(6):543–551.
30. Mitre E, Susi A, Kropp LE, et al. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr.* 2018;172:e180315.
31. Al-Aly Z, Maddukuri G, Xie Y. Proton Pump Inhibitors and the Kidney: Implications of Current Evidence for Clinical Practice and When and How to Deprescribe. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(4):497–507.
32. Calabrese F, Pasta A, Bertin L, et al. Updated treatment options for gastroesophageal reflux disease in children: practical guide for clinicians. *Expert Opin Pharmacother.* 2025;26(16):1631–1648.
33. Joret-Descout P, Dauger S, Bellaiche M, et al. Guidelines for proton pump inhibitor prescriptions in paediatric intensive care unit. *Int J Clin Pharm.* 2017;39(1):181–186.
34. Tezel Yalgin H, Yalgin N, Allegaert K. Real-World Safety Profile of Proton Pump Inhibitors in Infants as Reported in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS): Tiny Tummies, Key Decisions. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025;18(5):730.