

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 užívá 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 H₂-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.