

## 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

Preskripce PPI u dětí je často spojena s poruchami, 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 Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3101-3106.
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 zedraťář. [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 J Clin Pharmacol.* 2015;80:200-208.
23. Laurini GS, Nikitina V, Montanaro N, et al. Safety of proton pump inhibitor in paediatrics: a study based on EudraVigilance 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.