

# LÉKY PODÁVANÉ DĚTEM

## MEDICATIONS ADMINISTERED TO CHILDREN

Gabriela Světnická<sup>1</sup>

### Abstrakt

**Východiska:** Problémy spojené s farmakologickým výzkumem u dětí, jsou hlavně v nedostatku informací o bezpečnosti a účinnosti podávaných léčiv (Salas et al., 2016). Děti se mohou lišit od dospělých ve fyziologii a patofyziologii nemoci, což zase může vést k rozdílu ve farmakodynamickém a farmakokinetickém profilu léčiva (Caldwell et al., 2004; Kearns et al., 2003). Nevhodné dávkování léků dětem, může způsobovat poruchy růstu a jiné zdravotní komplikace.

**Cíl:** Cílem práce bylo identifikovat komplikace spojené s podáváním léků u dětí. Design studie byla zvolena přehledová studie.

**Metody:** Do přehledové studie byly zahrnuty jen plné texty odborných článků publikované v anglickém jazyce v letech 2011 až 2020. Tyto články prezentovaly výsledky studií, které se vztahují k problematice podávání léků dětem, zaměřující se na komplikace, interakce a nežádoucí účinky, které mohou působit na dětský organismus a následně jej poškodit. Zdrojem dat byly zahraniční odborné licencované elektronické databáze ScienceDirect, CINAHL, PubMed, Google Scholar. Z původních 89 studií bylo vyřazeno 82 studií a do přehledu finální fáze bylo využito 7 studií.

**Výsledky:** Z výsledků přehledové studie je zřejmé, že podávání léků dětem má svá specifika. Je nutné myslet na interakce mezi jednotlivými léčivy a možnost poškození dětského organismu. Sledovat u dětí možné alergické reakce na léčivo. Vyvarovat se podávání některých léků současně z důvodů poškození ledvin a jiných orgánů u dětí. Z přehledu je také patrné, že podávání léků není jen záležitostí zdravotnických pracovníků, ale také rodičů, kteří léky dětem podávají velmi často.

**Závěr:** Přehledová studie prezentuje nejčastější komplikace, které mohou vzniknout při podávání léků u dětí. Které lékové interakce jsou pro dětský organismus nevhodné. Jaké mohou vzniknout nejčastější alergické reakce na léčivo. Všechny tyto komplikace mohou vést k postižení dětského pacienta a mnohdy i nenávratně. Je nutný další výzkum, který bude zaměřený na sledování nežádoucích účinků léčiv na dětský organismus.

### Klíčová slova

léky, dítě, komplikace, nežádoucí účinky

<sup>1</sup> Ústav ošetrovatelství, Fakulta veřejných politik v Opavě, Slezská univerzita v Opavě

## Abstract

**Background:** Problems connected with children pharmacological research arise from lack of information about the safety and effectiveness of administered medications (Salas et al., 2016). Children vary from adults in physiology and pathophysiology of illnesses, which can lead to differences in the pharmacodynamic and pharmacokinetic profile of the medication (Caldwell et al., 2004; Kearns et al., 2003). Inappropriate dosage of medications to children can cause growth problems and other health complications.

**Aim:** The goal of the study was to identify complications connected with administering medications to children. The study was designed as an overview study.

**Methods:** In the overview study, only full texts of technical articles in English were included which were published in the years 2011–2020. These texts presented results of studies related to issues connected with administering medications to children which were focused on complications, interactions, and side effects, which can affect child's organism and damage it. The source of data was foreign technical licensed electronic databases ScienceDirect, CINAHL, PubMed, Google Scholar. From the initial 89 studies, 82 were excluded and 7 studies were used in the final survey.

**Results:** From the overview study results, it is evident that administering medications to children has its limitations. It is necessary to keep on mind interactions between medications and the possibility of causing damage to child's organism. It is necessary to watch for allergic reactions to medication, and also to avoid administering certain combinations of medications due to the possibility of damaging children's kidneys and other organs. From the survey, it is also apparent that administering medications is not only a matter of healthcare professionals but also of parents, who often give medications to their children.

**Conclusion:** The overview study confirms the most common complications which can occur while administering medications to children. It says what medications interactions are inappropriate for child's organism and what allergic reactions are the most common. All these complications can lead to damaging a child patient, often irreversibly. Further research is necessary that will be focused on monitoring side effects of medications on child's organism.

## Keywords

medications, child, complication, side effects

## ÚVOD

Problémy spojené s farmakologickým výzkumem u dětí se nejčastěji potýkají s nedostatkem informací týkajících se bezpečnosti a účinnosti podávaných léčiv (Salas et al., 2016). Před schválením jakéhokoli léčivého přípravku, který bude určen k použití pro dospělé, musí být produkt podroben rozsáhlému testování, včetně předklinických testů a klinických hodnocení, aby se zjistilo, že je lék bezpečný a účinný (Caldwell et al., 2004). Totéž bohužel neplatí pro léky používané k léčbě dětí. Hlavní obavy vyplývají z toho, že přibližně 70 % léčivých přípravků používaných v pediatrické péči v EU v jedné nebo více věkových skupinách není prostudováno. U novorozenců je toto procento nelicencovaných léků a jejich použití dokonce vyšší a to až v 80–90 % (Conroy et al., 2000; 'T Jong et al., 2000). Stejně jako dospělí, jsou i děti vystaveny interakcí mezi jednotlivými léčivy, která může vést ke změně koncentrace léčiv. Tento proces může být způsoben změnou absorpce, distribuce, metabolismu a eliminace (Mahmood, 2020).

## POPIS REŠERZNÍ STRATEGIE

### Cíl práce

Cílem práce bylo identifikovat komplikace spojené s podáváním léků u dětí.

### Metodika

Analýza relevantních studií byla vypracována na základě systematického vyhledávání zdrojů v odborných licencovaných elektronických databázích. Jako design studie byla zvolena přehledová studie.

### Výběrová kritéria

Podmínkou k zařazení odborných textů do přehledové studie bylo jejich publikování v anglickém jazyce v letech 2011 až 2020. Byly vyhledány pouze plné texty odborných článků, prezentující výsledky týkající se problematiky podávání léků dětem, jejich interakcí s jinými léčivy a také nežádoucími účinky, které mohou působit na dětský organismus a následně jej poškodit. Do přehledové studie byly zařazeny výzkumné studie různého designu.

### Zdroje

Zdrojem dat byly odborné licencované elektronické databáze: ScienceDirect, CINAHL, PubMed, Google Scholar.

### Vyhledávání

Pro vyhledávání v zahraničních databázích byla použita klíčová slova: drugs, child, interaction (v českém jazyce slova: léky, dítě, interakce). Při zadávání klíčových slov byl použit Booleovský operátor AND. Synonyma ke klíčovým slovům nebyla zadávána.

### Výběr a analýza studií

Počáteční fáze přehledové studie byla zaměřena na záznamy vyhledané v databázích dle zadaných klíčových slov a výběrových kritérií. Ze sledovaného období bylo nalezeno celkem 89 záznamů. Poté byly prostudovány abstrakty recenzovaných článků a byly vyřazeny záznamy (82), jejichž obsah nesouvisel s vyhledávanou problematikou a neodpovídal požadovaným kritériím. Vzhledem k zaměřenosti přehledové studie na zjištění komplikací a nežádoucích účinků léků na děti, bylo nalezeno mnoho článků, ve kterých byly zkoumány děti a jejich léčení, ale nebyly zde uvedeny konkrétní komplikace týkající se jejich léčby za pomoci léků. Z těchto důvodů byly tyto záznamy také vyřazeny. V poslední fázi bylo použito 7 záznamů v plném rozsahu, které vyhovovaly zadaným požadavkům a byly posouzeny jako vhodné. Jednalo se převážně o kvantitativní studie a přehledové studie.

## VÝSLEDKY PŘEHLEDOVÉ STUDIE

### Komplikace a nežádoucí účinky spojené s podáváním léků u dětí

V minulosti byly děti vážně poškozeny toxickými účinky léků, protože jim byly podávány nedostatečně prozkoumané léky (Kemper et al., 2011). V každodenní praxi je velmi obtížné najít registrované léky pro děti, protože asi 70 % léků předepsaných dětem není k této věkové skupině prostudováno. Klinické studie se obvykle provádějí u dospělých a poté se v denní praxi dávky upravují pro děti. Pro perorální podávání léků dětem je důležité složení léku a také jeho chuť. EU zavedla nově právní předpisy pro průmysl na výrobu léčiv, aby byl více kontrolován farmakologický účinek a navýšení bezpečnosti u nových léků pro děti (Kemper et al., 2011). Dalším problémem je absence vhodného, schváleného léčivého přípravku k léčbě malých dětí a kojenců. Častým důvodem proč nechťejí farmakologické firmy provádět výzkumy léčiv u dětí a hlavně novorozenců, jsou obavy z komplikací a možných sporů s rodiči (Cohen et al., 2007). V oblasti dětských léků podávaných k anestezii již existuje stále více publikací, ale i přes tento nárůst je potřeba provádění více výzkumů věnovaných této problematice. Jako příklad si můžeme uvést chybějící informace o bezpečnosti a farmakokinetice dlouhodobého užívání opioidů u novorozenců mechanicky ventilovaných (Bellu et al., 2008). Výše uvedené často neponechává předepisujícímu lékaři jinou alternativu, než používat přípravky u dětí bez informací založených na důkazech pro zajištění řádného prospěchu a rizika posouzení (Kemper et al., 2011). Nedostatek farmakoterapie založené na důkazech dávkování v každodenní praxi se poskytovatelé zdravotní péče setkávají s různými výzvami, pokud jde o předpis léčiva dítěti a nejobtížnější oblastí jsou novorozenci a kojenci. Při předepisování léků se lékař často opírá o různé dětské učebnice, internet, online formuláře a další zdroje a rozdíly existují mezi zeměmi, nemocnicemi a dokonce i mezi samotnými lékaři ve stejné instituci. Kvůli nedostatku výzkumu věku a formulace u dětí, předepisující lékař se často spoléhá na důkazy ze studií na dospělých, zatímco účinnost a nepříznivé účinky se mohou u dětí ve srovnání s dospělými významně lišit (Cramer et al., 2005). Děti se mohou lišit od dospělých ve fyziologii a patofyziologii nemoci, která zase může vést k rozdílu ve farmakodynamickém a farmakokinetickém profilu léčiva. Tyto rozdíly

v profilu mohou být výsledkem různých vývojových fází dítěte, které ovlivňuje absorpci, distribuci, metabolismus a clearance léčiv (Kemper et al., 2011). Příkladem účinku nezralé ledviny je prodloužená clearance d-tubocurarinu u novorozenců ve srovnání s kojenci a dospělými. To může mít za následek snížené vylučování a zvýšený potenciál toxicity a nepříznivé účinky na dětský organismus (Kemper et al., 2011).

Důležité je správné předepisování množství vhodného léku a dále je důležitá také formulace a způsob podání. U novorozenců a malých dětí jsou často preferovány orální roztoky a suspenze, sestry musejí přesně měřit malé objemy, aby se nedopustily chyby. Zejména při podávání koncentrovaného ředění, malá chyba v objemu povede k velkým komplikacím. To je také velmi důležité, pokud podáváme léky dětem intravenózně, kdy Allegaert, Murat a Anderson (2007) poukázali na to, že lahvičky s antibiotikem amikacinem určené pro dospělé při pediatrickém použití mohou mít za následek nepřesné dávkování pro dětské pacienty. Chceme-li předejít chybám při dávkování léků u malých dětí, je velmi důležité mít příbalové letáky pro přípravu léčiv a je nutné alespoň dvakrát zkontrolovat dávkování pro pacienta.

Výzkumná infrastruktura, provádějící klinické studie u dětí je složitější než u dospělých. Cílová populace dětí trpících specifickým onemocněním je obecně menší než u dospělých. Dále děti jsou různých věkových kategorií, je nutné určení přijatelných cílových bodů a hlavně chybí validované nástroje pro hodnocení výsledků. Proces celého výzkumu se týká také rodičů, kteří musejí udělit souhlas s tímto výzkumem a často se na výzkumu podílejí a je velmi obtížné přesvědčit je o významu prováděného výzkumu (Davidson a O'Brien, 2009; Waisel, 2009).

**Tab. 1 Přehled studií zabývajících se podáváním léků u dětí**

Autor	Typ studie	Cíl	Nástroj	Výsledek
Salas et al. (2016) (Columbie)	Kvantitativní studie  Metoda: Prospektivní kohortová studie	Popis nepříznivých lékových reakcí u hospitalizovaných dětí ve věku do 6 let.	Naranjouv algoritmus pozměněné Hartwigovo a Siegelovo hodnocení stupnice pro stanovení závažnosti  Schumockova a Thorntonova kritéria pro určení prevence	Z celkem 772 sledovaných pacientů bylo zaznamenáno 156 nežádoucích léků pro léčbu u dětí. Reakce byly detekovány u 147 dětí. V 19% byly zaznamenány nežádoucí účinky. Frekvence nežádoucích účinků byly vyšší u dětí do dvou let, častěji byli postiženi chlapci a děti, které užívaly antibiotika.
Andersen a Navalta (2011) (USA)	Přehledová studie	Poskytnutí informací, které souvisejí s podáváním psychotropních léků dětem a možným poškozením nezralého mozku u dětí v různých věkových kategoriích.	Přehledová studie	Studie o účincích léků na dětský organismus se musejí provádět i nadále. Alternativně při podávání psychotropních látek může dojít k další psychopatologii, která dosud nebyla identifikována. Z výsledků jasně vyplývá, že může k poškození mozku dojít.

Yue et al. (2014) (Berlín)	Kvantitativní studie	Zaměřit se na účinky Ibuprofenu a acetaminofenu, které se používají k léčbě horečky nebo bolesti u dětí a často se střídají a důkaz o bezpečnosti takové kombinace chybí. V této studii se dále analyzovala asociace akutního poškození ledvin ibuprofenem a acetaminofenem a kombinaci obou léků u dětí ve věku 0 až 12 let.	Databáze FDA hlášení nežádoucích událostí (AERS)  Případy byly definovány jako zprávy AKI podle Medical Dictionary for regulátory  Terminologie aktivit (MedDRA)	Výsledky dokládají, že současné užívání Ibuprofenu a acetaminofenu u dětí mohou být spojeny s rizikem vzniku akutního poškození ledvin.
Mahmood (2020) (USA)	Kvantitativní studie	Tato studie měla vyhodnotit zda interakce některých léků mohou vést k modifikaci terapeutika. A zda můžeme znalosti o interakci léčiv použít od dospělých u dětí.	Farmakokinetické lékové interakce (DDI)  Pro predilekci clereans byl použit exponentový model (ADE)	Tato studie naznačila, že je možné předpovědět clearance s dostatečnou přesností. Studie lékových interakcí u dětí ukazuje, že směr interakce může být podobný dospělým, ale velikost interakce se může lišit. Vše se odvíjí od věku dítěte.

Piccorossi et al. (2020) (Itálie)	Kvantitativní výzkum	Analyzovat klinickou anamnézu. Zjistit výskyt alergických reakcí u dětí po podání léků. Jaká je u dětí hypersenzitivita a senzibilizace.	Testy in vivo a in vitro dle pokynů ENDA/EAACI	Beta laktany byly nejčastějšími léky, které byly zahrnuty do hlášení klinické anamnézy, následovaly nesteroidní protizánětlivé léky. Nejčastěji byly pozorovány závažné kožní nežádoucí účinky. Potvrzení hypersenzitivity bylo vyšší u okamžité reakce na léčivo.
Rohit a Nathan (2020) (USA)	Klinická studie	Přináší přehled přípravy na pediatrické mimořádné události, které souvisejí s podáváním vhodných léků v těchto kritických situacích. Upozorňují na potřebu znalostí zdravotnických pracovníků při aplikaci těchto léků.	Klinická studie	V USA přibližně 7 % pediatrických pacientů přichází k akutnímu ošetření do nemocnice. Znalost léků podávaných dětem v těchto situacích je základem poskytování kvalitní zdravotní péče. Je důležité se zaměřit na indikace, dávkování, protože popis nežádoucích účinků těchto léčiv u dětí je nedostatečný. Intravenózní podávání léků u dětí je možné využít v případě nouze.



Kemper et al. (2011) (Nizozemsko)	Přehledová studie	Před schválením každého léčivého přípravku pro použití u dospělých musí být produkt podroben rozsáhlému testování, včetně předklinických a klinických hodnocení, aby se zjistilo, že je bezpečný a účinný. Totéž často neplatí pro léky používané v léčbě dětí. Až 70 % léků určených k léčbě dětí není prostudováno. Poukazuje na toxická poškození dětí při podávání některých léčivých přípravků.	Přehledová studie	Zvyšující se povědomí o důležitosti medicíny založené na důkazech v dětské anestezii a léčbě. Stále je zapotřebí značného výzkumu bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků pro děti a je sdílenou odpovědností poskytovatelů zdravotní péče farmaceutického průmyslu a rodičů.
--------------------------------------	-------------------	--	-------------------	--

## VÝSTUPY (DISKUZE)

Ve studii, kterou provedli (Salas et al., 2016), zjistili, že děti jsou zvláště citlivé na nežádoucí účinky podaných léčiv. Aby nedocházelo k těmto komplikacím léčby, tak by bylo vhodné vytvořit strategii, která by zamezila vzniku těchto komplikací, nebo jim alespoň částečně zabránila. Z výzkumu také jasně vyplynulo, že mladší děti byly postiženy nežádoucími komplikacemi výrazně častěji než starší děti. Do této studie byly zařazeny pouze děti mladší než 6 let. Tyto děti ještě byly rozděleny do dvou kategorií a to méně než 2 roky a více než 2 roky. Toto rozdělení bylo vytvořeno s ohledem na pozoruhodnou biologickou variabilitu a fyziologické změny, ke kterým dochází v těchto věkových kategoriích. Dále bylo také tímto výzkumem zjištěno, že častěji byli postiženi chlapci než děvčata. Výsledky této studie byly porovnávány s výsledky jiných studií, které uváděly podobné výstupy. Ostatní autoři uvedli, že nežádoucí účinky souvisejí také s podáváním antibiotické léčby. Antibiotika bývají nejčastější předepisovanou léčbou u dětí a nejčastěji způsobují hlavně gastrointestinální potíže. Sepahi et al. (2013) zjistili, že gastrointestinální a centrální

nervový systém bývá poškozen komplikacemi léčby nejčastěji. Mezi časté komplikace, které mohou vzniknout při podávání léků dětem, jsou také reakce kožní (Salas et al., 2016).

Interakce mezi léčivými mohou být terapeuticky prospěšné nebo mohou vést k toxicitě. Z těchto důvodů se staly studie nedílnou součástí nynějšího vývoje léků a lékové terapie. Autor (Mahmood, 2020) ve své studii poukazuje na lékové interakce, které se mohou vyskytnout u pediatrických pacientů stejně jako u dospělých a také zde upozorňuje na problém, který souvisí s interakcí nejen mezi dvěma podávanými léky, ale také interakcí mezi potravinou a lékem a u dospívajících pubescentů upozorňuje na interakci mezi lékem a drogou, alkoholem, kouřením. Farmakodynamická interakce může vést k aditivním, synergickým nebo antagonistickým účinkům léčiva. Vzhledem k problémům, které souvisejí s výzkumem prováděným u dětí, můžeme dojít k závěru, že studie interakcí mezi léky není u dětí zapotřebí, protože můžeme využít údajů, které vyplývají z výzkumu dospělých. Tento pohled může nebo nemusí být použitelný pro všechny léky a všechny věkové kategorie dětí. Metabolické enzymy a mechanismus vylučování ledvin jsou během prvních dnů života zcela nezralé (Mahmood, 2020). Z tohoto důvodu je rychlost a rozsah metabolismu léčiv a jeho vylučování u dětí (zejména u novorozenců) různého věku odlišné oproti dospělým. Interakce může být podobná jako u dospělých, ale může se lišit velikost interakce (Salerno et al., 2019). Nedávná publikace s rozsáhlými údaji (Wu a Peters, 2019) zjistila obdobné výsledky, jako je uvedeno výše.

Další velmi významnou studii provedenou panem (Yue et al., 2014), který se zaměřil na užívání ibuprofenu a acetaminofenu u dětí, které souvisí s akutním poškozením ledvin. Zjistil, že tyto léky se velmi často používají u dětí k léčbě horečky a bolesti. Dále také zjišťoval hlášení nežádoucích událostí ve vztahu k těmto lékům a související poškození ledvin. Výsledkem této studie je relativně silná souvislost při současném užívání ibuprofenu a acetaminofenu u dětí. Nesteroidní protizánětlivé léky, jako jsou ibuprofen, inhibují syntézu prostaglandinů, což snižuje produkci glutathionu a renální perfúze. Oxidační metabolity acetaminofenu se detoxikují konjugací s glutathionem. Z těchto důvodů při společném užívání se mohou akumulovat v ledvinách a způsobit tubulární nekrózu, která může vést k akutnímu poškození ledvin (Yue et al., 2014).

Další studie upozorňuje na nebezpečí poškození nezralého mozku u dětí, který prochází významnými změnami během přechodů mezi dětstvím, dospíváním a dospělostí. Upozorňuje také na to, jak v současnosti mohou psychotropní látky ovlivňovat vývoj mozku. Expozice psychotropních léků během citlivých období může mít dlouhodobě příznivé účinky, ale po delším užívání se mohou vyskytnout závažné komplikace. Celá tato studie se zaměřila na zlepšení nebo rozvoj alternativních přístupů k léčbě psychologických poruch v dětství. Dále uvádí co je známo o účincích stimulancií a antipsychotik na zrání mozku (Andersen a Navalta, 2011). Rohit a Nathan (2020) ve své publikaci zmiňují důležitost znalostí farmakoterapie náležívacích lékařských situací u dětí, což by mělo být povinností všech poskytovatelů zdravotní péče, kteří pečují o kriticky nemocné nebo zraněné děti. Tito zdravotničtí pracovníci by měli znát dávkování a indikace léků a také nejaktuálnější nové léky, které jsou šetrnější k dětskému organismu. Podávání léků do krevního řečiště je velmi výhodné, ale mělo by se používat pouze v případech nouze. Pokud nemůžeme

zajistit cévní vstup, můžeme u těchto dětí využít intraoseální podání. Novější způsoby podávání léků u dětí zahrnují intranazální a intrabukální cesty. Jsou zvláště užitečné při sedaci, analgezii a kontrole záchvatů. Stále však existují mezery v pediatrických informacích o dávkování léků (Smith et al., 2012). Dávkování by mělo být individualizováno s ohledem na hmotnost pacienta v kilogramech, na charakteru onemocnění, věku, dále také jaké současně dítě užívá léky a zda trpí přecitlivělostí na některý lék (Mahmood, 2020). Při této diskuzi nemůžeme opomenout alergické reakce, které mohou některá léčiva u dětí vyvolat. Studie (Piccorossi et al., 2020), která se zaměřila na alergické reakce, za které jsou považovány reakce z přecitlivělosti na léky řadící se mezi nepříznivé účinky léků. Hlášená pozitivní anamnéza dětských reakcí na léčivo je asi 10 %, z čehož je malé procento reakcí alergických (Piccorossi et al., 2020). Nejčastější nežádoucí reakcí byla kožní vyrážka, v jednom případě byl zaznamenán anafylaktický šok. Alergické reakce byly zaznamenány u nesteroidních protizánětlivých léků. Stejně jako ve studii (Zambonino et al., 2014) došli k závěru, že nejčastější alergickou reakcí na léčivo je kožní exantém. Stejného výsledku dosáhli také výzkumníci (Gomes et al., 2016; Rebelo Gomes et al., 2008), kteří testovali výskyt alergií na léky. Studie Erkoçoğlu et al. (2013) poukázala na nejvíce alergických reakcí, které se vyskytly po podání antibiotik, poté po podání nesteroidních protizánětlivých léků, které se opět nejvíce projevíly kožní reakcí.

## ZÁVĚR

Celkově se ve světě zvyšuje povědomí o důležitosti medicíny založené na důkazech v dětském lékařství. Stále je však zapotřebí značného výzkumu bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků pro děti a je sdílenou odpovědností poskytovatelů zdravotní péče, farmaceutického průmyslu a rodičů. Normalizace při navrhování pediatrických studií přispěje k vývoji metodicky validního a relevantního důkazního základu pro pediatrickou péči. Z mnohých výzkumných studií je možné předpovědět clearance léčiva s přiměřenou přesností pro daný věk dětí. Národní ústav pro zdraví American Academy of Pediatrics radí rodičům, aby se poradili s lékaři při podávání léků svým dětem (Yue et al., 2014). Nežádoucí účinky podávaných léků způsobují další břemeno v nemoci dítěte a také riziko následného poškození a to také u dětí, které jsou hospitalizované (Salas et al., 2016). Cílem lékařů a ostatních zdravotnických pracovníků by mělo být co nejmenší poškození pediatrických pacientů při podávání léků. Z této publikace vyplývá, že poškození léčivem je poměrně častým jevem, který může způsobit dětem vážné zdravotní komplikace. Taková nežádoucí situace se jistě odrazí na psychickém stavu dítěte a hlavně způsobí stres rodičům dětí.

## Literatura

ALLEGAERT, K., MURAT, I. and ANDERSON, B. J. Not all intravenous paracetamol formulations are created equal. *Paediatric Anaesthesia*. 2007, vol. 17, no. 8, p. 811–812. ISSN 1155-5645.

ANDERSEN, S. L. and NAVALTA, C. P. Annual Research Review: New Frontiers in Developmental Neuropharmacology: Can Long-Term Therapeutic Effects of Drugs Be Optimized through Carefully Timed Early Intervention?. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2011, vol. 52, no. 4, p. 476–503. ISSN 0021-9630.

BELLU, R. et al. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2008, no. 1. ISSN 1469-493X.

CALDWELL, P. H. et al. Clinical trials in children. *Lancet*. 2004, vol. 364, p. 803–811. ISSN 0140-6736.

COHEN, E. et al. An absence of pediatric randomized controlled trials in general medical journals, 1985–2004. *Journal of clinical epidemiology*. 2007, vol. 60, no. 2, p. 118–123. ISSN 0895-4356.

CONROY, S. et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. European Network for Drug Investigation in Children. *BMJ*. 2000, vol. 320, p. 79–82. ISSN 0959-8138.

CRAMER, K. et al. Children in reviews: methodological issues in child-relevant evidence syntheses. *BMC pediatrics*. 2005, vol. 5, p. 38. ISSN 1471-2431.

DAVIDSON, A. J. and O'BRIEN, M. Ethics and medical research in children. *Paediatric Anaesthesia*. 2009, vol. 19, no. 10, p. 994–1004. ISSN 1155-5645.

ERKOÇOĞLU, M. et al. Prevalence of confirmed immediate type drug hypersensitivity reactions among school children. *Pediatric allergy and immunology*. 2013, vol. 24, no. 2, p. 160–167. ISSN 0905-6157.

GOMES, E. R. et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI drug allergy interest group. *Allergy*. 2016, vol. 71, no. 2, p. 149–161. ISSN 0105-4538.

KEARNS, G. L. et al. Developmental pharmacology – drug disposition, action, and therapy in infants and children. *The New England journal of medicine*. 2003, vol. 349, no. 12, p. 1157–1167. ISSN 0028-4793.

KEMPER, E. M. et al. Towards evidence-based pharmacotherapy in children. *Paediatric Anaesthesia*. 2011, vol. 21, no. 3, p. 183–189. ISSN 1155-5645.

MAHMOOD, I. Prediction of Clearance in Children from Adults Following Drug–Drug Interaction Studies: Application of Age-Dependent Exponent Model. *Drugs in R&D*. 2020, vol. 20, no. 1, p. 47–54. ISSN 1174-5886.

PICCOROSSO, A. et al. Epidemiology and drug allergy results in children investigated in allergy unit of a tertiary-care paediatric hospital setting. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020, vol. 46, p. 1–13. ISSN 1824-7288.

REBELO GOMES, E. et al. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008, vol. 38, no. 1, p. 191–198. ISSN 1365-2222.

ROHIT, P. S. and NATHAN, T. Drugs Used to Treat Pediatric Emergencies. *Pediatrics*. 2020, vol. 145, no. 1. ISSN 0031-4005.

SALAS, R. et al. Adverse drug reactions in hospitalized Colombian children. *Colombia Médica*. 2016, vol. 47, no. 3, p. 142–147. ISSN 0120-8322.

SALERNO, S. N. et al. Pediatric drug–drug interaction studies: barriers and opportunities. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2019, vol. 105, no. 5, p. 1067–1070. ISSN 0009-9236.

SEPAHI, M. et al. Surveillance of Adverse Drug Reaction in Hospitalized Children, A Cross Sectional Study from Qom Province, Iran. *Life Science Journal*. 2013, vol. 10, no. 12s, p. 122–125. ISSN 1097-8135.

SMITH, M. C. et al. Off-label use of medications in children undergoing sedation and anesthesia. *Anesthesia and analgesia*. 2012, vol. 115, no. 5, p. 1148–1154. ISSN 0003-2999.

'T JONG, G. W. et al. Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital. *The New England journal of medicine*. 2000, vol. 343, no. 15, p. 1125. ISSN 0028-4793.

WAISEL, D. B. Moral responsibility to attain thorough pediatric drug labeling. *Paediatric anaesthesia*. 2009, vol. 19, no. 10, p. 989–993. ISSN 1155-5645.

WU, Q. and PETERS, S. A. A Retrospective Evaluation of Allometry, Population Pharmacokinetics, and Physiologically-Based Pharmacokinetics for Pediatric Dosing Using Clearance as a Surrogate. *CPT: pharmacometrics & systems pharmacology*. 2019, vol. 8, no. 4, p. 220–229. ISSN 2163-8306.

YUE, Z. et al. Association between an excess risk of acute kidney injury and concomitant use of ibuprofen and acetaminophen in children, retrospective analysis of a spontaneous reporting system. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014, vol. 70, no. 4, p. 479–482. ISSN 0031-6970.

ZAMBONINO, M. A. et al. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children. *Pediatric allergy and immunology*. 2014, vol. 25, no. 1, p. 80–87. ISSN 0905-6157.

### Kontakt

Mgr. Gabriela Světnická  
Fakulta veřejných politik v Opavě, Slezská univerzita v Opavě  
Ústav ošetrovatelství  
Bezručovo nám. 885/14, 746 01 Opava, Česká republika  
gabriela.svetnicka@fvp.slu.cz