

Léčiva užívaná k terapii kognitivních poruch

Jan Strojil

Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc



15. června 2005

Obsah

- 1 Úvod
- 2 Cholinomimetika
- 3 Ergotalkaloidy
- 4 Ca blokátory
- 5 Nootropika
- 6 Ostatní

Úvod

„Léčiva ovlivňující pozitivně kvalitu vědomí.“ (Vinař, 1995)

ATC N06, C04

- mechanismy účinku nejsou přesně popsány
- individuální odpověď
- rozdíly v akutní a chronické účinnosti

- tři hlavní mechanismy účinku:
 - zlepšení metabolismu neuronů, utilizace glukózy
 - zlepšení prokrvení CNS, reologických vlastností krve
 - ovlivnění hladin neurotransmiterů (ACh)

Cholinomimetika

- **Inhibitory acetylcholinesterázy**

- zvyšují koncentraci ACh na centrálních synapsích
- periferní NÚ, centrální selektivita

Aricept[®] (donepezil) - 5-10 mg v jedné denní dávce

Exelon[®] (rivastigmin) - 3-12 mg ve 2 denních dávkách

Reminyl[®] (galantamin) - 8-24 mg ve 2 denních dávkách

- KI: přecitlivělost na účinnou látku, jaterní poškození
- NÚ: závratě, poruchy GIT, neklid

Cholinomimetika

- Účinnost

- prokázaná účinnost u Alzheimerovy demence
 - účinek není trvalý
 - ne všichni pacienti reagují na léčbu (terapeutický test)
- u vaskulární demence je účinek sporný

- Trvání léčby

- individuální, dle profitu pacienta

- Náklady

- velká ekonomická náročnost
 - cena DDD je přes 100 Kč

Ergotalkaloidy

- **Námelové alkaloidy a jejich deriváty**

- alfa adrenergní lytika
- antiagregační, vazodilatační a reologické vlastnosti
- minimální NÚ, centrální selektivita

Secatoxin[®] (dihydroergotoxin) - 1-6 mg ve 3 denních dávkách

Ergotop[®], Nilogrin[®], Semion[®] (nicergolin) - 30-60 mg ve 2 denních dávkách

Ersilan[®] (dihydroergocristin a etofylin) - 3 mg ve 3 dávkách

- KI: přecitlivělost na účinnou látku, bradykardie, hypotenze, krvácení, čerstvá ischemická léze myokardu
- NÚ: dobře tolerovány
- Interakce: zvyšují účinek antikoagulancií

Ergotalkaloidy

- Účinnost
 - užívány již přes 30 let
 - nejen cévní působení, ochrana před neuroexcitotoxicitou
 - prokázaná účinnost u vaskulární demence
 - u Alzheimerovy demence je účinek sporný
 - in vitro prokázaná ochrana před působení beta amyloidu
- Trvání léčby
 - léčba je dlouhodobá (roky)
 - hodnocení klinického efektu za 6 měsíců
- Náklady
 - cena DDD je v řádu 10 Kč

Blokátory Ca kanálu

- blokátory vápníkových kanálů
 - blokáda L kanálů
 - dobrý prostup do CNS
 - vazodilatační účinky

Dilceren[®], Nimotop[®] (nimodipin) - 90 mg ve 3 dávkách

- KI: přecitlivělost na účinnou látku, jaterní postižení
- NÚ: hypotenze, tachykardie, GIT
- Interakce: snížená účinnost při současné léčbě induktory CYP

Blokátory Ca kanálu

- Účinnost

- teoreticky protektivní při ischemii
- zatím není prokázána účinnost
- účinek není prokázán ani u m. Alzheimer
- není doporučován k dlouhodobé terapii
- v některých zemí tradice používání

- Náklady

- vysoká cena při neprokázané účinnosti

Nootropika

- Piracetam, pyritinol

- přesný mechanismus není znám
- antiagregační a reologické vlastnosti
- sekundární vazodilatační účinek

Encephabol[®] (pyritinol) - 1-6 mg ve 3 denních dávkách

Cerebryl[®], Geratam[®], Kalikor[®], Nootropil[®], Oikamid[®], Pirabene[®], Piracetam[®] (piracetam) - 2-12 g ve 2-3 dávkách

- KI: přecitlivělost na účinnou látku, krvácivé stavy, podávání hormonů štítné žlázy, těžká RI
- NÚ: velmi dobře tolerovány
- Interakce: hormony štítné žlázy, ostatní psychostimulancia

Nootropika

- Účinnost

- krátkodobá účinnost se má za prokázanou
- dlouhodobější použití není jednoznačné
- současná data nepodporují chronické užívání
- často poddávkován
 - akutní dávka 4-8 g!

- Trvání léčby

- efekt prokázaný jen u krátkodobé léčby

- Náklady

- cena DDD je v řádu 10 Kč

Ostatní

- **Ginkgo biloba**

- neprokázaný ale předpokládaný účinek
- dobře tolerované
- riziko v kombinaci s antiagregancii

Tanakan[®], Tebokan[®], Gincosan[®], Gingium[®] (ginkgo bilobae extractum) - 30-240 mg ve 3 denních dávkách

- KI: přecitlivělost na účinnou látku, krvácivé stavy
- NÚ: dobře tolerovány, alergie, krvácení
- Interakce: salicyláty

Ostatní

- Lecitin

- neprokázaný účinek, chybí velké studie
- dobře tolerované

- Memantin

- prokázaný účinek u střední a těžké AD
- u vaskulární demence nejistý
- vysoké náklady na léčbu

Ebixa[®], Memantin Pliva[®]

Ostatní

- **Statiny**
 - není prokázáno, že by snižovaly riziko AD
- **Ibuprofen**
 - inhibitor gama sekretázy
 - klinický význam není zřejmý
- **Vitamín E, B1, kys. listová,**
 - závěry nejsou průkazné
- **Kys. acetylsalicylová**
 - není prokázáno, že by zlepšovala stav pacientů s VaD

Závěrem

- prokázaná účinnost u AD
 - inhibitory ACHE
 - memantin
 - pravděpodobně i nicergolin
- prokázaná účinnost u VaD
 - nicergolin
 - pravděpodobně inhibitory ACHE
 - pravděpodobně ginkgo a lecitin
- účinnost v akutní fázi
 - piracetam

Závěrem

děkuji za pozornost