

Algorytmy leczenia choroby Parkinsona

Jarosław Sławek
Dariusz Koziorowski

Oprymea®

tabletki o przedłużonym uwalnianiu

 Rolpryna® SR

 KRKA



Algorytmy leczenia choroby Parkinsona z zastosowaniem agonistów dopaminy

prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek

Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny
Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha, Podmiot Leczniczy „Copernicus” sp. z o.o. w Gdańsku

WCZESNY OKRES CHOROBY PARKINSONA

1. Pacjent z chorobą Parkinsona o wczesnym początku (< 50 lat) bez czynników ryzyka zespołu zaburzeń kontroli impulsów (ICD, *impulse control disorder*):
 - agonista dopaminy (ropinirol, pramipeksol, pirybedyl, rotygotyna) w stopniowo zwiększanej dawce, dobrze kontrolującej objawy ruchoweplus
 - selegilina: 2 × 5 mg/24 hlub
 - rasagilina: 1 mg rano.
2. Chory w średnim wieku (< 65 lat) z niezbyt silnie wyrażonymi objawami ruchowymi, bez dodatkowych schorzeń i nieprzyjmujący innych leków:
 - agonista dopaminy (ropinirol, pramipeksol, pirybedyl, rotygotyna) w jednej dawce porannej adekwatnej do nasilenia objawów (stopniowy wzrost do dawki optymalnej)plus
 - selegilina: 2 × 5 mg/24 hlub
 - rasagilina: 1 mg rano.
3. Chory w starszym wieku (> 65 lat) z umiarkowanie wyrażonymi objawami ruchowymi, bez dodatkowych chorób, nieprzyjmujący innych leków, w dobrym stanie poznawczym:
 - lewodopa: w stopniowo zwiększanej dawce dobowej (podzielonej na co najmniej 3 dawki)i/lub
 - agonista dopaminy (ropinirol, pramipeksol, pirybedyl, rotygotyna).
4. Chory w starszym wieku (> 65 lat) z nasilonymi objawami ruchowymi, bez nasilonych zaburzeń poznawczych i psychiatrycznych:
 - lewodopa: w dawce stopniowo zwiększanej do optymalnej, dobrze kontrolującej objawy ruchowe
 - przy złej kontroli drżenia: dodanie agonisty dopaminy i/lub rasagiliny.
5. Pacjent z wczesną postacią choroby (< 50 lat), w średnim (< 65 lat) lub starszym (> 65 lat) wieku, z:
 - depresją – pramipeksol
 - objawami apatii – pramipeksol, pirybedyl
 - ryzykiem rozwoju ICD – rotygotyna transdermalnie (z monitorowaniem), lewodopa
 - niewydolnością wątroby – pramipeksol
 - niewydolnością nerek – ropinirol
 - jednoczesną terapią antykoagulantami z grupy antywitamin K (acenokumarolem, warfaryną) – pramipeksol
 - zaburzeniami polykania – rotygotyna transdermalnie
 - złą kontrolą drżenia podczas leczenia lewodopą – agonista dopaminy i/lub rasagilina.
6. Chory w starszym wieku (> 75 lat), rozpoczynanie leczenia:
 - monoterapia lewodopą.

ZAAWANSOWANA CHOROBA PARKINSONA

1. Chory z fluktuacjami ruchowymi:

- dodanie do lewodopy agonisty dopaminy (pramipeksolu, ropinirolu, pirybedylu, rotygotyny) lub lewodopy do agonisty
- i dodatkowo:
 - z niewydolnością nerek – ropinirol
 - z niewydolnością wątroby – pramipeksol
 - leczony doustnymi antykoagulantami z grupy antywitamin K – pramipeksol
 - przyjmujący wiele innych leków – pramipeksol
 - z apatią – pramipeksol, pirybedyl
 - z depresją – pramipeksol
 - z objawami ICD – odstawienie agonisty
 - z otępieniem – zmniejszenie dawki lub odstawienie agonisty
 - z objawami psychicznymi – zmniejszenie dawki lub odstawienie agonisty
 - z hipotonią ortostatyczną – odstawienie agonisty
 - z zaburzeniami połykania – rotygotyna transdermalnie
 - przyjmujący leki hipotensyjne i agonistę – zmniejszenie dawek i odstawienie odpowiedniej grupy leków w zależności od wskazań.

2. Chory z fluktuacjami i dyskinezami płasawicznymi szczytu dawki:

- redukcja dawki lewodopy i wprowadzenie agonisty dopaminy (pramipeksolu, ropinirolu, pirybedylu, rotygotyny)
- dodanie amantadyny
- dodanie kłozapiny.

3. Chory z nagłymi i przedłużającymi się okresami *off*:

- apomorfina w penach.

4. Chory z wydłużającymi się znacznie okresami *off* i nasilonymi dyskinezami szczytu dawki:

- apomorfina we wlewie podskórnym lub Duodopa we wlewie dojelitowym albo zabieg chirurgiczny głębokiej stymulacji mózgu (DBS, *deep brain stimulation*).

KOMENTARZ

Leczenie choroby Parkinsona ma charakter spersonalizowany – zawsze musi uwzględniać szereg czynników dodatkowych, takich jak: wiek chorego, choroby współtowarzyszące, przyjmowane leki, wydolność wątroby i nerek, a nawet zatrudnienie i charakter pracy. Mimo to od lat publikuje się różne algorytmy postępowania, uwzględniające m.in. wiek pacjenta i etap choroby. Przedstawione powyżej propozycje mają charakter autorski – wynikają z wiedzy, publikacji innych autorów oraz wieloletniego doświadczenia w leczeniu choroby Parkinsona. Nie należy zatem do tych schematów podchodzić zbyt ściśle, bowiem wiek biologiczny, funkcje poznawcze i ogólny stan zdrowia różnią się znacznie nawet w tych samych przedziałach wiekowych. Poza tym schematy sprofilowano bardziej pod kątem stosowania agonistów dopaminy niż leczenia

choroby Parkinsona w ogóle. Mimo że leki te stanowią grupę terapeutyczną, znacznie różnią się między sobą profilem działania klinicznego i działań niepożądanych, farmakokinetyką, a nawet drogą podania. Powoduje to, że każdemu pacjentowi powinno się dobrać lek z tej grupy indywidualnie, uwzględniając jego specyfikę.

Zawsze należy kierować się wiedzą opartą na badaniach klinicznych i charakterystyce produktu leczniczego, a także zdrowym rozsądkiem.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek
Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha,
Podmiot Leczniczy „Copernicus” sp. z o.o.
80-462 Gdańsk, al. Jana Pawła II 50
e-mail: jaroslawek@gumed.edu.pl

Algorytm stosowania pramipeksolu w chorobie Parkinsona

dr hab. n. med. Dariusz Koziński

Klinika Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie

Pramipeksol razem z ropinirolem, rotygotyną i pirybedylem należy do nieergotaminowych agonistów dopaminowych, czyli leków bezpośrednio stymulujących receptory dopaminowe. W organizmie ludzkim jest on metabolizowany jedynie w niewielkim stopniu i w niezmienionej formie zostaje wydany przed wszystkim przez nerki.

RÓŻNICE I PODOBIENSTWA

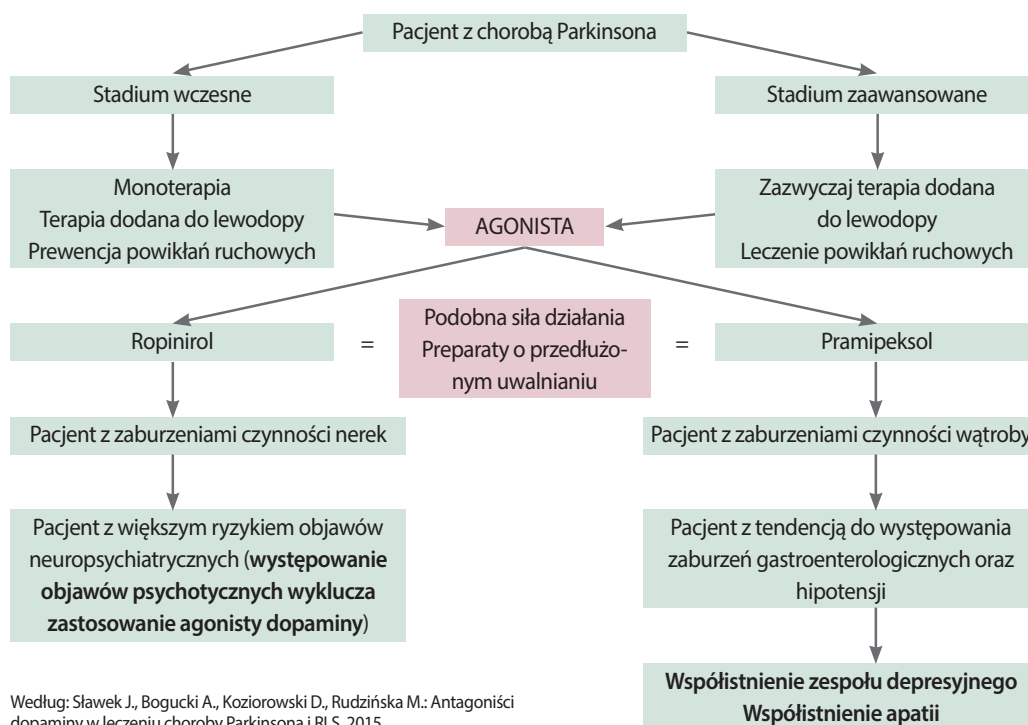
Wskazania do stosowania pramipeksolu i pozostałych agonistów dopaminowych są podobne. Leki te działają bezpośrednio na receptory dopaminowe i nie wymagają konwersji w ośrodkowym układzie

nerwowym (jak w przypadku lewodopy). Ich znacznie dłuższy okres półtrwania niż lewodopy oraz istnienie postaci o przedłużonym uwalnianiu minimalizują ryzyko wystąpienia fluktuacji i dyskinez płasawicznych szczytu dawki.

Pramipeksol może zostać zastosowany zarówno we wczesnej fazie choroby Parkinsona (również w monoterapii), jak i w stadium zaawansowanym.

U JAKICH CHORYCH POWINNO SIĘ STOSOWAĆ PRAMIPEKSOL?

Skuteczność pramipeksolu w chorobie Parkinsona (w stadium zarówno wczesnym, jak i zaawansowa-



Według: Sławek J., Bogucki A., Koziński D., Rudzińska M.: Antagoniści dopaminy w leczeniu choroby Parkinsona i RLS, 2015.

nym) została udowodniona w wielu pracach. Dotyczy to zarówno monoterapii, jak i terapii dodanej do lewodopy. Jego zastosowanie należy rozważyć również w sytuacji, gdy inny agonista jest nieskuteczny lub wywołuje działania niepożądane.

Metabolizm pramipeksolu odznacza się:

- minimalnym udziałem przemiany wątrobowej
- niewielkim stopniem wiązania leku z białkami surowicy
- prawie całkowitą jego eliminacją przez nerki.

Z tego powodu pramipeksol można zastosować u pacjentów z chorobami wątroby lub zażywających doustne antykoagulanty.

Ważna i unikalna cecha leku to działanie przeciwdepresyjne związane z silnym wpływem na receptory D_3 – D_5 w prążkowie i układzie limbicznym. Ważną rolę odgrywa także dowiedziony wpływ na apatię, objaw często towarzyszący chorobie Parkinsona.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Działania niepożądane pramipeksol dzieli z całą grupą agonistów dopaminy. Do najistotniejszych z nich należą:

1. **Zaburzenia kontroli impulsów** (ICD, *impulse control disorder*). Są zespołem zaburzeń kompulsywnych związanych z leczeniem przeciwparkinsonowskim i zwykle łączy się je z użyciem agonistów receptora dopaminowego (najczęściej występują podczas terapii pramipeksolem). Częstość ich występowania wynosi 13,6%. Na ICD składają się takie zaburzenia, jak:
 - patologiczny hazard

- kompulsywne zakupy lub jedzenie
- zachowania hiperseksualne.

Są one dewastujące zarówno dla chorego, jak i jego rodziny. Czynniki ryzyka wystąpienia ICD wiążą się z płcią męską, zaburzeniami depresyjnymi i nadużywaniem alkoholu w wywiadzie.

2. **Napady senności.** Jeśli u pacjenta dochodzi do epizodów nagłego i niekontrolowanego zasypiania, zaleca się mu zaprzestanie prowadzenia pojazdów czy obsługi maszyn. Chorych, opiekunów i rodzinę należy poinformować o ryzyku wystąpienia tego powikłania.

3. **Nudności i zawroty głowy.** Bywają przejściowe, dlatego zaleca się wolniejsze niż zwykle zwiększanie dawki leku.

4. **Hipotonia ortostatyczna.** W celu jej uniknięcia pacjent powinien przestrzegać zaleceń dietetycznych dotyczących spożywania większej ilości płynów, soli czy kawy.

5. **Zaburzenia psychotyczne** (omamy). W przypadku występowania zaburzeń psychotycznych w pierwszej kolejności należy zmniejszyć dawkę lub zaprzestać podawania leków antycholinergicznych i amantadyny, następnie selegiliny i dopiero w dalszej kolejności – agonistów dopaminy.

6. **Obrzęki kończyn dolnych.**

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr hab. n. med. Dariusz Koziorowski
Klinika Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie
03-242 Warszawa, ul. Kondratowicza 8
e-mail: dkoziowski@esculap.pl

Piśmiennictwo:

1. Sławek J., Bogucki A., Koziorowski D., Rudzińska M.: *Pramipeksol w chorobie Parkinsona i zespole niespokojnych nóg*. Wydawnictwo portalu edukacyjnego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego [online: www.neuroedu.pl]. ISBN 978-83-7555-502-8.
2. Sławek J., Bogucki A., Koziorowski D., Rudzińska M.: *Agoniści dopaminy w leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego*. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2016; 12(1): 1-14.
3. Ferreira J.J., Katzenschlager R., Bloem B.R. et al.: *Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease*. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20(1): 5-15.

tydzień	Dawka dobową (mg zasady)	Dawka dobową (mg soli)
1	0,26	0,375
2	0,52	0,75
3	1,05	1,5



CENA URZĘDOWA DETALICZNA I MAKSYMALNA KWOTA DOPLATY PRZEZ PACJENTA ZGODNIE Z: Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2017

Oprymea_Alqorytm_P_Q1.2017

XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego, Numer KRS: 0000025060,
NIP: 526-10-31-829. Numer REGON: 010164219. Kapitał zakładowy: 17 490 000.00 zł.

Opryme[®]

tabletki o przedłużonym uwalnianiu

pramipeksol

1.05 mg, 1.57 mg, 2.1 mg

Zestaw rozpoczynający leczenie

0.26 mg, 0.52 mg, 1.05 mg

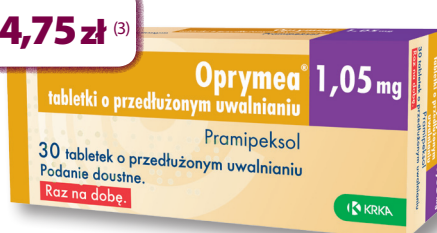
REFUNDACJA

Opryme[®] – skuteczny i wygodny lek I rzutu w chorobie Parkinsona, z efektem antydepresyjnym ^(1,2)

6,42 zł ⁽³⁾



14,75 zł ⁽³⁾



21,46 zł ⁽³⁾



28,14 zł ⁽³⁾



Literatura: 1. J. Ślawek, et Agoniści dopaminy w leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg — rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego dostępne na <https://neuroedu.pl/index.php/lekarze/rekomendacje> na dzień 24.03.2016 r. 2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Opryme z 07/2016. 3. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2017 r.

Charakterystyka Produktu Leczniczego znajduje się wewnątrz numeru.

KRKA

Opryme_Alгоритm_P_Q1.2017

Rolpryna[®] SR

ropinirol
tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 2 mg, 4 mg, 8 mg



Rolpryna[®] SR – pierwszy wybór ze skuteczną kontrolą także objawów nocnych^(1,2)



 Rolpryna[®] SR – zapewnia kontrolę objawów **24 h** na dobę,
7 dni w tygodniu⁽³⁾

Literatura: 1. J. Sławek, et Agoniści dopaminy w leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg — rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego dostępne na <https://neuroedu.pl/index.php/lekarze/rekomendacje> na dzień 24.03.2016r. 2. H. Reichmann et al. "Sleep Duration and "on" Time during Different Periods of the Day and Night in Patients with Advanced Parkinson's Disease Receiving Adjunctive Ropinirole Prolonged Release." Parkinson's disease 2011 doi:10.4061/2011/354760. 3. CHPL Rolpryna SR (19.01.2013).

Charakterystyka Produktu Leczniczego znajduje się wewnątrz numeru.

 KRKA

Rolpryna SR_Algoitym_P_Q1.2017

[illegible][illegible]

	Monoterapia	Leczenie skojarzone
Zaburzenia psychiczne		
Często	omamy	omamy
Zaburzenia układu nerwowego		
Barczko często	senność	dyskinezy
Często	zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego)	senność, zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego)
Zaburzenia naczyni		
Często	niedociśnienie ortostacyjne, niedociśnienie	niedociśnienie ortostacyjne, niedociśnienie
Naczu często		
Zaburzenia żołądka i jelit		
Barczko często	mudności	
Często	zaparcia	mudności, zaparcia
Zaburzenia ogólnie i stany w miejscu podania		
Często	obrzęki obwodowe	obrzęki obwodowe

[illegible]

Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Boliprina SR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 2 mg	28 szt.	39,51	20,49
Boliprina SR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	28 szt.	76,18	38,14
Boliprina SR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 8 mg	28 szt.	147,66	71,57
Boliprina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 2 mg	84 szt.	109,24	52,18
Boliprina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 4 mg	84 szt.	211,68	97,55
Boliprina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 8 mg	84 szt.	412,54	184,27

KRKA-POLSKA Sp. z o.o., ul. Równoległa 5, 02-235 Warszawa, tel.: 22 573 75 00, faks: 22 573 75 64, e-mail: info.pl@krka.biz, www.krkapolska.pl

Oprymea®
tabletki o przedłużonym uwalnianiu

 Rolpryna® SR