

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Studium Kształcenia Podyplomowego
Wydział Farmaceutyczny

Interakcje i działania niepożądane leków stosowanych w chorobie Parkinsona

Praca pogładowa przygotowana w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej

mgr farm. Katarzyna Gapińska
Kierownik Specjalizacji mgr farm. Iwona Karnasiewicz

Wrocław 2025 r.

Spis treści

1. Wstęp

1.1 Epidemiologia i znaczenie choroby Parkinsona

1.2 Rola leczenia farmakologicznego – interakcje i działania niepożądane

2. Farmakoterapia choroby Parkinsona – główne grupy leków

3. Interakcje leków

3.1 Lewodopa

3.2 Agoniści receptora dopaminergicznego

3.3 Znaczenie kliniczne interakcji

3.4 Inhibitory COMT

3.4.1 Entakapon

3.4.2 Opikapon

3.4.3 Tolkapon

3.5 Amantadyna

3.6 Inhibitory MAO-B

Selegilina

Rasagilina

Safinamid

3.7 Leki przeciwpsychotyczne

4. Działania niepożądane leków stosowanych w chorobie Parkinsona

4.1 Działania niepożądane związane z lewodopą i inhibitorami dekarboksylazy

4.2 Działania niepożądane agonistów receptorów dopaminergicznych

4.3 Działania niepożądane inhibitorów MAO-B

4.4 Działania niepożądane inhibitorów COMT

4.5 Działania niepożądane amantadyny

4.6 Działania niepożądane leków stosowanych w leczeniu objawów pozaruchowych

4.7 Rzadkie i ciężkie działania niepożądane

5. Zalecenia dietetyczne i suplementacja w chorobie Parkinsona

6. Podsumowanie

7. Piśmiennictwo

1.Wstęp

Choroba Parkinsona to postępujące schorzenie neurodegeneracyjne układu dopaminergicznego, charakteryzujące się postępującą utratą neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej (część zbita) oraz obecnością złogów α -synukleiny (ciała Lewy'ego). W konsekwencji dochodzi do zaburzenia równowagi pomiędzy układem dopaminergicznym, glutaminergicznym i cholinergicznym. Prowadzi to do wystąpienia objawów motorycznych, manifestujących się spowolnieniem ruchowym (bradykinezją), sztywnością mięśniową, drżeniem spoczynkowym, zaburzeniami postawy i chodu. W przebiegu choroby pojawiają się również objawy pozamotoryczne, obejmujące zaburzenia psychiczne i funkcji poznawczych. Jednocześnie zauważa się, że rozwój wiedzy z zakresu patologii, kliniki i genetyki pokazuje, że choroba Parkinsona cechuje się znaczną heterogennością - zarówno pod względem obrazu klinicznego, tempa progresji, jak i wrażliwości na terapię. [1] Obecnie farmakoterapia stanowi główną formę leczenia. Celem jest jak najlepsze kontrolowanie objawów przy jednoczesnym zmniejszeniu ryzyka działań niepożądanych oraz optymalizacja jakości życia.

1.1 Epidemiologia i znaczenie choroby Parkinsona (w Polsce, na świecie)

Pod względem częstości występowania Choroba Parkinsona stanowi drugie schorzenie neurodegeneracyjne w populacji na świecie (około 0,3 % populacji). Częstość jej występowania zwiększa się wraz z wiekiem (około 1 % osób w wieku powyżej 60 roku życia do 3% w grupie powyżej 80 r.ż.), przy czym obserwuje się wzrost odsetka zachorowań w coraz młodszych grupach wiekowych. Szacuje się, że w Polsce z chorobą Parkinsona żyje prawie 100 tysięcy pacjentów. Z uwagi na przewlekły i postępujący charakter choroby, konieczne jest długotrwałe leczenie objawowe, dostosowane do nasilenia objawów i odpowiedzi na terapię. W konsekwencji obserwuje się wysokie ryzyko polipragmazji, zwłaszcza u osób starszych z chorobami współistniejącymi, a w konsekwencji występowanie interakcji oraz nasilenia działań niepożądanych. [2, 3]

1.2 Rola leczenia farmakologicznego - interakcje i działania niepożądane

Leczenie farmakologiczne obejmuje przede wszystkim stosowanie leków dopaminergicznych: lewodopy z inhibitorami dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych, agonistów receptorów dopaminowych, inhibitorów monoaminooksydazy typu B (MAO-B) oraz inhibitorów katecholo-

O-metylotransferazy (COMT). Stosuje się także amantadynę oraz leki oddziałujące na objawy pozaruchowe.

Terapia wymaga indywidualizacji ze względu na zmienność odpowiedzi klinicznej, występowanie fluktuacji ruchowych typu on-off, rozwój dyskinez, a także wysokie ryzyko interakcji lekowych, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku przyjmujących często wiele leków, w ramach leczenia chorób współistniejących, oraz suplementy diety. Nie bez znaczenia pozostaje również szeroki profil działań niepożądanych obejmujący zarówno objawy obwodowe (nudności, hipotonia ortostatyczna, zaburzenia rytmu serca), jak i ośrodkowe (halucynacje, zaburzenia kontroli impulsów).

2. Farmakoterapia choroby Parkinsona - główne grupy leków

W praktyce klinicznej nie ma jednego idealnego leku – każdy preparat ma zarówno swoje mocne strony, jak i ograniczenia. Dlatego wykorzystuje się różne grupy substancji, często w skojarzeniach, aby leczenie było jak najlepiej dopasowane do indywidualnego obrazu choroby (m.in. wieku pacjenta, zaawansowania choroby, profilu bezpieczeństwa, występowania objawów pozaruchowych).

Zestawienie przedstawione w tabeli obejmuje wszystkie główne grupy leków stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona, które są dostępne na polskim rynku, zgodnie z informacjami zawartymi w Rejestrze Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (stan na dzień 26.09.2025 r.), na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL).

Grupa leków	Substancja czynna	Mechanizm działania	Postać farmaceutyczna	Droga podania
Lewodopa z inhibitorem dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych (AADC)	Lewodopa + benserazyd / karbidopa	Prekursor dopaminy + inhibitor obwodowej dekarboksylazy AADC → zwiększenie ilości lewodopy docierającej do OUN	tabletki, kapsułki, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, żel dojelitowy	doustna, dojelitowa
Lewodopa + inhibitor	Lewodopa +	Prekursor dopaminy +	tabletki	doustna

Grupa leków	Substancja czynna	Mechanizm działania	Postać farmaceutyczna	Droga podania
AADC + inhibitor katecholo-O-metylotransferazy (COMT)	karbidopa + entakapon	inhibitor AADC (karbidopa) + inhibitor COMT (entakapon) → zwiększenie i stabilizacja stężenia lewodopy w OUN		
Inhibitory COMT (stosowane wyłącznie w skojarzeniu z lewodopą i inhibitorem dekarboksylazy)	Entakapon, Opikapon, Tolkapon	Hamowanie obwodowego metabolizmu lewodopy (do 3-O-metylodopy) przez blokadę COMT → wydłużenie okresu półtrwania i zwiększenie biodostępności lewodopy	tabletki, kapsułki	doustna
Inhibitory MAO-B	Selegilina, Rasagilina, Safinamid	Hamowanie rozkładu dopaminy w OUN przez blokadę MAO-B → zwiększenie ilości i wydłużenie działania dopaminy endogennej i lewodopy	tabletki (selegilina także liofilizat)	doustna
Agoniści dopaminy	Pramipeksol, Ropinirol, Rotygotyna, Apomorfina,	Pobudzenie receptorów dopaminergicznych w OUN	tabletki/kapsułki, system transdermalny (rotygotyna),	doustna, przezskórna, podskórna

Grupa leków	Substancja czynna	Mechanizm działania	Postać farmaceutyczna	Droga podania
	Bromokryptyna		roztwór do wstrzyknień/ infuzji (apomorfina)	
Amantadyna	Amantadyna	Zwiększenie uwalniania dopaminy i hamowanie jej wychwytu zwrotnego; hamowanie uwalniania acetylocholiny (blokowanie receptorów NMDA, działanie cholinolityczne)	tabletki, kapsułki, roztwór do infuzji	doustna, dożylna
Leki przeciwpsychotyczne stosowane w chorobie Parkinsona	Klozapina	Antagonizm receptorów dopaminergicznych (D2) i serotonergicznym (5-HT _{2A}) – działanie przeciwpsychotyczne	Tabletki, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	doustna
Leki antycholinergiczne (cholinolityki)	Biperiden	Blokowanie receptorów muskarynowych w OUN → zmniejszenie aktywności	tabletki, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, roztwór do wstrzykiwań	doustna, dożylna, domięśniowa

Grupa leków	Substancja czynna	Mechanizm działania	Postać farmaceutyczna	Droga podania
		cholinergiczej w prążkowiu, przywrócenie równowagi dopaminowo-cholinergiczej.		
Inne	Lewodopa	Uzupełnienie deficytu dopaminy	proszek do inhalacji (kapsułki do inhalatora)	wziewna

Źródło: opracowanie własne na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych poszczególnych produktów leczniczych (URPL/EMA). [4]

3. Interakcje

Interakcje leków stosowanych w leczeniu pacjentów z chorobą Parkinsona wynikają zarówno z właściwości farmakokinetycznych, jak i farmakodynamicznych substancji czynnych. Ryzyko interakcji jest istotne i wymaga stałego monitorowania szczególnie u pacjentów obciążonych innymi chorobami i przyjmujących wiele leków. Poniżej opisano najważniejsze interakcje leków stosowanych w chorobie Parkinsona. Nie jest to wyczerpująca lista.

Poniżej przedstawiono przykłady interakcji leków na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych (ChPL) zarejestrowanych w Polsce oraz dostępnych danych literaturowych, koncentrując się na interakcjach o największym znaczeniu.

3.1 Lewodopa

- **Leki przeciwnadciśnieniowe**

Stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych razem z lewodopą może nasilać hipotonię ortostatyczną i zwiększać ryzyko upadków. Należy zachować ostrożność, zwłaszcza

u pacjentów w podeszłym wieku. Dlatego zaleca się kontrolowanie ciśnienia krwi oraz dostosowanie dawki leków przeciwnadciśnieniowych w razie konieczności.

- **Leki sympatykomimetyczne**

W przypadku jednoczesnego stosowania lewodopy z sympatykomimetykami (pseudoeufedryna, fenylefryna) może dojść do wystąpienia przełomu nadciśnieniowego.

- **Leki przeciwcholinergiczne**

Leki z tej grupy mogą działać synergistycznie z lewodopą, zmniejszając drżenie, ale też nasilać ruchy mimowolne. Opóźniają także wchłanianie lewodopy, co może wymagać dostosowania dawki produktów leczniczych zawierających lewodopę i karbidopę.

- **Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)**

Jednoczesne stosowanie lewodopy z nioselektywnymi inhibitorami MAO jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko przełomu nadciśnieniowego. Natomiast można stosować lewodopę jednocześnie z selektywnymi inhibitorami MAO-B (tj. rasagiliną, selegiliną, safinamidem), uzyskując w ten sposób wydłużenie działania dopaminy. Należy zachować ostrożność, ponieważ takie połączenie może nasilać działania niepożądane, takie jak dyskinezy czy hipotonię ortostatyczną.

- **Żelazo**

Do istotnych interakcji należy także jednoczesne stosowanie preparatów zawierających żelazo (np. w postaci siarczanu lub glukonianu), które może zmniejszać biodostępność karbidopy i (lub) lewodopy.

- **Antagoniści receptorów dopaminowych D2 (na przykład pochodne fenotiazyny, butyrofenonu, rysperydon, metoklopramid)**

Antagoniści receptorów dopaminowych D2 mogą zmniejszać działanie lecznicze lewodopy i w rezultacie nasilać objawy choroby Parkinsona. Należy także zauważyć, że z uwagi na przyspieszenie opróżnianie żołądka, zwiększają szybkość wchłaniania lewodopy.

- **Chlorowodorek pirydoksyny (witamina B6)**

Z uwagi na fakt, że chlorowodorek pirydoksyny przyspiesza obwodowy metabolizm lewodopy do dopaminy, co może wpływać na skuteczność leczenia. Wpływ tego działania jest znoszony przez leki stanowiące połączenie lewodopy i karbidopy. Dlatego

preparaty zawierające witaminę B6 nie są przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących leki zawierające połączenie lewodopy oraz karbidopy.

- **Inhibitory katecholo-O-metylotransferazy (COMT)**

Jednoczesne stosowanie inhibitorów katecholo-O-metylotransferazy (tj. entakaponu, opikaponu, tolkaponu) prowadzi do zwiększenia biodostępności i wydłużenia okresu półtrwania lewodopy. W praktyce wymaga to zwykle zmniejszenia dawki lewodopy w celu ograniczenia działań niepożądanych, zwłaszcza dyskinez.

- **Domperidon**

Domperidon, jako antagonist receptorów dopaminowych działający obwodowo, nie przenika przez barierę krew-mózg i dlatego nie zmniejsza działania lewodopy w ośrodkowym układzie nerwowym. Z tego względu stosowany jest w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych terapią dopaminergiczną. Ze względu na swoje działanie prokinetyczne może także poprawiać wchłanianie lewodopy w jelicie cienkim.

- **Fenytoina i papaweryna**

Mogą zmniejszać działanie terapeutyczne lewodopy, choć dokładny mechanizm tej interakcji nie został opisany.

- **Aminokwasy**

Lewodopa jest wchłaniana w jelicie cienkim. Lewodopa i duże obojętne aminokwasy korzystają z tego samego transportera LAT-1 (*L-type amino acid transporter 1*), obecnego zarówno w jelicie cienkim, jak i w barierze krew-mózg. W konsekwencji obecność tych aminokwasów może ograniczać zarówno wchłanianie z przewodu pokarmowego, jak i jego przenikanie do ośrodkowego układu nerwowego. W związku z tym, zaleca się więc przyjmowanie z zachowaniem odstępów od posiłków (np. 30 minut przed lub jedną godzinę po posiłku) lub z niewielkim posiłkiem ubogim w białko, zwłaszcza podczas stosowania leku w postaciach o natychmiastowym uwalnianiu.

3.2 . Agoniści receptora dopaminergicznego

3.2.1 Ropinirol

- **Inhibitory CYP1A2 (cyprofloksacyna, enoksacyna, fluwoksamina)**

Ropinirol jest metabolizowany głównie przez izoenzym **CYP1A2**. Skojarzone stosowanie ropinirolu i inhibitorów **CYP1A2** może prowadzić do zwiększenia stężenia ropinirolu.

- **Induktory CYP1A2 (dym tytoniowy)**

Palenie papierosów może prowadzić do zmniejszenia stężenia ropinirolu.

- **Hormonalna terapia zastępcza (estrogeny) - HTZ**

Stosowanie dużych dawek estrogenów powoduje zwiększenie stężenia ropinirolu. Dlatego podczas rozpoczynania oraz odstawienia HTZ należy zachować ostrożność, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawki ropinirolu. [11]

- **Leki neuroleptyczne i z grupy antagonistów dopaminy (sulpiryd lub metoklopramid)**

Należy unikać jednoczesnego stosowania z uwagi na zmniejszenie skuteczności ropinirolu w przypadku skojarzonego podawania.

3.2.2 Pramipeksol

Z uwagi na fakt, że pramipeksol w całości wydalany przez nerki, nie wchodzi w istotne interakcje. Jedynie w przypadku niewydolności nerek kumuluje się i wymaga dostosowania dawki.

3.2.3 Apomorfina

- **Leki wydłużające odstęp QT**

Apomorfina, jako agonista dopaminy, może wchodzić w interakcje z lekami wydłużającymi odstęp QT (np. niektórymi neuroleptykami oraz lekami przeciwartmicznymi klasy IA i III), co zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich zaburzeń rytmu serca. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku łączenia z innymi produktami leczniczymi, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT.

- **Agoniści receptora 5-HT₃ (np. ondansetron)**

Jednoczesne stosowanie apomorfiny z ondansetronem jest przeciwwskazane z uwagi na ryzyko ciężkiego niedociśnienia tętniczego i utraty przytomności.

3.2.4 Bromokryptyna

- **Substraty i inhibitory CYP3A4 (azolowe leki przeciwgrzybicze, inhibitory proteazy HIV, antybiotyki makrolidowe – erytromycyna, josamycyna, oktreotyd)**

Jednoczesne stosowanie może prowadzić do zwiększenia stężenia bromokryptyny w osoczu.

- **Antagoniści dopaminy (fenotiazyny, butyrofenony, tioksanten, metoklopramid, domperidon)**

Skojarzone stosowanie może zmniejszyć działanie bromokryptyny.

- **Alkohol**

Przyjmowanie alkoholu podczas terapii z zastosowaniem bromokryptyny prowadzi do zmniejszenia tolerancji organizmu na bromokryptynę.

3.3 Inhibitory katecholo-O-metylotransferazy – inhibitory COMT (entakapon, opikapon, tolkapon)

Wszystkie inhibitory COMT hamują obwodowy metabolizm lewodopy do 3-O-metylodopy, co prowadzi do zwiększenia jej biodostępności i wydłużenia czasu działania, ale też często do nasilenia działań dopaminergicznych, takich jak dyskinezy, nudności, niedociśnienie ortostatyczne. W konsekwencji konieczne może być zmniejszenie dawki lewodopy.

3.4.1 Entakapon

- **Warfaryna**

Ze względu na powinowactwo entakaponu do izoenzymu CYP2C9 (*in vitro*), wykazano możliwość interakcji z innymi substancjami metabolizowanymi tym szlakiem. W badaniu przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników stwierdzono, że entakapon nie wpływał na stężenie S-warfaryny w osoczu, ale zwiększał wartość AUC dla R-warfaryny średnio o 18% oraz wartość INR średnio o 13%. Dlatego zaleca się monitorowanie INR i dostosowanie dawkowania u pacjentów leczonych warfaryną.

- **Albuminy**

Entakapon w dużym stopniu wiąże się z albuminą ludzką w miejscu II, które jest także miejscem wiązania innych leków, np. diazepamu i niektórych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Chociaż dane uzyskane z badań *in vitro* sugerują możliwość

konkurencji o to miejsce, to jednak nie przewiduje się klinicznie istotnych interakcji przy zastosowaniu dawek terapeutycznych.

3.4.2 Opikapon

- **Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (np. wenlafaksyna, maprotylina, dezypramina)**

Należy zachować ostrożność z uwagi na możliwość zwiększenia ryzyka działań niepożądanych. Z tego powodu może być konieczna modyfikacja leczenia.

- **Katecholaminy metabolizowane z udziałem COMT**

W przypadku jednoczesnego stosowania z rymiterolem, izoprenalina, adrenaliną, a także dobutaminą, dopaminą, dopeksaminą może wystąpić ich nasilenie działania. Dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania.

- **Chinidyna**

Jednoczesne podanie może prowadzić do zmniejszonej ekspozycji ogólnoustrojowej opikaponu, a w konsekwencji do zmniejszenia skuteczności leczenia opikaponem. W związku tym należy unikać ich jednoczesnego podawania.

- **Substraty cytochromu CYP2C8 i transportera OATP1B1**

Opikapon jest umiarkowanym inhibitorem CYP2C8 *in vitro*. Działanie to może wywoływać zwiększenie ekspozycji na leki metabolizowane przez ten izoenzym, takie jak repaglinid czy paklitaksel. Zaleca się więc zachowanie ostrożności i monitorowanie pacjentów w przypadku jednoczesnego stosowania tych leków.

- **Inne leki**

Opikapon może nasilać działanie niektórych statyn (tj. rosuwastatyny, atorwastatyny, prawastatyny) oraz metotreksatu, co wymaga zachowania ostrożności podczas ich jednoczesnego stosowania.

3.4.3 Tolkapon

- **Hepatotoksyczność**

Stosowanie tolkaponu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem ciężkiego uszkodzenia wątroby, w tym przypadków zakończonych zgonem. Dlatego nie jest wskazany jako lek pierwszego wyboru w terapii choroby Parkinsona, skojarzonej z produktami zawierającymi lewodopę/benzerazyd lub lewodopę/karbidopę. Stosowanie tolkaponu wymaga monitorowania aktywności enzymów wątrobowych: co 2 tygodnie w ciągu

pierwszego roku terapii, co 4 tygodnie przez kolejne 6 miesięcy, a następnie co 8 tygodni. Z tego powodu stosowanie tolkaponu zostało ograniczone do pacjentów z nasilonymi fluktuacjami ruchowymi, u których inne inhibitory katechol-O-metylotransferazy okazały się nieskuteczne lub źle tolerowane.

3.4 Amantadyna

Eliminacja amantadyny następuje przez nerki, w postaci niezmienionej. Z tego powodu, w przypadku niewydolności nerek ryzyko kumulacji, a w konsekwencji działań niepożądanych (np. splątanie, omamy, arytmie) znacznie zwiększa się.

3.5 Inhibitory MAO-B (rasagilina, selegilina, safinamid)

Stosowanie inhibitorów MAO-B w skojarzeniu z lewodopą stanowi standardowe postępowanie terapeutyczne w chorobie Parkinsona. Z uwagi na hamowanie rozkładu dopaminy mogą prowadzić do zwiększonej stymulacji receptorów dopaminowych i skutkować nasileniem dyskinez oraz niedociśnienia ortostatycznego. Dlatego często skojarzone stosowanie wymaga zmniejszenia dawki lewodopy.

Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO-B z innymi inhibitorami MAO (skutkujące zahamowaniem MAO-A i MAO-B), w tym z preparatami zawierającymi dziurawiec, jest przeciwwskazane z powodu ryzyka ciężkich zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia (np. przełomu nadciśnieniowego, zaburzeń rytmu serca, drgawek).

Również połączenie z petydyną jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko ciężkich reakcji niepożądanych.[12]

3.5.1 Selegilina

- **SSRI, SNRI, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, sympatykomimetyki, inhibitory monoaminooksydazy**

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI), inhibitorami zwrotnego wychwytu noradrenaliny (SNRI), trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, sympatykomimetykami, inhibitorami monoaminooksydazy (np. linezolid), ponieważ takie połączenie może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego. W przypadku konieczności odstawienia selegiliny i włączenia fluoksetyny wymagane jest także zachowanie odpowiednich

odstępów (co najmniej 14 dni po odstawieniu selegiliny przed włączeniem fluoksetyny i ≥ 5 tygodni po fluoksetynie przed rozpoczęciem selegiliny).

- **Doustne środki antykoncepcyjne**

Należy unikać jednoczesnego stosowania selegiliny z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, z uwagi na zwiększoną biodostępność selegiliny podczas ich jednoczesnego przyjmowania.

3.5.2 Rasagilina

- **SSRI, SNRI, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, sympatykomimetyki, inhibitory monoaminooksydazy, tramadol, metadon**

Podczas stosowania z innymi lekami serotonergicznymi (SSRI, SNRI, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, tramadol, metadon) należy zachować szczególną ostrożność z uwagi na możliwość wystąpienia zespołu serotoninowego. Nie zaleca się także łączenia rasagiliny z sympatykomimetykami (np. efedryna, pseudoefedryna) ani z deksametofanem. Jednoczesne stosowanie rasagiliny z fluoksetyną lub fluwoksaminą jest przeciwwskazane. Wymagane jest zachowanie odpowiednich odstępów: co najmniej 14 dni po odstawieniu rasagiliny przed włączeniem fluoksetyny lub fluwoksaminy oraz ≥ 5 tygodni po zakończeniu leczenia fluoksetyną przed rozpoczęciem rasagiliny.

- **Inhibitory CYP1A2**

Jednoczesne podawanie rasagiliny i silnych inhibitorów CYP1A2 (np. cyprofloksacyny) zwiększyło stężenie rasagiliny w osoczu. Dlatego należy zachować ostrożność podczas ich podawania.

- **Induktory CYP1A2**

W związku z pobudzeniem enzymu CYP1A2 u pacjentów palących papierosy istnieje ryzyko zmniejszenia stężenia rasagiliny w osoczu.

3.5.3 Saffinamid

- **SSRI, SNRI, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne**

Podczas jednoczesnego stosowania safinamidu z lekami serotonergicznymi (SSRI, SNRI, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne) należy zachować szczególną ostrożność z uwagi na możliwość wystąpienia zespołu serotoninowego.

3.6 Leki przeciwpsychotyczne - kłozapina

Stosowanie klasycznych neuroleptyków (np. haloperidol, chlorpromazyna) jest przeciwwskazane u pacjentów z chorobą Parkinsona. Leki te blokują receptory dopaminowe i mogą nasilać objawy parkinsonowskie oraz osłabiać działanie leków dopaminergicznych. Dlatego w razie konieczności leczenia psychoz stosuje się głównie kłozapinę – która w najmniejszym stopniu wpływa na receptory D2.[13]

- **Leki o działaniu hamującym na szpik kostny** (karbamazepina, chloramfenikol, sulfonamidy – np. kotrymoksazol, pochodne pyrazolonu – np. fenylbutazon, metamizol, penicylamina, cytostatyki, długo działające leki przeciwpsychotyczne depot w postaci wstrzykiwań)

Jednoczesne stosowanie kłozapiny z ww. lekami jest przeciwwskazane z powodu ryzyka wystąpienia agranulocytozy.

- **Benzodiazepiny**

Jednoczesne stosowanie może nasilać działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy i układ krążenia, co zwiększa ryzyko zapaści krążeniowej i zahamowania oddechu.

- **Leki przeciwcholinergiczne**

Jednoczesne stosowanie może nasilać działania niepożądane kłozapiny o charakterze cholinolitycznym (zaparcia, zatrzymanie moczu, zaburzenia widzenia).

- **Leki przeciwnadciśnieniowe**

Podczas skojarzonego stosowania może wystąpić niedociśnienie z uwagi na nasilenie hipotensyjnego działania leków stosowanych w nadciśnieniu tętniczym (działanie antagonistyczne względem układu współczulnego).

- **Leki wiążące się w dużym stopniu z białkami (np. warfaryna i digoksyna)**

Klozapina może zwiększać stężenia ww. substancji w osoczu ze względu na wyparcie ich z miejsc wiązania z białkami osocza.

- **Lit**

Skojarzone stosowanie litu i klozapiny może zwiększać ryzyko rozwoju złośliwego zespołu neuroleptycznego.

- **Fenytoina**

Fenytoina zmniejsza stężenia klozapiny w osoczu podczas jednoczesnego stosowania. W związku z tym u pacjenta może dojść do zaostrzenia lub nawrotu objawów psychiatrycznych.

- **Inhibitory CYP1A2, np. fluwoksamina, cyprofloksacyna, kofeina, perazyna, doustne środki antykoncepcyjne (CYP1A2, CYP3A4, CYP2C19)**

Stosowanie ww. leków razem z klozapiną może zwiększać jej stężenie w osoczu oraz nasilać jej działania niepożądane. Z tego powodu konieczne może być dostosowanie dawki.

- **Induktory CYP1A2 (np. omeprazol)**

Przyspieszają metabolizm klozapiny i obniżają jej stężenie w osoczu, co może zmniejszać skuteczność leczenia.

- **Leki wydłużające odstęp QT i zaburzające gospodarkę elektrolitową**

Takie połączenie może zwiększać ryzyko zaburzeń rytmu serca.

3.7 Leki antycholinergiczne (cholinolityki) - Biperiden

- **Inne leki przeciwcholinergiczne (np. leki psychotropowe, leki przeciwhistaminowe I generacji, inne leki stosowane w chorobie Parkinsona, leki rozkurczowe)**

Skojarzone stosowanie może nasilać działania niepożądane biperidenu zarówno w obrębie ośrodkowego, jak i obwodowego układu nerwowego.

- **Lewodopa (z karbidopą lub bez)**

Jednoczesne stosowanie lewodopy i może nasilać dyskinezy i powodować wystąpienie ruchów pląsawiczych.

- **Chinidyna**

Może nasilać działanie przeciwcholinergiczne biperidenu na układ krążenia, zwłaszcza w zakresie przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

- **Neuroleptyki**

Biperiden może nasilać dyskinezy późne wywołane przez neuroleptyki. Jednakże dopuszcza się stosowanie skojarzone w przypadku nasilenia objawów zespołu parkinsonowskiego współistniejącego z dyskinezą późną.

- **Alkohol**

Należy unikać spożywania alkoholu podczas leczenia biperidenem z uwagi na nasilenie działania alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy.

- **Metoklopramid i leki podobnie działające na przewód pokarmowy**

Biperiden stosowany łącznie w ww. lekami może zmniejszać ich skuteczność.

- **Petydyna**

Biperyden może nasilać działania niepożądane petydyny na ośrodkowy układ nerwowy podczas skojarzonego stosowania.

3.3 Znaczenie kliniczne interakcji

W praktyce szczególnie ważne jest monitorowanie pacjentów przyjmujących leki w skojarzeniu z innymi. Pacjenci w podeszłym wieku często przyjmują inhibitory ACE, β -adrenolityki czy leki przeciwdepresyjne. Każde dołączenie nowego preparatu może zmienić profil bezpieczeństwa i skuteczność leczenia przeciwparkinsonowskiego. Niektóre interakcje mogą być jednak korzystne – skojarzone zastosowanie inhibitorów COMT i MAO-B nasila działanie lewodopy, dzięki czemu możliwe jest zmniejszenie dawki leku.

4. Działania niepożądane leków stosowanych w chorobie Parkinsona

Leczenie farmakologiczne w chorobie Parkinsona, mimo wysokiej skuteczności, wiąże się z istotnym ryzykiem działań niepożądanych. Ich charakter zależy zarówno od rodzaju leku, dawki, czasu trwania terapii, jak i stanu klinicznego pacjenta. W wielu przypadkach działania te są konsekwencją przewlekłej stymulacji receptorów dopaminowych lub wynikają z interakcji farmakodynamicznych.

W tabeli poniżej zestawiono wybrane działania niepożądane najważniejszych grup leków stosowanych w terapii choroby Parkinsona, zgłaszane bardzo często i często oraz o innej częstości, ale o istotnym znaczeniu klinicznym lub charakterystyczne dla danego leku (raportowane niezbyt często, rzadko, bardzo rzadko lub o nieznanej częstości).

Grupa leków	Substancja czynna	Bardzo często / często	Inne działania
Lewodopa + inhibitor AADC	Lewodopa/ karbidopa, Lewodopa/ benserazyd	Bardzo często: dyskinezy, nudności, niepokój, depresja, bezsenność, choroba Parkinsona, niedociśnienie ortostatyczne, upadki. Często: wymioty, lęk, depresja, Zawroty głowy, dystonia, bóle głowy, hipestezja, zjawisko ON-OFF, parestezje, polineuropatia, senność, omdlenie, drżenie, nienormalne sny, pobudzenie, stan splątania, omamy, impulsywne zachowanie, zaburzenie psychiatryczne, napady snu, zaburzenie snu, nieregularna częstość pracy serca, niedociśnienie i nadciśnienie tętnicze, biegunka, ból brzucha, wysypka, pocenie się, zmęczenie, zwiększenie masy ciała, zwiększenie stężenia aminokwasów (zwiększenie stężenia kwasu metylomalonowego), zwiększenie stężenia homocysteiny we krwi, zmniejszenie łaknienia, niedobór witaminy B6, niedobór witaminy B12.	Agranulocytoza, reakcje anafilaktyczne, jaskra z zamkniętym kątem, niedokrwienność neuropatia nerwu wzrokowego, samobójstwo dokonane, zwiększone libido, czerniak złośliwy, zespół dysregulacji dopaminowej, zmiana zabarwienia moczu, ale też innych płynów ustrojowych i tkanek, w tym śliny, języka, zębów i błony śluzowej jamy ustnej.
Lewodopa + inhibitor AADC + inhibitor COMT	Lewodopa/ karbidopa/ entakapon	Bardzo często: biegunka, nudności, bóle mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle tkanki łącznej. Często: depresja, omamy, splątanie, nietypowe sny, lęk, bezsenność, przypadki choroby niedokrwiennej serca inne niż zawał mięśnia sercowego (np. dławica piersiowa) zmniejszenie masy ciała,	Zawał mięśnia sercowego, Zachowania samobójcze, zespół dysregulacji dopaminowej, złośliwy zespół neuroleptyczny, zaburzenia kontroli impulsów, zabarwienie np. skóry, paznokci, włosów i potu.

		zmniejszenie apetytu, zaparcia, wymioty, niestrawność, bóle brzucha i uczucie dyskomfortu, suchość w jamie ustnej, niedociśnienie ortostatyczne, nadciśnienie.	
Inhibitory COMT	Entakapon	Bardzo często: nudności, dyskinezy, zmiany w zabarwieniu moczu. Często: nasilenie choroby Parkinsona biegunka, ból brzucha, zaparcie, wymioty, ból głowy, zawroty, suchość w ustach, zwiększona potliwość, zmęczenie, upadki.	Zapalenie wątroby, głównie z cholestazą, rabdomioliza, zaburzenia kontroli impulsów.
	Opikapon	Bardzo często: dyskineza. Często: nietypowe sny, omamy, omamy wzrokowe, bezsenność, niedociśnienie ortostatyczne, zaparcia, suchość w ustach, nudności, niepokój, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej.	Lęk, depresja, omamy słuchowe, stan splątania, koszmary nocne, zaburzenia snu, zaburzenia smaku, hiperkineza, omdlenie, zmiana zabarwienia moczu, zwiększone oddawanie moczu w nocy, nadciśnienie tętnicze krwi, niedociśnienie tętnicze krwi
	Tolkapon	Bardzo często: zaburzenia snu, intensywne marzenia senne, senność, splątanie, omamy, dyskinezy, nudności, biegunka, dystonia, bóle głowy, zawroty głowy, senność. zaburzenia ortostatyczne, anoreksja. Często: zakażenia górnych dróg oddechowych, biegunka, ból brzucha, wymioty, zaparcia, kserostomia, zawroty, senność, bezsenność, zmiana barwy moczu.	Zaburzenia kontroli impulsów (zwiększone libido, hiperseksualność, uzależnienie od hazardu, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, niepohamowany apetyt oraz kompulsywne lub napadowe objadanie się), hepatotoksyczność (monitorowanie ALT/AST), rabdomioliza.

Inhibitory MAO-B	Selegilina	Często: nudności, zawroty głowy, ból głowy, łagodne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, rzadkoskurcz.	Niedociśnienie ortostatyczne, częstoskurcz nadkomorowy, reakcje skórne
	Rasagilina	Bardzo często: ból głowy, dyskinezy. Często: nudności, zaparcia, bóle stawów, znużenie, grypa, niedociśnienie ortostatyczne, omamy, depresja, nietypowe sny, dławica piersiowa, bóle mięśniowo-szkieletowe.	Niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia kontroli impulsów, Nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania, zespół serotoninowy, czerniak złośliwy.
	Safinamid	Często: dyskineza, senność, zawroty głowy, ból głowy, choroba Parkinsona, bezsenność, zaćma, niedociśnienie ortostatyczne, mdłości.	Zaburzenia kontroli popędów: patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy i kupowanie, obżarstwo i kompulsywne objadanie się, omamy, depresja, nietypowe sny, lęk, stan splątania, chwiejność emocjonalna, zwiększone libido, zaburzenia psychiatryczne, niepokój, zaburzenia snu, zawał mięśnia sercowego, łagodny rozrost gruczołu krokowego, zaburzenia piersi, ból piersi.
Agoniści dopaminy	Pramipeksol	Bardzo często: nudności, dyskinezy, senność, zawroty głowy. Często: bezsenność, omamy, koszmary senne, splątanie, objawy behawioralne, zaburzenia widzenia, w tym podwójne widzenie, niewyraźne widzenie, pogorszenie ostrości wzroku, niedociśnienie, zaparcia wymioty, zmęczenie, obrzęk obwodowy.	Zespół odstawienia agonisty dopaminy, w tym apatia, niepokój, depresja, zmęczenie, pocenie się i ból, stan pobudzenia maniakalnego, samoistna erekcja prącia, nieprawidłowe wydzielanie hormonu antydiuretycznego, kompulsywne zakupy, patologiczne uzależnienie od hazardu,

			niepokój ruchowy, hiperseksualność, urojenia, zaburzenia libido, paranoja, majaczenie, niepohamowany apetyt, żarłoczność, epizody nagłego zasypiania amnezja, hiperkineza, omdlenia, niewydolność serca
	Ropinirol	Bardzo często: nudności, senność, omdlenie dyskinezy. Często: splątanie, zawroty głowy, hipotonia, zgaga, ból brzucha, wymioty, obrzęk obwodowy, omamy, ból brzucha, zaparcia.	Niedociśnienie ortostatyczne, niedociśnienie tętnicze, zespół odstawienia agonisty dopaminy, niepohamowana senność w ciągu dnia, nagłe napady snu, agresja, zespół dysregulacji dopaminergicznej, reakcje wątrobowe, głównie zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	Rotygotyna	Bardzo często: reakcje skórne w miejscu aplikacji, nudności, ból głowy, senność. Często: nagły napad snu/ nagłe zasypianie, zaburzenia pożądania seksualnego (w tym: hiperseksualność, zwiększone libido), bezsenność, zaburzenia snu, niezwykle sny, zaburzenia kontroli popędów bezsenność, drażliwość, obrzęki obwodowe, świąd, wymioty, dyspepsja, nadwrażliwość.	Zespół dysregulacji dopaminergicznej, zaburzenia postrzegania (w tym: omamy, omamy wzrokowe, omamy słuchowe, złudzenia), koszmary senne, paranoja, stan splątania, zaburzenia psychotyczne, urojenia, majaczenie, niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia, fotopsja, niedociśnienie, czkawka, zaparcie, suchość w jamie ustnej, zaburzenia erekcji, rumień, nadmierne pocenie się, świąd uogólniony, podrażnienie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, wysypka

			uogólniona, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie częstości pracy serca, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej (CPK), upadki, rabdomioliza, epizody nagłego zasypiania i senność
	Bromokryptyna	Często: bóle głowy, zawroty, senność, zaparcia, nudności, wymioty, przekrwienie błony śluzowej nosa.	zaburzenia kontroli impulsów, takich jak: uzależnienie od hazardu, zwiększenie libido, hiperseksualność, kompulsyjne wydawanie pieniędzy lub kupowanie oraz kompulsyjne lub napadowe objadanie się, zwłóknienie płucnej i zaotrzewnowe, choroby zastawkowe.
	Apomorfina	Bardzo często: omamy, senność, zawroty głowy i oszołomienie, reakcje w miejscu podania. Często: nudności, wymioty, zawroty, ziewanie, zaburzenia neuropsychiczne.	Zaburzenia kontroli impulsów, omdlenie, ból głowy, obrzęk obwodowy, dodatni wynik testu Coombsa, dyskinezy, nagłe zaśnięcie.
Amantadyna	Amantadyna	Często: niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia snu, pobudzenie ruchowe i psychiczne, egzogenne psychozy paranoidalne z towarzyszącymi omamami wzrokowymi, <i>livedo reticularis</i> , obrzęki, zawroty głowy, nudności, suchość w jamie ustnej, zatrzymanie moczu u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego.	zaburzenia czynności serca, takie jak: częstoskurcz komorowy, migotanie komór, <i>torsade de pointes</i> oraz wydłużenie odstępu QT, skłonność do patologicznego hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, przejadanie się i kompulsywne objadanie się, uszkodzenie rogówki, tymczasowa utrata

			wzroku
Cholinolityki	Biperiden		ekscytacja, pobudzenie, lęk, dezorientacja, zespoły deliryczne, omamy, bezsenność, jaskra z zamkniętym kątem przesączania, uczucie zmęczenia, zawroty głowy, zaburzenia pamięci, obrzęk lub zapalenie ślinianek przyusznych
Neuroleptyki (psychoza PD)	Klozapina	Bardzo często: senność, nieukładowe zawroty głowy, ślinotok, zaparcia, tachykardia. Często: drgawki, zwiększenie masy ciała, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych leukopenia, neutropenia, omdlenia, niedociśnienie ortostatyczne, dyzartria.	Agranulocytoza, zapalenie mięśnia sercowego/kardiomiopatia, wydłużenie QT, piorunująca martwica wątroby, stłuszczenie wątroby, martwica wątroby, hepatotoksyczność, zwłóknienie wątroby, marskość wątroby, zaburzenia czynności wątroby, obrzęk naczynioruchowy, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS).
Lewodopa	Proszek do inhalacji w kapsułkach twardych	Bardzo często: kaszel. Często: infekcja górnych dróg oddechowych, przebarwienie płwociny, przebarwienie wydzieliny nosowej, podrażnienie gardła dyskineza, upadki, nudności, wymioty.	Skurcz oskrzeli; działania niepożądane ogólnoustrojowe takie jak w przypadku stosowania innych produktów leczniczych zawierających lewodopę.

Źródło: opracowanie własne na podstawie Charakterystyk Produktów Leczniczych poszczególnych produktów leczniczych (URPL/EMA). [4]

Zespół serotoninowy – stan potencjalnie zagrażającym życiu stanem, wynikający z nadmiernej aktywności układu serotoninergicznego w ośrodkowym układzie nerwowym, zwykle w wyniku

jednoczesnego stosowania kilku leków nasilających przekąźnictwo serotoninerģiczne (np. inhibitorów MAO-B, SSRI, SNRI, TLPD, tramadolu, petydyny).

Objawy zespołu serotoninowego mogą wystąpić z różnym nasileniem - od łagodnych po ciężkie. W obrazie klinicznym dominują zaburzenia psychiczne (np. niepokój psychoruchowy, pobudzenie, splątanie), objawy neurologiczne (np. drżenie, wzmożone napięcie mięśniowe, wygórowane odruchy okostnowe i ścięgniste, klonus stopy i rzepki, napady drgawkowe) oraz zaburzenia wegetatywne (np. hipertermia, zmiany ciśnienia tętniczego, tachykardia, bradykardia).

Postępowanie: należy natychmiast odstawić leki serotoninerģiczne, ocenić parametry funkcji życiowych oraz w zależności od stopnia nasilenia wdrożyć leczenie objawowe, obejmujące, m.in. kontrolę temperatury (w tym ochładzanie pacjenta), gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej (np. dożylne podawanie płynów). W przypadku wystąpienia łagodnych objawów zespołu serotoninerģicznego stosuje się farmakoterapię – podawanie pochodnych benzodiazepin, tj. lorazepam, diazepam. W nasilonych objawach podaje się cyproheptadynę (blokuje receptor 5HT_{2A} - pierwsza dawka 12 mg, a następnie 2 mg co 2 godziny (nieprzekraczając dawki 32 mg/dobę) aż do ustąpienia objawów klinicznych.

Powikłania: m.in. zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) oraz rhabdomyoliza z mioglobinurią. [5]

Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN) – ciężkie, zagrażające życiu działanie niepożądane, które może wystąpić po nagłym odstawieniu leków dopaminergicznych lub w trakcie leczenia neuroleptykami. Podczas leczenia choroby Parkinsona wystąpienie ZZN może być związane z nagłym odstawieniem lewodopy oraz agonistów receptorów dopaminowych (np. bromokryptyny, ropinirolu, pramipeksolu, amantadyny).

Objawy obejmują: sztywność mięśni, hipertermię, zaburzenia rytmu serca, tachykardię, zaburzeniami świadomości, pobudzenie psychoruchowe, drżenie.

Postępowanie: wdrożyć leczenie objawowe ukierunkowane na stabilizację parametrów życiowych i zapobieganie powikłaniom ogólnoustrojowym. W zależności od stopnia nasilenia objawów stosuje się pochodne benzodiazepin (np. lorazepam), leki przeciwgorączkowe (w tym dantrolen), agonistów dopaminowych (amantadyna w dawce 200–400 mg/dobę, bromokryptyna

w dawce 2,5–5 mg do 45 mg/dobę). Należy także monitorować poziom elektrolitów, równowagę kwasowo-zasadową i oraz pracę nerek. [6]

Dyskinezy – zaburzenie hiperkinetyczne, obejmujące mimowolne, nierytmiczne ruchy będące następstwem długotrwałej stymulacji receptorów dopaminowych podczas leczenia lewodopą.

Postępowanie: podstawą leczenia jest modyfikacja dawkowania lewodopy, czyli zmniejszenie pojedynczej dawki przy jednoczesnym zwiększeniu częstości podawania lub zastosowanie produktów leczniczych o przedłużonym uwalnianiu. W celu stabilizacji stężenia dopaminy stosuje się również inhibitory COMT (np. entakapon, opikapon) oraz inhibitory MAO-B (np. rasagilina, safinamid). Stosuje się również amantadynę (agonista receptorów NMDA), która zmniejsza stopień nasilenia dyskinez. U niektórych pacjentów można rozważyć leczenie z wykorzystaniem dojelitowej infuzji lewodopy. [7]

5. Zalecenia dietetyczne i suplementacja w chorobie Parkinsona

Żywnienie w chorobie Parkinsona stanowi istotny element wspomagający farmakoterapię i ma znaczenie dla bezpieczeństwa oraz skuteczności leczenia. Na przykład spożycie białka ma istotny wpływ na skuteczność leczenia lewodopą, ponieważ niektóre aminokwasy konkurują z nią o wchłanianie i transport do ośrodkowego układu nerwowego. Z tego względu zaleca się tzw. dietę przesuniętą, polegającą na ograniczeniu białka w ciągu dnia i spożywaniu jego większych ilości wieczorem.

Należy także podkreślić, że spożywanie alkoholu podczas farmakoterapii może nasilać działania niepożądane stosowanych leków, takie jak senność, hipotensja ortostatyczna czy zawroty głowy. Z tego względu zaleca się unikanie alkoholu.

Ponadto pacjenci, poza leczeniem farmakologicznym, często poszukują dodatkowych sposobów wspomagania terapii, w postaci suplementów diety i modyfikacji odżywiania. Niejednokrotnie obserwuje się jednoczesne stosowanie leków z preparatami ziołowymi czy witaminowymi. Może to prowadzić do interakcji o znaczeniu klinicznym, często skutkującym niekorzystnym wpływem na skuteczność leczenia lub na ryzyko działań niepożądanych.

Najczęściej stosowaną grupą suplementów są preparaty witaminowe i mineralne. W kontekście choroby Parkinsona szczególne znaczenie mają:

- Preparaty żelaza – żelazo podawane doustnie może zmniejszać biodostępność lewodopy. W rezultacie dochodzi do osłabienia działania terapeutycznego i nasilenia objawów ruchowych. W literaturze zaleca się zachowanie odstępu co najmniej 2 godzin między dawką żelaza a lewodopą.
- Witamina B6 (pirydoksyna) – w dużych dawkach przyspiesza obwodowy metabolizm lewodopy, co obniża jej skuteczność. Zjawisko to dotyczy jedynie preparatów lewodopy stosowanych w monoterapii. W przypadku stosowania standardowych preparatów złożonych (lewodopa + karbidopa lub benserazyd) działanie to nie występuje, gdyż inhibitory dekarboksylazy blokują ten mechanizm.
- Preparaty białkowe i aminokwasowe – suplementy zawierające niektóre aminokwasy (np. preparaty dla sportowców) konkurują z lewodopą o transportery, przez co zmniejsza się jej wchłanianie w jelicie oraz przenikanie przez barierę krew-mózg. W konsekwencji zastosowane leczenie nie jest skuteczne. Zaleca się więc przesunięcie spożycia białka na wieczór, aby zmniejszyć wpływ na biodostępność lewodopy.
- Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) – jako induktor CYP3A4 i P-gp (glikoproteiny P) może obniżać stężenie niektórych leków metabolizowanych przez CYP3A4 i transportowanych przez P-gp. Ponadto w połączeniu z inhibitorami MAO-B zwiększa ryzyko zespołu serotoninowego. Z tego względu nie zaleca się jego stosowania w terapii choroby Parkinsona.
- Koenzym Q10 - wytyczne NICE nie zalecają stosowania koenzymu Q10 w leczeniu choroby Parkinsona. [8]
- Witamina E - wytyczne NICE nie rekomendują jej stosowania w terapii choroby Parkinsona. [8]

W odróżnieniu od informacji powyżej, w wytycznych NICE rekomendowana jest suplementacja witaminy D u pacjentów z chorobą Parkinsona. [8]

Rolą farmaceuty jest nie tylko przekazywanie informacji na temat potencjalnych ryzyk terapii, ale również edukować pacjenta i jego opiekunów, jak im zapobiegać.

6. Podsumowanie

Farmakoterapia choroby Parkinsona, choć od wielu lat oparta na podobnych grupach leków, wciąż stanowi wyzwanie w praktyce lekarza neurologa i farmaceuty. Lewodopa pozostaje

„złotym standardem” i podstawowym lekiem poprawiającym sprawność ruchową pacjentów. Należy jednak pamiętać, że jej przewlekłe stosowanie prowadzi do powikłań, obniżających jakość życia, a w konsekwencji uzupełniania terapii o inne leki.

Z punktu widzenia farmaceuty niezwykle ważne jest zwracanie uwagi nie tylko na skuteczność, ale również na bezpieczeństwo stosowanych leków. Agoniści dopaminy, inhibitory MAO-B czy COMT pozwalają na wydłużenie okresu dobrej kontroli objawów, jednak niosą ze sobą ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza takich jak zaburzenia kontroli impulsów, hepatotoksyczność czy bezsenność. Amantadyna, choć pomocna w leczeniu dyskinez, może powodować charakterystyczne objawy skórne i neuropsychiatryczne.

Istotna jest także farmakoterapia objawów pozaruchowych, takich jak otępienie czy psychozy, które wymagają zastosowania rywastygminy lub neuroleptyków atypowych (klozapina). Zastosowanie kolejnego leku w terapii wymaga uważnej analizy i monitorowania efektów klinicznych.

Interakcje lekowe są jednym z kluczowych wyzwań w terapii pacjentów z chorobą Parkinsona, szczególnie w kontekście polipragmazji u osób starszych.

Farmaceuta może odgrywać istotną rolę w monitorowaniu skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjenta, w tym identyfikowaniu i minimalizowaniu ryzyka interakcji i działań niepożądanych, a co za tym idzie w optymalizacji farmakoterapii w chorobie Parkinsona.

7. Piśmiennictwo

- [1] Mirska D. Wiele twarzy choroby Parkinsona. *Termedia – Neurologia*. 2024.
- [2] Mirska D. Choroba Parkinsona – jak poprawić jakość życia pacjentów? *Termedia – Neurologia*. 2024.
- [3] Mirska D. Chorzy na parkinsona czekają na program opieki kompleksowej *Termedia – Neurologia*. 2025.
- [4] Charakterystyki Produktów Leczniczych
- Akineton, Desma GmbH, 2024.
 - AMANTIX, Merz Pharmaceuticals GmbH, 2025
 - Azilect, Teva B.V, 2021.
 - Bromocorn, Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy FILOFARM, 2023.
 - Clozapine Hasco, „PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A., 2023.
 - Comtan, Orion Corporation, 2023.
 - Corbilita, Orion Corporation, 2024.
 - Dacepton, EVER Neuro Pharma GmbH, 2024.
 - Duodopa, AbbVie Sp. z o.o., 2023
 - Inbrija, Acorda Therapeutics Ireland Limited, 2024.
 - Madopar, Roche Polska Sp. z o.o., 2023.
 - Metoclopramidum Polpharma, Polpharma, 2019.
 - Neupro, UCB Pharma S.A, 2025.
 - Ongentys, Bial - Portela & C^a, S.A., 2025
 - Oprymea, Krka, 2025.
 - Requip, GlaxoSmithKline, 2023.
 - Selgres, Bausch Health Ireland Ltd. 2023.
 - Tasmar, Meda Pharma, 2023.
 - Xadago, Zambon S.p.A., 2019.
- [5] Ostrowski M., Zespół serotoninowy. *Medycyna Praktyczna – Psychiatria*. 2015. Dostęp online (26.09.2025): <https://nagle.mp.pl/interna/111154,zespol-serotoninowy>
- [6] Mosiołek A., Galanty D. Wszystko co powinniśmy wiedzieć o złośliwym zespole neuroleptycznym. *Psychiatria*. 2017. 14 (1); 28-34.

- [7] Fiszer U., Espay A.J. Postępowanie w powikłaniach ruchowych w chorobie Parkinsona: aktualne i nowe strategie leczenia. *Neurologia po dyplomie*. 2011. 6(2);14-21.
- [8] NICE. *Parkinson's disease in adults: diagnosis and management* (NG71). National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 [reviewed 2024, updated 2025].