

ФАРМАКОТЕРАПІЯ пацієнтів із деменцією: первинна ланка медичної допомоги

Лікування пацієнтів із деменцією на первинній ланці медичної допомоги після оцінювання їхнього стану лікарем-спеціалістом передбачає виявлення, діагностику, призначення терапії та надання відповідної підтримки членам родини хворого. До вашої уваги стисло представлено основні положення настанови щодо лікування пацієнтів із деменцією в закладах первинної медичної допомоги, яку розробили члени об'єднаного комітету з призначення лікарських засобів (JAPC) Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2024).

Початкова роль первинної медичної допомоги в діагностиці деменції полягає в проведенні короткого скринінгу за допомогою низки відповідних інструментів для оцінювання когнітивних функцій пацієнта. Їх рекомендовано використовувати лікарям загальної практики у закладах первинної медичної допомоги. Одним із таких може бути тест для визначення рівня когнітивних функцій (GPCOG).

Діагноз «деменція» має встановлювати тільки відповідний вузький спеціаліст, до якого слід скерувати пацієнта для виконання поглибленого огляду та оцінювання його стану. Зокрема, для вибору медикаментозного лікування важливим є визначення типу деменції. У межах первинного скринінгу (ще до скерування до спеціалізованої служби), а також під час перегляду медикаментозного лікування пацієнтів із деменцією рекомендовано визначити так зване антихолінергічне навантаження за допомогою валідованих інструментів, як-от шкала оцінювання впливу антихолінергічного навантаження на когнітивні функції (АСВ) та модифікована шкала оцінювання ризику антихолінергічних препаратів (mARS).

Фармакотерапію мають розпочинати вузькоспеціалізовані фахівці з лікування пацієнтів із деменцією. Вони контролюють початкову відповідь на лікування, зазвичай виконуючи огляд через три місяці після його початку. Спеціаліст має визначати, яких пацієнтів можливо лікувати в умовах первинної медичної допомоги, а які потребують постійної допомоги відповідних фахівців. Консультація спеціаліста необхідна, якщо наявні поведінкові симптоми та ознаки психічних розладів або відповідні ризики, що потребують допомоги спеціаліста.

Конкретних вимог щодо моніторингу стану пацієнтів, які приймають інгібітори ацетилхолінестерази (АХЕ) та мемантин немає. Якщо за щорічного медогляду виявлено погіршення функції нирок, слід мати на увазі, що максимальна рекомендована доза мемантину становить 10 мг за кліренсу креатиніну < 30 мл/хв.

Інгібітори АХЕ значно не відрізняються між собою, за винятком вартості та переносимості, які є ключовими чинниками вибору відповідного лікарського засобу:

- Донепезил є препаратом першої лінії.
- Якщо пацієнт пройшов два пробні курси терапії різними інгібіторами АХЕ, призначати ще один препарат цього класу недоцільно.
- Мемантин є альтернативою інгібіторам АХЕ, якщо побічні ефекти з боку серцево-судинної системи унеможливають їх застосування.

Діагностування деменції в закладах первинної медичної допомоги не рекомендоване через можливість встановлення «хибнопозитивного» діагнозу, що може призвести до призначення невідповідного лікування та стати причиною невиправданого стресу для пацієнта. Згідно з класифікацією JAPC щодо призначення інгібіторів АХЕ (донепезилу, ривастигміну, галантаміну) та мемантину, вони рекомендовані для лікування пацієнтів із деменцією:

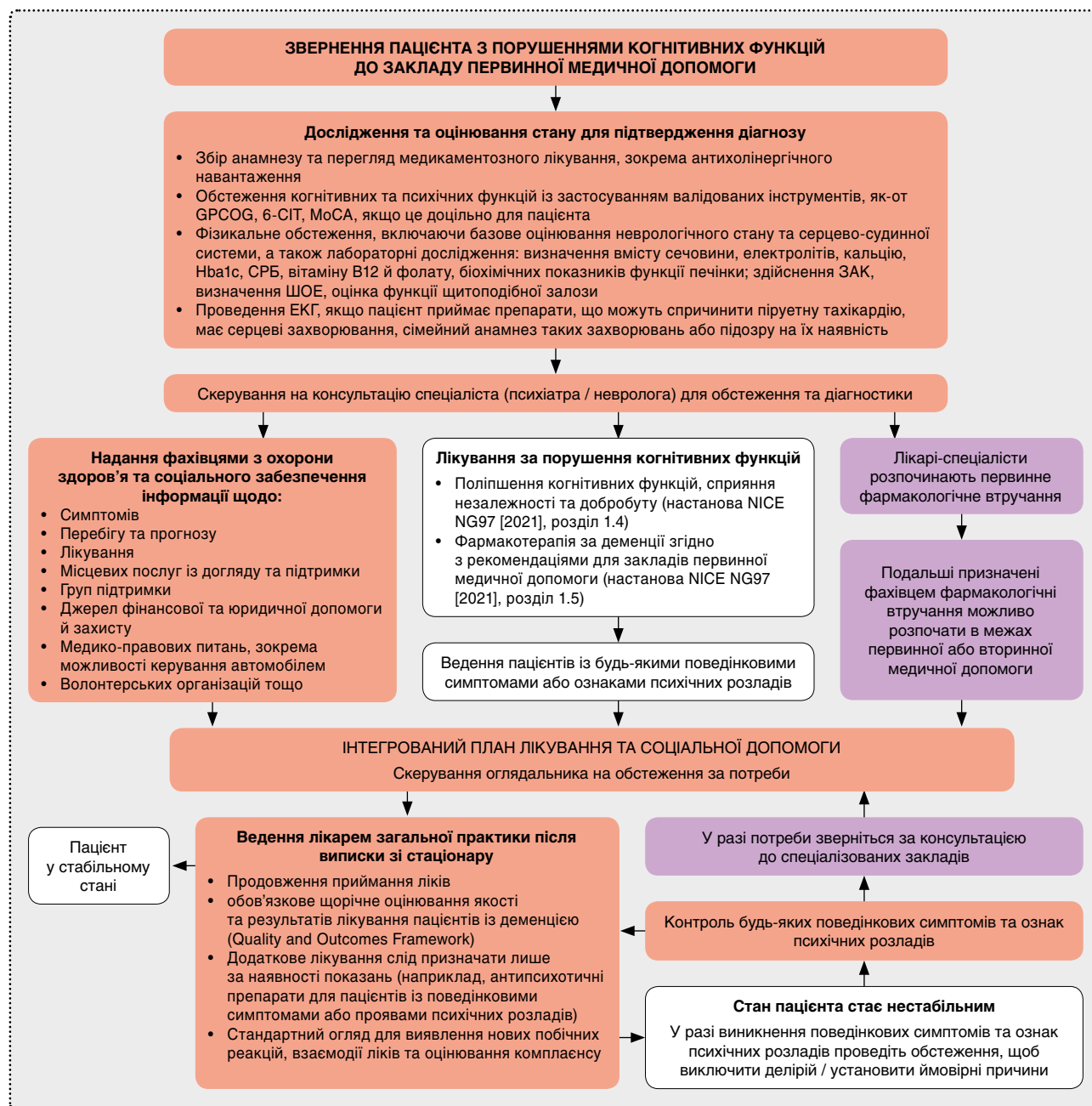
- У яких цей діагноз встановлено нещодавно, за призначення спеціалістом / консультантом.
- Із поведінковими та психотичними симптомами деменції.
- Як засіб доповнення до терапії інгібітором АХЕ за підтвердження хвороби Альцгеймера (ХА) рекомендовано мемантин, який застосовують за порадою спеціаліста або лікаря загальної практики.

Особливості призначення медикаментозного лікування

Призначаючи медикаментозне лікування, слід брати до уваги особливості, пов'язані із застосуванням деяких препаратів у пацієнтів із деменцією.

Ацетилсаліцилова кислота і судинна деменція

Приймання аспірину в низьких дозах може поліпшити прогноз щодо серцево-судинних захворювань та інсульту, зокрема, завдяки зменшенню ризику утворення тромбів



Примітки: GPCOG — тест для оцінювання когнітивних функцій лікарем загальної практики; 6-CIT — 6-пунктовий тест на порушення когнітивних функцій; MoCA — Монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій; HbA1c — глікований гемоглобін; СРБ — С-реактивний білок; ЗАК — загальноклінічний аналіз крові; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів; ЕКГ — електрокардіографія.

Рисунок. Алгоритм діагностування та лікування пацієнтів із деменцією

Адаптовано згідно з Derbyshire Joint Area Prescribing Committee. Medication and Prescribing in the Management of Dementia in Primary Care, NHS. First Produced: February 2017. Updated: November 2024.

і підтримці / поліпшенню серцевого та мозкового кровообігу. Багато лікарів вважають, що ацетилсаліцилової кислоти (АСК) також може бути корисною для пацієнтів із деменцією судинного генезу.

Згідно з Кокранівським оглядом G. Rands et al. (2012), бракує доказів, які б свідчили про користь застосування АСК для цієї популяції пацієнтів. Імовірно, це зумовлено тим, що судинну деменцію та інсульт спричиняють різні патологічні процеси.

Статини та судинна деменція

Наявні натеper дані щодо того, що статини уповільнюють прогресування судинної деменції, є непереконливими.

Згідно з настановою Національного інституту здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2023), не рекомендовано призначати АСК / статини для уповільнення прогресування ХА, за винятком випадків, коли таке призначення здійснюється в межах рандомізованого контрольованого дослідження.

На рисунку представлено алгоритм діагностування та лікування пацієнтів із деменцією згідно з настановою JAPC NHS (2024).

Інформація щодо дозування, схем терапії, можливих побічних ефектів та інших особливостей лікарських засобів, які призначають для лікування пацієнтів із деменцією, наведено в таблиці.

Таблиця. Лікарські засоби, які призначають для лікування деменції

Препарат	Донепезил	Ривастигмін	Галантамін	Мемантин
Лікарська форма	Таблетки та ОДТ	Капсули, розчин та пластр	Таблетки з ПВ і розчин	Таблетки, ОДТ і розчин
Лінія терапії	Перша	Друга	Друга	Друга
Дозування та спосіб застосування	Початкова доза: • 5 мг увечері Збільшення дози: • до 10 мг/добу за хорошої переносимості принаймні впродовж місяця	Капсули Початкова доза: • 1,5 мг двічі на добу під час їди Збільшення дози: • до максимальної переносимості, до 6 мг (2 × 3 мг) двічі на добу. Мінімальний інтервал між підвищеннями дози — 2 тижні Розчин для п/о застосування 2 мг/мл, по 4 мг двічі на добу Пластр Якщо пероральні препарати погано переносяться / важко застосовувати Початкова доза: • 4,6 мг/добу Збільшення дози: • до 9,5 мг/добу після щонайменше місяця • за потреби до 13,3 мг/добу щодня після 6 місяців	Таблетки з ПВ Початкова доза: • 8 мг/добу, із підвищенням до максимальної переносимості, не більше, ніж 24 мг/добу • підвищення з інтервалом щонайменше місяць Розчин для п/о застосування (20 мг/5 мл) • 12 мг двічі на добу	Таблетки (незалежно від їди): • Тижень 1-й: 5 мг раз на добу • Тижень 2-й: 10 мг раз на добу • Тижень 3-й: 15 мг раз на добу • Тижень 4-й і далі: 20 мг раз на добу ОДТ 20 мг Розчин для п/о застосування (10 мг/мл) • 20 мг раз на добу
Порушення функцій нирок / печінки	За легкої / помірної ниркової недостатності коригування дозування не потрібне. У пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю для запобігання посиленню побічних ефектів слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості	За легкої / помірної ниркової недостатності можливе посилення побічних ефектів, тому слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості. У пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю можливе посилення побічних ефектів, тому слід ретельно дотримуватися рекомендацій щодо збільшення дози відповідно до переносимості	Галантамін протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій нирок або печінки	Легкі порушення функцій нирок (CrCl 50–80 мл/хв) • коригування дози не потрібне. Помірна ниркова недостатність (CrCl 30–49 мл/хв) • 10 мг/добу. Якщо препарат добре переноситься після щонайменше 7 днів лікування, дозу можна збільшити до 20 мг/добу відповідно до стандартної схеми титрування. Тяжка ниркова недостатність (CrCl 5–29 мл/хв) — 10 мг/добу За легкої / помірної печінкової недостатності коригування дози не потрібне
Побічні ефекти	Побічні реакції (наприклад, галюцинації за ХА або посилення екстрапірамідних симптомів у пацієнтів із деменцією за ХП) можуть зникнути після зменшення дози або припинення приймання препарату. Залежно від характеру побічних ефектів може бути доцільним спробувати інший інгібітор АХЕ Ці препарати можуть спричиняти брадикардію, тому їх рекомендовано призначати з обережністю пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла або порушеннями серцевої провідності Можуть спричиняти підвищення шлункової секреції — призначати з обережністю пацієнтам із активною виразкою або схильністю до її розвитку Рекомендовано з обережністю призначати пацієнтам із БА або ХОЗЛ в анамнезі Повний перелік побічних ефектів наведено в Інструкції для медичного застосування			• Часті: втомлюваність, сплутаність свідомості, запаморочення, закреп, головний біль, задишка, гіпертензія • Нечасті: галюцинації, блювання, тривожність, порушення ходи • Рідкісні: судоми (з обережністю призначати пацієнтам із епілепсією / судомами в анамнезі), панкреатит
Контроль побічних ефектів	Побічні ефекти		Заходи	
	Нудота, блювання або діарея		Порадьте пацієнту приймати препарат під час / після їди. Забезпечте достатнє споживання рідини. Можливе зменшення дози. Перевіряйте дотримання режиму приймання, він не має бути переривчастим (особливо для ривастигміну)	
	Безсоння, незвичайні сни / кошмари, м'язові спазми, втомлюваність		Можливе зменшення дози	
	Синкопе, запаморочення		Обстежте пацієнта для виявлення брадикардії, серцевої блокади. Виконайте ЕКГ	
	Головний біль		У разі потреби призначте парацетамол	
Взаємодія з іншими лікарськими засобами	Можуть взаємодіяти з препаратами, що чинять антихолінергічну дію, як-от оксибутинін. Можлива синергічна дія з такими ліками, як сукцинілхолін (суксаметонію хлорид) та інші міорелаксанти, холінергічні агоністи або β-адреноблокатори, що впливають на серцеву провідність. Ривастигмін: фармакокінетичні взаємодії малоімовірні. Донепезил і галантамін: обидва метаболізуються через CYP3A4 і CYP2D6 у печінці. Інгібітори цих шляхів (як-от еритроміцин, кетоконазол, флувоксамін, флуоксетин, пароксетин) можуть підвищувати рівні цих препаратів, тож пацієнти можуть відчувати посилення побічних ефектів. Може знадобитися зменшення дози. Індуктори ферментів (як-от карбамазепін, фенітоїн) можуть знижувати рівні препаратів у плазмі, тому такі комбінації слід застосовувати з обережністю			Мемантин може посилювати дію леводопи, дофамінергічних агоністів, антихолінергічних засобів та амантадину; послаблювати дію антипсихотиків та барбітуратів; змінювати дію дантролену та баклофену. Уникайте призначення кетаміну, декстрометорфану, амантадину — можлива токсичність для центральної нервової системи. Ранітидин, циметидин, хінін, хінідин, прокаїнамід та нікотин — рівень цих речовин та/або мемантину в плазмі крові може підвищуватися

Примітки: ОДТ — ородисперговані таблетки; ПВ — пролонговане вивільнення; CrCl — кліренс креатиніну; ХА — хвороба Альцгеймера; ХП — хвороба Паркінсона; АХЕ — ацетилхолінестераза; БА — бронхіальна астма; ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень; ЕКГ — електрокардіографія.

Адаптовано згідно з Derbyshire Joint Area Prescribing Committee. Medication and Prescribing in the Management of Dementia in Primary Care, NHS. First Produced: February 2017. Updated: November 2024.

Деменція різної етіології

Для лікування пацієнтів із ХА легкого та середнього ступеня тяжкості рекомендовано монотерапію інгібіторами АХЕ. Монотерапію мемантином — для пацієнтів із ХА середнього ступеня за непереносимості / проти-показань щодо інгібіторів АХЕ та з тяжкою формою ХА.

Пацієнтам, які раніше не приймали цих препаратів, перше призначення може бути здійснено в закладі первинної медичної допомоги, але тільки за рекомендацією клініциста з відповідними знаннями й навичками. Для осіб із встановленим діагнозом ХА, які вже приймають інгібітори АХЕ, можливо розглянути призначення мемантину за середнього ступеня тяжкості хвороби і призначити його пацієнтам із тяжкою формою ХА. Таке лікування може бути розпочате без консультації з лікарем-спеціалістом. Власне, тяжкість ХА не має бути причиною припинення приймання інгібіторів АХЕ.

Пацієнтам із легкою / помірною формою деменції з тільцями Леві рекомендовано призначити донепезил або ривастигмін. У разі їх непереносимості слід розглянути можливість застосування галантаміну. Якщо інгібітори АХЕ не переносяться / протипоказані, слід розглянути можливість застосування мемантину. За деменції, спричиненої хворобою Паркінсона (ХП), слід дотримуватися рекомендацій NICE (NG97, оновлених 2023 р.).

За деменції судинного генезу рекомендовано розглянути можливість призначення інгібіторів АХЕ / мемантину лише пацієнтам із підозрою на супутню ХА, ХП або деменцію з тільцями Леві. Не рекомендовано призначати інгібітори АХЕ / мемантин пацієнтам із лобово-скроневою деменцією.

Розподіл компетенцій та обов'язків спеціаліста й лікаря загальної практики

Розпочинаючи медикаментозне лікування пацієнта з нещодавно встановленим діагнозом, спеціаліст має оцінити, який препарат є найбільш прийнятним, беручи до уваги будь-які протипоказання, застереження, побічні ефекти, лікарську взаємодію, дотримання режиму лікування та його вартість.

Упродовж трьох тижнів терапії слід оцінювати побічні ефекти, а протягом трьох місяців — відповідь на призначене лікування. Надалі пацієнти в стабільному стані мають спостерігатися сімейним лікарем. Пацієнти, стан яких є нестабільним, зокрема із супутніми психічними розладами, проблемами з переносимістю або потребами в спеціальному контролі ризиків, мають залишатися під наглядом спеціаліста.

Лікар загальної практики розробляє план лікування та надає запас ліків для підтримувальної терапії на місяць, продовжуючи розпочату фахівцем фармакотерапію. Якщо в пацієнта виникнуть нудота та блювання, втрата ваги або брадикардія, лікування слід припинити.

Немає потреби в здійсненні спеціального моніторингу стану здоров'я пацієнта. Щорічно слід оцінювати якість та результати призначеного лікування пацієнтів із деменцією, здійснюючи рутинний огляд для виявлення нових побічних реакцій, взаємодії ліків та оцінювання комплаєнсу. Якщо пацієнт добре переносить призначену терапію, а зумовлене нею навантаження на організм прийнятне, слід продовжувати таке лікування. На стадії тяжкої деменції переваги продовження лікування пацієнта в стабільному стані інгібіторами АХЕ за хорошої переносимості переважають ризик того, що припинення терапії може призвести до катастрофічного погіршення стану.

У разі припинення лікування інгібітором АХЕ дозу слід зменшувати поступово для зменшення ризику реакції відміни. Наприклад: донепезил 10 мг раз на добу → 5 мг раз на добу протягом місяця → припинення приймання. Також слід уважно спостерігати за станом пацієнта за швидкого та значного погіршення когнітивних, функціональних або поведінкових проявів розглянути доцільність негайного відновлення лікування, оскільки його затримка може зменшити шанси на повернення до нещодавнього базового рівня функціонування.

Якщо будь-який аспект психічного здоров'я пацієнта викликає занепокоєння, слід скерувати його до фахівця або звернутися за рекомендацією.

Підготувала **Наталія Купко**

①

На вітчизняному фармринку доступний препарат донепезилу **Алзепіл** у формі таблеток, вкритих оболонкою, що містять 5 або 10 мг діючої речовини (ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина). Алзепіл застосовують для симптоматичного лікування пацієнтів із хворобою Альцгеймера з легким або середнім ступенем тяжкості. Препарат не інгібує метаболізм теофіліну, варфарину, циметидину або дигоксину. Починати лікування слід з дози 5 мг раз на добу, ввечері, безпосередньо перед сном; у разі порушень сну розглянути можливість приймання препарату вранці. Дози 5 мг/добу слід дотримуватись протягом щонайменше місяця, щоб забезпечити якомога більш ранню клінічну відповідь на лікування та досягти рівноважної концентрації діючої речовини. Після клінічного оцінювання ефективності лікування дозування препарату Алзепіл можливо збільшити до максимально рекомендованого — 10 мг раз на добу. Підтримувальну терапію Алзепілом необхідно продовжувати, поки зберігається терапевтичний ефект, який необхідно регулярно оцінювати.

①

АЛЗЕПІЛ

ДОНЕПЕЗИЛ

Збережи важливе



ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

NICE guideline NG97 «Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers», 2018

Легкий ступінь

Донепезил (**АЛЗЕПІЛ**)
Галантамін
Ривастигмін

Середній ступінь

Донепезил (**АЛЗЕПІЛ**)
Галантамін
Ривастигмін
(при непереносимості іАХЕ
або протипоказанні їх використання,
можливо застосування мемантину)

Тяжкий ступінь

На додаток
до інгібітору АСhЕ (донепезил-
АЛЗЕПІЛ) запропонувати
мемантин

Не припиняти прийом інгібіторів АХЕ людям з хворобою Альцгеймера лише через тяжкість захворювання

Склад та форма випуску:

табл. в/о 5 мг, 10 мг білестер, № 28

Показання.

Симптоматичне лікування хвороби Альцгеймера з легким або середнім ступенем тяжкості.

Спосіб застосування та дози.

Лікування слід починати з дози 5 мг/добу (прийом 1 раз на добу). Алзепіл потрібно приймати внутрішньо ввечері, безпосередньо перед сном. Дози 5 мг/добу слід дотримуватись протягом щонайменше одного місяця, щоб забезпечити якомога більш ранню клінічну відповідь на лікування. Після клінічної оцінки лікування препаратом у дозі 5 мг/добу протягом 1 місяця дозу можна збільшити до 10 мг/добу (прийом 1 раз на добу).

Протипоказання. Гіперчутливість до донепезилу гідрохлориду, похідних піперидину або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. **Побічні реакції.** Діарея, м'язові спазми, підвищена втомлюваність, нудота, блювання та безсоння. Р.П. № UA/10701/01/01-02. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод Егіс, Угорщина.*

*Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.



Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39

