



a průjmy. Proto se dnes podává L-dopa výhradně s inhibítorem dekarboxylázy (s karbidopou nebo benserazidem), který brání metabolizaci L-dopy dekarboxylací na dopamin mimo CNS. Tím se snížila potřeba podávat vysoké dávky L-dopy a zároveň klesla intenzita systémových nežádoucích účinků L-dopy (respektive dopaminu). I tak se zmíněné nežádoucí účinky mohou vyskytovat a L-dopa může u pacientů s glaukomem úzkého úhlu vyvolat záchvat glaukomu, nezřídka se vyskytují i psychické poruchy.

Lékové interakce

L-dopa výrazně interaguje s antipsychotiky, neboť jejich vzájemný mechanismus účinku na D2 receptory je protichůdný (viz níže). Ojedinelé kazuistiky napovídají, že psychotické příznaky při podávání L-dopy mohou být vzácně potencovány i antidepresivy, např. paroxetin (4), mirtazapin (5) nebo fluoxetin (6), proto je třeba pacienty sledovat. Účinky levodopy zvyšují agonisté dopaminových receptorů, inhibitory MAO i inhibitory COMT (všechny totiž vedou ke zvýšení dopaminergního působení), čehož se s výhodou užívá při léčbě PN. Byly popsány dvě kazuistiky pacientů užívajících L-dopu, u nichž nasazení imipraminu, respektive amitriptylinu (7) vyvolalo příznaky podobné serotoninovému syndromu (psychická agitovanost, tachykardie, zvýšení TK, třes prstů a generalizovaná rigidita svalů), který by se mohl objevit i při užívání SSRI. V jedné studii spiramycin snížil plochu pod křivkou plazmatických koncentrací levodopy o 57 %. Levodopa i dopaminergní agonisté a metoklopramid mají vzájemně antagonistické účinky, proto je současné podávání metoklopramidu s uvedenými látkami kontraindikované.

Agonisté dopaminových receptorů

Pramipexol, ropinirol a rotigotin působí přímo na receptory D2, méně na další receptorové subtypy. Nasazení agonistů dopaminových receptorů v úvodu léčby oddaluje rozvoj pozdních hybných komplikací, především abnormálních mimovolných pohybů (dyskinéz). Tyto léky mají podobné nežádoucí účinky na kardiovaskulární a zažívací systém jako L-dopa (viz výše). Zajímavé je, že ropinirol je metabolizován prostřednictvím CYP1A2 (jeden z isoenzymů cytochromu P450), jehož aktivita je indukována kouřením. Pokud pacient užívající ropinirol přestane kouřit, lze očekávat, že během několika dnů budou plazmatické koncentrace ropinirolu narůstat, proto je třeba pacienta sledovat a dávku ropinirolu případně upravit. Současné podávání metoklopramidu, který působí antagonisticky na D2 receptorech, je kontraindikované (viz výše). Ropinirol může zvýšit účinek warfarinu.

Inhibitory MAO

Selegilin i rasagilin (který však není v ČR na trhu) jsou selektivními inhibitory monoaminoxidázy typu B (MAO-B), které zvyšují koncentraci dopaminu v CNS inhibicí jeho odbourávání. S výhodou se podávají v časných stádiích PN, ale i v kombinaci s jinými antiparkinsoniky. Nevýhodou těchto léků je, že mohou přispět ke vzniku serotoninového syndromu, který může pacienta ohrozit na životě. Proto je jejich kombinace s jinými serotoninergními léky potenciálně riziková: typicky se jedná o antidepresiva typu SSRI, tricyklická antidepresiva, venlafaxin, bupropion, duloxetin a vortioxetin a v neménší míře i analgetika tramadol a pethidin a antitusikum dextromethorfan. Nesmí se podávat se sympatomimetiky a s jinými inhibitory MAO, jako je antidepresivum moklobemid (Aurorix) nebo antibiotikum linezolid (např. Zyvoxid). Slabými inhibitory