



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

Farmakoterapie demence u Alzheimerovy nemoci – Doplnující komentář *(společný pro všechny 3 kapitoly)*

Autoři: MUDr. Vanda Franková

Garant: MUDr. Vanda Franková

Oponent: doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.

Doplnující komentář:

V současné době je farmakoterapie demence u Alzheimerovy nemoci (AN) v ČR v klinické praxi pouze symptomatická¹. Může vést k přechodnému zlepšení či stabilizaci symptomů demence, mírnému zpomalení progresu a oddálení pokročilých stadií demence.

V lehkém až středním stupni demence se doporučuje farmakoterapii zahájit nasazením jednoho z inhibitorů acetylcholinesterázy (IChE) (donepezil, rivastigmin, galantamin²) a podle titračního schématu dosáhnout nejvyšší doporučené a tolerované dávky léku (Grossberg et al. 2019). Studie ukazují srovnatelný efekt všech IChE, volí se preparát dle spektra rizik a nežádoucích účinků.

Nejčastější nežádoucí účinky po nasazení a při titraci dávky IChE jsou gastrointestinální (průjem, nauzea, zvracení, nechutenství), objeví-li se, individuálně rozhodujeme, zda zpomalit titraci, snížit dávku (pozor na zachování terapeutické dávky!), zvolit jiný IChE (donepezil je lépe tolerován než p.o. rivastigmin), transdermální formu rivastigminu, případně memantin.

Dalším nežádoucím účinkem IChE je bradykardie (popř. jiný kardiální nežádoucí účinek), která se může vyskytovat kdykoliv v průběhu léčby, častěji ve fázi udržovací. Riziko potencuje současné užívání bradykardizujících léků či iontová dysbalance (Young et al. 2021). Riziková je i kombinace s nesteroidními antiflogistiky a dalšími léky, které zvyšují riziko krvácení z gastrointestinálního traktu. Po IChE může docházet u pacientů k hubnutí (ale hubnutí může být i průvodním jevem AN), i to může být důvodem pro vysazení/změnu léčby. Vzácněji se vyskytuje nespavost (po donepezilu), únava, močová inkontinence, bolest hlavy a živé sny (Grossberg et al., 2019).

U pacientů v lehkém stupni demence, kteří nemohou dostávat IChE (např. z důvodu kardiálních rizik), je ke zvážení nasazení memantinu³, popř. extraktu Ginkgo biloba 761 (EGb 761), který lze použít i v kombinaci s IChE a/nebo memantinem (Özge et al. 2023). Jak memantin, tak EGb 761 bývají dobře tolerovány. Po memantinu ojedinele pozorujeme somnolenci či bolest hlavy.

Memantin (= nekompetitivní antagonist N-metyl-D-aspartátových receptorů) má prokázaný účinek ve středním a těžkém stupni demence u AN. Pacienti ve středním stupni demence mohou



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

profitovat z kombinované terapie IChE a memantinem, výsledky studií nejsou konzistentní a kombinace se rutinně nedoporučuje (S3-Leitlinie Demenzen).

Kromě memantinu mají v těžkém stupni demence prokázaný efekt i IChE⁴ (donepezil, rivastigmin v transdermální formě). Lze zvážit pokračovat v kombinované terapii (IChE s memantinem) nebo zvolit memantin či IChE v monoterapii. Naši volbu mohou ovlivnit případně přítomné behaviorální a psychologické symptomy demence (BPSD). Klinická zkušenost ukazuje, že donepezil může mít mírný aktivizující efekt s využitím u apatie, memantin může redukovat psychomotorický neklid v případech agitovanosti (Cummings et al. 2024). Vliv mohou mít i další faktory, např. off label užití IChE bez úhrady ze zdravotního pojištění.

Po celou dobu léčby individuálně hodnotíme adherenci/compliance, rizika, toleranci a efekt farmakoterapie v kontextu klinického obrazu demence (kognitivní funkce, BPSD, rozsah potřebné péče), celkového stavu (tělesná onemocnění, prognóza) a kvality života pacienta (uvědomování si sebe sama, schopnost prožívat radost, sociální vztahy aj.), cíleně přizpůsobujeme volbu dalšího postupu. Ve stadiu lehké demence pozorujeme efekt IChE zejména na kognitivní funkce, od středního stadia dominuje efekt IChE/memantinu na BPSD, denní aktivity a celkové fungování. Pokud pacient z léčby neprofituje, lék postupně vysazujeme.

V terminálním stadiu demence IChE ani memantin nepodáváme, řídíme se doporučeními paliativní péče.

Nootropní farmaka neprokázala v léčbě demence u AN účinnost, proto je v této indikaci nepodáváme (Flicker, Grimley Evans 2001).

¹V USA a recentně i v Evropě jsou schválené léky ze skupiny protilátek proti beta amyloidu, které mohou mít modifikující efekt u pacientů v iniciačním stadiu AN; v ČR jsou zatím dostupné jen v rámci probíhajících klinických studií; motivované pacienty, kteří splňují požadavky pro podávání protilátek proti beta amyloidu, bychom měli směřovat do specializovaných center.

²Galantamin aktuálně není v ČR dostupný.

³Memantin je indikován pro léčbu středního a těžkého stupně demence, v lehkém stupni jde o podávání off label (není úhrada ze zdravotního pojištění).

⁴IChE jsou v ČR indikovány pro léčbu lehkého a středního stupně demence, v těžkém stupni jde o podávání off label (není úhrada ze zdravotního pojištění).

DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

Tabulka 1 Charakteristiky jednotlivých stupňů demence u Alzheimerovy nemoci (podle Rusina, Vaňková, et al. 2025)

Stupeň demence	Kognitivní funkce	Aktivity běžného života	BPSD
Lehký	Zhoršená epizodická a pracovní paměť, schopnost učení, orientace v prostoru, obtížné hledání slov, potíže s plánováním, řešením problémů, rozhodováním, horší úsudek. Orientační skóre MMSE 20-26 bodů.	Může žít samostatně, ale jsou zhoršené iADL , potřebuje pomoc druhé osoby např. v oblasti financí, cestování, rozhodování při řešení problémů apod.; deficit se odkrývá zejména při změně rutiny (ztráta pečujícího, změna prostředí aj.).	Úzkostná a depresivní symptomatika, apatie.
Střední	Výrazná porucha paměti, schopnosti učení, orientace (časem, místem), výpadky důležitých informací (jména vnoučat, adresa aj.). Orientační skóre MMSE 10-19 bodů.	Zhoršení v některých ADL , potřeba pomoci a dohledu nad jejich vykonáváním (výběr oblečení, příprava jídla, osobní hygiena, léky); vhodné společné žití s rodinou, terénní a pobytové sociální služby aj.	Agitovanost, deprese, bloudění, paranoidita, psychotická symptomatika, agrese.
Těžký	Těžká porucha paměti, ztráta dřívějších znalostí a dovedností, nepoznávání blízkých osob, dezorientace, postupně se ztrácejí další schopnosti (řeč aj.). Orientační skóre MMSE <10 bodů.	Selhávání ve většině ADL , potřeba trvalého dohledu a pomoci, popř. provedení druhou osobou, častá inkontinence, rozvoj poruch chůze.	Bránění se péči, deprese, apatie.
Terminální	Úplná ztráta řeči a dalších kognitivních schopností, rozvoj neurologické symptomatiky (rigidita, imobilita, poruchy polykání aj.).	Imobilní, inkontinentní, potřeba komplexní ošetrovatelské péče .	Mohou nasedat deliria a/nebo kvantitativní poruchy vědomí.

DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

Vysvětlivky: ADL = aktivity běžného života (oblékání, jedení, hygiena, používání toalety, mobilita); iADL = instrumentální aktivity běžného života (nakupování, vaření, používání telefonu, cestování, užívání léků, správa financí a domácnosti); BPSD = behaviorální a psychologické symptomy demence; MMSE = Mini-Mental State Examination.

Tabulka 2 Dávkování aktuálně dostupných IChE a memantinu (podle online databáze SÚKL; Rusina, Vaňková et al. 2025)

Generický název	Léková forma a dávka (mg)	Iniciální dávka a titrace (mg/den)
Donepezil	Tbl, tbl dis 5 a 10	1x5 (večer ¹) – při dobré toleranci a za minimálně 1 měsíc 1x10
Rivastigmin	Cps 1,5; 3; 4,5; 6	2x1,5 (ráno a večer s jídlem) – při dobré toleranci a za minimálně 2 týdny 2x3 , stejně pak 2x4,5 a 2x6
	Tdr emp 4,6; 9,5; 13,3/24 h	4,6 - při dobré toleranci a za minimálně 4 týdny 9,5/24 h ; po minimálně 6 měsících stabilního stavu a při následném výrazném zhoršení kognice či funkce lze zvážit 13,3/24 h
Memantin	Tbl, sol 10; 20; 5/dávka (+ startovací balení 5; 10; 15; 20)	1x5, v týdenních intervalech 10, 15 a 20²

¹Při zhoršení spánku lze zvážit podání ráno.

²V případě závažného renálního selhání (clearance kreatininu <30 ml/min) nepřekračujeme dávku 10 mg/den.

Tučně je zvýrazněna minimální účinná dávka léku.

Tabulka 3 Aktuálně v ČR dostupné IChE a memantin, vybrané nežádoucí účinky a možnosti jejich řešení (podle online databáze SÚKL; Mohr et al. 2017; Kim et al. 2025)

Generický název	Vybrané NÚ	Možné opatření a poznámky
Donepezil	GI (průjem, nauzea,	Dávat lék s jídlem nebo hned po jídle, vrátit se k nižší dávce a pokud NÚ odezní (typicky se objevují po nasazení nebo navýšení dávky a mohou samy odeznít), dávku zkusit znovu zvýšit např. po

DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

	nechutenství, zvracení)	2-4 týdnech; pokud GI NÚ trvají nebo jsou netolerovatelné, vyměníme za rivastigmin patch. U VCHGD potencuje riziko krvácení!
	Kardiální (bradykardie, prodloužení QT intervalu, synkopy aj.)	Zkontrolujeme, zda další okolnosti (hypokalémie, hypomagnezémie aj.) či farmakoterapie (např. beta-blokátory, antipsychotika) nemohou potencovat uvedená rizika a řešíme dle příčiny (event. po domluvě s internistou či jiným lékařem); je-li riziko potencováno z důvodu lékových interakcí přes CYP450 (3A4, 2D6), zvážíme změnu na rivastigmin; závažné kardiální NÚ jsou důvodem pro vysazení (nenasazení) donepezilu a volbu jiného léku (memantin, EGb 761). Důležitá je prevence (hodnocení EKG před nasazením léku, hodnocení dalších užívaných léků a rizik). Nově se objevují typicky až v udržovací fázi léčby.
	Nespavost, živé sny	Přesunout podávání na ráno po jídle.
	Inkontinence /retence moči	Vyloučit jiné příčiny. Pozor: nenasazovat anticholinergní urologika! Zkusit změnu IACHe nebo dát jiný lék (memantin, EGb 761).
Rivastigmin	GI (průjem, nauzea, nechutenství, zvracení)	Dávat striktně s jídlem, vrátit se k nižší dávce a pokud NÚ odezní (typicky se objevují po nasazení nebo navýšení dávky a mohou samy odeznít), dávku zkusit znovu zvýšit až např. po 1-2 týdnech; pokud GI NÚ trvají nebo jsou netolerovatelné, vyměníme za donepezil nebo za rivastigmin patch; trvají-li i pak, zvážíme podání jiného léku (memantin, EGb 761). U VCHGD potencují riziko krvácení!
	Kardiální	Viz donepezil
	Inkontinence moči	Viz donepezil
	Kontaktní dermatitida či alergie po transdermální formě	Striktně střídat místa aplikace dle schématu, kůži promašťovat apod. Zvolit p.o. lékovou formu, je-li možné, nebo zvážit podání jiného léku (memantin, EGb 761).
Memantin	Závratě, zmatenost,	Vyloučit jiné příčiny. Symptomatický postup (zvýšit hydrataci, zpomalit titraci, krátce např. paracetamol, dávat večer apod.).

DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

	bolest hlavy, somniale, halucinace	Jsou-li NÚ netolerovatelné/závažné nebo neodeznívají-li, zvážit vysazení a event. změnu léku. Zhoršení funkce ledvin může zvýšit riziko nežádoucích účinků (vylučování ledvinami).
	Obstipace	Zvýšit hydrataci, upravit jídelníček (vláknina, probiotika aj.), zařadit více pohybu, popř. šetrná projímadla. Memantin je obecně dobře tolerovaný a případné NÚ bývají většinou mírné.

Vysvětlivky: GI = gastrointestinální; EGb 761 = extrakt *Ginkgo biloba* 761; NÚ = nežádoucí účinky; VCHGD = vředová choroba gastroduodenální.

Tabulka 4 Situace, ve kterých zvažujeme vysazení (nenasazení) IChE a/nebo memantinu (Rusina, Vaňková et al. 2025)

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacient/oprávněná osoba si IChE/memantin nepřejí nebo není compliance ▪ Vyskytnou se netolerovatelné nežádoucí účinky IChE/memantinu, které nejsme schopni řešit ▪ Po nasazení IChE dojde k rychlému horšení stavu (např. z důvodu chybné diagnózy) ▪ Pacient užívá IChE/memantin >12 měsíců a od začátku podávání nepozorujeme žádný benefit (komplexní hodnocení) nebo v posledních 6 měsících dochází k výraznému horšení celkového stavu bez přítomnosti dalších rizikových faktorů, jako např. tělesné onemocnění, ztráta partnera, stěhování aj. (např. z důvodu kombinace AN s další neurodegenerací) ▪ Pacient je ve stadiu těžké až terminální demence, má závažné komorbidity, špatný celkový stav, je nutná kompletní ošetrovatelská péče, je neuspokojivá kvalita života apod. ▪ Pokud není důvodem vysazení závažná nežádoucí událost, pak lék vysazujeme pomalu a postupně (např. donepezil snížíme na 5 mg/den, po měsíci vysadíme)
--



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

Tabulka 5 Příklady faktorů kvality života pacienta, které zohledňujeme při zvažování nasazení či vysazení IChE a/nebo memantinu (podle Bužgová, Stolička 2015; Clarke et al. 2020).

- Schopnost/neschopnost prožívat radost (z jídla, interakcí apod.)
- Schopnost/neschopnost prožívat interpersonální vztahy
- Nepřítomnost/přítomnost diskomfortu (bolest, dysfagie, agitovanost aj.), který nejsme schopni řešit
- Nepřítomnost/přítomnost závažného tělesného onemocnění s významným diskomfortem a/nebo předpokládanou krátkou dobou dožití (onkologické onemocnění, kardiální/respirační selhání aj.), bez reálné šance na zlepšení jeho prognózy dostupnou léčbou

Seznam zkratk: AN = Alzheimerova nemoc; ADL = aktivity denního života; BPSD = behaviorální a psychologické symptomy demence; CYP450 = cytochrom P450; EGb 761 = extrakt Ginkgo biloba 761; FTD = frontotemporální demence; GI = gastrointestinální; IChE = inhibitory acetylcholinesterázy; iADL = instrumentální aktivity denního života; NÚ = nežádoucí účinky; patch = transdermální forma rivastigminu; VCHGD = vředová choroba gastroduodenální

Literatura:

Text primárně vychází z: Rusina R, Vaňková H, et al. Alzheimerova nemoc a jiné kognitivní poruchy: Mezioborová doporučení pro klinickou praxi. Praha: Maxdorf Jessenius; 2025. 324 s. Krátká verze dokumentu dostupná z: <https://www.psychiatrie.cz/images/2024/Alzheimerova-nemoc-Mezioborova-doporuceni-kratka-verze.pdf> [cit. 7. 7. 2025].

Další literatura:

Baka P, Tsitsopoulos PP, Tegos T, Koutsouraki E. Effects of Alzheimer's dementia treatment on agitation and aggression: a systematic review. J Dement Alzheimers Dis. 2025;2(2):13.

Bužgová R, Stolička M. Využití škály QUALID k hodnocení kvality života u pacientů v pozdní fázi demence v České republice. Cesk Slov Neurol N. 2015;78/111(3):317–22.

Clarke C, Woods B, Moniz-Cook E, et al. Measuring the well-being of people with dementia: a conceptual scoping review. Health Qual Life Outcomes. 2020;18(1):249.

Cummings J, Lanctot K, Grossberg G, Ballard C. Progress in pharmacologic management of neuropsychiatric syndromes in neurodegenerative disorders: a review. JAMA Neurol. 2024;81(6):645–53.



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

Da Re F, Rucci F, Isella V. Retrospective study on agitation provoked by memantine in dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015;27(1):e10–3.

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie Demenzen: Leitlinie der DGPPN und DGN (AWMF-Registernummer 038-013). Stand: Juli 2025. Berlin: DGPPN/DGN; 2025.

Flicker L, Grimley Evans J. Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD001011.

Gauthier S, Schlaefke S. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2065–77.

Guo J, Wang Z, Liu R, et al. Memantine, donepezil, or combination therapy—what is the best therapy for Alzheimer’s disease? A network meta-analysis. *Brain Behav*. 2020;10:e01831.

Grossberg GT, Tong G, Burke AD, Tariot PN, Fink A. Present algorithms and future treatments for Alzheimer’s disease. *J Alzheimers Dis*. 2019;67(4):1157–71.

Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer’s disease. *N Engl J Med*. 2012;366(10):893–903.

Kim Y, Kang DW, Kim GH, et al. Clinical practice guidelines for dementia: recommendations for cholinesterase inhibitors and memantine. *Dement Neurocogn Disord*. 2025;24(1):1–23.

Lane RM, Potkin SG, Enz A. Aggressive behavior associated with donepezil treatment. *CNS Drugs*. 2003;17(2):135–42.

Lee Y, Shi SM, Sison SM, et al. Discontinuation of cholinesterase inhibitors following initiation of memantine and admission to long-term care among older adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2445878.

Li D, Ma J, Wei B, Gao S, Lang Y, Wan X. Effectiveness and safety of Ginkgo biloba preparations in the treatment of Alzheimer’s disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1124710.

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer’s disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123289.

McShane R, Westby MJ, Roberts E, et al. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD003154.

Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E. Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15(1):84–7.



PSYCHIATRICKÁ SPOLEČNOST
České lékařské společnosti J. E. Purkyně

PSYCHIATRIC ASSOCIATION
of the Czech Medical Association J. E. Purkyně



DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2025

Mohr P, et al. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdorf; 2017. p. 447–72.

Özge A, Ghouri R, Öksüz N, Taşdelen B. Early intervention and adding effective doses of EGb 761 like Ginkgo extract slow down dementia progression: insights to the neurovascular unit. *Front Neurol.* 2023;14:1–18.

Özdemir L, Yildirim E, Yildirim N. Aggressive behaviour associated with donepezil treatment: a case report. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30(6):1170–2.

Schmidt R, Hofer E, Bouwman F, et al. EFNS-ENS/EAN guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. *Eur J Neurol.* 2015;22:889–98.

Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze registrovaných léčivých přípravků SLP a PZLU (online). Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/ [cit. 1. 1. 2025].

Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(3):341–8.

Young S, Chung E, Chen MA. Cardiovascular complications of acetylcholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease: a narrative review. *Ann Geriatr Med Res.* 2021;25(3):170–7.