

jemu (Vd) je 0,77 l/kg. Snadno přestupuje přes hematoencefalickou bariéru, což je ostatně i předpoklad jeho centrálního účinku. Metabolizován je především v játrech – majoritní je hydroxylace v poloze 4fenylového kruhu za vzniku farmakologicky neúčinného metabolitu. Naopak účinný je minoritně vznikající O-demetylurapidil. Vylučován je z 50 až 70 % ledvinami s biologickým poločasem (t_{1/2}) 3,3 až 7,6 hodin. Zpomalené vylučování pak lze očekávat u osob se zhoršenou činností ledvin (6). Nicméně vzhledem ke skutečnosti, že urapidil je hepatálně metabolizován z více než 85 % na inaktivní metabolity a teprve tyto jsou renálně eliminovány, je málo pravděpodobné, že by renální selhání mělo významnější klinický efekt (7).

Antihypertenzivní účinky urapidilu

Antihypertenzivní účinky urapidilu byly hodnoceny již koncem 70. let minulého století. Gerber et al. však při jeho užívání v dávce 30 mg 2x denně po dobu čtyř týdnů ukázal, že k poklesu krevního tlaku dochází především u hypertoniků, nikoliv u osob s normotenzí (8). Účinek je, jak dále demonstroval Haerlin et al., navíc dlouhodobě setrvalý, když hodnotil účinnost urapidilu v průměrné denní dávce 90 až 96 mg po dobu dvou až tří let u osob s různým stupněm hypertenze (n = 106) (9).

Vliv na snížení krevního tlaku a snášenlivost urapidilu 120 mg jednou denně oproti urapidilu 60 mg dvakrát denně byl hodnocen u 36 ambulantních pacientů s nově diagnostikovanou mírnou až středně těžkou esenciální hypertenzí. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří vykazovali příznivou odpověď na urapidil v dávce 60 mg dvakrát denně na konci 2týdenní léčby. Teprve následně byli tito randomizováni k uvedené léčbě s délkou trvání 6 týdnů. Ve srovnání s výchozí hodnotou urapidil v dávce 60 mg dvakrát denně ráno významně snížil TK vleže z 159/103 na 138/89 mm Hg. Analogicky též urapidil 120 mg jednou denně významně snížil TK ze 161/102 na 139/90 mm Hg. K významnému poklesu došlo i při hodnocení změny TK vestoje (10). U hypertoniků dostatečně

nereagujících na léčbu nifedipinem SR (n = 273) bylo jeho přidání srovnatelně účinné jako metoprolol (11). Dostatečně zdokumentována je jeho terapeutická účinnost v populaci seniorů (12). Rovněž i jeho účinnost při intravenózním způsobu podání (13–15).

Z klinického pohledu je pak zajímavé jeho užití u seniorů stížných hypertenzí a současně akutně dekompenzovaným srdečním selháním (n = 120). Urapidil zde byl podáván intravenózně v dávce 50–400 µg/min po dobu 7 dnů, přičemž komparátorem byl i.v. aplikovaný nitroglycerin 5–40 µg/min. Obě látky prakticky identicky snižovaly hodnoty systolického i diastolického krevního tlaku i srdeční frekvence, avšak urapidil výrazněji snižoval prognosticky významný marker NT-proBNP a zvyšoval hodnotu ejekční frakce levé komory (16). V rozšířeném vzorku nemocných (n = 180) pak autoři tyto účinky nejenom potvrzují, ale rovněž prokazují i snížení end-diastolického objemu levé komory. Oproti nitroglycerinu měl i celkově příznivější bezpečnostní profil (17).

Z klinického hlediska je významné, že zejména oproti beta-blokátorům má prakticky neutrální metabolický profil, respektive dokonce příznivě ovlivňuje glykemii i hodnoty HbA1c či krevních lipidů (5). Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky jsou závratě, nevolnost, bolest hlavy či únava. Obecně však platí, že tyto v naprosté většině případů bývají klinicky nezávažné (4).

Z poměrně recentních prací zaměřených na hodnocení jeho účinnosti ještě uvedme meta-analýzu klinických studií prokazující zřejmou superioritu urapidilu oproti nitroglycerinu v léčbě hypertoniků s akutně vyvinutým srdečním selháním (18).

Velmi dobrou účinnost urapidil vykazuje i v léčbě hypertenze u těhotných žen s preeklampií (19). Například v rámci randomizované prospektivní klinické studie byl srovnatelně účinný s vazodilatačně působícím dihydralazinem, avšak byl lépe snášen a celkově jím vedená léčba byla snadněji říditelná (20).

Obr. 1. Schematické znázornění účinku urapidilu (2)

