

A co amilorid?

Hana Rosolová

Centrum preventivní kardiologie

II. interní klinika, UK Praha – LF Plzeň

Diuretika

- ❖ **Thiazidy** – hydrochlorothiazid, (bendroflumethiazide)
- ❖ **Thiazidům podobná diuretika** – chlorthalidon, indapamid, (metipamid)
- ❑ **Klíčkové diuretikum:** furosemid
- ❑ **Kalium šetřící diuretika** - **amilorid**, (triamteren)
- ❑ **Antagonisté mineralokortikoidních receptorů**
spironolakton, eplerenon

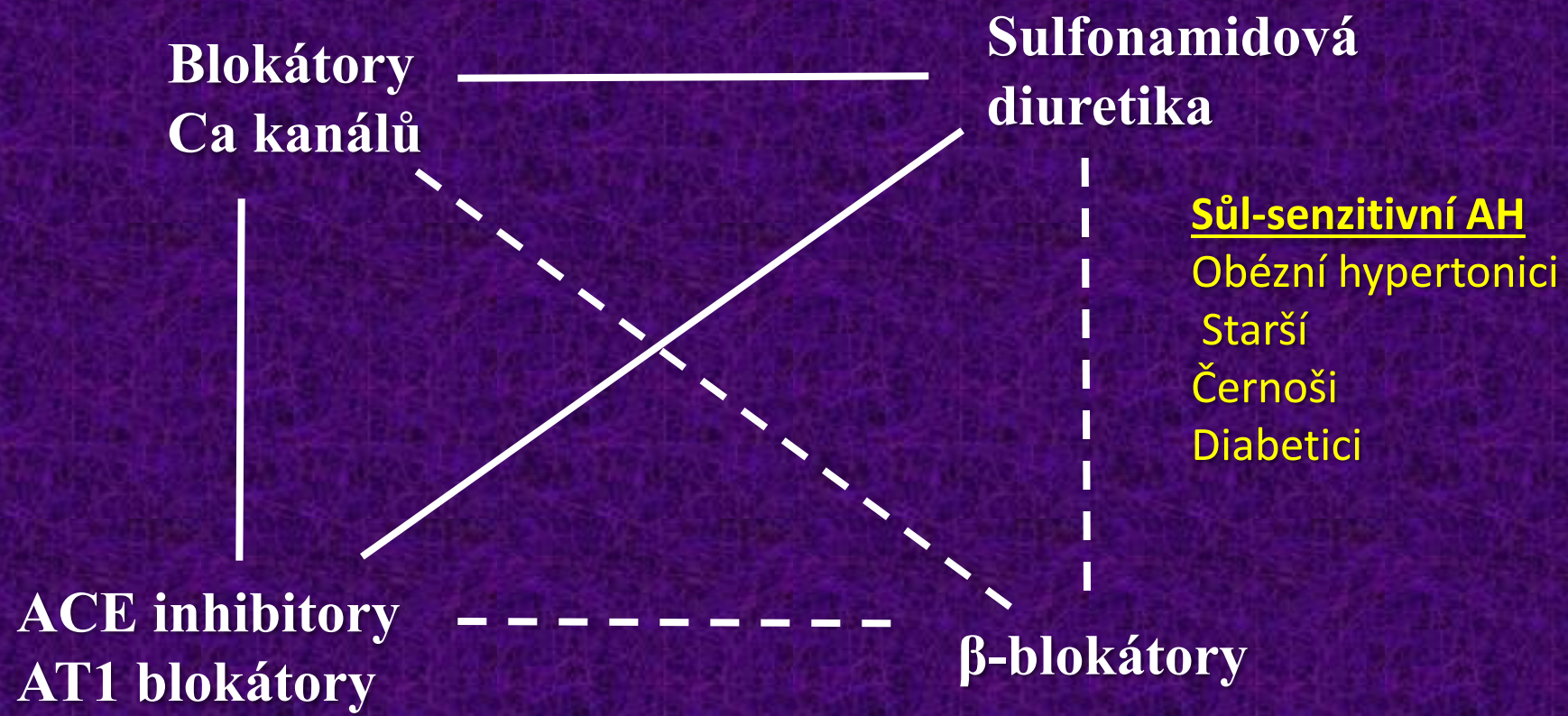


Sulfonamidová diuretika

- Nežádoucí účinky (**hypokalémie**, hyperurikémie); jsou časté a silně závislé na dávce.
- Negativní vliv na **metabolismus glycidů** při dlouhodobém užívání mají především thiazidy.
- V léčbě hypertenze je třeba na prvním místě zvážit thiazidům podobná diuretika, u diabetiků indapamid.
- **Těžiště použití diuretik je v kombinační léčbě.**



Kombinace základních antihypertenzív



Amilorid (2,5 -40 mg) = AMICLARAN (60. léta 20. st.)

Kombinace amiloridu se sulfonamidovými diuretiky

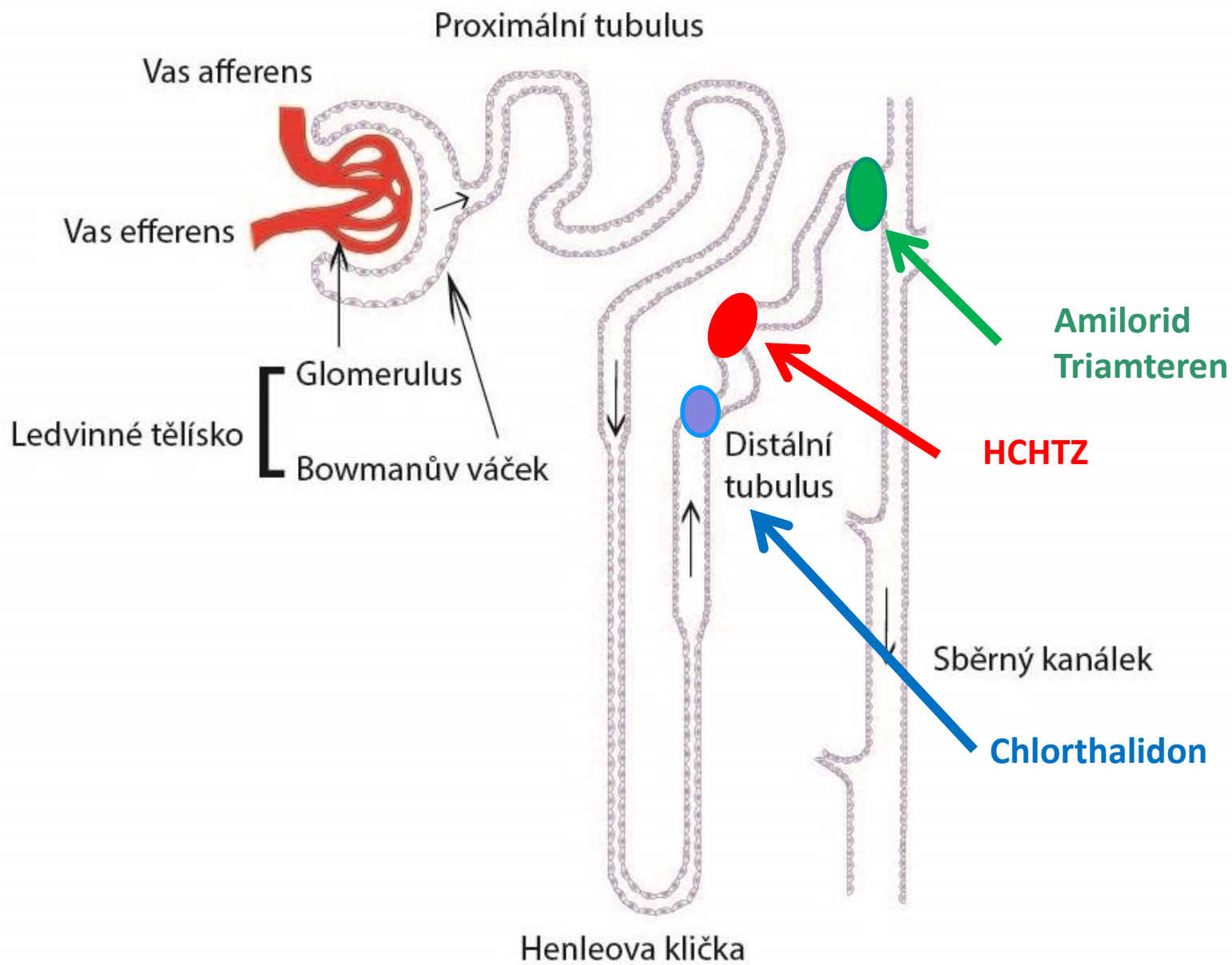
Amilorid (5mg)+ hydrochlorothiazid (50 mg) =

MODURETIC

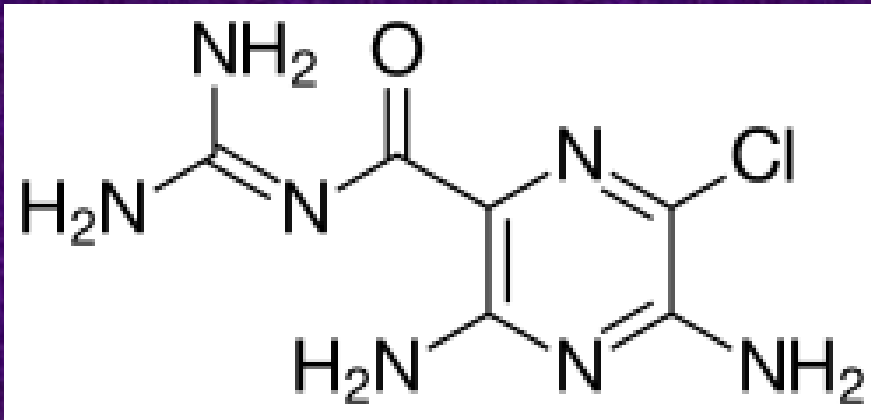
RHEFLUIN

Amilorid (2,5 mg) + chlorthalidon (25 mg) =

AMICLOTON



Amilorid (2,5 – 5 mg)



1. Blokuje epitelové sodíkové kanály (ENaC); blokuje reabsorbci Na a vody, ale ne K (nezávisle na hladině aldosteronu) a Mg

2. Blokuje výměnu Na⁺/H na srdci (minimalizuje reperfuční poškození v ischemickém myokardu) a v proximálním tubulu glomerulu (zruší 80 % účinku angiotensinu II)

NÚ: dyspepsie, průjem, hyperkaliémie

KI: Addisonova choroba, hyperkaliémie, anurie

Kardioprotekce kombinace AMIL + HCHT

| | KVP | ICHS | CMP | SS |
|--|---------|---------|-------|-------|
| MRC trial: AMIL+HCHT versus placebo | 0,65''' | 0,56''' | 0,69' | |
| atenolol | 0,72'' | 0,62'' | 0,82 | |
| INSIGHT: AMIL+HCHT versus nifedipin | 0,90 | 1,69 | 0,90 | 0,46' |
| Network anal. HCHT versus CTDN | 1,27''' | | 1,04 | 1,30' |
| Network anal. HCHT versus AMIL+HCHT | 1,39'' | | 1,32 | 2,27 |

Medical Research Council Working Party: BMJ 1992;304:405-412

Brown MJ et al: Lancet 2000;356:366-372

Roush GC et al: Hypertension 2012;59:1110-1117

Roush GC et al: Curr Hypertens Rep 2015;17:1-11

PATHWAY – 3

British Heart Foundation, Nat. Instit. for Health Research
(glukózová tolerance)

Pacienti s AH a alespoň 1 další RF pro MS (18-80 let)
Byli léčeni i jinými antihypertenzivy, NE diabetes mellitus

24-týden. léčba : 1:1:1 (132 : 133 : 134)

10 mg AMIL, 25 mg HCHT, 5 mg AMIL + 12,5 mg HCHT
po 12 týdnech 10 mg AMIL + 25 mg HCHT

Obě dávky kombinované léčby:

- a) nezvýšily glykémii ve 2.h. oGTT oproti HCHT
- b) více snížily TK oproti monoterapii AMIL nebo HCHT

Amilorid u rezistentní hypertenze (metaanalýza 44 studií)

25 mg spironolaktonu = 100 mg eplerononu
= 10 mg amiloridu

sníží STK v průměru o 2,5 mmHg
zvýší K v séru o 0,14 – 0,29 mEq/l

Amilorid u Liddlova syndromu

Liddlův syndrom: vzácná dědičná autosomálně dominantní forma sůl-senzitivní AH mutace epiteliálních Na kanálů (ENaC) v distálních tubulech nefronů

plazmat. reninová aktivita, ↓ aldosteron, hypokalémie, alkalóza

AMILORID

Liddle GW et al: Transactions of the Assoc. Of American Physicians 1963; 76:199-213

Cdretto A et al: Case Reports in Obstetrics and Gynecology 2014

Diuretika – amilorid

souhrn 1

Diuretika – základní antihypertenzíva, heterogenní skupina

Sulfonamidová diuretika – thiazidy (HCHT)

thiazidům podobná (CHTL, indapamid)

K-šetřící diuretika – amilorid, (triamteren)

1. blokuje reabsorbci Na^+ a vody, ale ne K^+ a Mg
2. blokuje výměnu Na^+/H^+ na srdci a v proxim. tubulech

Diuretika – amilorid

souhrn 2

AMIL + HCHT

AMIL + CHLT

více kardioprotektivní než: placebo

thiazidy v monoterapii

atenolol

nifedipin

Diuretika – amilorid

souhrn 3

Indikace amiloridu především v kombinaci se sulfonamidovými diuretiky:

1. Léčba sůl-sensitivej AH (obézní, starší, černoši, DM)
2. Třetí lék do kombinace
3. U rezistentní AH (10 mg místo spironolaktону 25 mg)
4. U Liddlova sy

Poselství

- Amilorid je účinné K (Mg) šetřící diuretikum do kombinace se sulfonamid. diuretiky je kardioprotektivní (MRC, INSIGHT)
- Kombinace AMIL+HCHT nezhoršuje glukózovou toleranci ani ve vyšší dávce.