proLékaře.cz | 15.11.2026

# Centrálně působící antihypertenziva – rilmenidin

M. Souček
*II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně a ICRC, Brno*

**Souhrn**

Rilmenidin je antihypertenzivum ze skupiny agonistů imidazolinových receptorů. Podstatou jeho mechanizmu účinku je výrazné snížení kardiální a renální sympatické baroreflexní odpovědi na úrovni $I_1$-imidazolinových receptorů s následným snížením aktivity sympatiku. Účinnost a snášenlivost rilmenidinu byly prokázány v randomizovaných srovnávacích studiích u starších pacientů, hypertoniků s diabetem a metabolickým syndromem i u pacientů s renálním selháním. Indikací pro podávání rilmenidinu je léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů všech věkových kategorií. Doporučená dávka je 1 mg denně (ráno).

**Klíčová slova**

sympatikus – $I_1$-receptory – hypertenze – rilmenidin

**Centraly acting antihypertensives – rilmenidine**

**Abstract**

Rilmenidine is an antihypertensive from the group of imidazoline receptor agonists. The basis of its mechanism of action is significant reduction of cardiac and renal sympathetic baroreflex response at the level of $I_1$-imidazoline receptors with subsequent reduction of the sympathetic activity. The effectiveness and tolerability of rilmenidine were proved in randomized comparative studies in elderly patients, patients suffering from hypertension together with diabetes and metabolic syndrome, and in patients with renal failure. The indication for administering rilmenidine is treatment of essential hypertension in adult patients of all age groups. The recommended dose is 1 mg a day (in the morning).

**Keywords**

sympathetic nervous system – $I_1$-receptors – hypertension – rilmenidine

## Sympatický nervový systém, hypertenze a orgánové komplikace

Dysfunkce sympatického nervového systému hraje klíčovou roli v rozvoji esenciální hypertenze, s následným rozvojem orgánových komplikací a metabolických poškození, zejména metabolizmu glukózy a lipidů. Z tohoto důvodu jsou centrální antihypertenziva, která nejen účinně kontrolují TK, ale zároveň příznivě ovlivňují sympatickou nervovou aktivitu, atraktivní pro kombinační léčbu hypertoniků s těmito poruchami [1].

## Mechanizmus účinku rilmenidinu

Základním mechanizmem účinku rilmenidinu je výrazné snížení kardiální a renální sympatické baroreflexní odpovědi na úrovni $I_1$-imidazolinových receptorů uložených v LRN (nucleus reticularis lateralis) a v ledvinách. Výsledkem toho je fyziologické snížení aktivity sympatiku ovlivňující řadu cílových orgánů a systémů zapojených do regulace krevního tlaku. Snížení aktivity sympatiku ovlivňuje příznivě nejen kardiovaskulární systém, ale kladně ovlivňuje i metabolické rizikové faktory, a tím snižuje kardiovaskulární riziko léčených pacientů. Zatímco většina antihypertenziv ovlivňuje pouze jeden z orgánů či systémů regulujících TK, rilmenidin působí současně v mozkovém kmeni i v ledvinách – dvou hlavních orgánech regulace TK. Okamžitý účinek je zprostředkován přes $I_1$-imidazolinové receptory v mozkovém kmeni (snížením zvýšené aktivity sympatiku) a je zesilován postupným a dlouhodobým účinkem v ledvinách (omezením retence vody a $Na^+$) [2].

Centrálním snížením tonu sympatického nervového systému v oblasti LRN rilmenidinem dochází zároveň ke:

- snížení periferní cévní rezistence,
- snížení reabsorpce $Na^+$,
- úpravě baroreflexní senzitivity,
- regulaci tepové frekvence,
- snížení plazmatické sekrece reninu.

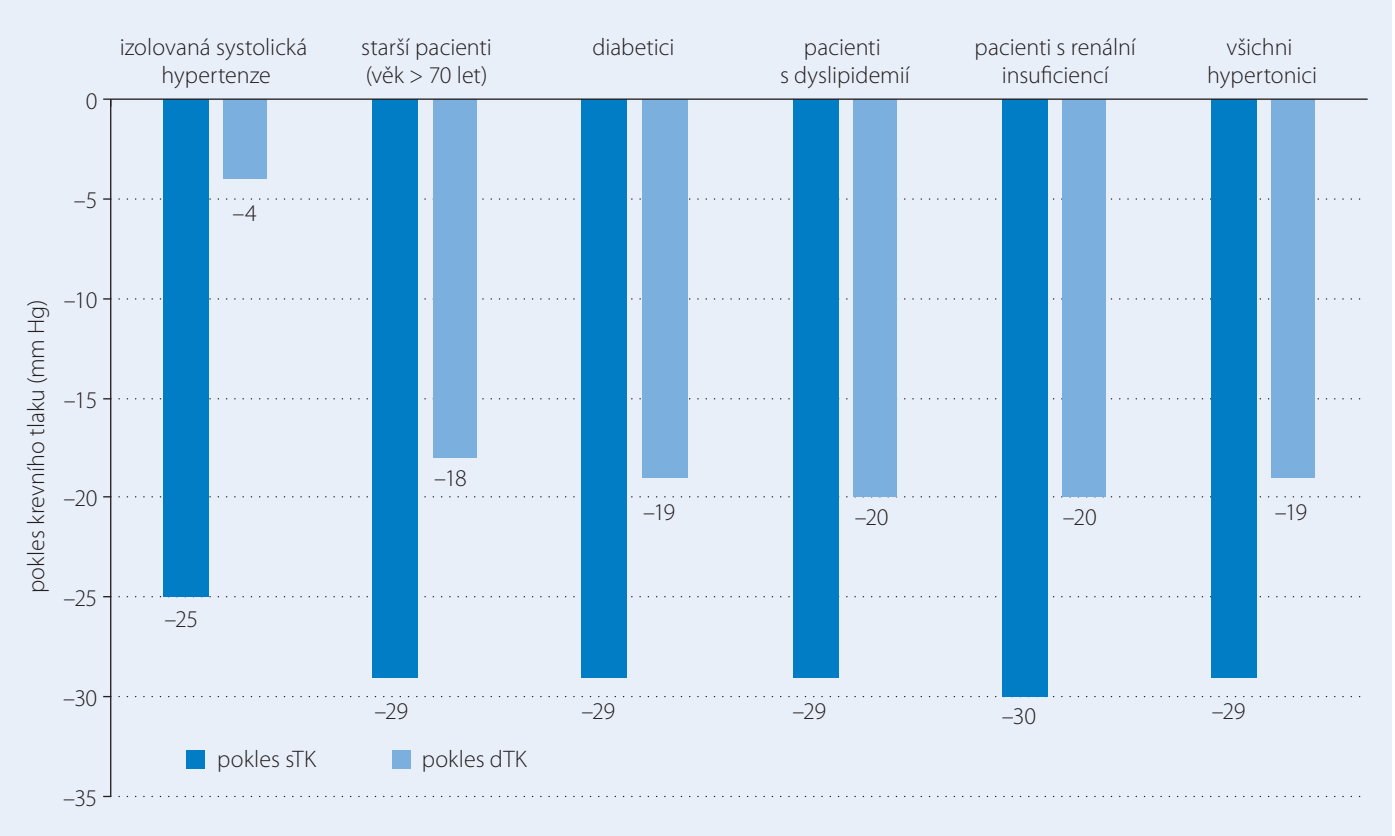
Na rozdíl od agonistů $\alpha_2$-adrenergních receptorů má rilmenidin nejen spolehlivý antihypertenzní účinek, ale především výbornou snášenlivost bez centrálních nežádoucích účinků (ospalost, sucho v ústech). Díky preferenční vazbě na $I_1$-imidazolinové receptory (a minimální vazbě na $\alpha_2$-adrenergní receptory) se rilmenidin vyznačuje také absencí rebound fenoménu. Klinické studie prokázaly, že se jedná o antihypertenzivum poskytující dlouhodobou kontrolu hypertenze a nedochází u něj k poklesu účinnosti.

## Farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti

Selektivita vazby rilmenidinu k $I_1$-imidazolinovým receptorům byla ověřována ve vazebných studiích na různých typech membránových preparátů. Rilmenidin ukázal 2,5krát

proLékaře.cz | 15.11.2026






Obr. 1. Antihypertenzní účinnost rilmenidinu u různých skupin pacientů s hypertenzí.

selektivnější vazbu než clonidin a 3,5krát než guanfacin [2,3]. Po perorálním podání se rilmenidin rychle vstřebává. Biologická dostupnost je 100% a není ovlivněna potravou. Antihypertenzní účinek nastupuje rychle, byl pozorován 1 hod po perorální aplikaci jednorázové dávky 1 mg. Tento účinek přetrvává 10–12 hod po dávce 1 mg, 14–17 hod po dávce 2 mg a 17–20 hod po 3 mg rilmenidinu.

Rilmenidin se velmi slabě váže na plazmatické bílkoviny, v organizmu nepodléhá first-pass metabolizmu, v játrech se biotransformuje pouze asi 5 % podané dávky na neúčinné metabolity. Rilmenidin je primárně eliminován v nezměněné formě močí, 52–93 % dávky je vyloučeno renálně. Biologický poločas eliminace rilmenidinu dosahuje 8,5 hod. Rilmenidin je z organizmu odstranitelný dialýzou.

## Klinické zkušenosti v léčbě hypertenze

Rilmenidin jako centrálně působící inhibitor $I_1$-imidazolinových receptorů příznivě ovlivňuje autonomní nervový systém. Dokládá to například studie u pacientů s mírnou hypertenzí, kteří byli randomizováni k léčbě rilmenidinem nebo β-blokátorem nebivololem a porovnáni s kontrolní skupinou normotoniků. Měřena byla variabilita tepové frekvence v klidu, během zátěže a při Valsalvově manévru. Studie ukázala, že léčba rilmenidinem zlepšuje rovnováhu aktivity sympatiku a vagu směrem k autonomní rovnováze u normotoniků na rozdíl od β-blokátoru. U rilmenidinu bylo v jiné studii rovněž zjišťováno, zda je schopen u hypertenzních pacientů nejen snížit TK v průběhu 24 hodin, ale také omezit variabilitu TK – faktor, který souvisí s poškozením cílových orgánů při hypertenzi. Léčba rilmenidinem vedla k poklesu TK a ke zvýšení spontánní baroreflexní senzitivity v průběhu 24 hod (obojí $p < 0{,}001$) [4].

Řada studií prokázala, že účinnost rilmenidinu je z hlediska normalizace krevního tlaku srovnatelná s referenčními antihypertenzivy ze skupiny diuretik, β-blokátorů, inhibitorů ACE či blokátorů kalciových kanálů [2,3]. Účinnost a snášenlivost rilmenidinu v dávce 1 až 2 mg/den v porovnání s hydrochlorothiazidem v dávce 25 až 50 mg/den byly vyhodnoceny v kontrolované, dvojitě slepé studii u pacientů s mírnou a středně těžkou esenciální hypertenzí. Antihypertenzní účinnost byla v obou skupinách srovnatelná, avšak na rozdíl od HCTZ se ve skupině léčené rilmenidinem neobjevily změny v iontech.

U 90 pacientů se středně těžkou esenciální hypertenzí byla provedena multicentrická, dvojitě slepá studie, s dobou sledování osm týdnů. Byl porovnán účinek rilmenidinu v dávce 1 až 2 mg/den a atenololu 50 až 100 mg/den. Po osmi týdnech terapie byl počet normalizovaných pacientů 66 %, resp. 65 %. Tepová frekvence zůstala při léčbě rilmenidinem stabilní, zatímco u atenololu došlo k jejímu signifikantnímu snížení v klidu i při zátěži [5].

Účinnost a snášenlivost byla rovněž porovnána s inhibitorem ACE lisinoprilem u pacientů s hypertenzí a metabolickým syndromem. V průběhu 12týdenní, dvojitě slepé, randomizované studie došlo při podávání rilmenidinu v dávce 1 až 2 mg/den a lisinoprilu v dávce 10 až 20 mg/den k významnému a srovnatelnému snížení TK měřeného ambulantním monitoringem TK. Rilmenidin, ve srovnání s lisinoprilem, dokonce příznivěji ovlivnil noční hodnoty TK ($p = 0{,}002$) a zvýšil hladinu HDL významněji než lisinopril [6]. Tyto závěry potvrzuje také šestiměsíční studie, která porovnávala účinnost rilmenidinu a inhibitoru ACE u diabetiků 2. typu [7].

Účinky rilmenidinu byly rovněž ověřeny v podmínkách běžné klinické praxe ve studii zahrnující více než 18 000 pacientů s hyper-

proLékaře.cz | 15.11.2026



tenzí. V rámci této farmakoepidemiologické studie normalizoval rilmenidin krevní tlak u 83 % pacientů. Bylo prokázáno, že rilmenidin je účinný bez ohledu na pacientův zdravotní profil a věk (obr. 1). Pokles hodnot systolického a diastolického krevního tlaku činil u mladých i starších hypertoniků –28 mm Hg, resp. –19 mm Hg [8].

## Klinické zkušenosti v léčbě hypertrofie levé komory srdeční

Při léčbě rilmenidinem dochází k významné redukci masy levé komory, která se statisticky nijak neliší od redukce dosažené pomocí ostatních antihypertenziv. Navíc bylo u pacientů s počáteční diastolickou dysfunkcí zaznamenáno zlepšení funkce levé komory (LK). První studie s rilmenidinem u hypertoniků s hypertrofií levé komory (HLK) přinesla velmi zajímavé výsledky ve smyslu snížení indexu masy levé komory (LVMI). Po jednom roce léčby došlo k významnému poklesu LVMI o 14 %. Regrese HLK byla doprovázena současným zlepšením kontroly TK, diastolické funkce i arteriální compliance [9]. Pokles LVMI byl rovněž potvrzen kontrolovanou, dvojitě slepou studií s nifedipinem. Ve studii zahrnující 219 hypertoniků s hypertrofií LK signifikantně zredukovala léčba rilmenidinem HLK o 16,4 % a signifikantně zlepšila diastolickou funkci srdeční komory [10]. Obdobný účinek byl pozorován ve studii VERITAS, která ukázala, že rilmenidin v průměrné dávce 1,42 mg významně snížil krevní tlak i po dvou letech léčby (z výchozího 163 ± 10/100 ± 5 mm Hg na 136 ± 10/84 ± ± 7 mm Hg) a u 188 pacientů s hypertrofií LK při vstupu do studie došlo zároveň k významnému snížení LVMI ($p < 0,001$) [11].

## Klinické zkušenosti u pacientů s hypertenzí a diabetes mellitus

Díky snižování nadměrné aktivity sympatiku nabízí rilmenidin hypertonikům s diabetes mellitus 2. typu antihypertenzní účinnost s řadou dalších příznivých účinků. U těchto pacientů rilmenidin normalizuje systolický a diastolický TK ve stejném rozsahu jako inhibitor ACE. U pacientů nebyly zaznamenány žádné změny laboratorních hodnot. V obou sledovaných skupinách došlo navíc ke srovnatelnému snížení mikroalbuminurie [7].

Retrospektivní analýza 2 738 pacientů s hypertenzí a diabetes mellitus potvrdila spolehlivou antihypertenzní účinnost rilmenidinu. V průběhu 12 měsíců léčby došlo rovněž k příznivému ovlivnění lačné glykemie (z výchozích 7,2 ± 1,8 mmol/l na 6,8 ± 1,7 mmol/l na konci sledování) a plazmatických hladin triacylglycerolů (z 1,76 ± 0,82 mmol/l na 1,63 ± ± 0,72 mmol/l) [12].

## Klinické zkušenosti v léčbě metabolického syndromu

Snižování nadměrné aktivity sympatiku přináší výhody i v léčbě pacientů s metabolickým syndromem. Dvojitě slepá, kontrolovaná, randomizovaná studie proti amlodipinu byla zaměřena kromě účinků rilmenidinu na krevní tlak i na inzulinovou rezistenci a parametry trombogeneze. Do sledované skupiny bylo na období čtyř měsíců zařazeno 47 obézních hypertoniků s hypertriglyceridemií (2,3 mmol/l a více) a sníženou glukózovou tolerancí. Po čtyřech měsících léčby byla ve skupině s rilmenidinem v porovnání se skupinou s amlodipinem výrazně snížena glykemie po zátěži glukózou ve 120. minutě (oGTT o 0,81 mmol/l). Ve skupině léčené rilmenidinem došlo ve srovnání se skupinou léčenou amlodipinem k většímu poklesu PAI-1 (–25 % vs –3 %), přičemž aktivita antigenu PAI-1 byla snížena jen ve skupině s rilmenidinem. Ke snížení hodnot fibrinogenu a t-PA antigenu došlo statisticky nevýznamně v obou skupinách. Účinek rilmenidinu na funkci endotelu a trombocytů hodnotila rovněž studie u dosud neléčených pacientů s esenciální hypertenzí. Po třech měsících léčby byl prokázán významný pokles plazmatické hladiny von Willebrandova faktoru ($p < 0,05$) – ukazatele zlepšení funkce endotelu, snížení spontánní agregability destiček ($p < 0,05$) a plazmatických hladin β-tromboglobulinu – ukazatele snížení aktivace destiček [13].

V České a Slovenské republice proběhla studie, která sledovala účinek rilmenidinu na krevní tlak u pacientů s metabolickým syndromem ve srovnání s isradipinem. Dvaačtyřicet pacientů bylo léčeno rilmenidinem, 42 pacientů isradipinem. Pokles systolického i diastolického krevního tlaku byl signifikantní v obou skupinách (sTK – 16,0 ± 17,2 mm Hg a –15,0 ± 13,0 mm Hg; dTK –9,0 ± 9,4 mm Hg a –9,0 ± 8,7 mm Hg). Léčba neovlivnila hodnoty lipidového spektra ani glukózy, včetně inzulinové senzitivity. Studie prokázala, že léčba hypertenze rilmenidinem u pacientů s metabolickým syndromem je srovnatelná s isradipinem, je metabolicky neutrální a je dobře tolerována [14].

## Indikace

Jasnou indikací podávání rilmenidinu je léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů všech věkových kategorií. Rilmenidin je možné používat nejen u nekomplikované hypertenze, ale vzhledem k výše zmíněné metabolické neutralitě a významnému antihypertenznímu účinku jej lze s výhodou použít u hypertenze s přidruženými onemocněními:

- hypertenze s diabetes mellitus,
- hypertenze s metabolickým syndromem,
- hypertenze s dyslipidemií,
- hypertenze s hypertrofií levé komory srdeční,
- hypertenze u pacientů s renální insuficiencí.

V doporučených dávkách jsou nežádoucí účinky srovnatelné s podáváním placeba.

## Dávkování a zařazení do současné palety léčiv

Z praktického hlediska je výhodou snadná titrace cílové dávky. Ve většině případů stačí 1 mg ráno, pokud je po jednom měsíci účinek léčby nedostačující, je možno zvýšit dávku na 2 mg denně rozdělené do dvou dávek (1 mg ráno a 1 mg večer).

Vzhledem k dobré snášenlivosti a minimu lékových interakcí může být rilmenidin předepisován nejen mladším, fyzicky aktivním hypertonikům, u nichž je výhodou zachování adaptability srdeční frekvence při zátěži, ale i starším hypertonikům. V případě ledvinné nedostatečnosti, je-li clearance kreatininu vyšší než 15 ml/min, není nutná změna dávkování. Léčba by měla být dlouhodobá [1].

Agonisty imidazolinových receptorů je účelné kombinovat s ostatními antihypertenzivy: nejvhodnější je kombinace s inhibitory ACE, $AT_1$ blokátory, blokátory kalciového kanálu či diuretiky.

## Literatura


**1.** Adámková V. Agonisté I1-imidazolinových receptorů a jejich užití v klinické praxi Medicína po promoci 2013; 14: 15–18.

**2.** Souček M, Vnoučková K. Rilmenidnum. Remedia 2004; 14: 282–289.

**3.** Souček M. Pozice blokátorů imidazolinových receptorů v léčbě hypertenze. Remedia 2009; 19: 153–157.

**4.** Prokopova R, Matveev M, Nachev Ch. Heart autonomic balance changes after peripheral and central supression of sympathetic hyperactivity in mildly hypertensive individuals. J Hypertens 2005; 23 (Suppl 2): S382.

**5.** Panfilov J, Morris AD, Donnelly R et al. Comparative effects of rilmenidine and atenolol on tests of autonomic function in patients with essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1995; 26 (Suppl 2): S44–S47.

**6.** Anichkov DA, Shostak NA, Schastnaya OV. Comparison of rilmenidine and lisinopril on ambulatory blood pressure and plasma lipid and glukose levels

proLékaře.cz | 15.11.2026



in hypertensive women with metabolic syndrome. Curr Med Res Opin 2005; 21: 113–119.
**7.** Bauduceau B, Mayaudon H, Dupuy O. Efficacy of rilmenidine versus captopril on microalbuminuria: a pilot study in hypertensive type 2 diabetics. J Cardiovasc Risc 2000; 7: 57–61.
**8.** Luccioni R. Evaluation pharmaco-epidemiloque de la rilmenidine chez 18,235 hypertendus. Presse Med 1995; 24: 1857–1864.
**9.** Trimarco B, Rosiello G, Sarno D et al. Effects of one-year treatment with rilmenidine on systemic hypertension-induced left verticular hypertrophy in hypertensive patiens. Am J Cardiol 1994; 74: 36A-42A.
**10.** Lengyel M, Borbas S, Zorandi A. Regression of left ventricular hypertrophy in mild-to-moderate hypertension in one year of treatment with rilmenidine. Eur Heart J 2000; 21 (Suppl): 101.
**11.** Farsang C, Lengyel M, Borgis S et al. Value of rilmenidine therapy and its combination with perindopril on blood pressure and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension (VERITAS). Curr Med Res Opin 2003; 19: 205–217.
**12.** Meredith PA, Reid JL. Efficacy and tolerability of long-term rilmenidine treatment in hypertensive diabetic patients. A retrospective analysis of a general practice study. Am J Cardiovasc Drugs 2004; 4: 195–200.
**13.** Remková A, Kratochvíl'ová H. Effect of the new centrally acting antihypertensive agent rilmenidine on endothelial and platelet function in essential hypertension. J Hum Hypertens 2002; 16: 549–555.
**14.** Widimský J, Sirotiaková. Efficacy and tolerability of rilmenidine compared with isradipine in hypertensive patients with features of metabolic syndrome. Curr Med Res Opin 2006; 22: 1287–1294.

*Doručeno do redakce 14. 4. 2014*
*Přijato po recenzi 23. 4. 2014*

**prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.**
www.fnusa.cz
miroslav.soucek@fnusa.cz