proLékaře.cz | 18.11.2026

Urapidil – antihypertenzivum s duálním mechanizmem účinku

M. Souček, J. Novák
II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Je podán přehled mechanizmů účinku a indikací urapidilu v léčbě hypertenze. Antihypertenzní efekt většiny centrálních antihypertenziv je způsoben aktivací centrálních alfa-2 adrenergních receptorů a/nebo imidazolinových receptorů v kardiovaskulárních řídicích centrech prodloužené míchy. Urapidil je látka s centrálním agonistickým účinkem na serotoninové receptory 5-HT1A (a dle prvotních studií i na presynaptické alfa-2 receptory), dále s periferním blokujícím účinkem na postsynaptické alfa-1 receptory. Tyto jeho vlastnosti z něj dělají velice dobře tolerovaný lék v léčbě rezistentní hypertenze.

Klíčová slova

hypertenze – imidazolinové receptory – alfa receptory – urapidil

Urapidil – an antihypertensive drug with a dual action mechanism

Abstract

We provide a comprehensive overview of the mechanisms of actions and indications of urapidil in the treatment of hypertension. The antihypertensive effect of most centrally-acting antihypertensive drugs is mediated by the activation of the central alpha-2 adrenergic receptors and/or imidazol receptors located in the cardiovascular regulatory centres in the medulla oblongata. Urapidil is unique in having both a central agonistic effect on the 5-HT1A receptors (and according to primary studies, also a mild agonistic effect on the central alpha-2 receptors) and a peripheral antagonistic effect on postsynaptic alfa-1 receptors. These unique properties make urapidil a well-tolerated drug in the treatment of patients with resistant hypertension.

Key words

hypertension – imidazoline receptors – alpha receptors – urapidil

Arteriální hypertenze představuje ve vyspělých zemích závažný zdravotní problém. Je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů kardiovaskulárních (KV) komplikací – cévních mozkových příhod, ischemické choroby srdeční, srdečního selhání a dalších projevů aterosklerózy [1]. Prevalence hypertenze v ČR ve věku 25–64 let se pohybuje kolem 40 % se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách (v dekádě od 55 do 64 let má hypertenzi 72 % mužů a 65 % žen). Úspěšná kontrola hypertenze, tj. dosažení cílového krevního tlaku (TK), se daří jen u 30 % hypertoniků. Dalším problémem v léčbě hypertenze je špatná compliance pacientů, a to jak v nefarmakologické, tak farmakologické léčbě.

V léčbě hypertenze (monoterapie i kombinační léčba) užíváme v první řadě přípravky ze skupin, pro které jsou k dispozici data ze studií vyhodnocujících morbiditu a mortalitu na KV příhody. Jsou to tyto třídy antihypertenziv: ACE inhibitory (ACEI), blokátory receptorů angiotenzinu II (AT1-blokátory), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů, diuretika a betablokátory. Další léky z jiných skupin jsou vhodné teprve tehdy, když se nedaří dosáhnout úspěšné léčby hypertenze pomocí základních antihypertenziv nebo při použití jejich kombinací. Při výběru antihypertenziva bereme v úvahu také další vlastnosti preparátů, klinické charakteristiky nebo komorbidity pacienta.

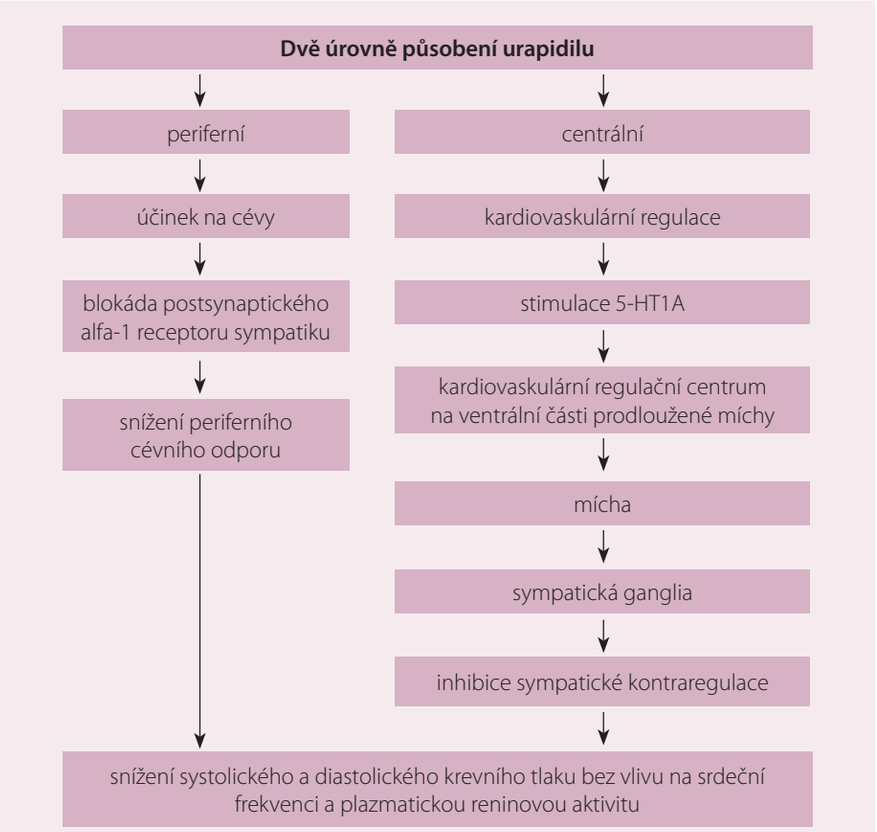
Do skupiny dalších antihypertenziv patří také centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva. Antihypertenzní efekt většiny z nich je způsoben aktivací centrálních alfa-2 adrenergních receptorů a/nebo imidazolinových (I1) receptorů v KV řídicích centrech prodloužené míchy.

Rozeznáváme tyto skupiny centrálně působících látek:

a) látky s agonistickým účinkem na presynaptické alfa-2 adrenergní receptory – alfa-metyldopa, klonidin, guanfacin;
b) látky s kombinovaným centrálním agonistickým účinkem na 5-HT1A receptory/presynaptické alfa-2 adrenergní receptory a s periferním alfa-1 antagonistickým účinkem – urapidil;
c) látky s agonistickým působením na centrální I1 receptory – tj. agonisté imidazolinových receptorů (centrálně působící látky II. generace) – rilmenidin, moxonidin.

Jediným zástupcem látek s centrálním a periferním účinkem na alfa-receptory je urapidil. Urapidil je fenylpiperazinovým derivátem s kombinovaným postsynaptickým alfa-1 blokujícím účinkem a centrálním agonistickým účinkem na serotoninové receptory 5-HT1A a dle některých studií i na centrální presynaptické alfa-2 receptory. Serotoninový receptor se nachází v oblasti prodloužené míchy a působí na sympatická ganglia a inhibuje sympatickou kontraregulaci. Sympatická kontraregulace je reflexní odpovědí organizmu na náhlý pokles

proLékaře.cz | 18.11.2026



Obr. 1. Úrovně působení urapidilu.

TK a projevuje se zvýšením tepové frekvence. To je častý nežádoucí účinek většiny blokátorů alfa-1 postsynaptických receptorů (např. prazosinu). Urapidil naopak způsobuje pozvolný pokles TK bez ovlivnění tepové frekvence a plazmatické reninové aktivity, některé práce udávají i jeho možné beta1-antagonistické působení. Jeho centrální mechanizmus účinku není přímo odpovědný za pokles TK, ale za inhibici nežádoucích hemodynamických účinků, které vyplývají z blokády alfa-1 postsynaptických receptorů. Tím se odlišuje od jiných alfa-1 blokátorů. V klinické praxi se to projevuje velmi dobrou snášenlivostí léku. Tento mechanizmus účinku urapidilu je odpovědný za minimální výskyt nežádoucích účinků a umožňuje podávat ho prakticky všem skupinám pacientů s hypertenzí. Periferní účinek urapidilu se odlišuje od účinku alfablokátorů tím, že urapidil navíc stimuluje terminální presynaptické alfa-2 adrenoreceptory. Výsledkem je významný pokles periferního cévního odporu.

Farmakodynamické vlastnosti

Urapidil vede ke snížení systolického a diastolického TK snížením periferní rezistence, srdeční frekvence zůstává převážně neměnná a také srdeční objem se nemění. Mechanizmus účinku je centrální i periferní (obr. 1):

- periferní – blokuje převážně postsynaptické alfa-receptory a tím inhibuje vazokonstrikční působení katecholaminů;
- centrální – moduluje aktivitu mozkových center, které kontrolují cirkulační systém, tím předchází reflexnímu zvýšení tonu sympatického nervového systému nebo snižuje tonus sympatiku.

Farmakokinetické vlastnosti

Celkem 80–90 % urapidilu se resorbuje v gastrointestinálním traktu po perorálním podání. Maximální koncentrace v séru se dosahuje po 4 hod, biologický poločas je 9–10 hod. Metabolizován je především v játrech. Vylučuje se převážně ledvinami. Při perorální léčbě jeho účinek stoupá po 1–2 týdnech, proto se počáteční dávky zvyšují až po uplynutí tohoto období. Urapidil neovlivňuje glycidový metabolizmus.

Indikace

Kombinační léčba těžké hypertenze. Intravenózní forma je vhodná k léčbě hypertenzní krize. Jeho výhodou je centrální i periferní interference se sympatickým nervovým systémem. Neobjevuje se reflexní tachykardie.

Nežádoucí účinky jsou poměrně vzácné. Omezují se na únavnost, závrať, bolesti hlavy a exantém.

Kontraindikace

Těhotenství, kojení. Nesmí se také používat v případě aortální stenózy nebo při arteriovenózním zkratu (kromě hemodynamicky neaktivního dialyzačního zkratu).

Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 30 mg urapidilu 2× denně. Pro rychlejší snížení TK je možno zahájit léčbu dávkou 60 mg 2× denně. Dávka může být upravena dle individuální potřeby. U udržovací terapie se denní dávka 60–180 mg rozdělí do dvou jednotlivých dávek. Urapidil lze použít i v nitrožilní formě, v léčbě hypertenzní krize. Podává se v nárazové dávce 10–20 mg a poté v pomalé infuzi do celkové dávky 100 mg.

U pacientů s poruchou funkce jater, ledvin a u starších pacientů musí být lék podáván se zvýšenou opatrností v nižších dávkách.

Hlavním cílem klinických studií s urapidilem bylo sledovat pokles TK, ale i možné ovlivnění některých metabolických parametrů (lipidový, glykemický profil) a nežádoucí účinky. Jedna z nejvýznamnějších klinických studií byla zaměřena kromě antihypertenzního účinku na ovlivnění lipidů a glukózy u pacientů s hypertenzní, s diabetem 2. typu a hyperlipidemií kombinovaného typu. Jednalo se o randomizovanou klinickou studii s 309 pacienty s mírnou a středně těžkou esenciální hypertenzí a diabetem 2. typu, kteří byli léčeni urapidilem v dávce 60 mg/den (137 pacientů) nebo 120 mg/den (152 pacientů) po dobu 16 týdnů. Dávka byla titrována podle výšky TK po 4 týdnech léčby. Ve skupině, kde pacienti užívali dávku 2 × 30 mg a diastolický TK neklesl pod 90 mm Hg, se dávka urapidilu zvýšila na 2 × 60 mg. Ve skupině, kde pacienti užívali dávku 2 × 60 mg a nedošlo k poklesu diastolického TK pod 90 mm Hg se do léčby přidával hydrochlorothiazid. Pokles TK byl statisticky významný v obou skupinách již po 4 týdnech léčby a nedošlo k signifikantnímu poklesu glykemie a glykovaného hemoglobinu v obou sledovaných skupinách. Léčba urapidilem však vedla k signifikantnímu poklesu celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triglyceridů a také k signifikantnímu zvýšení HDL cholesterolu. Pokles byl větší ve skupině,

proLékaře.cz | 18.11.2026

kde pacienti užívali dávku 2 × 60 mg. Příznivý metabolický efekt tedy závisel na dávce léku. U pacientů, kterým byl přidaný do léčby hydrochlorothiazid, došlo v dalších 8 týdnech sledování k významnému vzestupu hladin celkového cholesterolu a významnému poklesu HDL cholesterolu. Hodnoty glykemie nalačno a glykovaného hemoglobinu se významně neměnily [2].

Pokud jde o perorální aplikaci urapidilu, z nekontrolovaných studií téměř u 7 000 nemocných se střední až těžkou esenciální hypertenzí vyplývá, že podání dávky 30–120 mg 2× denně vyvolává pozvolný pokles systolického i diastolického TK. Současně není navozena posturální hypotenze ani reflexní tachykardie a není ovlivněn lipidový metabolizmus. Zvyšování dávky nad 60 mg denně již nevede k významnějšímu zvyšování antihypertenzního účinku. Pokles TK navozený dávkami 30–120 mg denně se dlouhodobě udržuje, nedochází k rozvoji tolerance ani ke změně srdeční frekvence [3,4]. V metaanalýze šesti klinických studií byl hodnocen vliv urapidilu u hypertoniků s dyslipidemií. Po 3měsíční léčbě v dávce 30 × 60 mg 2× denně byl nalezen pokles celkového cholesterolu o 6 %, triglyceridů o 18 %, LDL cholesterolu o 12 % a vzestup HDL cholesterolu o 12 %. Příznivý vliv byl pozorován i na glycidový metabolizmus [5,6].

Urapidil v i.v. formě je užíván v ČR více než 25 let. Je využíván zejména v indikacích jako je cévní mozková příhoda, kde je k dispozici minimum vhodných léků. Jakožto velmi účinný lék s dobrou titrovatelností účinku je užíván při těžší rezistentní hypertenzi s potřebou i.v. léčby téměř jakékoliv klinické situace. Nástup účinku je prakticky okamžitý. Maximální účinek je patrný do 2–5 min. Sérový poločas je 2–3 hod. Antihypertenzní efekt plně odeznívá během několika hodin, podle klinické praxe do 4 hod. Z hlediska použití u cévních mozkových příhod je důležité, že na rozdíl od jiných antihypertenziv nezvyšuje mozkový edém a intrakraniální tlak [7].

Závěr

Urapidil je jediná molekula s duálním mechanizmem účinku (centrální a periferní účinek). Pozvolna snižuje TK bez rizika reflexní tachykardie a posturální hypotenze. Dobře se kombinuje se všemi ostatními skupinami antihypertenziv.

Urapidil je vhodný pro hypertenzní pacienty:

- u pacientů s diabetes mellitus a metabolickým syndromem,
- u pacientů se sníženou renální funkcí včetně dialyzovaných,
- u pacientů s primární i sekundární hypertenzí,
- u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí a astma bronchiale,
- u pacientů polymorbidních,
- při kontraindikaci jiných antihypertenziv.

Urapidil je jediným zástupcem s centrálním a periferním účinkem na alfa-receptory. V intravenózní formě je lékem indikovaným při hypertenzní krizi. V perorální formě s řízeným uvolňováním je indikován k dlouhodobé léčbě hypertenze, v kombinaci s antihypertenzivy základních skupin. Vzhledem k centrálnímu účinku podporuje jeho užití přítomnost psychické tenze a úzkosti, renální insuficience a metabolických odchylek. Lék je dobře tolerován, nežádoucí účinky jsou vzácné, obvykle spojené zvláště s počátečním poklesem TK. Více než 30letá zkušenost s farmakologickými vlastnostmi, vysokou účinností a bezpečností urapidilu umožňuje tomuto léku stálé místo v kombinační léčbě arteriální hypertenze. Jeho místo je hlavně tam, kde je kontrola hypertenze nedostatečná. Škoda je, že s tímto lékem nebyly provedeny větší studie, takže není známo, zda je schopen v léčbě hypertenze, jako lék první volby, ovlivnit mortalitu a morbiditu.

Literatura

1. Widimský J, Filipovský J, Ceral J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2018; 7 (Suppl): 1–17.

2. Fariello R, Boni E, Corda L et al. Influence of new multifactorial antihypertensive on blood pressure and metabolic profile in essential hypertension associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Eur Heart J 1992; 13 (Suppl A): 65–69. doi: 10.1093/eurheartj/13.suppl_a.65.

3. Sechser T, Suchopár J, Uhlíř J. Urapidilum. Remedia 1992; 2: 224–229.

4. Widimský a kol. Hypertenze. 5. vyd. Praha: Triton 2019: 546.

5. Itner KP, Bucher M, Zimmermann M et al. Effect of three different doses of urapidil on blood glucose concentration in the streptozocin diabetic rat. Eur J Anaesthesiol 2002; 19(7): 504–509. doi: 10.1017/S0265021502000820.

6. Švejda J. Dnešní pohled na perorální urapidil v léčbě arteriální hypertenze. Cor Vasa 2009; 51(2): 138–141.

7. Janota T, Zelinka T. Urapidil, lék první volby pro těžké hypertenzní stavy. Interv Akut Kardiol 2013; 12(3): 150–152.

Doručeno do redakce: 15. 5. 2020
Přijato po recenzi: 22. 5. 2020

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