proLékaře.cz | 23.11.2026

Indapamid není jen diuretikum

L. Špinarová[1], J. Špinar[2], J. Vítovec[1]

[1] *I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*
[2] *Ústav lékařské fyziologie, LF MU Brno*

Souhrn

Indapamid není pouze diuretikum, ale prostřednictvím prostaglandinů a zvýšením vstupu kalcia do hladkých buněk cév má také vazodilatační efekt. Je metabolicky neutrální na hladiny glykemie či lipidů. Účinně snižuje krevní tlak a v kombinaci s perindoprilem má také mortalitní data ze studií HYVET a ADVANCE. O cerebroprotektivitě přináší data studie PROGRESS. Dvě metaanalýzy z recentní doby přinášejí také data o jeho vlivu na regresi hypertrofie levé komory, která je výraznější než u hydrochlorothiazidu. Pokles krevního tlaku při léčbě antihypertenzivy je samozřejmým, nikoliv jediným kritériem volby antihypertenziva. Snížení závažných kardiovaskulárních příhod a mortality je skutečný důvod antihypertenzní léčby. Pokud v léčbě hypertenze volíme diuretikum, měl by být lékem volby indapamid.

Klíčová slova

indapamid – hypertenze – hypertrofie levé komory – prognóza pacientů

Indapamide is not only a diuretic

Abstract

Indapamide is not only a simple diuretic, but also a vasodilating substance which acts through the prostaglandines and increases calcium inflow into the myocytes. It is metabolic neutral and does not influence the level of glucose or lipids. It decreases the blood pressure and in combination with perindopril also has mortality evidence from the clinical trials HYVET and ADVANCE. Cerebroprotective data are in the PROGRESS trial. Two recent meta-analyses show data about the effect on regression of left ventricular hypertrophy, which is more pronounced than with hydrochlorothiazide. The decrease of blood pressure is a basic but not the only criterion for the treatment of hypertension. If we decide on the usage of diuretics, indapamide should be preferred.

Key words

indapamide – hypertension – left ventricular hypertrophy – patient prognosis

Indapamid patří do lékové skupiny diuretik. Na rozdíl od thiazidových diuretik, chlortalidonu či furosemidu působí nejenom diureticky, ale má také přímý vazodilatační efekt zprostředkovaný vstupem kalcia do hladkých buněk a účinkem přes prostaglandiny.

V 79 % se váže na plazmatické bílkoviny. Jeho volná forma v krvi tvoří 21 % a má přímý vazodilatační účinek na cévní stěnu a je dále metabolizována v játrech z 95 %. Z 5 % je jako aktivní látka vylučována ledvinami, kde působí salureticky v proximálním úseku distálního tubulu. Přímý vazodilatační účinek je způsoben zvýšením syntézy prostaglandinu PGE2 a PGI2 a zvýšením vstupu kalcia do buněk hladké svaloviny cév. Výsledkem je zlepšení poddajnosti (compliance) arterií a snížení periferní rezistence (malé arterie). U pacientů s hypertenzí dochází ke snížení hyperreaktivity cévní stěny na katecholaminy.

Přímý cévní účinek a renální salureticky účinek jsou dvojím mechanizmem antihypertenzního působení indapamidu (obr. 1).

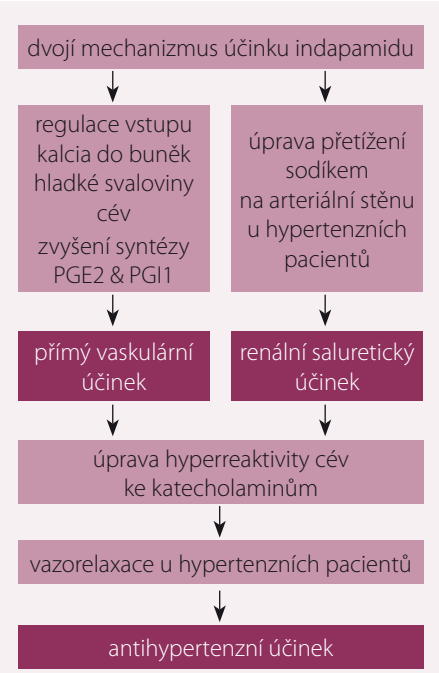
Výhodou indapamidu je jeho metabolická neutralita. Při dlouhodobém podávání neovlivňuje hladiny cholesterolu ani glykemie. Hladinu glykemie zachovává i u diabetických pacientů, a to jak na lačno, tak postprandiálně. Zachovává rovněž hladinu glykovaného hemoglobinu u pacientů s diabetem po 24týdenní terapii [1].

Dlouhodobý efekt indapamidu ve srovnání s hydrochlorothiazidem na renální funkce byl sledován u pacientů s renálním postižením a středně těžkou hypertenzí. Oba léky srovnatelně kontrolovaly krevní tlak (TK) po dobu 2 let. Rozdíl však byl ve vývoji hodnot renálních funkcí – u indapamidu došlo ke zvýšení clearence kreatininu o 28 %, zatímco hydrochlorothiazid clearence kreatininu snížil o 17 % [2].

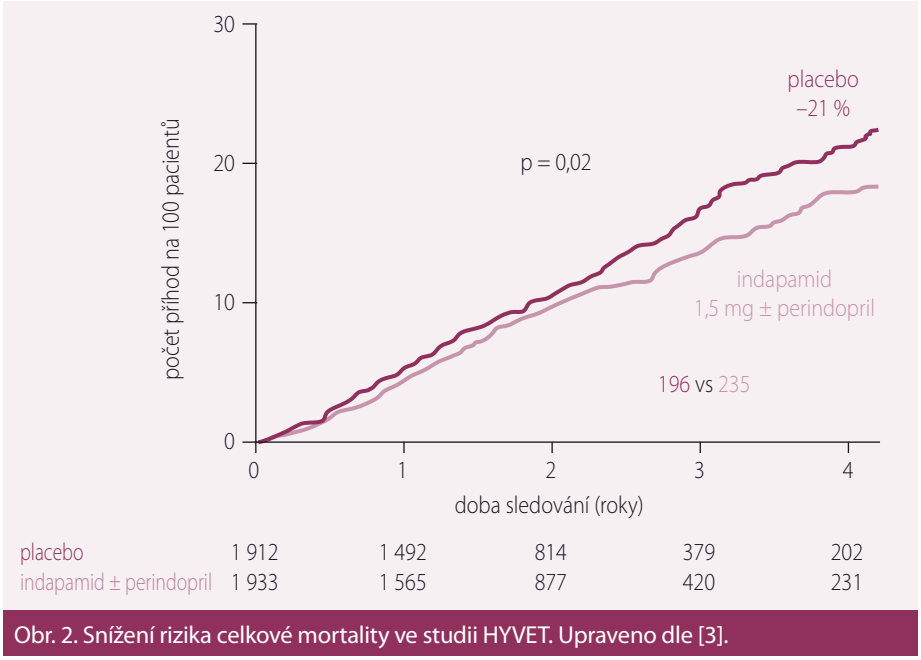
Pro klinické využití léků mají svůj nezastupitelný význam klinické studie. V oblasti hypertenze je jen málo studií, které mají mortalitní data. Mezi tyto studie patří studie HYVET a ADVANCE, které hodnotily právě indapamid a mezi množstvím dalších cílů to byla právě celková mortalita, která vyšla ve prospěch pacientů léčených tímto preparátem.

Studie HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial) byla randomizovaná, dvojitě slepá mezinárodní studie a zařadila pacienty, kteří měli při vstupu do studie více než 80 let a systolický TK byl 160–199 mm Hg jako průměr dvou měření na dvou návštěvách 1 měsíc po sobě. Diastolický TK byl v rozmezí 90–109 mm Hg. Celkem bylo zařazeno 3 845 pacientů. Ve skupině pacientů s aktivní léčbou byl pacientům podáván indapamid 1,5 mg. Pacienti byli sledováni 1. rok každé 3 měsíce a poté po půl roce. Při kontrole za 3 měsíce od zahájení léčby mohl

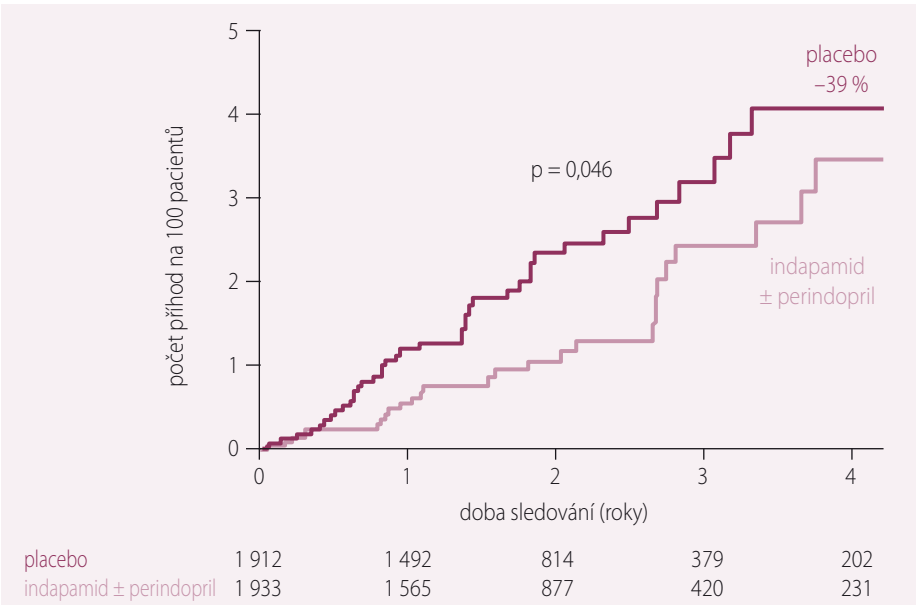
proLékaře.cz | 23.11.2026



Obr. 1. Saluretický a vazodilatační mechanizmus účinku indapamidu.



Obr. 2. Snížení rizika celkové mortality ve studii HYVET. Upraveno dle [3].



Obr. 3. Snížení rizika fatálních cévních mozkových příhod ve studii HYVET. Upraveno dle [3].

být přidán perindopril 2 mg, pokud TK pacienta nedosáhl cílových hodnot (150/80 mm Hg). Pokud i při další kontrole za 3 měsíce byl TK nad 150/80 mm Hg, mohla být navýšena dávka perindoprilu na 4 mg. Celkem 74 % pacientů užívalo kombinační terapii.

Medián sledování pacientů byl 1,8 roku. Nejstarší pacient měl 105 let! Celkem 73 % pacientů mělo 80–84 let, 60 % zařazených subjektů byly ženy, průměrný věk při vstupu do studie byl 83,5 let. Průměrný systolický TK byl velmi vysoký (173 mm Hg), diastolický TK byl lehce zvýšený (91 mm Hg), a průměrný rozdíl mezi systolickým a diastolickým TK byl 82 mm Hg. Primárním cílem byla prevence cévní mozkové příhody (CMP) fatální i nefatální, sekundární cíle byly celková mortalita, kardiovaskulární (KV) mortalita, kardiální mortalita a úmrtí na CMP. Během 2 let sledování dosáhlo téměř 50 % subjektů cílového TK 150/80 mm Hg.

Počet nežádoucích příhod při léčbě indapamidem 1,5 mg ± perindoprilem 2–4 mg byl 358 vs. placebo 448 ($p < 0,001$), takže léčba byla vysoce účinná a při tom velmi bezpečná.

Prospěch z léčby byl patrný již po 1 roce. Aktivní léčba starších pacientů kombinací indapamidu s perindoprilem snížila riziko celkové mortality o 21 % ($p < 0,02$) (obr. 2), mortality na CMP o 39 % ($p < 0,05$) (obr. 3), KV mortality o 23 % ($p < 0,06$), riziko KV příhody o 34 % ($p < 0,001$) a srdečního selhání (SS) o 64 % ($p < 0,001$) (obr. 4).

Léčba indapamidem ± perindoprilem signifikantně snižuje riziko CMP i KV příhod u pacientů velmi vysokého věku.

Ve studii HYVET se ukázala výhodná kombinace indapamid + perindopril, obecně kombinace diuretikum + inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) přináší výhody i ve snížení rizikovosti fatálního SS.

Statisticky významné snížení SS je dalším významným výstupem studie, protože pacienti nad 70 let mají vyšší rizikovost SS a hypertenze je hlavním rizikovým faktorem pro jeho výskyt.

Snížení rizika celkové mortality o 21 % ($p < 0,02$) bylo neočekávané a řadí HYVET mezi studie prokazující vliv snížení TK na celkovou mortalitu [3].

Léčba hypertenze starších osob vč. izolované systolické hypertenze vede k výraznému zlepšení prognózy pacientů.

Další studie, která dosáhla pozitivního výsledku na ovlivnění celkové morality, byla studie ADVANCE (Action in diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron – MR Controlled Evaluation). Jednalo se o randomizovanou, dvojitě slepou studii, která hodnotila vliv fixní kombinace perindoprilu a indapamidu oproti placebu na hlavní KV komplikace. První 3 měsíce byla podávána dávka 2 mg perindoprilu s 0,625 mg indapamidu. Od 4. měsíce to

proLékaře.cz | 23.11.2026

byla dávka 2násobná. Použití dalších antihypertenziv záleželo na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, kontraindikována byla pouze thiazidová diuretika. Podkladem studie byla hypotéza, zda snížení systolického TK u diabetiků < 145 mm Hg povede k dalšímu snížení KV rizika, a to i u normotenzních diabetiků. Do studie byli zařazeni diabetici 2. typu > 55 let s dalším přídatným rizikovým faktorem: věk > 65 let, anamnéza mikro či makrovaskulárních komplikací, diagnóza diabetu byla stanovena před více než 10 lety nebo jiný závažný KV rizikový faktor.

Mohli být zařazení hypertenzní i normotenzní pacienti. Celkem bylo zařazeno 11 140 pacientů, do větve léčené fixní kombinací 5 569 a do placebové větve 5 571. Průměrný TK byl v obou větvích 145/81 mm Hg, anamnéza makrovaskulárních onemocnění 32 %, anamnéza mikrovaskulárních onemocnění 10 % a mikroalbuminurie 26 %. Jakékoliv antihypertenzivum dostávalo 75 % pacientů. Primárním cílem byly makrovaskulární komplikace – nefatální CMP nebo tranzitorní ischemická ataka, nefatální infarkt myokardu nebo úmrtí z jakýchkoliv KV příčin, vč. náhlé smrti. Mikrovaskulární komplikace zahrnuly nové případy nebo zhoršení nefropatie či oční komplikace diabetu. V průběhu sledování 5 let došlo k významnějšímu poklesu systolického TK v léčené skupině oproti placebu o 5,6 mm Hg ($p < 0,001$) a o 2,2 mm Hg ($p < 0,001$) u diastolického TK. Hlavním pozitivním výsledkem bylo snížení rizika celkové mortality o 14 % ($p < 0,025$) (obr. 5).

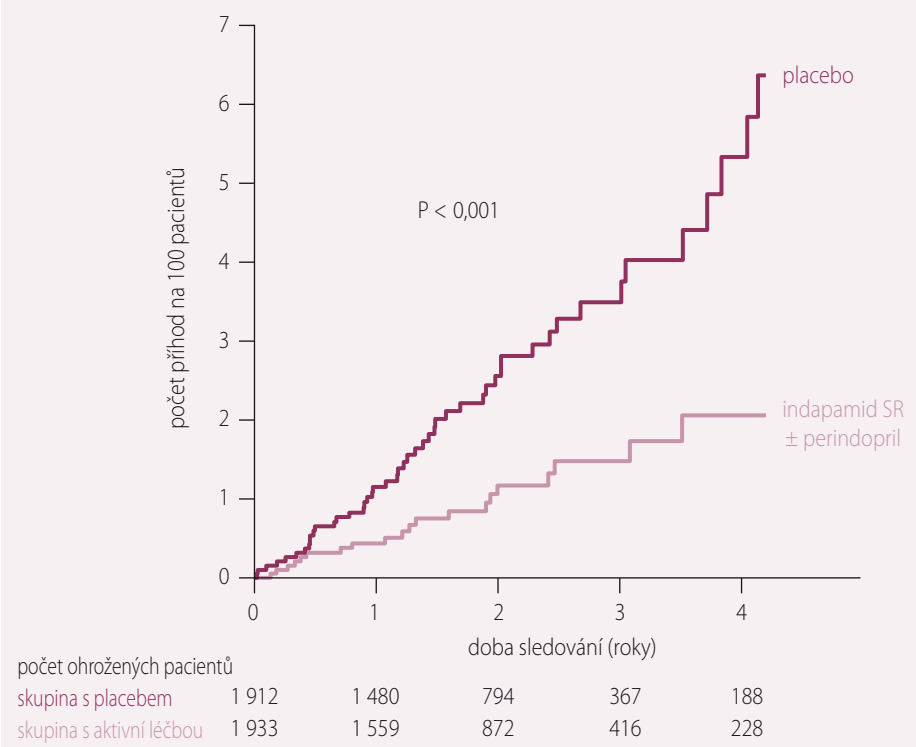
Riziko KV mortality bylo sníženo o 18 % ($p < 0,027$). Kombinovaný primární cíl snížení rizika makro a mikrovaskulárních komplikací vyšel rovněž pozitivně – v léčené větvi byl pokles rizika o 9 % ($p < 0,041$), a to zejména díky poklesu rizika výskytu koronárních příhod o 14 % ($p < 0,02$) a renálních příhod o 21 % ($p < 0,01$).

Přínos léčby se jevil srovnatelný u všech hlavních podskupin. Léčba byla velmi dobře snášena s počtem nežádoucích účinků podobných placebu. Přínos byl srovnatelný bez ohledu na průvodní antihypertenzní léčbu, vč. blokátorů renin angiotenzinového systému [4].

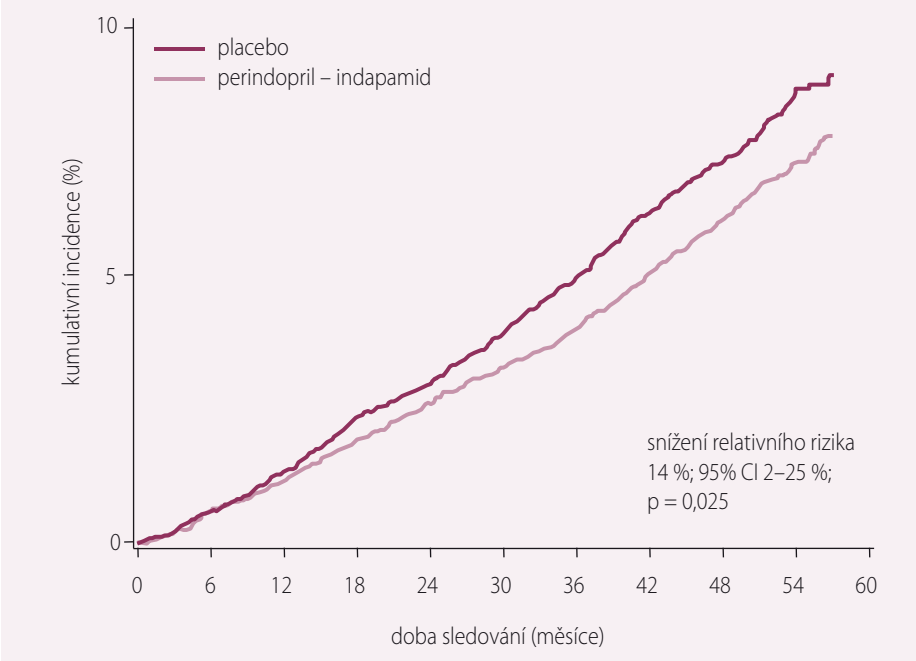
Cerebrovakulární protektivita byla prokázána ve studii PROGRESS (The Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study), kdy léčba kombinace perindoprilem a indapamidem u pacientů po CMP vedla ke snížení recidiv CMP, ale i KV příhod [5].

Nedávno byly publikovány dvě zajímavé metaanalýzy, které se zabývaly regresí hypertrofie levé komory. V první z nich byl srovnáván hydrochlorothiazid (HCHT) oproti skupině CHIP diuretik (chlorthalidon, indapamid, potasium sparing diuretics/HCHT). K metaanalýze bylo vybráno 28 randomizovaných, dvojitě slepých studií. Hydrochlorothiazid redukoval hypertrofii o 7,3 %. CHIP diuretika byla v redukci masy levé komory lepší než HCHT – chlorthalidon –8,2% ($p < 0,015$), indapamid –7,5 % ($p < 0,005$), a celkově CHIP diuretika o –7,7 % ($p < 0,001$). Srovnání kalium šetřících diuretik/HCHT oproti HCHT samotnému nevyznělo ve prospěch této lékové skupiny, i když zde byl patrný trend k lepšímu účinku.

Celkově shrnuto, skupina CHIP diuretik má 2násobně lepší účinek na redukci masy levé



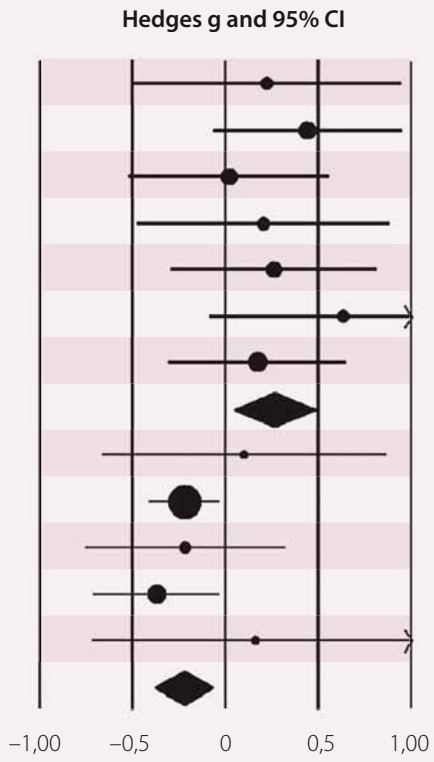
Obr. 4. Snížení rizika rozvoje srdečního selhání ve studii HYVET. Upraveno dle [3].



Obr. 5. Snížení rizika celkové mortality ve studii ADVANCE. Upraveno dle [4].

proLékaře.cz | 23.11.2026

Název studie	Statistiky pro každou studii			
	Hedge's	nižší limit	vyšší limit	p
HCTZ vs. ACEI Dahlof	0,221	–0,500	0,943	0,548
HCTZ vs. ACEI Galzerano	0,441	–0,063	0,945	0,087
HCTZ vs. ACEI Gottdiener	0,019	–0,520	0,557	0,946
HCTZ vs. ACEI Lumme	0,203	–0,475	0,88	0,557
HCTZ vs. ACEI Roman	0,262	–0,290	0,814	0,352
HCTZ vs. ACEI Schneeweiss	0,633	–0,081	1,348	0,082
HCTZ vs. ACEI Tedesco	0,172	–0,302	0,646	0,477
HCTZ vs. ACEI na LVM	**0,261**	**0,044**	**0,479**	**0,018**
Tri/HCTZ vs. ACEI Fagard	0,1	–0,664	0,865	0,797
Indap vs. ACEI Gosee	–0,221	–0,414	–0,027	0,026
Tri/HCTZ vs. ACEI Heesen	–0,216	–0,758	0,326	0,435
Chlor vs. ACEI Liebson	–0,371	–0,717	–0,025	0,036
Indap vs. ACEI Senior	0,16	–0,722	1,041	0,722
CHIps vs. ACEI na LVM	**–0,225**	**–0,381**	**–0,070**	**0,004**



Obr. 6. Srovnání HCTZ vs. ACEI a CHIP diuretik vs. ACEI na regresi hypertrofie levé komory srdeční. Upraveno dle [7].
HCTZ – hydrochlorothiazid; ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu

komory než HCHT. Při srovnání poklesu systolického a diastolického TK, nebyl mezi skupinami rozdíl [6].

Druhá metaanalýza se zabývala srovnáváním HCHT nebo CHIP diuretik oproti ACEI na regresi hypertrofie levé komory. Bylo vybráno 12 randomizovaných, dvojitě slepých klinických studií, 7 z nich srovnávající HCHT vs. ACEI a 5 studií, které srovnávaly CHIP diuretika oproti ACEI. Redukce masy levé komory byla o 37 % výraznější při použití CHIP diuretik než ACEI ($p < 0,004$). Superiorita CHIP diuretik se zvyšovala s délkou trvání studie. Při půlročním sledování byl efekt málo výrazný, maximální byl při trvání studie 1 rok. Hydrochlorothiazid byl naopak v této metaanalýze méně účinný než ACEI ($p < 0,018$) [7].

Závěr

1. Indapamid byl úspěšně testován v prospektivní studii u diabetiků (v kombinaci s ACEI). Je vhodné ho užít k léčbě hypertenze u pacientů po CMP. Kombinace ACEI s diuretikem typu indapamidu má nejvíce dokladů o cerebroprotektivitě.
2. Indapamid je vysoce efektivní antihypertenzivum pro dlouhodobou léčbu arteriální hypertenze u starších a starých pacientů a je bezpečný.
3. Je metabolicky neutrální, je vhodný pro léčbu hypertenze u pacientů s diabetem a poruchou metabolizmu lipidů.

Pokles TK při léčbě antihypertenzivy je samozřejmým, nikoliv jediným kritériem volby antihypertenziva. Snížení závažných KV příhod a mortality je skutečný důvod antihypertenzní léčby. Ze studií, provedených u hypertoniků v posledních letech, byl příznivý vliv na pokles úmrtí zjištěn pouze ve studiích ASCOT, ADVANCE a HYVET.

Pokud v léčbě hypertenze volíme diuretikum, měly by lékem volby být indapamid, případně chlorthalidon.

Literatura

1. Raggi U, Palumbo P, Moro B et al. Indapamide in the treatment of hypertension in non-insulin-dependent diabetes. Hypertension 1985; 7(6 Pt 2): 157–160. doi: 10.1161/01.hyp.7.6_pt_2.ii157.
2. Madkour H, Gadallah M, Riveline B et al. Indapamide is superior to thiazide in the preservation of renal function in patients with renal insufficiency and systemic hypertension. Am J Cardiol 1996; 77(6): 23B–25B. doi: 10.1016/s0002-9149(97)89236-3.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358(18): 1887–1898. doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
4. Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet 2007; 370(9590): 829–840. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
5. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358(9287): 1033–1041. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
6. Roush GC, Abdelfattah R, Song S et al. Hydrochlorothiazide vs. chlorthalidone, indapamide and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and metaanalysis. J Clin Hypertens 2018; 20(10): 1507–1515. doi: 10.1111/jch.13386.
7. Roush GC, Abdelfattah R, Song S et al. Hydrochlorothiazide and alternative diuretics versus renin – angiotensin system inhibitors for the regression of left ventricular hypertrophy: a head- to- head meta-analysis. J Hypertens 2018; 36(6): 1247–1255. doi: 10.1097/HJH.0000000000001691.

Doručeno do redakce: 8. 10. 2019
Přijato po recenzi: 14. 10. 2019

prof. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D.
www.fnusa.cz
lenka.spinarova@fnusa.cz