



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Kurz: Farmaceutická chemie Předmět: Farmaceutická chemie II (F1FB2)
3. rok studia

Diuretika

= látky sloužící ke \uparrow vylučování moči za účelem \downarrow
nadměrného množství extracelulární tekutiny

Autor: doc. PharmDr. Oldřich Farsa, Ph.D., 2012

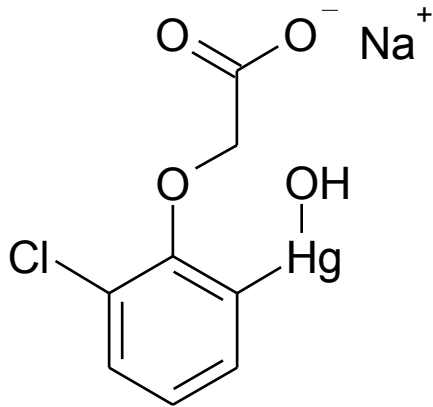
Historie

Sloučeniny rtuti

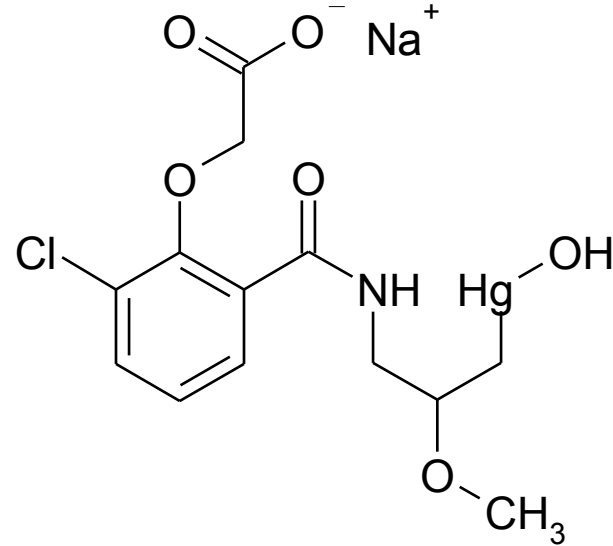
16. stol. – *Paracelsus* – červený HgO (?)

19. stol. – Hg₂Cl₂ „kalomel“

počátek 20. stol. – méně toxické sloučeniny s kovalentně vázanou Hg



Novasurol



mersalyl
Salyrgan®

Rozdělení v současnosti používaných diuretik

1. Saluretika

1.1. Sulfonamidy

1.1.1 Sulfonamidy s acyklickou $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ skupinou

1.1.2 Thiazidová diuretika

2. „Kalium šetřící“ diuretika

3. „Kličková“ diuretika (= diuretika působící v Henleho kličce)

3.1. Sulfonamidy - deriváty amino(hetero)arensulfonamidu

3.2. Deriváty fenoxycetové kyseliny

4. Osmotická diuretika

(5. Purinové alkaloidy – deriváty xanthinu)

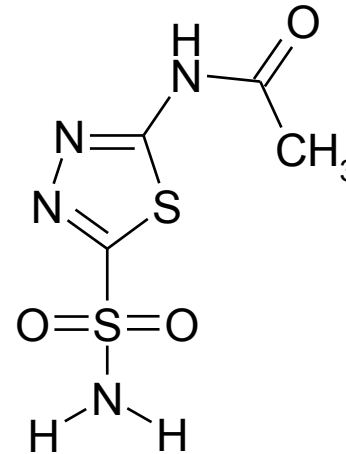
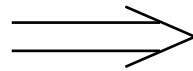
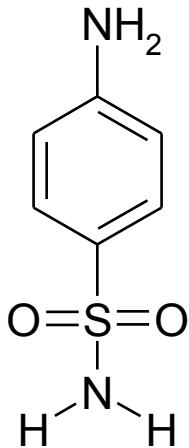
1. Saluretika

- inhibují reabsorpci (zpětnou resorpci) Na^+ a Cl^- v distálnější části nefronu, na ionty se váže voda, která se pak vylučuje
- způsobují úbytek K^+ v organismu (výměna za Na^+ , aktivní sekrece v distálním tubulu)

1.1. Sulfonamidy

- diuretická aktivita pozorována u antibakteriálních sulfonamidů již před r. 1940
- 1949 Schwartz: inhibice karboanhydrasy

1.1.1. Sulfonamidy s acyklickou $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ skupinou



N-(5-sulfamoyl-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)-acetamid

sulfanilamid

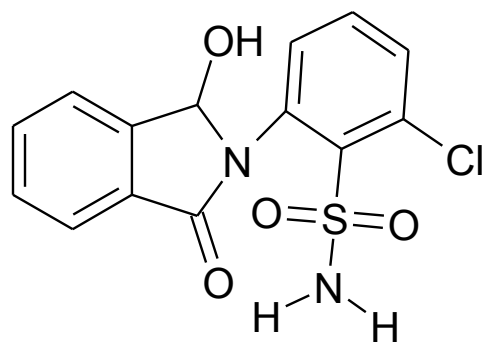
(strukt. prototyp antibakt. sulfonamidů)

acetazolamid

jedno z prvních sulfonamidových diuretik
Diluran® - dnes léčba glaukomu

1.1.1. Sulfonamidy s acyklickou $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ skupinou - pokračování

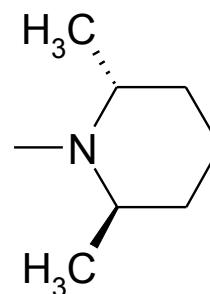
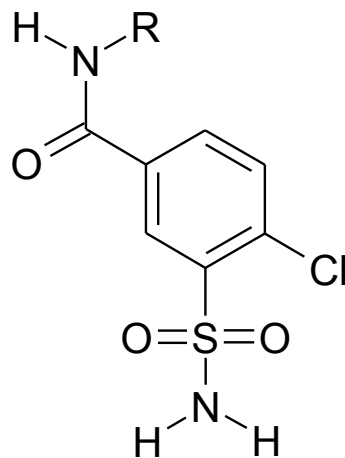
R =



chlortalidon

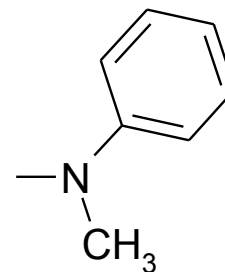
Urandil®

•hypertenze,
edém při srdeční
nedostatečnosti



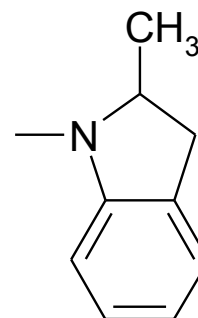
klopamid

Crystepin®
(+ reserpin,
dihydroergokristin)



metipamid

Hypotylin®



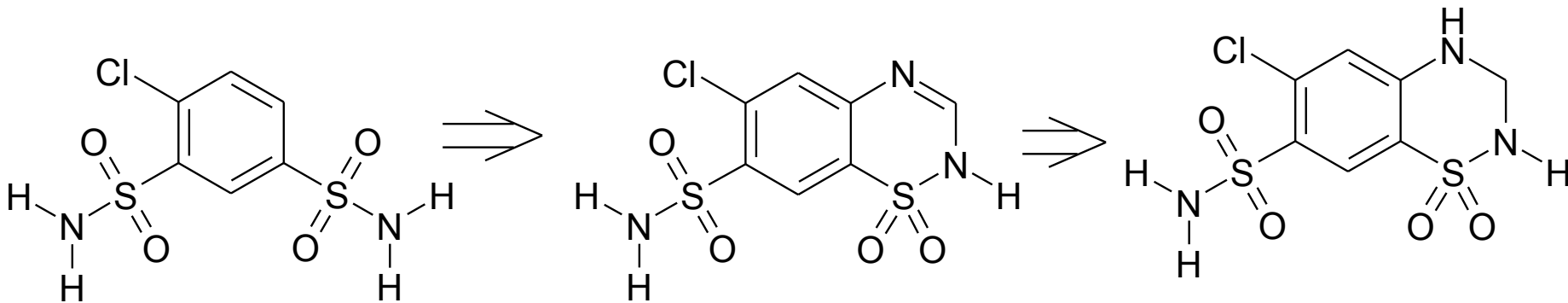
indapamid

•též antioxidační efekt
Indap®
Noliprel®(+ perindopril)

1.1.2 Thiazidová diuretika

= sulfonamidy s $-\text{SO}_2\text{NH}-$ skupinou v cyklu

Odvození struktury



klofenamid

diuretický sulfonamid s acyklickou $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ skupinou; dnes obsolentní

chlorothiazid

první „thiazidové“ diuretikum; dnes obsolentní

hydrochlorothiazid

převážně v kombinaci s amiloridem k léčbě hypertenze
Moduretic®, Rhefluin® ...

Účinnost

1

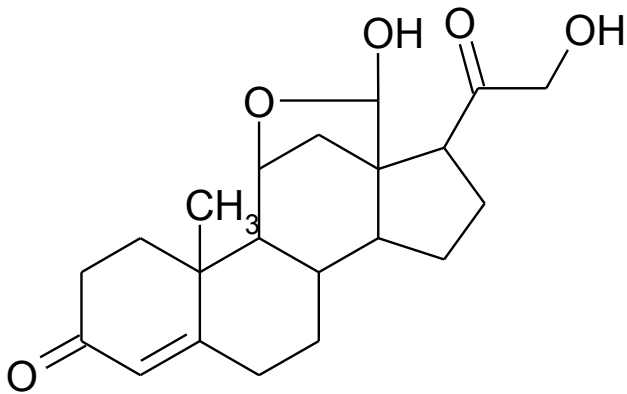
:

20

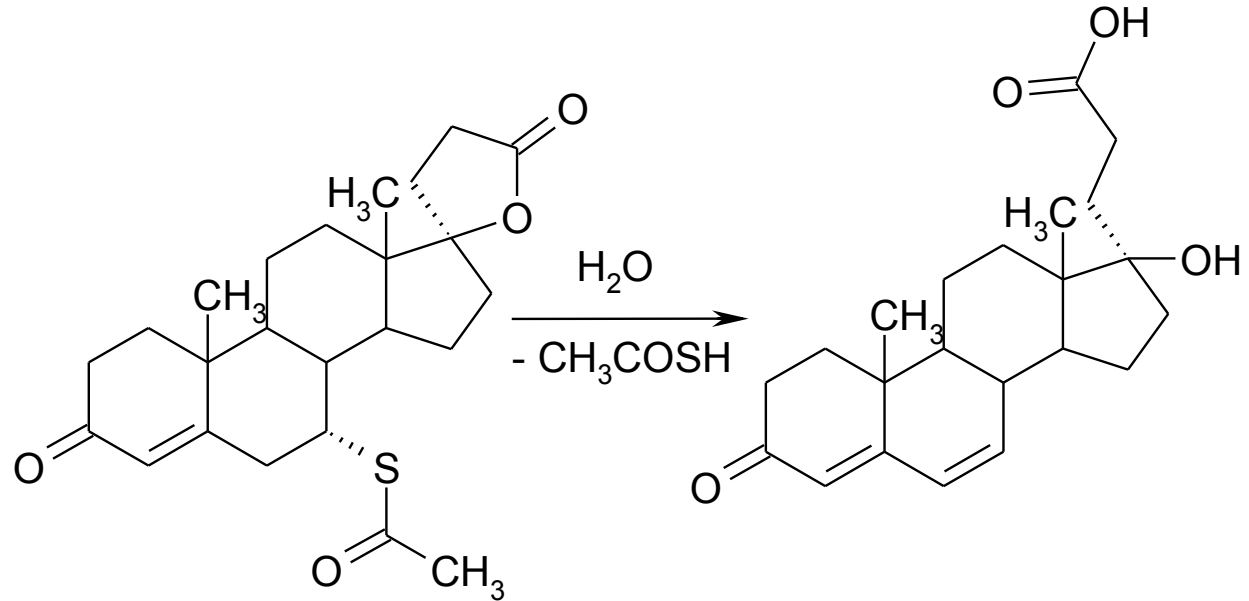
2. „Kalium šetřící“ diuretika

- inhibují reabsorpci Na^+ v distálním tubulu; současně dochází k retenci K^+

Antagonisté aldosteronu



aldosteron



spironolakton

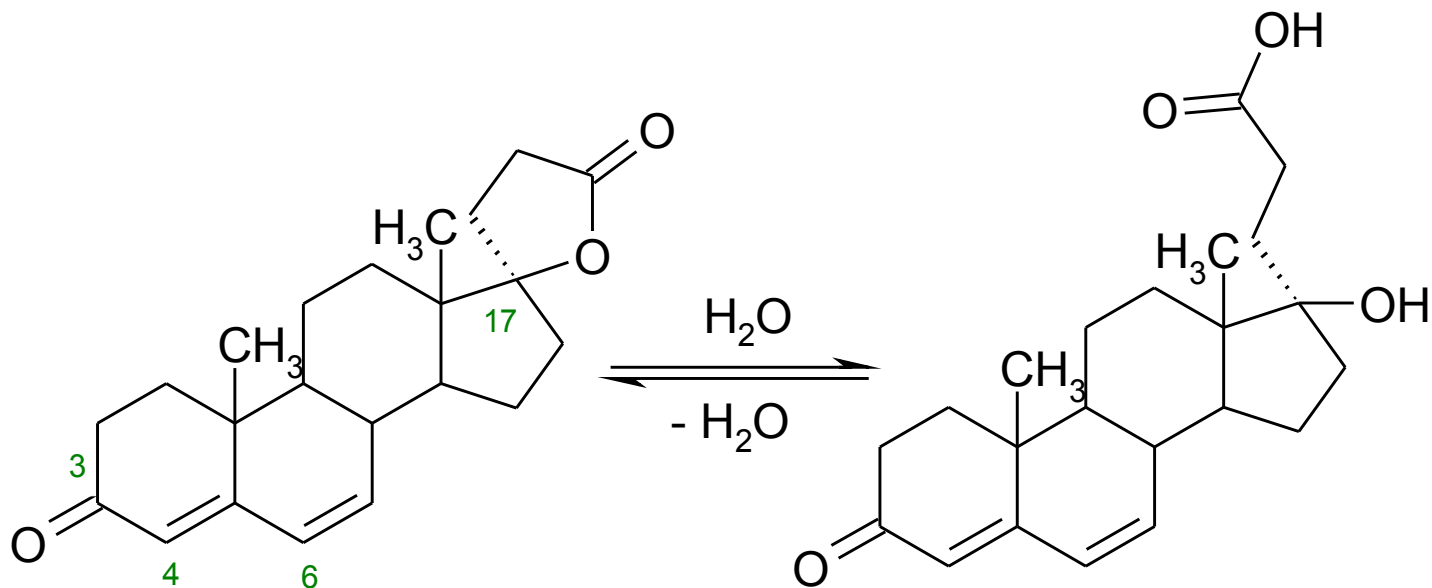
- proléčivo kanrenové kys.
- hyperaldosteronémie
Verospiron® tbl.
- proléčivo

kanrenoová kys.

- vlastní účinná látka
Aldactone® inj. – K^+
sůl pro parent.
podání (*kalii
canrenoas*)

Kanrenon a kanrenoová kyselina

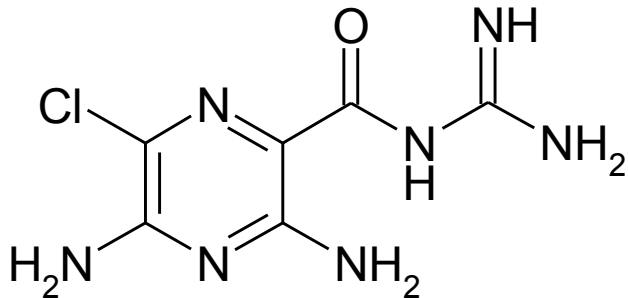
•obě formy jsou v rovnováze



kanrenon
(lakton)

kanrenoová kyselina
(hydroxykyselina)

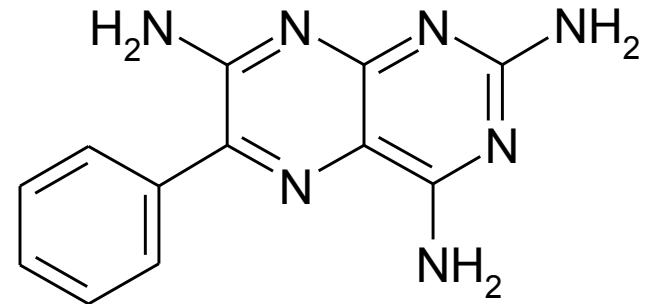
2. „Kalium šetřící“ diuretika - pokračování



N-(3,5-diamino-6-chloropyrazin-2-karbonyl)-
guanidin

amilorid

Amiclaran[®], Amicloton[®], Moduretic[®] (+
hydrochlorothiazid) ...



2,4,7-triamino-6-fenylpteridin

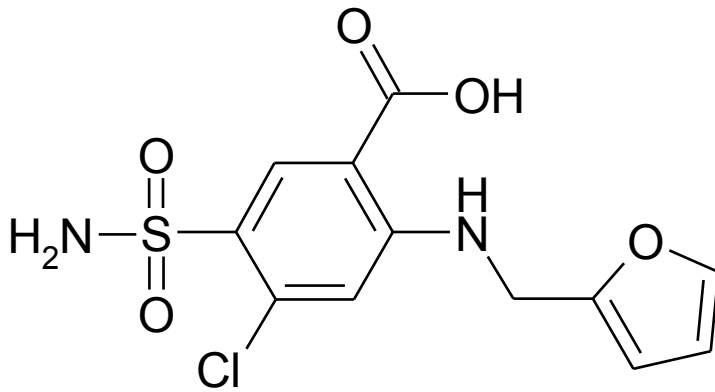
triamteren

Dytac[®] tbl.

3. „Kličková“ diuretika (= diuretika působící v Henleho kličce)

- omezují vstřebávání elektrolytů (Na^+ , K^+ , H^+ a Cl^-) ve vzestupném raménku Henleho kličky (⇒ možná hyponatrémie, hypokalémie, hypochlorémie a alkalóza)
- účinkují i při ↓ funkci ledvin

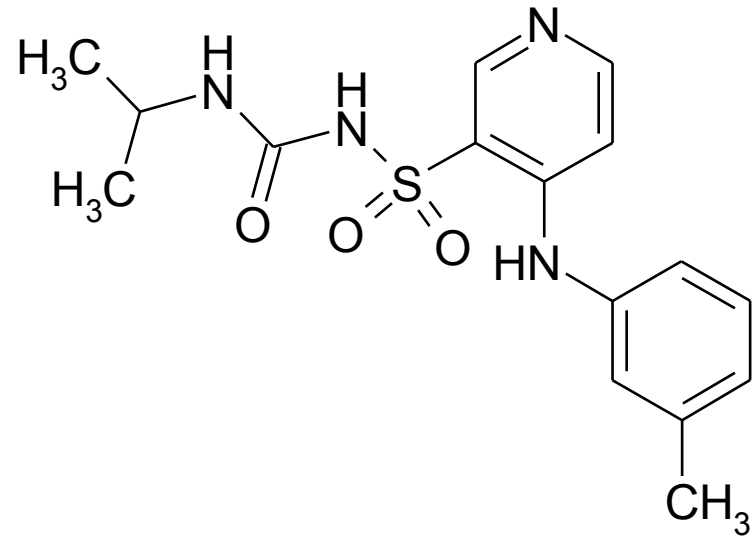
3.1. Sulfonamidy – deriváty amino(hetero)arensulfonamidu



furosemid

Furon[®] tbl.

- edém, chron. renální insuficience

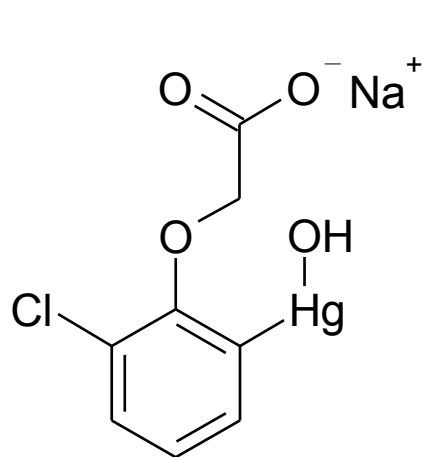


torasemid

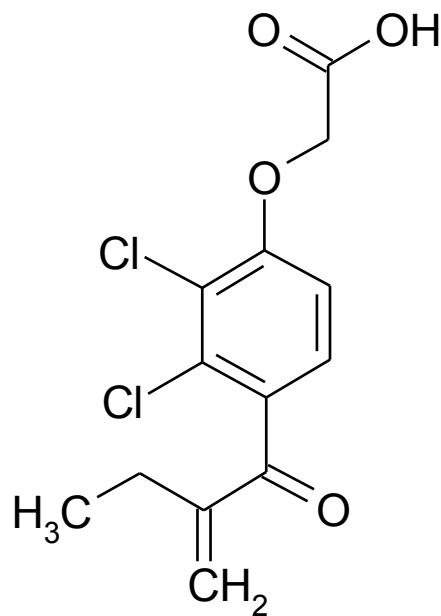
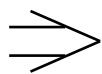
Trifas[®] tbl.

3.2. Deriváty fenoxyoctové kyseliny

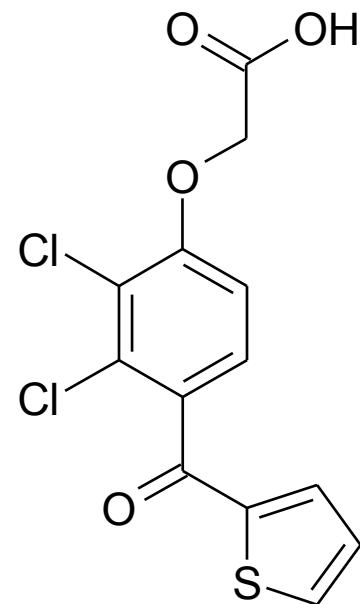
Odvození struktury – přímo ze rtuťových diuretik



Novasurol



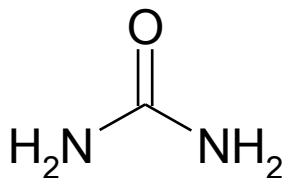
etakrynová kyselina
Uregyt® tbl.



tienilová kyselina
(syn. **ticrynafen**)

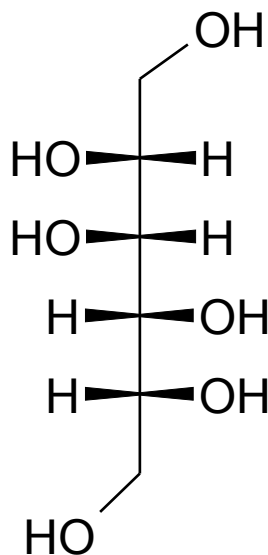
4. Osmotická diuretika

- osmoticky aktivní látky, \uparrow osmotický tlak glomerulárního ultrafiltrátu \Rightarrow \downarrow jeho glomerulární reabsorpci
- aplikovatelné jen intravenózně
- odstranění nitrolební hypertenze u pacientů s edémem mozku, léčba akutního selhání ledvin, forsírovaná diuréza při otravách



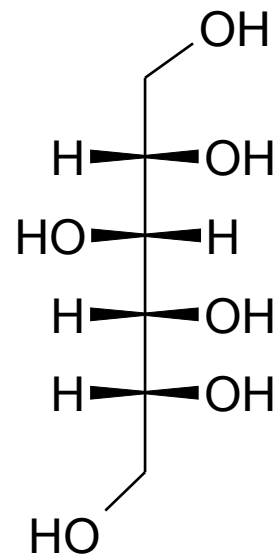
močovina

Urea VUAB[®] inf. sic.



D-mannitol

Osmofundin 15% N[®] inf.



D-sorbitol

syn. **D-glucitol**

Infusio sorbitoli[®] inf. sol.