

## ELIMINACIJA INHIBITORA ANGIOTENZIN KONVERTUJUĆEG ENZIMA PUTEM PERITONEUMSKOG DIJALIZATA

Jadranka Odović<sup>1</sup> i Jasna Trbojević-Stanković<sup>2</sup>

Inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE inhibitori) najčešće su propisivani antihipertenzivni lekovi. Iako pripadaju istoj grupi lekova i pokazuju sličnu kliničku efikasnost, pojedini ACE inhibitori imaju različite farmakološke osobine, što može biti posledica njihovih različitih hemijskih karakteristika. Jedna od najznačajnijih osobina biološki aktivnih supstanci je njihova lipofilnost. Ona utiče na njihovu apsorpciju, raspodelu u tkiva, aktivnost, eliminaciju. U ovom radu proučavana je eliminacija ACE inhibitora fosinoprila i cilazaprila dijalizatom kod bolesnika na peritoneumskoj dijalizi i uticaj lipofilnosti na ovaj put njihove eliminacije. *Acta Medica Medianae 2011;50(1):12-17.*

**Ključne reči:** Inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE inhibitori), peritoneumska dijaliza, eliminacija, lipofilnost

Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, Srbija<sup>1</sup>  
Odeljenje hemodijalize, Klinika za urologiju, KBC "Dr Dragiša  
Mišović", Beograd, Srbija<sup>2</sup>

Kontakt: Jadranka Odović  
Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450  
11221 Beograd, Srbija  
jodovic@pharmacy.bg.ac.rs

### Uvod

Inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima (ACE inhibitori) primenjuju se u lečenju povišenog krvnog pritiska, kongestivne srčane slabosti, kao i bubrežne slabosti, naročito kod bolesnika sa diabetes mellitus-om i/ili proteinurijom. Uvedeni su u praksu osamdesetih godina prošlog veka i danas su lekovi ove grupe najčešće propisivani anti-hipertenzivi (1).

ACE inhibitori su složeni organski molekuli. Na osnovu razlika u hemijskoj strukturi mogu se svrstati u tri grupe: sa sulfhidrilnim grupama (kaptopril), sa karboksilnom grupom (enalapril, cilazapril, ramipril, lizinopril i drugi) i sa fosfornom grupom (fosinopril) (2).

U farmaceutskim formulacijama ACE inhibitori se nalaze u obliku estara i nakon primene, u in vivo uslovima, hidrolizuju pod dejstvom enzima, prelazeći u svoje aktivne metabolite – dvo-kisele oblike. Izuzeci su lizinopril, koji se već nalazi u dvokiselom obliku, i kaptopril, koji ne hidrolizuje, već formira disulfid. U biološkom materijalu plazmi, serumu ili urinu, već nekoliko sati nakon primene ACE inhibitora mogu se naći samo njihovi metaboliti (2,3).

Aktivni metaboliti ACE inhibitora ispoljavaju svoje antihipertenzivno dejstvo modulacijom enzim-

skog sistema renin-angiotenzin-aldosteron i selektivnom dilatacijom eferentne arteriole. Pored antihipertenzivnog, ACE inhibitori ispoljavaju i brojna druga dejstva - antiproliferativno, antiaterosklerotično, antiishemijsko, čak i fibrinolitičko, čiji mehanizam još uvek nije dovoljno poznat (4). Kod bolesnika sa povišenim krvnim pritiskom i/ili bubrežnom slabošću, naročito dijabetesne etiologije, ACE inhibitori se primenjuju kao lekovi izbora, jer pored antihipertenzivnog dejstva usporavaju napredovanje mikroalbuminurije i proteinurije (5-7). Takođe se često primenjuju i kod bolesnika sa uznapredovalom bubrežnom slabošću na nekoj od metoda zamene bubrežne funkcije – hemo ili peritoneumskoj dijalizi.

Farmakološke i farmakodinamske osobine ACE inhibitora (apsorpcija, raspodela u tkivima, aktivnost, eliminacija) razlikuju se i u velikoj meri zavise od njihove lipofilnosti. Lipofilnost molekula leka definiše se njegovom raspodelom između vodene i nevodene faze i izražava se kao logaritam n-oktanol/voda koeficijenta raspodele (log P). Uz druge faktore ona igra važnu ulogu u njihovoj resorpciji, raspodeli, vezivanju za proteine plazme, eliminaciji. Lipofilni molekuli se u odnosu na manje lipofilne molekule sličnih osobina bolje resorbiraju, bolje prodiru u tkiva i imaju veći stepen raspodele. Takođe, lipofilnost utiče i na dužinu trajanja dejstva nekog leka, kao i na put i efikasnost njegove eliminacije. Naime, lekovi male lipofilnosti eliminišu se putem urina dok se lipofilni lekovi mogu eliminisati i bilijatnim putem. Lipofilnost utiče i na eliminaciju lekova putem dijalizata kod bubrežnih bolesnika na peritoneumskoj dijalizi. Tako će veoma lipofilni lekovi biti slabije eliminisani dijalizatom od manje lipofilnih sličnih osobina (8-14).

Farmakološke osobine (resorpcija, vezivanje za proteine plazme, raspodela leka u tkivima, aktivnost, odnosno sposobnost inhibitornog delovanja, dužina trajanja dejstva i eliminacija) i njihova veza sa lipofilnošću ACE inhibitora ispitivane su u brojnim studijama metodama HPLC, tankoslojne hromatografije, kapilarne elektroforeze, spektrofotometrije i spektrofotometrije. ACE inhibitori su najčešće određivani u farmaceutskim formulacijama i biološkom materijalu, vršeno je odvajanje i određivanje nečistoća u njihovim preparatima i praćena je njihova stabilnost. U dosadašnjim ispitivanjima nema mnogo podataka o eliminaciji ACE inhibitora putem peritoneumskog dijalizata (8-21).

U našim ranijim radovima metodom tankoslojne hromatografije proučavali smo lipofilnost lekova iz grupe ACE inhibitora (22-24). Cilj ovog istraživanja bio je praćenje eliminacije ACE inhibitora putem peritoneumskog dijalizata i uticaja lipofilnosti ovih supstanci na ovaj put eliminacije.

### Materijali i metode rada

#### Materijali

Pročavana je eliminacija dva ACE inhibitora različite lipofilnosti, cilazaprila (log P = 1,04) i fosinoprila (log P = 8,93), odnosno njihovih aktivnih metabolita cilazaprilata (log P = 0,46) i fosinoprilata (log P = 6,38) (22-24). Struktura ispitivanih ACE inhibitora prikazana je u Tabeli 1.

Uzorci dijalizata dobijeni su od 16 hipertenzivnih bolesnika na peritoneumskoj dijalizi, 12h nakon oralne primene 20mg fosinoprila (8 bolesnika) ili 10mg cilazaprila (8 bolesnika). Svi bolesnici su bili na kontinuiranoj terapiji fosinoprilom, odnosno cilazaprilom i nisu primali druge antihipertenzivne lekove. Uzorci slepe probe dijalizata dobijeni su od bolesnika na peritoneumskoj dijalizi koji nisu bili na terapiji ACE inhibitorima.

#### Priprema uzorka

Iz pripremljenih standardnih rastvora i uzoraka dijalizata dobijenih od bolesnika, ispitivane supstance su izdvojene SPE ekstrakcijom na komercijalnim ekstrakcionim kolonama, Bakerbond speTM Octadecyl (C18) po ugledu na proceduru Prieto at al. za uzorke urina (19).

Kolone za ekstrakciju cilazaprila i cilazaprilata aktivirane su rastvorom metanola, vode i boratnog pufera, pH=9. Kroz tako aktiviranu kolonu propušten je uzorak (25 mL) kome je dodat boratni pufer. Kolona je zatim isprana rastvorima fosfatnog pufera i vodom, osušena pod vakuumom, nakon čega je kroz kolonu propušten rastvor n-heksana. Nakon ispiranja i sušenja kolone na vakumu, ispitivane supstance su metanolom eluirane sa kolone. Dobijeni rastvor je uparen do suva i rastvoren u rastvoru mobilne faze do zapremine od 200 µL.

Za ekstrakciju fosinoprila i fosinoprilata ekstrakcione kolone su pre upotrebe aktivirane rastvorom metanola, vode i fosforne kiseline. Kroz aktiviranu kolonu propušten je uzorak dijalizata (25 mL) kome je dodata fosforne kiseline. Kolona je zatim isprana rastvorima fosforne kiseline i amonijum acetata i osušena pod vakuumom. Nakon ispiranja i sušenja kolone na vakumu, ispitivane supstance su sprane sa kolone metanolom. Dobijeni rastvor je uparen do suva i ponovo rastvoren u rastvoru mobilne faze do 250 µL.

Tabela 1. Ispitivani ACE inhibitori

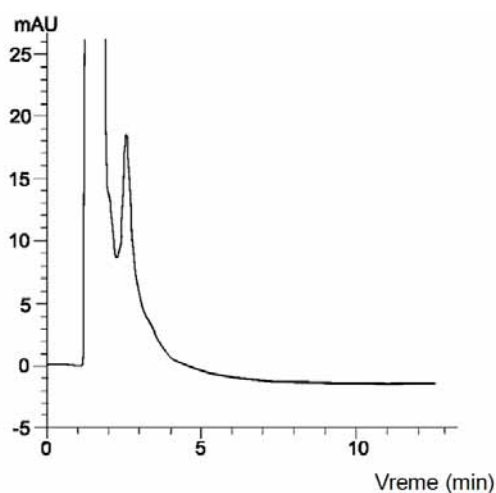
Br	Struktura	Ime
1		Fosinopril
2		Fosinoprilat
3		Cilazapril
4		Cilazaprilat

#### HPLC analiza

Hromatografska razdvajanja vršena su na Hewlett Packard 1100 sistemu visoko efikasne tečne hromatografije (eng. high performance liquid chromatography - HPLC) sa spektrofotometrijskom detekcijom, primenom Zorbax Eclipse RP hromatografske kolone (8,5µm, 150 • 4,6mm). Mobilna faza se kod određivanja cilazaprila i cilazaprilata sastojala od 41% metanola, 59%

vode i 0,1% trietanolamina i pH vrednost je podešena dodatkom fosforne kiseline na 2,3. Kod određivanja fosinoprila i fosinoprilata mobilna faza se sastojala od 66% metanola, 34% vode i 0,1% trietanolamina, a pH vrednost je bila podešena na 5,5 dodatkom acetatnog pufera. Mobilna faza je pre primene profiltrirana kroz 0,45  $\mu\text{m}$  membranski filter. Protok mobilne faze iznosio je 1,0 ml/min. Pod ovim uslovima retenciono vreme iznosilo je za: cilazapril 30 minuta, cilazaprilat 9 minuta, fosinopril 90 minuta i fosinoprilat 10 minuta.

Zapremina iniciranja je 100  $\mu\text{l}$ . Detekcija je spektrofotometrijska na 210 nm. Sva merenja su izvršena na 25°C, korišćeni rastvori bili su stepena čistoće potrebnog za HPLC određivanja, metanol Merck (Darmstadt, Germany), dejonizovana voda dobijena je prečišćavanjem na Simplicity 185 sistemu (Millipore, Billerica, MA).



Slika 1. Hromatogram dijalizata bez dodatih standarda

## Rezultati rada

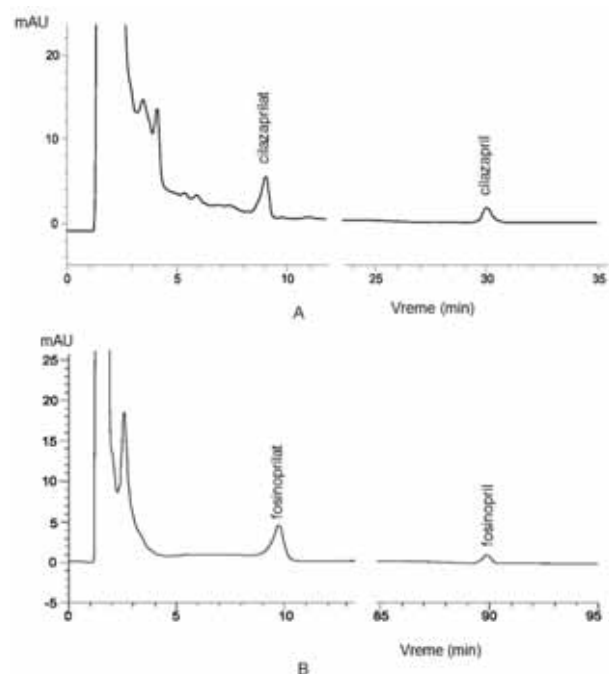
Eliminacija ACE inhibitora različite hidrofobnosti, fosinoprila i cilazaprila, odnosno njihovih metabolita dijalizatom kod bolesnika na peritoneumskoj dijalizi, proučavana je primenom HPLC metode.

Rastvori za izradu kalibracione krive pripremljeni su dodatkom poznatih količina standarda ACE inhibitora u dijalizat dobijen od bolesnika koji nisu na terapiji ACE inhibitorima, nakon njihove ekstrakcije. Pripremljeno je sedam rastvora različitih koncentracija za svaku kalibracionu krivu, u opsegu koncentracija 2,5–10,0  $\mu\text{g/ml}$ . Kalibracione krive su dobijene kao zavisnost površine pika i koncentracije rastvora. Regresionom i korelacionom analizom dobijeni su sledeći podaci:  $Y=19,3259 X-2,9756$ ;  $R=0,9883$  za cilazaprilat, odnosno  $Y=37,8883 X-5,0457$ ;  $R=0,9967$  za fosinoprilat. Hromatogrami dijalizata bez dodatih standarda, dijalizata u koje su dodati standardi ispitivanih supstanci, kao i dijalizata dobijenih od bolesnika snimljenih nakon ekstrakcije prikazani su na Slikama 1, 2. i 3.

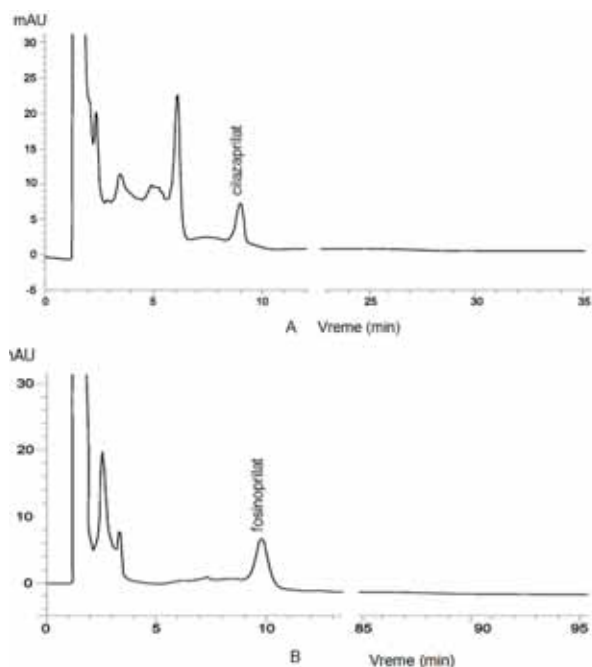
U uzorcima peritoneumskog dijalizata nisu nađeni ACE inhibitori već samo njihovi odgovarajući metaboliti. Ovo je u skladu sa hidrolizom

ACE inhibitora koja se u in vivo uslovima dešava brzo nakon resorpcije. Dobijeni rezultati prikazani su u Tabeli 2.

Oba proučavana metabolita eliminišu se putem dijalizata u veoma niskom procentu. Prosečno je eliminisano 0,4153% unetog fosinoprila u obliku njegovog metabolita fosinoprilata, odnosno 0,6557% unetog cilazaprila u obliku njegovog metabolita cilazaprilata.



Slika 2. Hromatogrami dijalizata sa dodatkom standarda cilazaprila i cilazaprilata (A), fosinoprila i fosinoprilata (B)  
Slika 3. Hromatogrami uzoraka dijalizata dobijenih od bolesnika nakon primene cilazaprila 10 mg (A) i fosinoprila 20 mg (B)



Slika 3. Hromatogrami uzoraka dijalizata dobijenih od bolesnika nakon primene cilazaprila 10 mg (A) i fosinoprila 20 mg (B)

Tabela 2. Eliminacija fosinoprilata i cilazaprilata putem dijalizata kod hipertenzivnih bolesnika na peritoneumskoj dijalizi 12 časova nakon primene fosinoprila (20mg) ili cilazaprila (10mg)

Bolesnik	Zapremina dijalizata	Ukupno eliminisanog metabolita ( $\mu\text{g}$ )	Procenat eliminisanog leka
1.*	2000	82,9	0,4145
2.*	2080	79,4	0,3968
3.*	2010	84,1	0,4203
4.*	1980	84,4	0,4220
5.*	2020	83,5	0,4175
6.*	1990	80,4	0,4020
7.*	2110	85,7	0,4285
8.*	2050	84,3	0,4215
9.**	1850	67,7	0,6766
10.**	2050	63,5	0,6354
11.**	2030	65,4	0,6536
12.**	1970	64,3	0,6432
13.**	2120	66,1	0,6614
14.**	2090	65,9	0,6589
15.**	1990	65,8	0,6577
16.**	2000	65,9	0,6592

\* Bolesnici koji su primili 20mg fosinoprila

\*\* Bolesnici koji su primili 10mg cilazaprila

## Diskusija

Farmakološke osobine ACE inhibitora mogu se veoma razlikovati kod pojedinih lekova ove grupe usled razlika u hemijskim osobinama njihovih molekula.

Resorpcija ACE inhibitora iz gastro-intestinalnog trakta pokazuje značajne razlike. Tako se enalapril, kvinapril i cilazapril resorbuju relativno dobro, oko 60%, dok je resorpcija fosinoprila manja, 36% a najslabije se resorbuje lizinopril oko 25%, mada njegova resorpcija može da se kreće od 6 do čak 60% (8).

Metaboliti ACE inhibitora u koje ovi lekovi prelaze nakon apsorpcije vezuju se za proteine plazme. Međutim, stepen vezivanja metabolita ACE inhibitora za proteinske nosače u plazmi veoma se razlikuje i varira od lizinoprila, koji se uopšte ne vezuje, do fosinoprilata i kvinaprilata, koji se za proteine plazme vezuju čak do 98% (8).

ACE inhibitori, odnosno njihovi metaboliti, uglavnom se eliminišu putem urina. Izuzetak

predstavlja fosinoprilat koji ima dvostruki (kompenzacioni) put eliminacije, jer se izuzev urinom, u velikoj meri eliminiše i fecesom. Ovo čini fosinopril pogodnim za primenu kod bubrežnih bolesnika s obzirom da bi kod njih mogao da se pojavi problem eliminacije onih lekova čiji je osnovni put za eliminaciju urina (8).

Eliminacija ACE inhibitora putem dijalizata kod bolesnika na dijalizi veoma se razlikuje. Tako se lizinopril dobro eliminiše dijalizom, dok je eliminacija cilazaprilata i fosinoprilata minimalna (8). Ovi podaci su u skladu sa činjenicom da je eliminacija supstanci putem dijalizata složen proces na koji utiču brojni faktori kao što su: molekulska masa i veličina molekula, vezivanje za proteine plazme, volumen raspodele, rastvorljivost u vodi (hidrofilnost, odnosno lipofilnost), klirens plazme. Molekuli veće molekulske mase i lipofilnosti koji se vezuju za proteinske nosače u plazmi se teže eliminišu putem dijalizata (9).

U dosadašnjim ispitivanjima nema mnogo podataka o eliminaciji ACE inhibitora putem peritoneumskog dijalizata (8). Ovim istraživanjem je proučena eliminacija fosinoprila, cilazaprila i njihovih metabolita u dijalizatu kod bolesnika na kontinuiranoj ambulanoj peritoneumskoj dijalizi. Dobijeni rezultati ukazuju da se fosinopril i cilazapril dijalizatom eliminišu u obliku svojih aktivnih metabolita fosinoprilata i cilazaprilata, kao i da je stepen njihove eliminacije mali. Nešto veća eliminacija slabo lipofilnog cilazaprilata u odnosu na veoma lipofilan fosinoprilat je u skladu sa činjenicom da lipofilnost negativno utiče na eliminaciju leka dijalizatom. Još jedan razlog slabije eliminacije fosinoprilata može da bude i manja molekulska masa cilazaprilata (389,45) u odnosu na fosinoprilat (434,49) kao i visok stepen vezivanja fosinoprila za proteine plazme.

## Zaključak

Lipofilnost u velikoj meri utice na farmakokinetiku i farmakodinamiku leka, njegovu resorpciju, metabolizam, raspodelu, aktivnost i eliminaciju. Primenom HPLC metode ispitana je eliminacija dva ACE inhibitora, cilazaprila i fosinoprila, odnosno njihovih aktivnih metabolita, cilazaprilata i fosinoprilata. Utvrđeno je da se oba ACE inhibitora eliminišu u obliku svojih metabolita i to u veoma malom procentu. Takođe, utvrđeno je da je eliminacija peritoneumskom dijalizom veoma lipofilnog fosinoprilata manja od eliminacije slabije lipofilnog cilazaprilata.

## Literatura

1. Giverhaug T, Falck A, Eriksen BO. Effectiveness of antihypertensive treatment in chronic renal failure: to what extent and with which drugs do patients treated by nephrologists achieve the recommended blood pressure? *J Hum Hypertens*. 2004 Sep;18(9):649-54. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Piepho RW. Overview of the angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *Am J Health Syst Pharm*. 2000 Oct;57 Suppl 1:S3-7. [[PubMed](#)]
3. Odović VJ. Ispitivanje lipofilnosti ACE inhibitora metodom tečne hromatografije. Doktorska disertacija. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Hemijski fakultet; 2007.
4. Task Force Members: López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Henry Dargie, et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease: The Task Force on ACE-inhibitors of European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2004 ;25: 1454-70. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Progression of Nondiabetic Renal Disease. *Ann Intern Med*. 2001 ;135(2):73-87. [[PubMed](#)]
6. Naresh VV, Reddy AL, Sivaramakrishna G, Sharma PV, Vardhan RV, Kumar VS. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism in type II diabetics with nephropathy. *Indian J Nephrol*. 2009 Oct;19(4):145-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Ruster C, Wolf G. Renin-angiotensin-aldosterone system and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006 ;17:2985-91. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Klein TE, Chang JT, Cho MK, Easton KL, Ferguson R, Hewett M, et al. Integrating Genotype and Phenotype Information: An Overview of the PharmGKB Project. *The Pharmacogenomics Journal*. 2001 ;1:167-70. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Johnson CA, Simmons WD. 2002 Dialysis of Drugs. Nephrology Pharmacy Associates, Inc. 2002.p.36.
10. Song JC, White CM. Clinical pharmacokinetics and selective pharmacodynamics of new angiotensin converting enzyme inhibitors: an update. *Clin Pharmacokinet*. 2002 ;41(3):207-24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Otero ML. Manidipine–delapril combination in the management of hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2007 June;3(3):255–63. [[PubMed](#)]
12. Jorde UP, Vittorio TJ, Dimayuga CA, Homma S, Rizkala A, Le Jemtel TH, et al. Comparison of suppression of the circulating and vascular renin-angiotensin system by enalapril versus trandolapril in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2004 Dec;94(12):1501-5. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Mancía G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension*. 2007 Aug;50(2): 299-305. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Spyroulias GA, Galanis AS, Pairas G, Manessi-Zoupa E, Cordopatis P. Structural features of angiotensin-I converting enzyme catalytic sites: conformational studies in solution, homology models and comparison with other zinc metallopeptidases. *Curr Top Med Chem*. 2004 ;4(4):403-29. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Abbara Ch, Aymard G, Hinh S, Diquet B. Simultaneous determination of quinapril and its active metabolite quinaprilat in human plasma using high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2002 Jan;766(2):199-207. [[CrossRef](#)]
16. Gandhimathi M, Ravi TK. Ion Pair-HPLC Method for the Simultaneous Estimation of Quinapril and Hydrochlorothiazide in Tablets. *Indian J Pharm Sci*. 2009 May–Jun;71(3):311–3. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Bouabdallah S, Trabelsi H, Bouzouita K, Sabbah S. Reversed-phase liquid chromatography of lisinopril conformers. *J Biochem Biophys Methods*. 2002 Dec;54(1-3):391-405. [[CrossRef](#)]
18. El-Gindy A, Ashour A, Abdel-Fattah L, Shabana MM. Spectrophotometric and HPTLC-densitometric determination of lisinopril and hydrochlorothiazide in binary mixtures. *J Pharm Biomed Anal*. 2001 Jul;25(5-6):923-31. [[CrossRef](#)]
19. Prieto JA, Akesolo U, Jiménez RM, Alonso RM. Capillary zone electrophoresis applied to the determination of the angiotensin-converting enzyme inhibitor cilazapril and its active metabolite in pharmaceuticals and urine. *J Chromatogr A*. 2001 May;916(1-2):279-88. [[CrossRef](#)]
20. El-Gindy A, Ashour A, Abdel-Fattah L, Shabana MM. Spectrophotometric, septrofluorimetric and LC determination of lisinopril. *J Pharm Biomed Anal*. 2001 Jul;25(5-6):913-22. [[CrossRef](#)]
21. Bhushan R, Gupta D, Singh SK. Liquid chromatographic separation and UV determination of certain antihypertensive agents. *Biomed Chromatogr*. 2006 Feb;20(2):217-24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Odović J, Stojimirović B, Aleksić M, Milojković-Opsenica D, Tešić Ž. Reversed-phase thin-layer chromatography of some angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and their active metabolites. *J Serb Chem Soc*. 2006 ;71:621-8. [[CrossRef](#)]
23. Odović J, Stojimirović B, Aleksić M, Milojković-Opsenica D, Tešić Ž. Examination of the hydrophobicity of ACE inhibitors and their active metabolites by salting-out thin-layer chromatography. *J Planar Chromatogr*. 2005 ;18:102-7.
24. Odović J, Aleksić M, Stojimirović B, Milojković-Opsenica D, Tešić Ž. Normal-phase thin-layer chromatography of some angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and their metabolites. *J Serb Chem Soc*. 2009 ;74(6):677-88. [[CrossRef](#)]

## **ELIMINATION OF ANGIOTENSIN – CONVERTING ENZYME INHIBITORS BY PERITONEAL DIALISATE**

*Jadranka Odović<sup>1</sup> and Jasna Trbojević-Stanković<sup>2</sup>*

Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors are a significant group of drugs that are primarily used in the treatment of hypertension and congestive heart failure. Even though they belong to the same group of drugs and have similar efficacy, ACE inhibitors exhibit different pharmacological characteristics. The lipophilicity is one of the most important properties of biologically active substances. It influences their absorption, distribution, tissue penetration, action, elimination. In this paper, the elimination of ACE inhibitors by peritoneal dialysate in patients on peritoneal dialysis was investigated. The influence of ACE inhibitors' hydrophobicity in this way of elimination was discussed. *Acta Medica Medianae 2011;50(2):12-17.*

**Key words:** *angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), peritoneal dialysis, elimination, lipophilicity*