

MANIDIPINO

Martínez Camacho M, Rodríguez Jiménez E. Farmacéuticas del Servicio de Farmacia del Hospital Virgen del Valle. Lloret MA. Farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Albacete.

El manidipino es el duodécimo antagonista de calcio derivado de dihidropiridinas que se autoriza en nuestro país, y se encuentra estructural y farmacológicamente relacionado con nimodipino, nitrendipino, nicardipino y sobre todo con lercanidipino. Ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la hipertensión arterial, pero hasta que no se disponga de más experiencia clínica, sólo se le puede considerar un fármaco más en el tratamiento de esta patología (1).

INDICACIONES (2)

Hipertensión arterial esencial leve a moderada.

POSOLOGÍA (3, 4)

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día después del desayuno, tragándose sin masticar junto con un poco de líquido. La dosis se puede incrementar a 20 mg una vez al día, si después de 2-4 semanas de tratamiento el efecto antihipertensivo fuera insuficiente (3, 4).

Dosis en insuficiencia renal: no es necesario ajuste de dosis en pacientes con dosis de 10 mg, pero se debe vigilar al paciente que tome dosis de 20 mg (4).

Dosis en insuficiencia hepática: debido al riesgo de acumulación de manidipino hay que considerar una disminución en las dosis. En pacientes con insuficiencia hepática moderada no se debería exceder los 10 mg al día (4).

Dosis en pacientes ancianos: debido al riesgo de acumulación, se deberían considerar dosis por debajo de los 10 mg al día (4).

Embarazo: no existe experiencia clínica; no debe administrarse.

Lactancia: se excreta por leche materna; debe evitarse su uso.

MECANISMO DE ACCIÓN (1)

Al igual que otros agentes de su grupo, reduce la presión sanguínea al producir vasodilatación sistémica como consecuencia de la inhibición de los canales de calcio de las células de la musculatura lisa .

FARMACOCINÉTICA (4)

Tras su absorción (36%-60%) por vía oral, que se incrementa en presencia de los alimentos, se une en elevada proporción a proteínas plasmáticas (99%). Sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso, siendo su eliminación mayoritariamente por las heces (63%), y el resto a través de la orina en forma de metabolitos .

EFICACIA CLÍNICA (4-9)

Los estudios de la eficacia comparada con placebo muestran que el manidipino (10-20 mg/día) durante períodos de entre 4-8 semanas, reduce de forma significativa tanto la presión sistólica como la diastólica (5), disminuyendo, asimismo, la presión sanguínea durante 24 horas en pacientes con hipertensión leve-moderada.

En un estudio de 24 semanas de duración frente a enalapril, en pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2, tanto manidipino como enalapril redujeron de forma

similar la presión sanguínea (6). En pacientes con enfermedad renal crónica, en un estudio de 48 semanas frente a enalapril, la reducción de la presión sanguínea fue igual en los dos tratamientos, sin embargo sólo se observó un descenso significativo de la proteinuria con enalapril (7).

El efecto hipotensor del manidipino parece similar al de otros agentes de su grupo con los que se ha comparado, como amlodipino, lacidipino, felodipino o nifedipino (4, 8).

La administración de dosis de 10-30 mg/día no se ha asociado a variaciones significativas de la frecuencia cardiaca, si bien éstas se han observado con dosis mayores (9).

EFFECTOS ADVERSOS (2, 4, 10, 11)

Los efectos secundarios frecuentes (>1%) atribuibles a las propiedades vasodilatadoras (palpitaciones, sofocos, edemas, cefalea, mareo, vértigo) suelen desaparecer a lo largo del tratamiento (2).

Otros efectos secundarios: taquicardia, hipotensión, astenia, parestesia, náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, incrementos reversibles de las enzimas hepáticas (incremento de transaminasas, lactato deshidrogenasa, gamma-glutamyl-transferasa, fosfatasa alcalina) y de la función renal (incremento de nitrógeno ureico y de creatinina sérica) (2).

Se recomienda revisión odontológica, ya que se ha reportado algún caso de hiperplasia gingival (10).

También se han descrito cuadros de parkinsonismo asociados a su uso (4).

Debido a su efecto inhibitorio sobre la glucuronidación del estradiol, puede inducir ginecomastia (11).

Raramente, algunas dihidropiridinas pueden producir dolor precordial o angina de pecho. Podrían observarse casos aislados de infarto de miocardio (2).

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES (12)

Contraindicado en:

- Hipersensibilidad al principio activo manidipino, a otras dihidropiridinas o a cualquier excipiente del medicamento.
- Niños.
- Angina de pecho inestable o durante las primeras 4 semanas posteriores a un infarto de miocardio.
- Insuficiencia cardiaca congestiva no tratada.
- Insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <10 ml/min.).
- Insuficiencia hepática de moderada a severa.
- Administración simultánea de inhibidores del enzima CYP3A4 (como antiproteasas, cimetidina, ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina) o inductores del

mismo (como fenitoína, carbamacepina, fenobarbital y rifampicina).

Manidipino debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción ventricular izquierda o con obstrucción de salida del ventrículo izquierdo, en pacientes con insuficiencia cardiaca derecha aislada y en pacientes con síndrome de disfunción sinusal (en caso de que no esté implantado un marcapasos).

Al no poseer resultados de estudios en pacientes con enfermedad coronaria estable, se deberá proceder con precaución en este tipo de pacientes, debido a la posibilidad de incremento del riesgo coronario.

Este medicamento no se debe administrar a pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa.

INTERACCIONES (12)

El efecto antihipertensivo de manidipino puede potenciarse al ser administrado conjuntamente con diuréticos, beta-bloqueantes y, en general, con otros fármacos antihipertensivos.

Debe tenerse precaución cuando se administra concomitantemente con otros sustratos de la enzima CYP3A4,

como terfenadina, astemizol o fármacos antiarrítmicos de la clase III como amiodarona o quinidina. Además, la administración simultánea de bloqueadores del canal del calcio con digoxina puede producir un aumento de los niveles de glucósido.

El manidipino no debe administrarse con zumo de pomelo, ya que éste parece inhibir el metabolismo de las dihidropiridinas

CONCLUSIONES

1. Los estudios disponibles de manidipino frente a otros antihipertensivos muestran una eficacia antihipertensiva similar a ellos sin efectos significativos sobre la frecuencia cardiaca.
2. Debido a las limitaciones de estos estudios, en cuanto al número de pacientes y la falta de evidencias que demuestren si manidipino reduce la morbi-mortalidad asociada a la hipertensión arterial, no puede considerarse un fármaco de primera línea.
3. Por todo ello, la introducción de manidipino no aporta mejoras significativas con respecto a otras dihidropiridinas.

Principio activo	Pauta recomendada en hipertensión	Coste/día (€)
Manidipino	10 mg/24 h 20 mg/24 h	0,53 0,84
Amlodipino	5 mg/24 h 10 mg/24 h	0,3 (EFG**)-0,54 0,5 (EFG)-0,81
Felodipino	5 mg/24 h 10 mg/24 h	0,3 (EFG)-0,41 0,6 (EFG)-0,82
Lacidipino	2 mg/24 h 4 mg/24 h	0,34 0,68
Nifedipino retard	30 mg/24 h 60 mg/24 h	0,51-0,56 0,67-0,83
Enalapril	10 mg/24 h 20 mg/24 h	0,09-0,13 0,18-0,26

*Catálogo de medicamentos de la Colección Consejo Plus del año 2006. Tomo I. Edita el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

**EFG: Especialidad Farmacéutica Genérica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manidipino en Nuevos Principios Activos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud . 2003;27:n.º5:153-155.
2. Manidipino. Catálogo de medicamentos 2006. Colección Consejo Plus. Tomo I. Edita el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
3. Manidipino, ficha n.º 27. Unidad de Farmacología Clínica. Hospital General Universitario de Alicante. 2003.
4. Manidipine. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex. <http://mdxsefh.gpm.es/mdxcgi/display.exe>. Visitado el 03/08/06.
5. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A et al. Effect of low-dose manidipine on ambulatory blood pressure in very elderly hypertensives. *Cardiovasc Drugs Ther* 1999;13:243-8.
6. Otero ML and Claros NM. Manidipine versus enalapril monotherapy in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus: a multicenter, randomized, double-blind, 24-week study. *Clin Ther* 2005;27:166-73.
7. Del Vecchio L, Pozzi M, Salvetti A et al. Efficacy and tolerability of manidipine in the treatment of hypertension in patients with non-diabetic chronic kidney disease without glomerular disease. Prospective, randomized, double-blind study of parallel groups in comparison with enalapril. *J nephrol* 2004;17:261-9.
8. Zanchetti A, Omboni S, La Commare P et al. Efficacy, tolerability, and impact on quality of life of long-term treatment with manidipine or amlodipine in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001;38:642-50.
9. Cheer SM et al. Manidipine a review of its use in hypertension. *Drugs* 2001; 61 (12): 1777-99.
10. Calcium channel antagonist-induced gingival hyperplasia. *Drugs Consults en Micromedex*. <http://mdxsefh.gpm.es/mdxcgi/display.exe>. Visitado el 03/08/06.
11. Satoh T, Tomikawa Y, Takahashi K et al. Studies on the interactions between drugs and estrogen. III. Inhibitory effects of 29 drugs reported to induce gynecostasia on the glucuronidation of estradiol. *Biol Pharm Bull*. 2004;27:1844-9.
12. Ficha Técnica de Artedil®. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. www.aged.es. Visitada el 17/08/06.

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-141-2000

NIPO: 352-00-029-6