

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad/cevime>

N.º 86 - 2004

# MANIDIPINO

### Nombre Comercial y presentaciones:

ARTEDIL® (Laboratorios Chiesi España)  
10 mg 28 comprimidos (16,08 €)  
20 mg 28 comprimidos (25,74 €)

### Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de evaluación: Noviembre 2003

Fecha comercialización: Abril 2003

### Procedimiento de autorización:

Reconocimiento Mutuo

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **MANIDIPINO** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**CUANDO SEA NECESARIO UTILIZAR UNA DIHIDROPIRIDINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, CONTINUAR UTILIZANDO OTRAS DIHIDROPIRIDINAS CON BENEFICIOS DEMOSTRADOS DE MORBIMORTALIDAD (amlodipino, felodipino, nifedipino retard y GITS o nitrendipino).**

Manidipino es el duodécimo antagonista del calcio perteneciente al grupo de las dihidropiridinas, comercializado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial leve a moderada. Una de sus características es su larga duración de acción, lo que permite la administración única diaria, al igual que otras dihidropiridinas. En los estudios clínicos aleatorizados realizados, de limitada duración y escaso número de pacientes, el tratamiento con manidipino a dosis de 10-20 mg/día, redujo de forma significativa tanto la presión sistólica como la diastólica. Su efecto hipotensor parece similar al de otros antagonistas del calcio con los que se ha comparado, como amlodipino, felodipino, lacidipino, nicardipino o nifedipino.

La administración de dosis de 10-30 mg/día no se ha asociado a variaciones significativas de la frecuencia cardiaca; si bien, sí se han observado incrementos de la misma con dosis de 40 mg/día. En los estudios clínicos realizados, el tratamiento con manidipino resultó bien tolerado, estando la mayor parte de los efectos adversos descritos relacionados con su efecto vasodilatador.

Los estudios disponibles muestran la eficacia del tratamiento con manidipino a corto plazo en cuanto a reducir la presión sanguínea de los pacientes hipertensos; si bien, parecen insuficientes para establecer su capacidad para prevenir las complicaciones asociadas a la HTA. Por todo ello, la introducción en terapéutica de manidipino no aporta mejoras significativas con respecto a otras dihidropiridinas que han demostrado beneficios en ensayos clínicos aleatorizados con resultados de morbimortalidad (amlodipino, felodipino, nifedipino retard y GITS y nitrendipino).

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

### Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

### COSTE /DDD(€)

Nitrendipino (20 mg)	0,53
Nifedipino (30 mg)	0,31
Felodipino (5 mg)	0,44
Amlodipino (5 mg)	0,49
Manidipino (10 mg)	0,52

## INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento de hipertensión arterial esencial leve a moderada.

Su uso está **contraindicado** en:

- 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.
- Insuficiencia hepática de moderada a severa.
- Administración simultánea de inhibidores o inductores del enzima citocromo P450.
- Hipersensibilidad a dihidropiridinas.

## MECANISMO DE ACCIÓN

Manidipino (MA) es un antagonista del calcio. Pertenece al grupo de las dihidropiridinas estando específicamente relacionado con nimodipino, nitrendipino, nicardipino y, especialmente, con lercanidipino. Al igual que los restantes agentes de su grupo actúa reduciendo la presión sanguínea al causar una vasodilatación sistémica que es consecuencia de la inhibición de los canales del calcio de las células de la musculatura lisa.

## FARMACOCINÉTICA

Su absorción aumenta en presencia de los alimentos. MA se une en elevada proporción a las proteínas plasmáticas (99%). Experimenta un extenso metabolismo hepático, siendo en su mayor parte eliminado por medio de las heces (63%), y el resto a través de la orina en forma de metabolitos. Su semivida de eliminación es de 5-8 horas.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día, siendo la habitual de mantenimiento de 20 mg/día. Los comprimidos deben tomarse por la mañana después del desayuno, tragándose sin masticar junto con un poco de líquido.

## EFICACIA CLÍNICA

Varios estudios clínicos aleatorizados realizados frente a placebo en pacientes con hipertensión leve-moderada muestran que el tratamiento con MA (10-20 mg/día) durante períodos de entre 4 y 48 semanas, redujo de forma significativa tanto la presión sistólica como la diastólica –así como la presión arterial durante 24 h– en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión. El efecto hipotensor de MA parece similar al de otros agentes de su grupo con los que se ha comparado, como amlodipino, felodipino, lacidipino, nicardipino o nifedipino; o IECA, como enalapril. Se dispone de algunos estudios, realizados con un escaso número de pacientes, que muestran ciertos efectos sobre la función renal: disminución de las resistencias vasculares y del flujo sanguíneo renal e incremento del índice de filtración glomerular. Adicionalmente, en algunos estudios con MA en pacientes hipertensos se observaron reducciones significativas en la excreción urinaria de albúmina; si bien, este hecho no ha sido corroborado en otros trabajos.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

En los estudios clínicos realizados el tratamiento con MA resultó bien tolerado, estando la mayor parte de los efectos adversos descritos relacionados con su efecto vasodilatador, como: edema maleolar, cefalea, palpitaciones, enrojecimiento, discinesia, erupciones cutáneas y fatiga. También se han descrito cuadros de parkinsonismo asociados a la administración de MA.

### Advertencias y precauciones

- Debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción ventricular izquierda; que sufran de obstrucción de salida del ventrículo izquierdo; con insuficiencia cardiaca derecha aislada; con síndrome de disfunción sinusal (en caso de que no esté implantado un marcapasos) o con enfermedad coronaria estable.
- Precaución al conducir y en el manejo de maquinaria.

### Utilización en situaciones especiales

- Disfunción renal leve a moderada: precaución al aumentar la dosis de 10 a 20 mg una vez al día.
- Disfunción hepática moderada (grado 6-7 de Pugh y grado B de Child): no se deben superar los 10 mg/día.
- Ancianos: la dosis recomendada es de 10 mg/día.
- Embarazo: no existe experiencia clínica; no debe administrarse, a menos que sea estrictamente necesario.
- Lactancia: se excreta por la leche materna; debe evitarse su uso durante la lactancia.

### Interacciones

- Es probable que en el metabolismo de MA intervenga el citocromo P450; está contraindicado con inhibidores (antiproteasas, cimetidina, ketoconazol, itraconazol, eritromicina y claritromicina), así como con inductores del citocromo P450 (fenitoína, carbamacepina, fenobarbital y rifampicina).
- Digoxina: puede producirse un aumento de los niveles de digoxina.
- Alcohol: puede potenciar el efecto vasodilatador de MA.
- Zumo de pomelo: posible aumento del efecto hipotensor de dihidropiridinas.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los estudios disponibles sobre MA, especialmente los comparativos frente a otros antihipertensivos, muestran una eficacia antihipertensiva similar en cuanto a reducir la presión sanguínea de los pacientes, sin efectos significativos sobre la frecuencia cardíaca. Sin embargo, son insuficientes para establecer su capacidad para prevenir las complicaciones asociadas a la HTA, dadas las limitaciones en cuanto al número de pacientes y la utilización de marcadores subrogados como criterios de evaluación, en lugar de variables clínicas relevantes.

Por todo ello, la introducción en terapéutica de MA no aporta mejoras significativas con respecto a otras dihidropiridinas que han demostrado beneficios en ensayos clínicos aleatorizados con resultados de morbimortalidad (amlodipino, felodipino, nifedipino retard y GITS y nitrendipino).

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.euskadi.net/sanidad>. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco.** La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.