



Η ΜΑΝΙΔΙΠΙΝΗ:  
ΕΝΑ ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟ  
ΦΑΡΜΑΚΟ

ΜΩΥΣΗΣ ΕΛΙΣΑΦ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ  
ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

# ΜΑΝΙΔΙΠΙΝΗ

- Αποκλείει τους L-type διαύλους  $Ca^{2+}$ , αλλά επίσης και τους T-type διαύλους  $Ca^{2+}$ 
  - Τρίτης γενεάς διυδροπυριδίνη
    - Μεγάλη λιποφιλικότητα
    - Αγγειοεκλεκτικό φάρμακο
    - Μακρά διάρκεια δράσης
- Λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (οιδήματα)
  - Μεγάλη αποτελεσματικότητα (10-20mg/d)
  - Απεκκρίνεται κυρίως με τα κόπρανα

## MANIDIPINE (20mg) VS AMLODIPINE (10mg)

➤ A meta-analysis of head to head trials

➤ 4 τυχαιοποιημένες μελέτες, n=838

(436 manidipine, 402 amlodipine)

➤ ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΠ (κατά 18.3 και 17.3mmHg/ 8.5 και 10.5mmHg)

➤ ΛΙΓΟΤΕΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΜΕ MANIDIPINE (σχετικός κίνδυνος 0.69)

➤ ΜΙΚΡΟΤΕΡΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΟΙΔΗΜΑΤΩΝ (σχετικός κίνδυνος 0.35)

# ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΟΙΔΗΜΑΤΩΝ

Manidipine vs άλλες κλασικές  
διϋδροπυριδίνες: 0.38

J Hypertens 2011;29: 1270-1280

ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΕΣ  $Ca^{2+}$



ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ



ΑΝΤΙΡΡΟΠΙΣΤΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΣΝΣ

# MANIDIPINE VS AMLODIPINE

Μικρότερη ενεργοποίηση του ΣΝΣ



Λιγότερα περιφερικά οιδήματα

Activation of SNS in diabetics:

Manidipine vs amlodipine, both on top of RAS blockers

Martinez-Martin F.J. - J Hypertens 2005; 23(suppl 2): S376

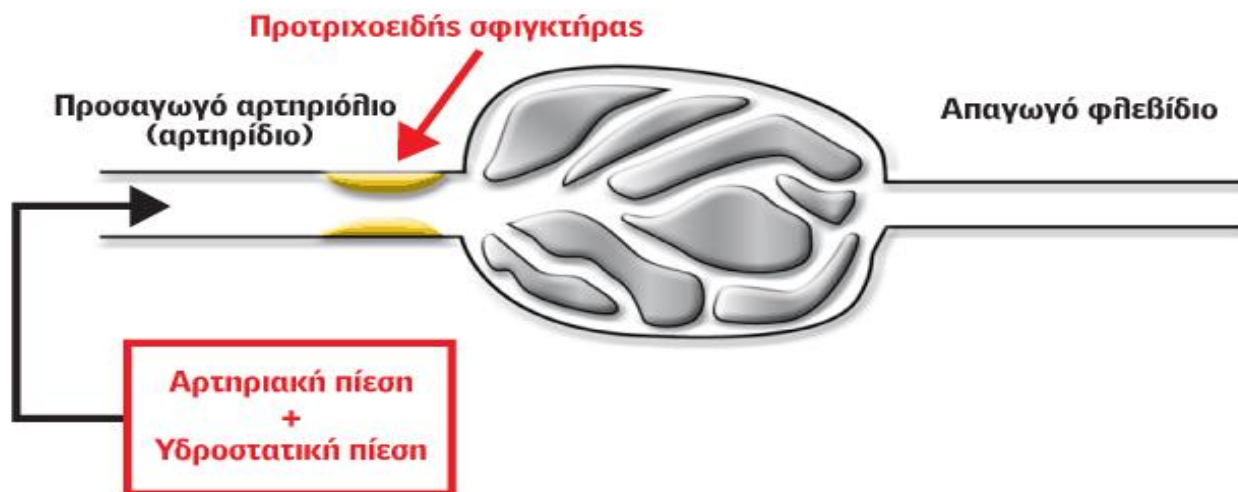
Safety assessment → activation of SNS

**MANIDIPINE: safety in type 2 diabetic patients**

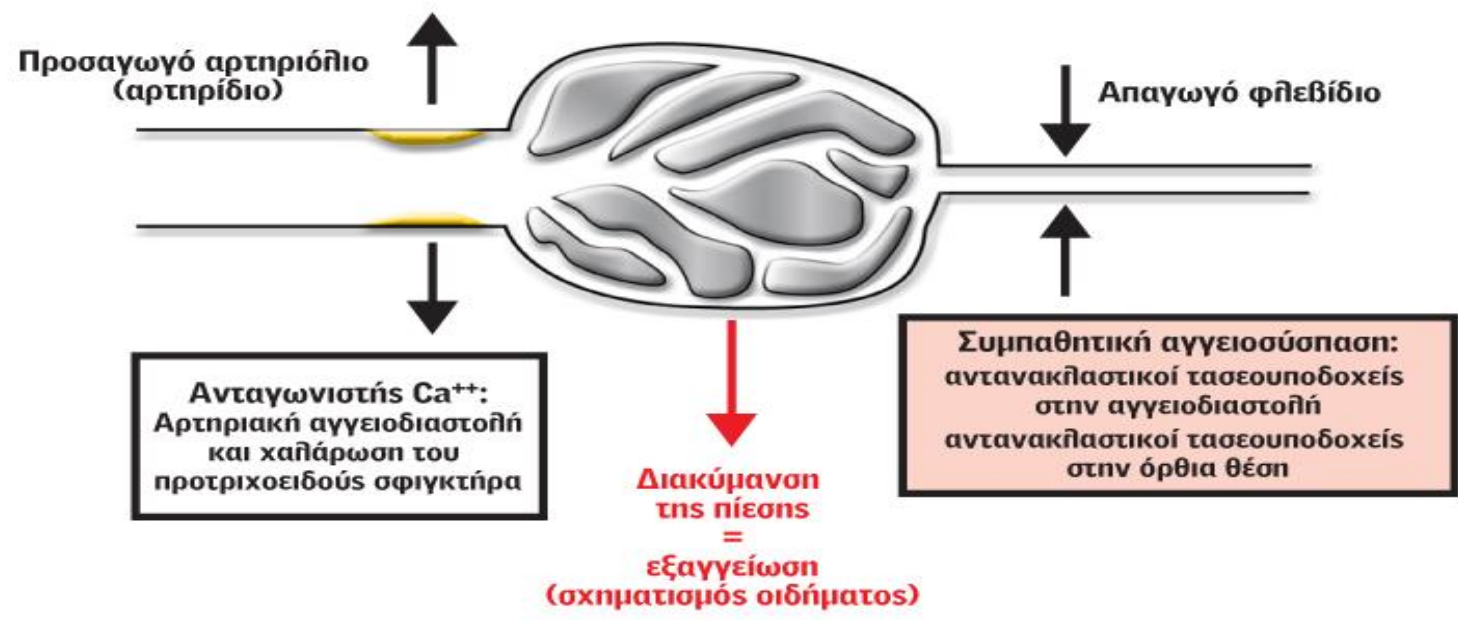
	MANIDIPINE		AMLODIPINE	
	METAEPINEPHRINE	NOREPINEPHRINE	METAEPINEPHRINE	NOREPINEPHRINE
<b>BASAL</b> <i>μg/g Cr</i>	200	250	200	250
<b>24 WEEK</b> <i>μg/g Cr</i>	200,8	248,75	210,4*	295,5*

\* p < 0.05 vs manidipine

Cr = creatinine







**Manidipine:  
tolerability**

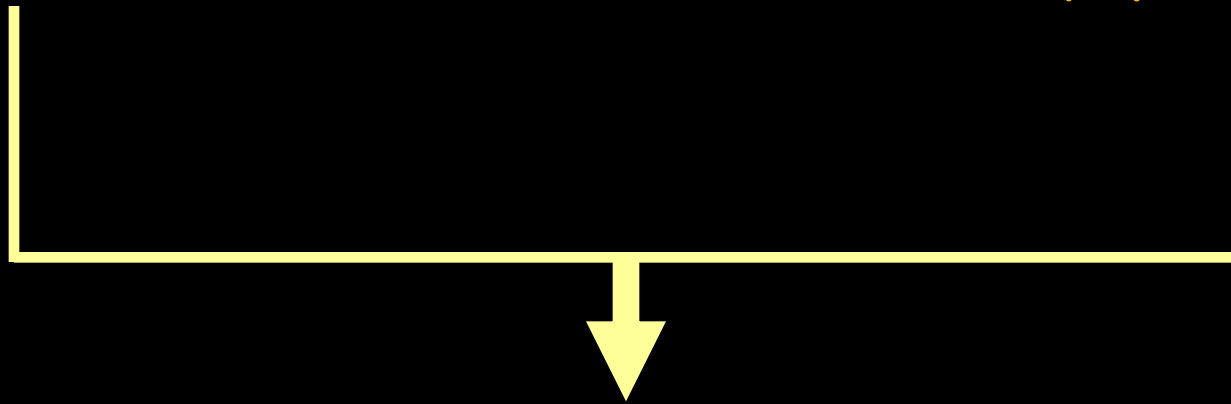
**Both pre-capillary arterioles and  
post-capillary venules relaxation**



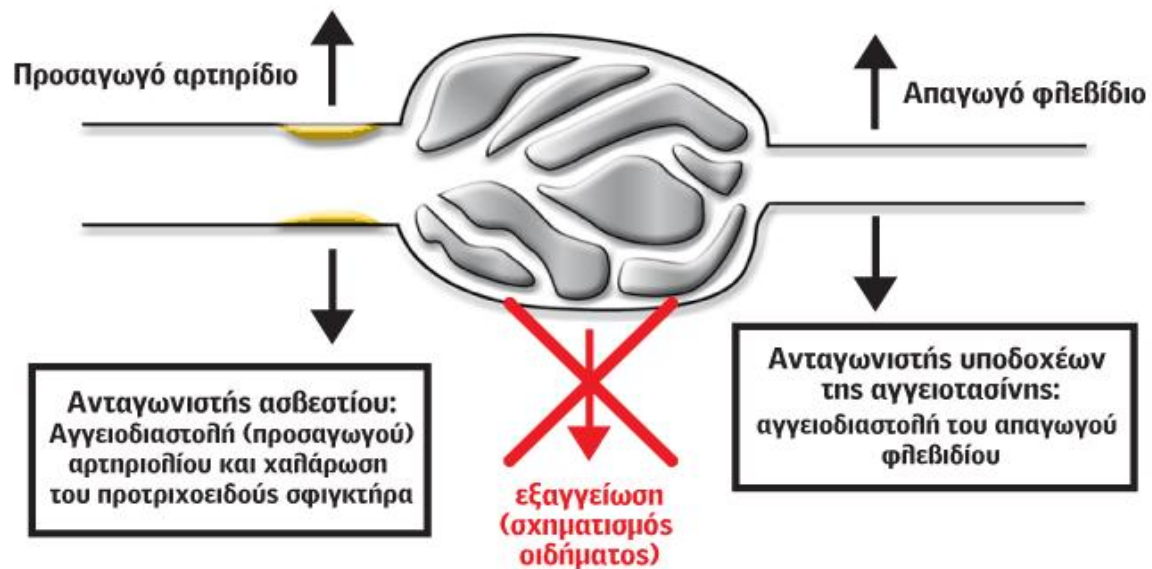
**Lipophilic behaviour**

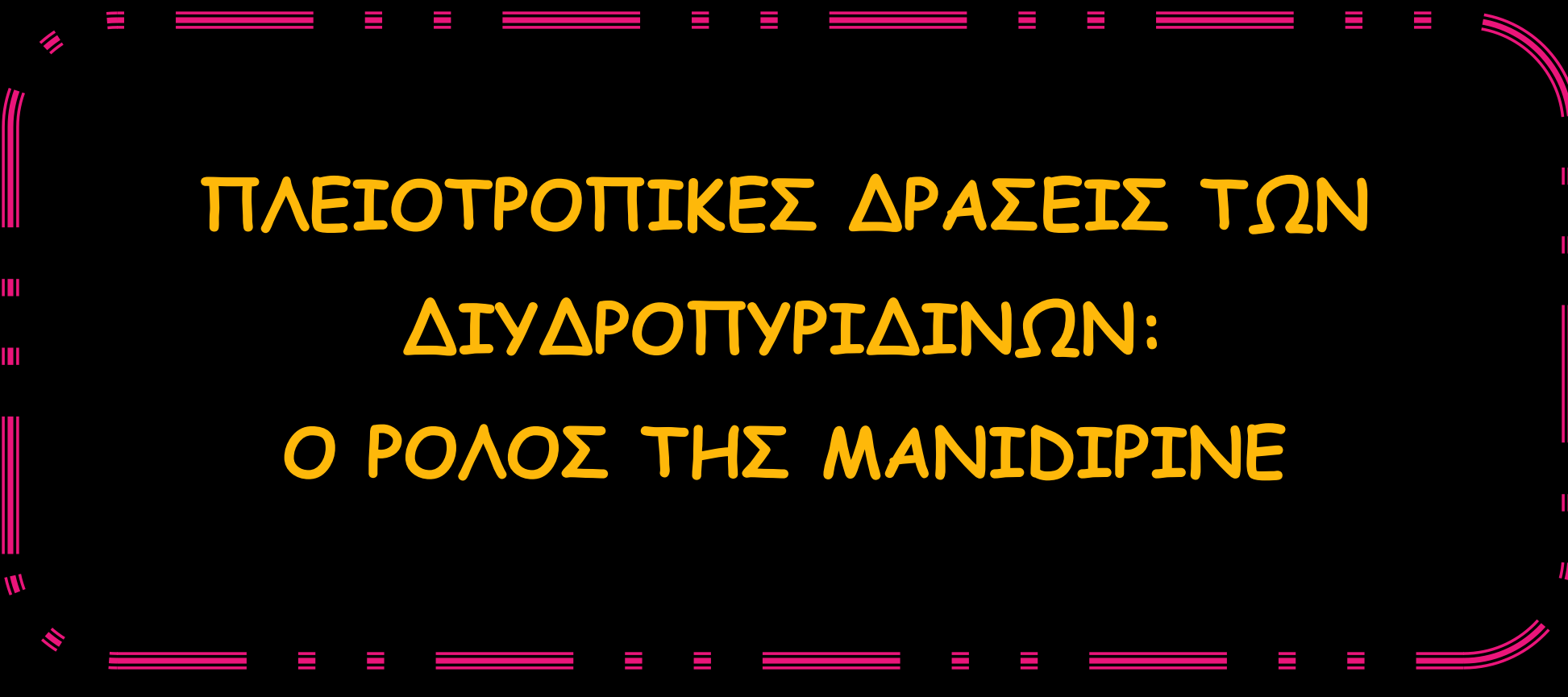


**Lack of sympathetic activation**



**Less incidence of ankle oedema**





ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ  
ΔΙΥΔΡΟΠΥΡΙΔΙΝΩΝ:  
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΑΝΙΔΙΡΙΝΕ

# THE MARCADOR STUDY

MANIDIPINE (20mg/d) ως μονοθεραπεία και σε συνδυασμό με

lisinopril (10mg/d)

↓ INSULIN

↓ HOMA (-26.5%)

↑ ADIPONECTIN

↓ OXLDL

↓ FFA

↓ hsCRP

↓ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ

↓ ALBUMIN/CREATININE (-28.2%)

ΣΤΑΤΙΝΕΣ



ΔΥΣΜΕΝΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ ΤΩΝ  
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ



↑ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ



↑ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΤΟΥ ΝΕΟΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΟΥ  
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

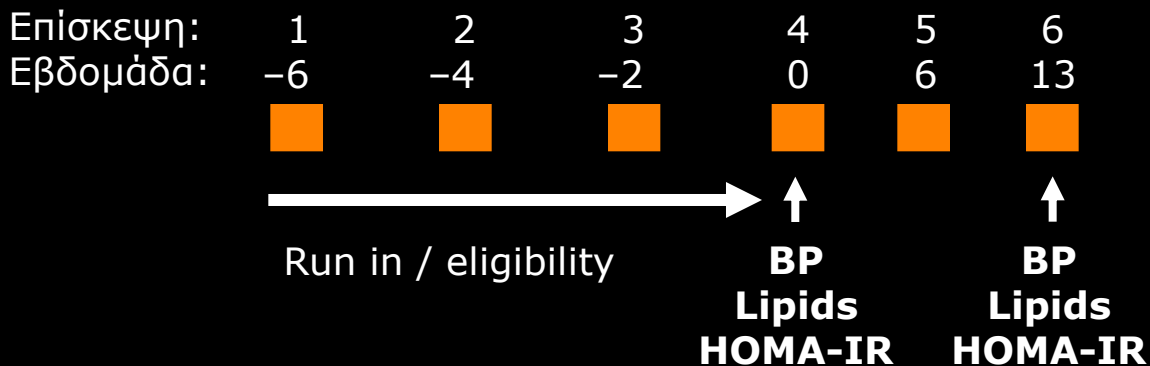
# EFFECTS OF MANIDIPINE PLUS ROSUVASTATIN VERSUS OLMESARTAN PLUS ROSUVASTATIN ON MARKERS OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH IMPAIRED FASTING GLUCOSE, HYPERTENSION AND MIXED DYSLIPIDEMIA

**Ασθενείς (n=40)**

**Patients with impaired fasting glucose, mixed dyslipidemia, and stage 1 hypertension were included.**

**ROSUVASTATIN (10 mg)+ OLMESARTAN (20 mg)  
(n=20)**

**ROSUVASTATIN (10 mg) + MANIDIPINE (20 mg)  
(n=20)**



BP=Blood pressure

# MANIDIPINE + ROSUVASTATIN vs OLMESARTAN + ROSUVASTATIN

(3 μήνες αγωγής)

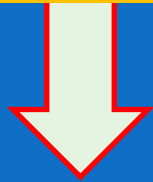
MANI + ROSUVA (n=20)      OLME + ROSUVA (n=20)

HOMA-IR	0%	+14.0%	p=0.04
---------	----	--------	--------

Insulin	+3.0%	+8.0%	p=0.02
---------	-------	-------	--------



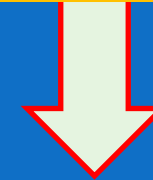
ΣΤΑΤΙΝΕΣ



ΔΥΣΜΕΝΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗ  
ΣΤΗΝ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ  
ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

+

ΜΑΝΙΔΙΤΤΙΝΗ



ΕΥΝΟΪΚΗ  
ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ  
ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ  
ΤΩΝ  
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ



ΟΥΔΕΤΕΡΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ  
ΣΤΗΝ ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ  
ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

ΜΑΝΙΔΙΤΤΙΝΗ & ΟΡΓΑΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

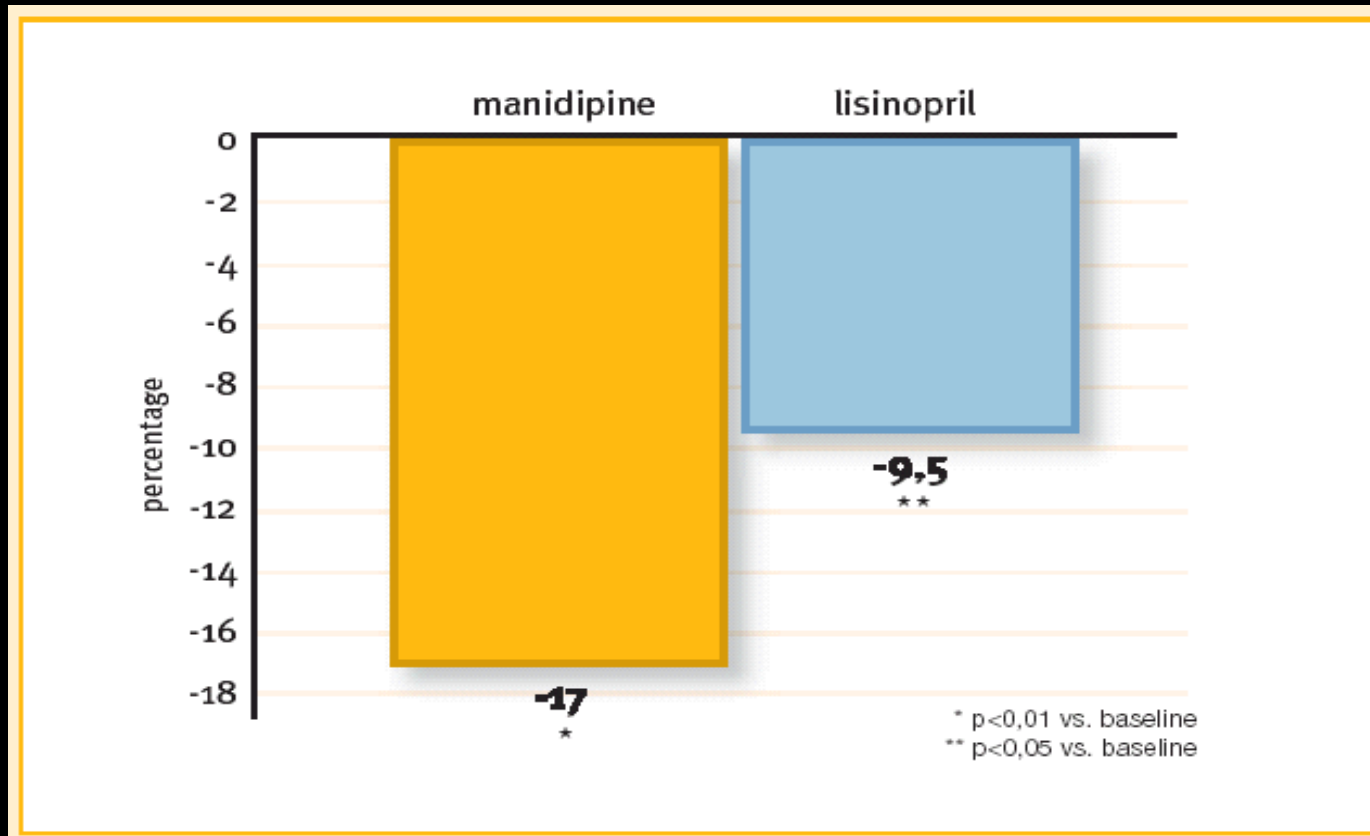
## Cardioprotection in diabetics:

### Manidipine vs lisinopril

more protection

Fogari R. et al - Eur J Clin Pharmacol 2005; 61: 483-490

Cardioprotective efficacy → LVMI reduction



↑ ΕΝΔΟΣΤΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ



↑ ΛΕΥΚΩΜΑΤΟΥΡΙΑΣ

ΔΙΥΔΡΟΤΥΡΙΔΙΝΕΣ



ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ ΣΤΟ ΠΡΟΣΑΓΩΓΟ  
ΑΡΤΗΡΙΟΛΙΟ



↑ ΛΕΥΚΩΜΑΤΟΥΡΙΑΣ

# MANIDIPINE

Αγγειοδιαστολή στο προσαγωγό και στο απαγωγό  
αρτηριόλιο

↓ Ενδοσπειραματικής πίεσης

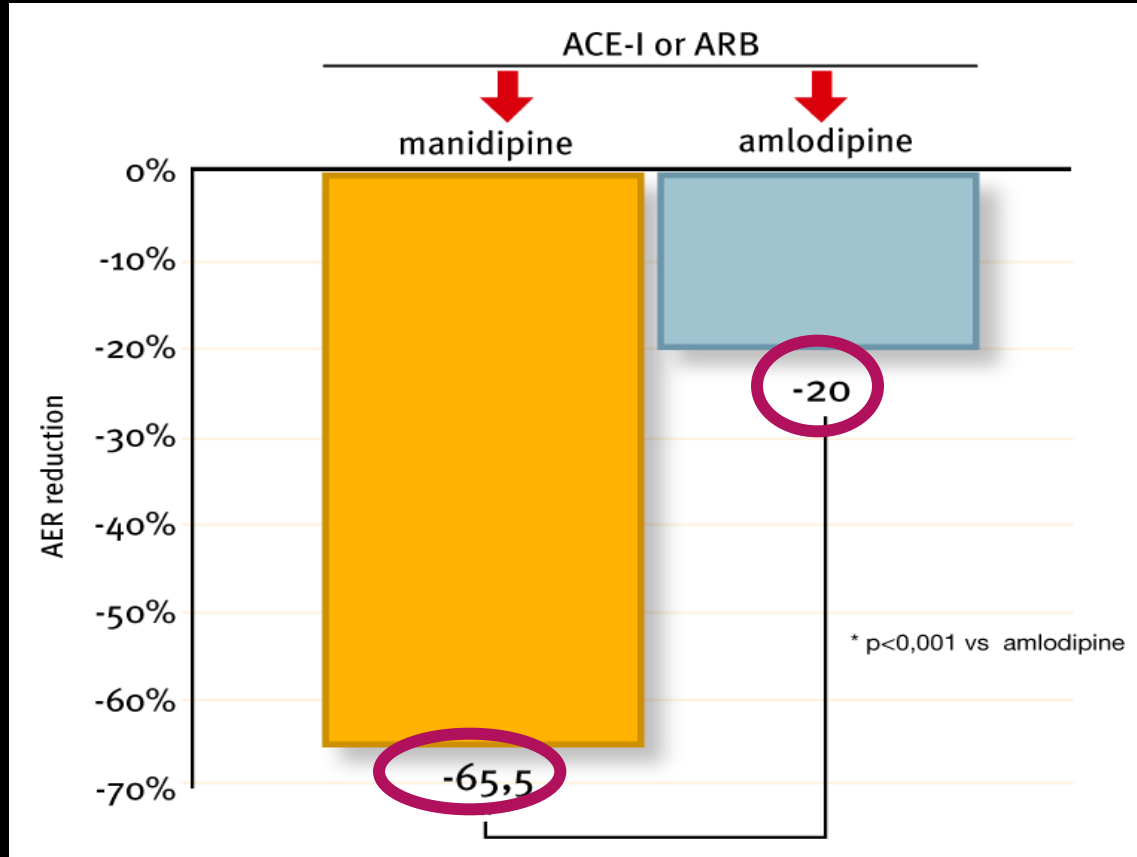
↓ Λευκωματουρίας

## Nephroprotection in diabetics:

AMANDHA study: add-on manidipine vs. amlodipine

Martinez-Martin F.J. - Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6(10):1347-1355

### Albumin excretion rate reduction



more protection

Albumin excretion rate (AER) reduction after 24-week treatment with manidipine or amlodipine in type 2 diabetic hypertensive patients not adequately controlled with either ACE-Is or ARBs

ΔΙΥΔΡΟΠΥΡΙΔΙΝΗ

+

ΑΜΕ (ΣΑΡΤΑΝΗ)



Ο ΠΙΟ ΔΟΚΙΜΟΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ  
ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ, ΚΥΡΙΩΣ ΣΕ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ  
ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

## Manidipine/Delapril (10/30mg): product description

Vivace (Manidipine/Delapril 10/30 mg) is a new oral, once-daily, fixed combination of a dihydropyridine calcium antagonist (CCB) and an ACE inhibitor for the treatment of hypertension



# ΜΑΝΙΔΙΤΙΝΗ

Καλύτερο προφίλ ασφαλείας

Νεφροπροστασία

Μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη

Καρδιοπροστασία

Μικρότερη ενεργοποίηση του ΣΝΣ

Αγγειοδιαστολή του προσαγωγού και απαγωγού αορτηοιλίου

Μερική ενεργοποίηση των PPAR $\gamma$  υποδοχέων

Μείωση της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας