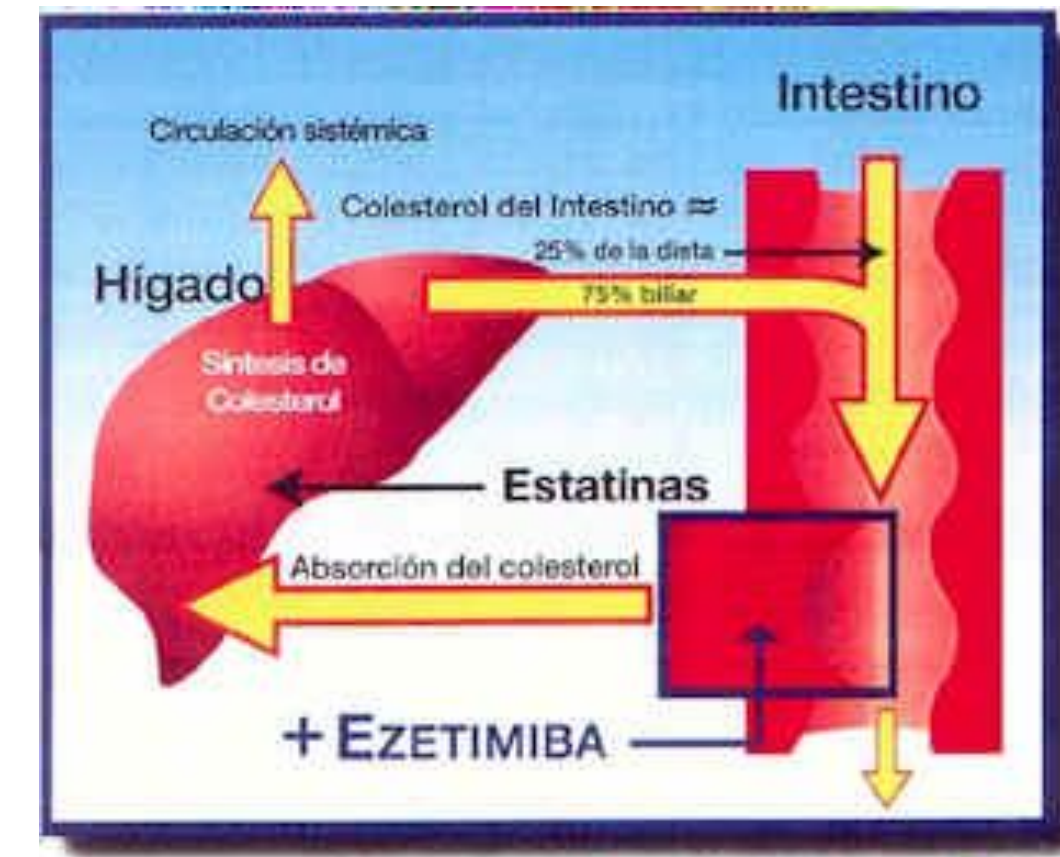


## INTRODUCCIÓN

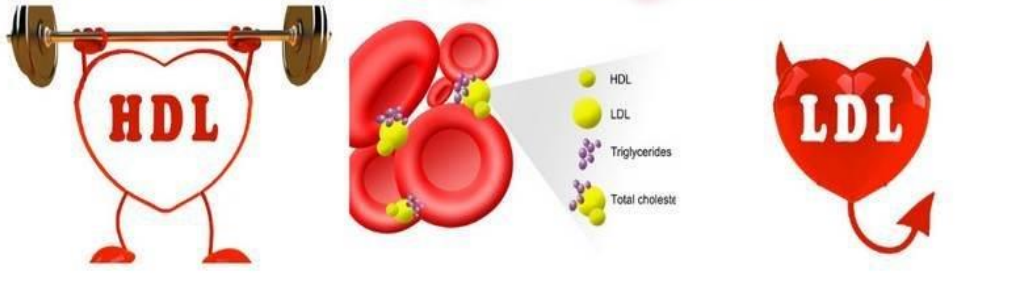
- La hiperlipemia es una alteración del metabolismo de las grasas que se origina por la presencia de altas cantidades de lípidos (colesterol, lipoproteínas y triglicéridos) en sangre. Cuando esto se produce, aumenta el riesgo de aterosclerosis.
- Entre el 50% y 69% de los españoles tiene hipercolesterolemia. Sin embargo, el colesterol afecta cada vez a más niños y adolescentes en nuestro país (1).
- La hiperlipemia se trata a través de:

- ✦ **Ezetimiba:** inhibe la absorción del colesterol en el intestino.
- ✦ **Estatinas:** inhiben la síntesis del colesterol en el hígado.

- Ambos fármacos pertenecen a moléculas de clase II según BCS: baja solubilidad, baja biodisponibilidad oral y alta permeabilidad.



✦ **Asociación**



## OBJETIVOS

- Investigación del comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de la ezetimiba (EZE), atorvastatina (ATV) y su asociación.
- Estudio de los distintos recursos tecnológicos para mejorar ese comportamiento.
- Evaluar la disminución de los efectos adversos en la asociación.

- ✓ Nano o microemulsiones.
- ✓ Nanopartículas.
- ✓ Surfactantes.
- ✓ Dispersiones sólidas (DS).

## MATERIAL Y MÉTODOS

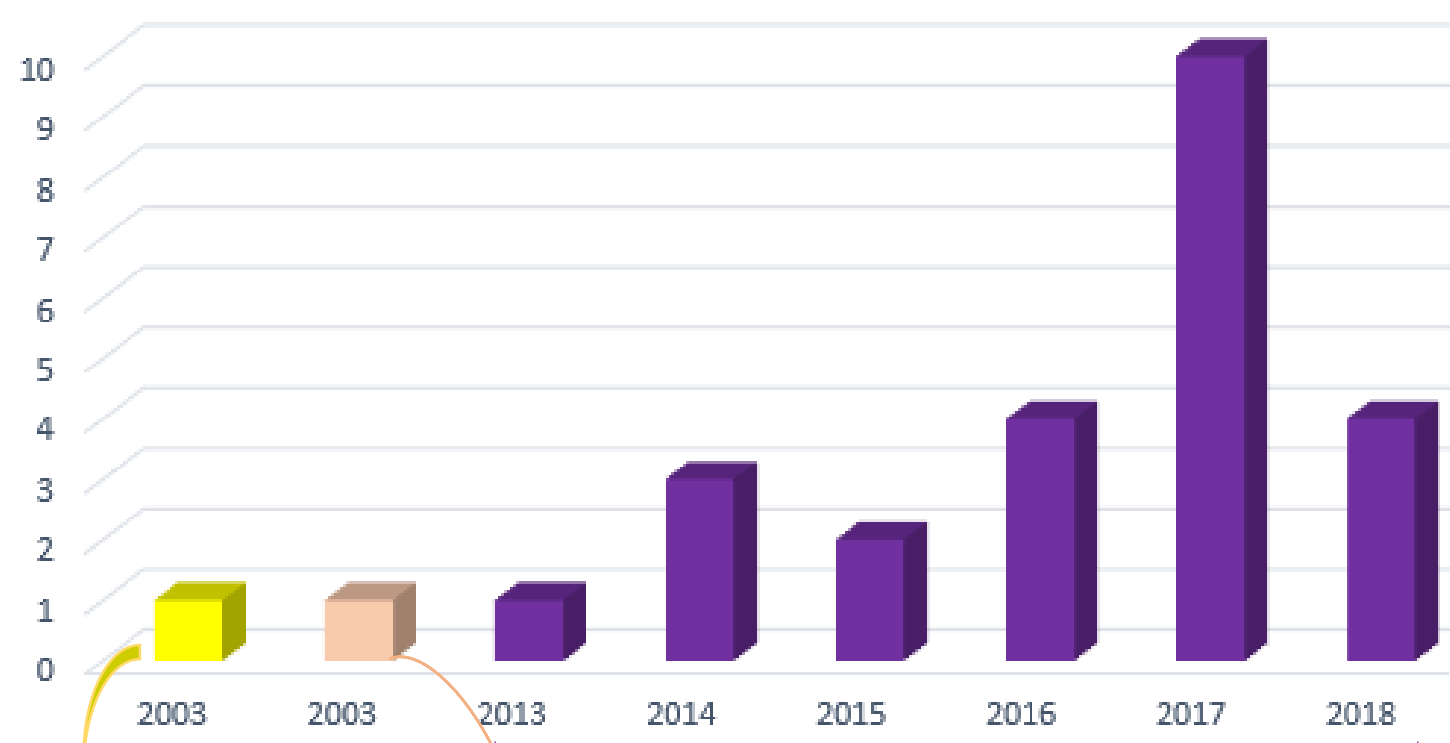
ScienceDirect



agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### EZETIMIBA (2)



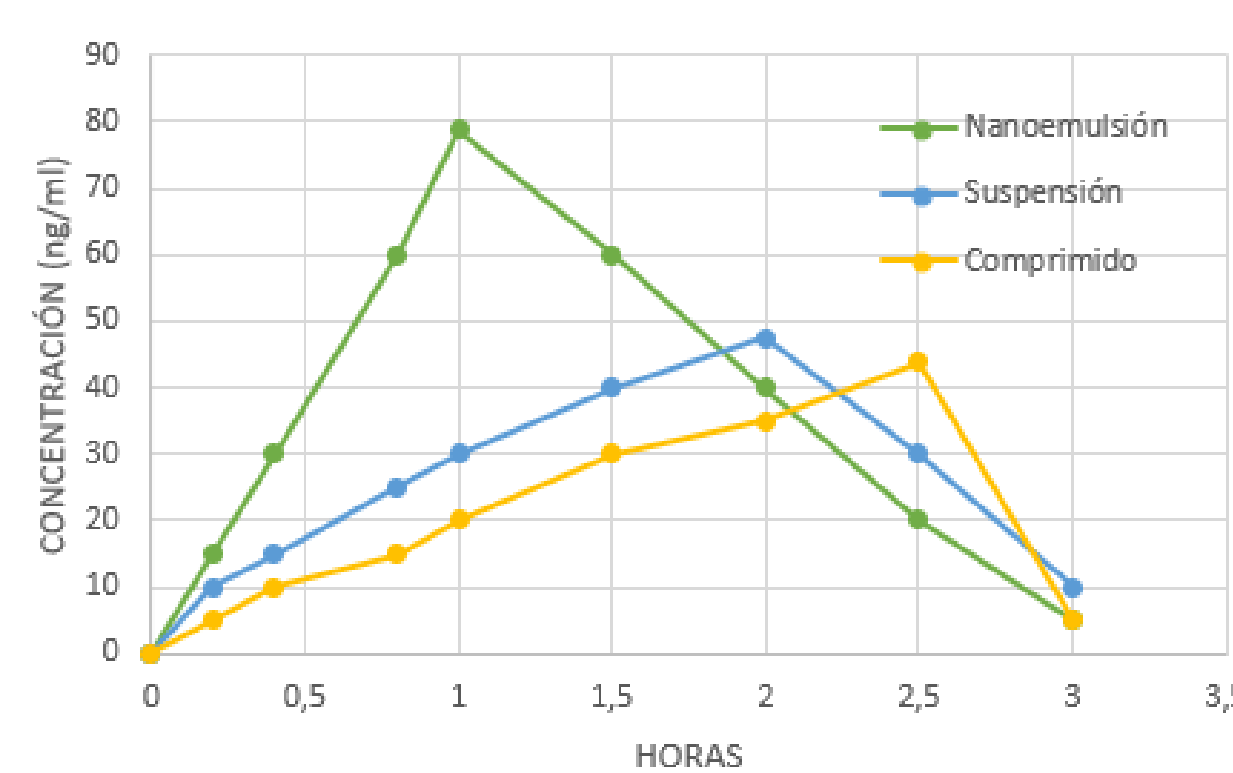
Genéricos (EFG)



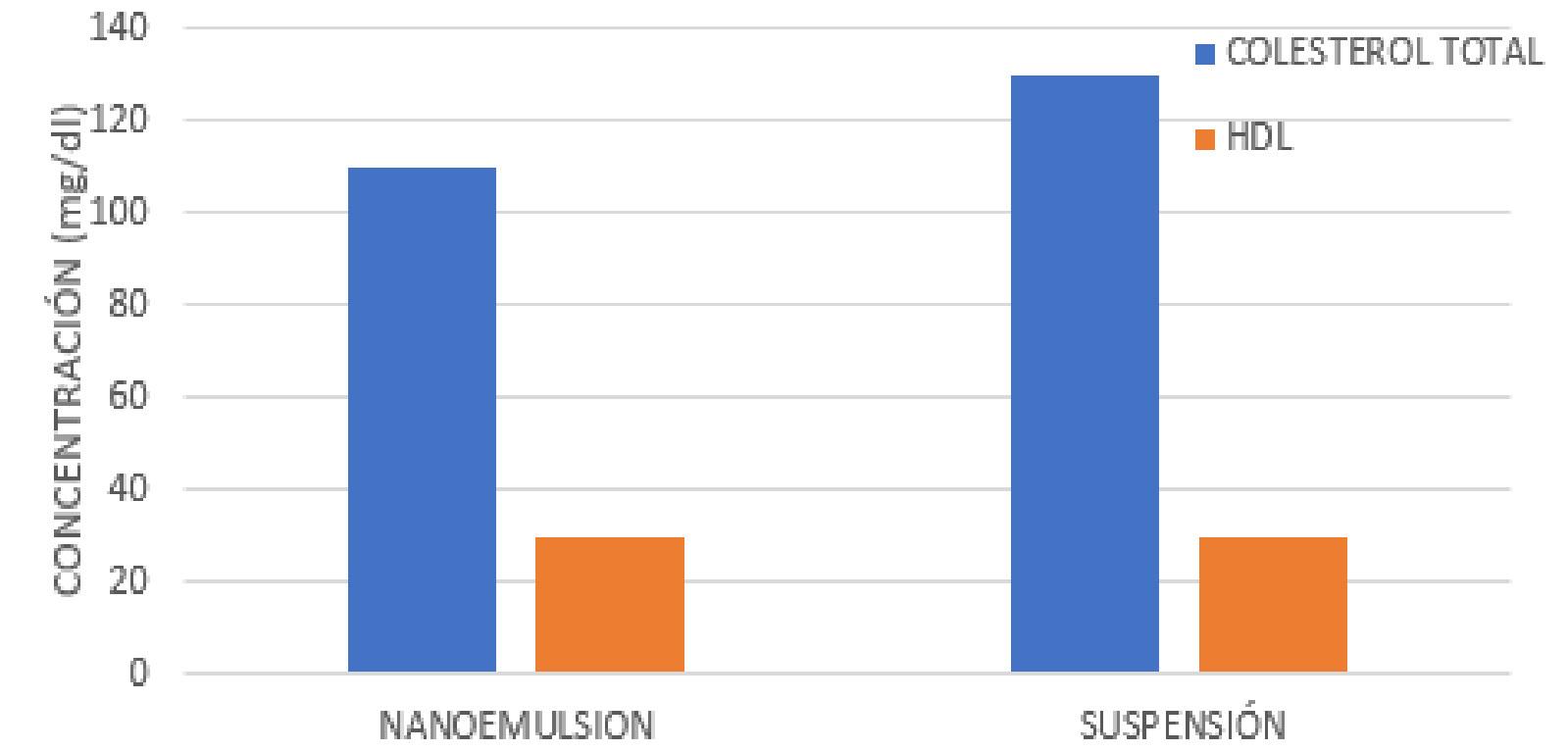
La ezetimiba presenta un bajo perfil de disolución y una disponibilidad muy variable.

RECURSO TECNOLÓGICO

### FARMACOCINÉTICA (3)

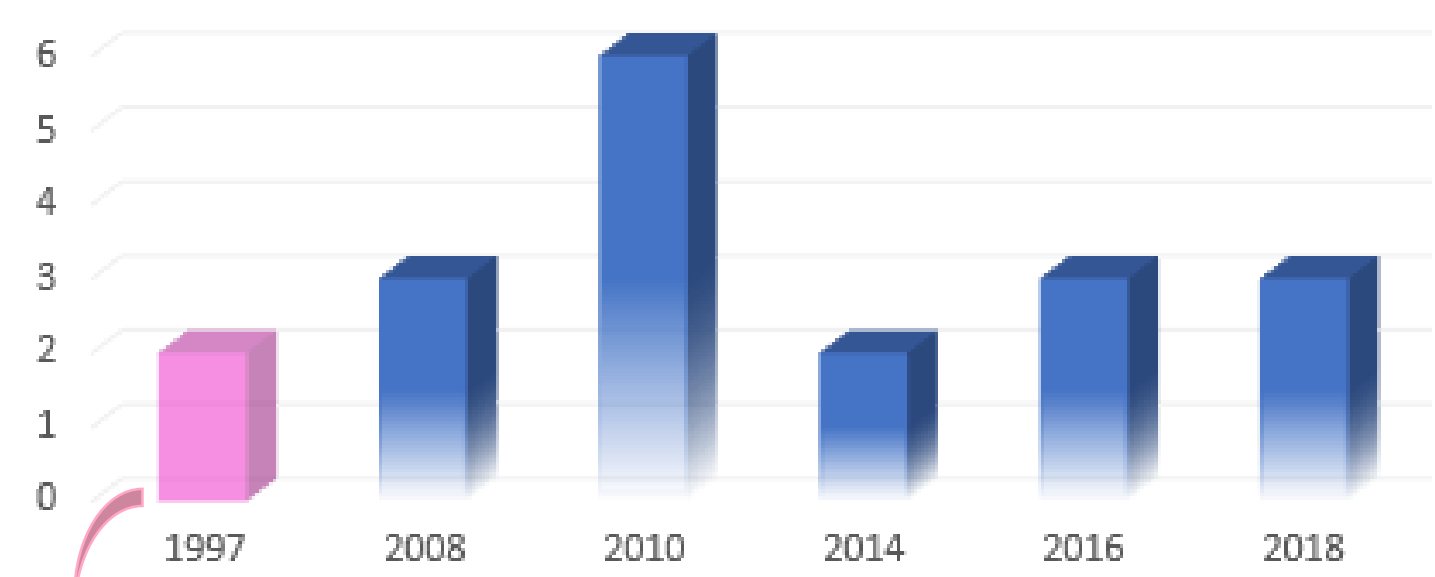


### FARMACODINAMIA (3)



La ezetimiba es un fármaco poco soluble en agua por lo que, tanto en la nanoemulsión, como en las nanopartículas y la dispersión sólida, se encuentra en forma solubilizada; lo que conlleva a un aumento de la velocidad de disolución. Es decir, con estos sistemas se mejora la solubilidad, la disolución y la biodisponibilidad oral. Como consecuencia se potencian las características farmacocinéticas del fármaco y la eficacia del tratamiento.

### ATORVASTATINA CÁLCICA TRIHIDRATO (2)



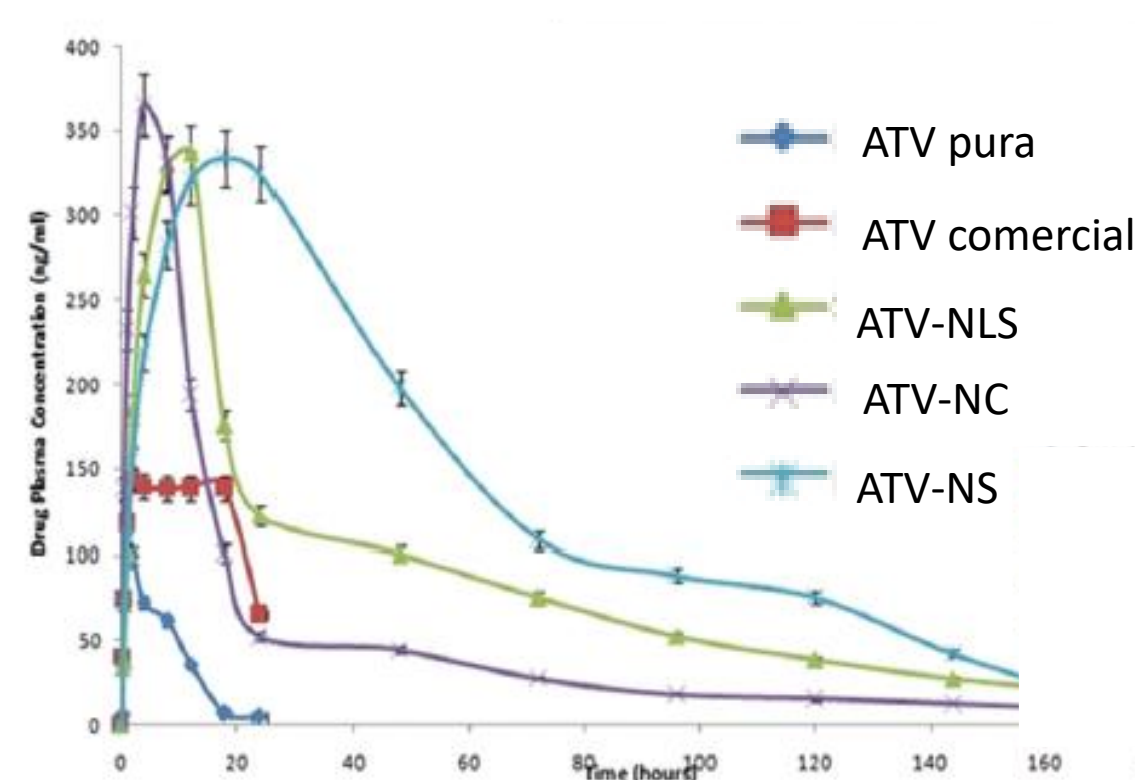
Genéricos (EFG)



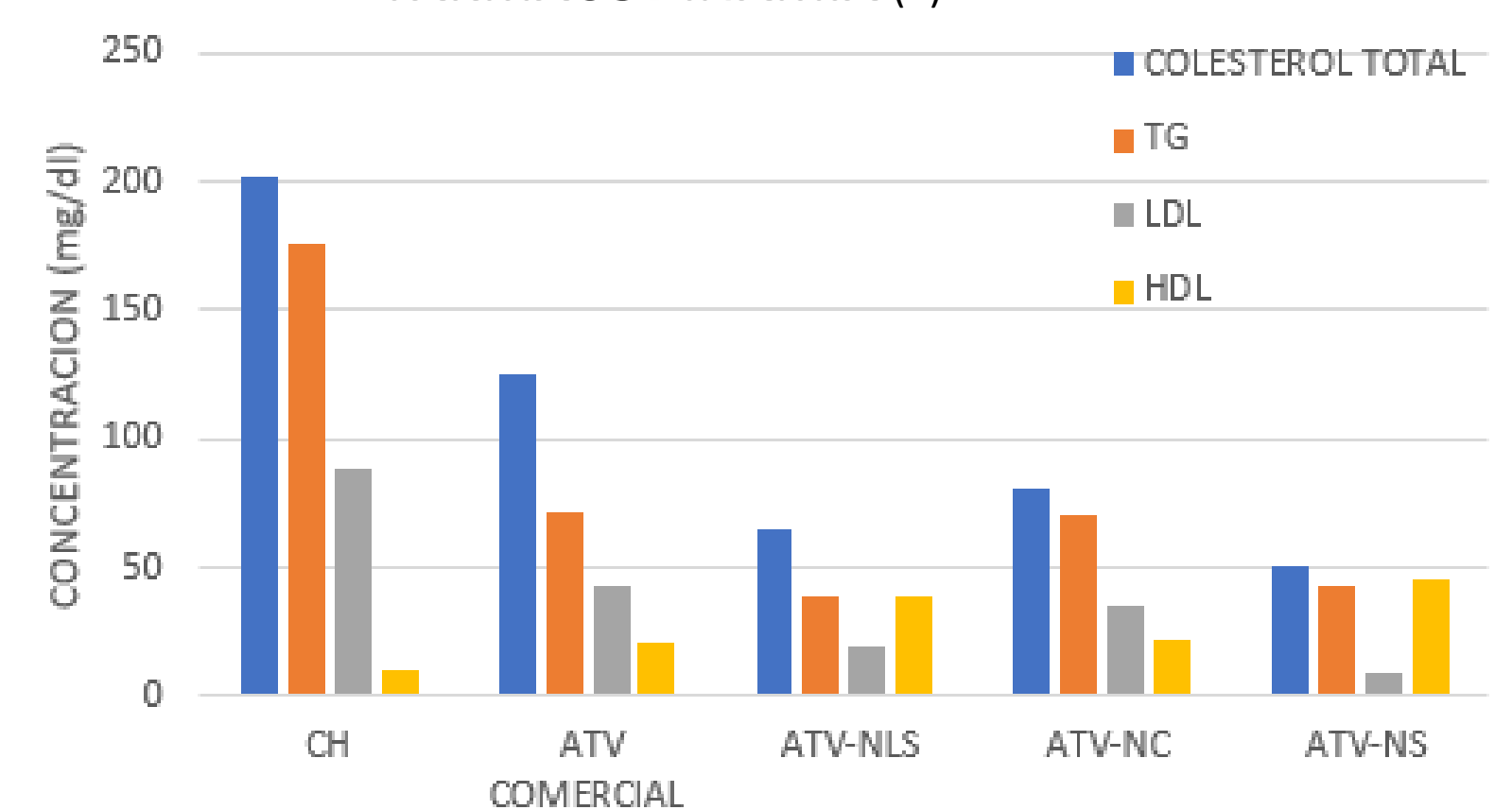
La atorvastatina sufre una baja biodisponibilidad oral.

RECURSO TECNOLÓGICO

### FARMACOCINÉTICA (4)

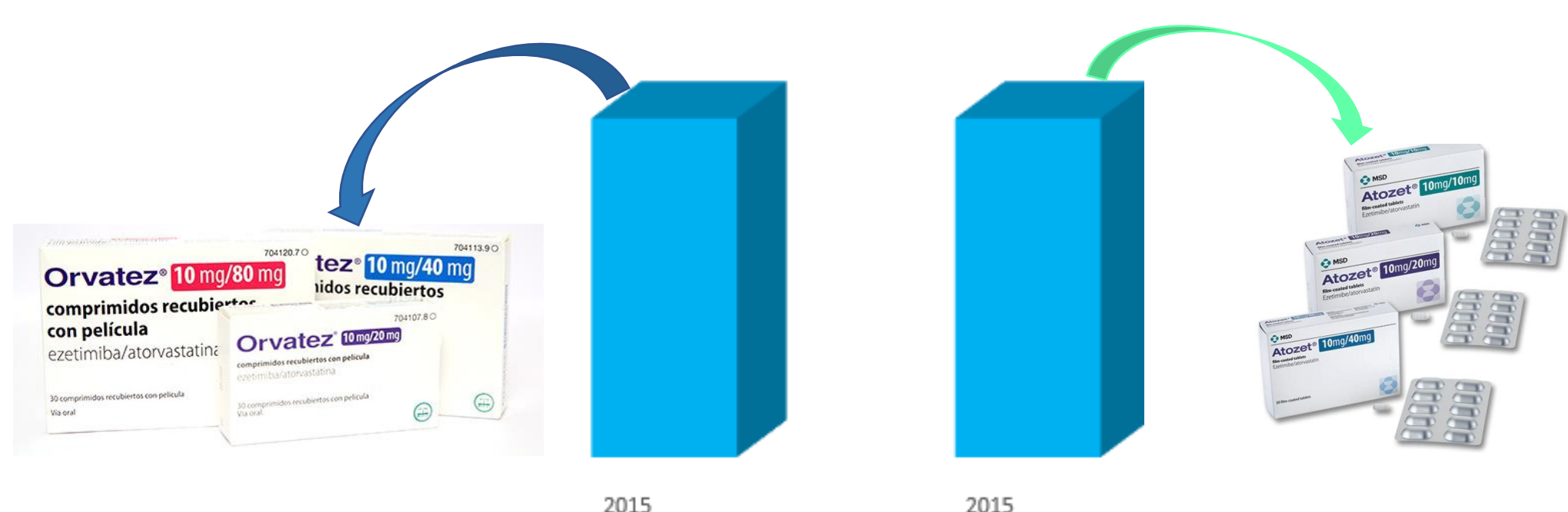


### FARMACODINAMIA (4)



La disolución de la ATV en el fluido gastrointestinal es el paso limitante en la velocidad de absorción. Por tanto, se usan los sistemas de nanopartículas (ATV-NLS, ATV-NC Y ATV-NS), nanoemulsiones (SNEDDS) y dispersiones sólidas para reducir el tamaño de partícula del fármaco y aumentar la disolución y biodisponibilidad oral. De esta forma se mejora la farmacocinética y farmacodinamia de la atorvastatina.

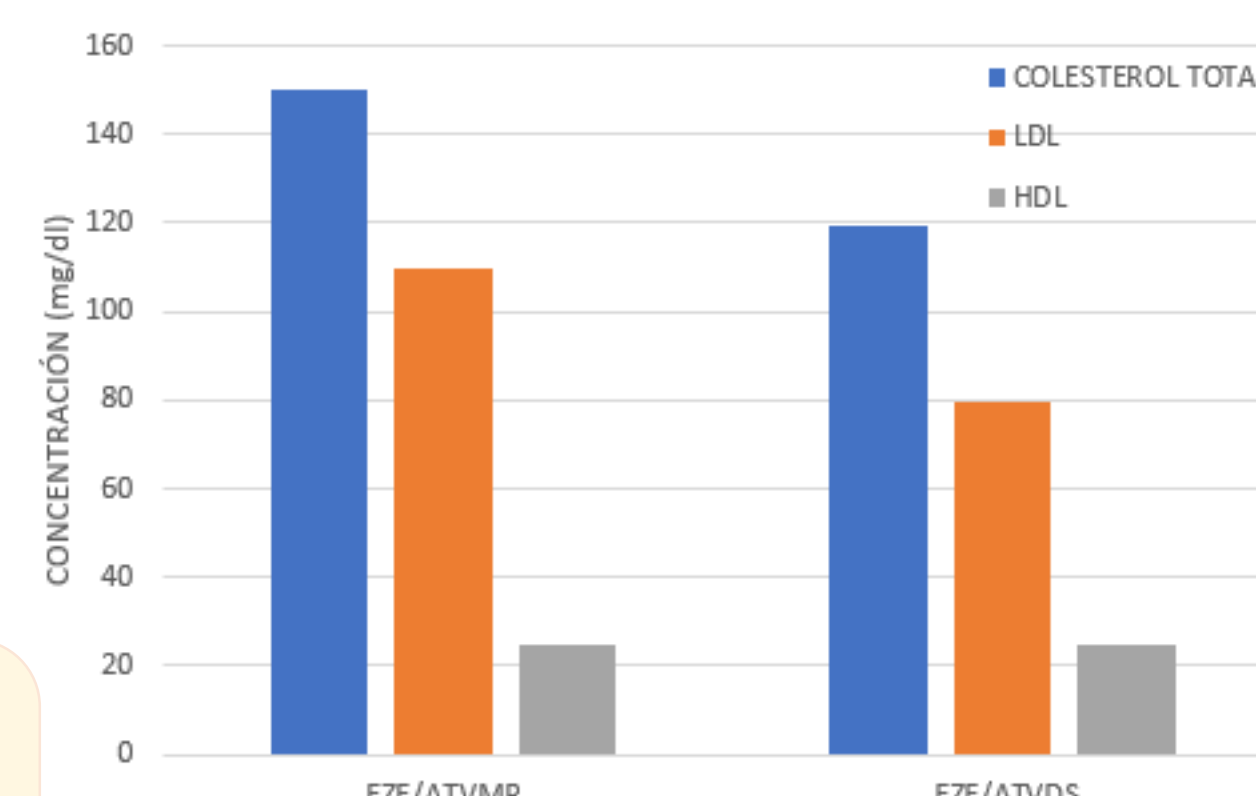
### EZETIMIBA/ATORVASTATINA (2)



Dispersión sólida

RECURSO TECNOLÓGICO

### FARMACODINAMIA (5)



Ambos fármacos pertenecen a moléculas de clase II según BCS, por ello se buscan recursos tecnológicos como dispersión sólida o microemulsiones (SMEDDS) para mejorar sus características de forma individual.

El uso de la asociación de ezetimiba/atorvastatina, dos fármacos hipolipemiantes con mecanismo de acción complementarios, va a reducir de forma más eficaz los niveles de CT, LDL, TG y va a aumentar los niveles de HDL a través de la doble inhibición: absorción y síntesis de colesterol. La posibilidad de lograr una mayor reducción de los niveles de LDL es una opción terapéutica más efectiva en la disminución del riesgo cardiovascular.

## CONCLUSIONES

- ✓ La ezetimiba y atorvastatina presentan limitaciones en la solubilidad y biodisponibilidad oral.
- ✓ La utilización de los distintos recursos tecnológicos, nanosuspensiones, nanopartículas y dispersiones sólidas, mejora la farmacocinética y la eficacia del tratamiento.
- ✓ La administración conjunta de ambos fármacos disminuye eficazmente la hiperlipemia y el riesgo de aterosclerosis. Además, se reduce la dosis necesaria de atorvastatina.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Cinfasalud. Hipercolesterolemia. Disponible en: <https://www.cinfasalud.com/areas-de-salud/sintomas-y-enfermedades/corazon/hipercolesterolemia/>
- (2) Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- (3) Vikas B., Mushir A., Javed A. Nanocarrier for the enhanced bioavailability of a cardiovascular agent: in vitro, pharmacodynamic, pharmacokinetic and stability assessment. International Journal of Pharmaceutics. 2011; 403 (1-2): 46-56.
- (4) Mathur, M., y Devi Vemula, K. Investigation of different types of nano drug delivery systems of atorvastatin for the treatment of hyperlipidemia. Drug Development and Industrial Pharmacy. 2018; 44(12): 2048-2060.
- (5) Jahangiri, A., Barzegar-Jalali, M., Garjani, A., Javazadeh, Y., Hamishehkar, H., Asadpour-Zeynali, K., & Adibkia, K. Evaluation of physicochemical properties and in vivo efficiency of atorvastatin calcium/ezetimibe solid dispersion. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016; 82: 21-30.

