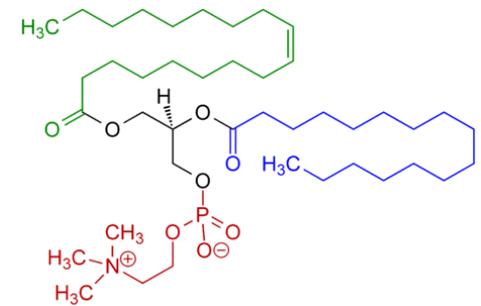
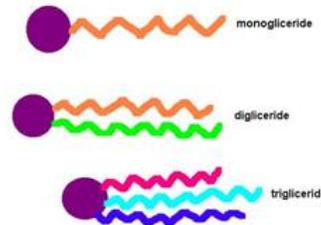
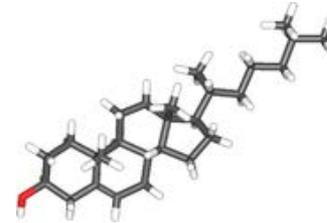


# **FARMACI IPOLIPEMIZZANTI**

# Lipidi

- **Lipidi presenti nel sangue**

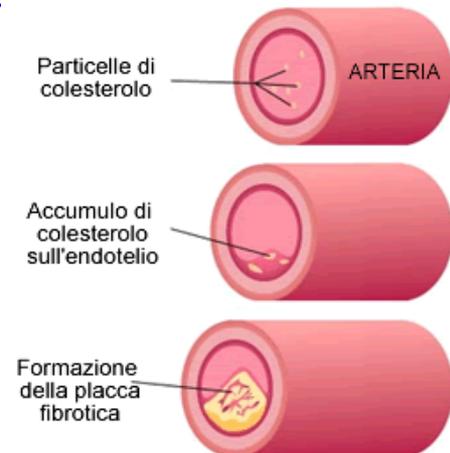
- colesterolo e suoi esteri
- trigliceridi
- fosfolipidi



- sono trasportati sotto forma di lipoproteine solubili

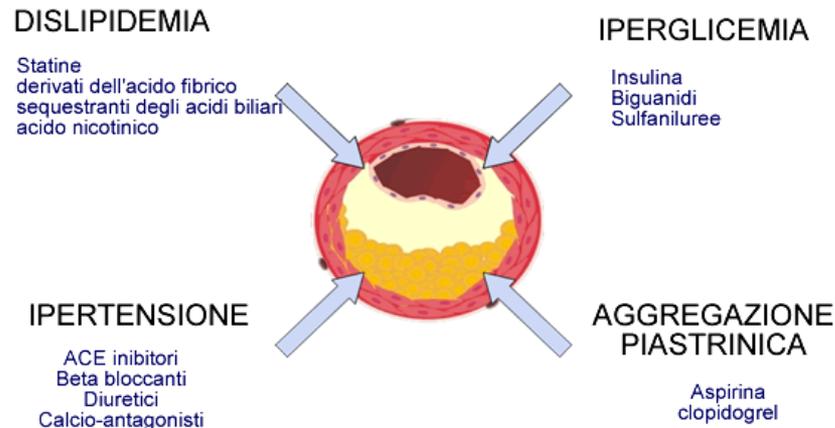
**Iperlipidemia ⇒ iperlipoproteinemia ⇒  
aterosclerosi**

- ictus
- coronaropatie
  - infarto miocardico acuto
  - angina pectoris



# Lipidi

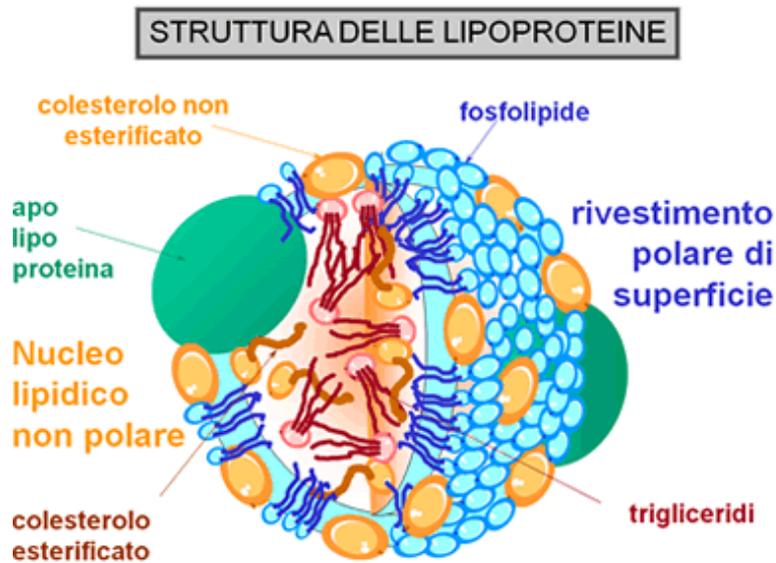
**Aterosclerosi** ➔ perdita di elasticità, ispessimento ed indurimento ed indurimento delle pareti delle arterie per formazione di placche giallastre contenenti sostanze lipoidee, colesterolo, depositi di calcio e glicidi complessi.



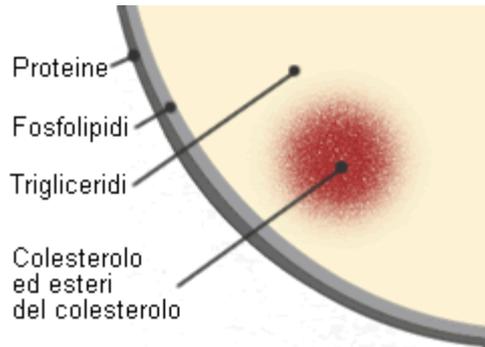
# Lipoproteine

## Le apolipoproteine:

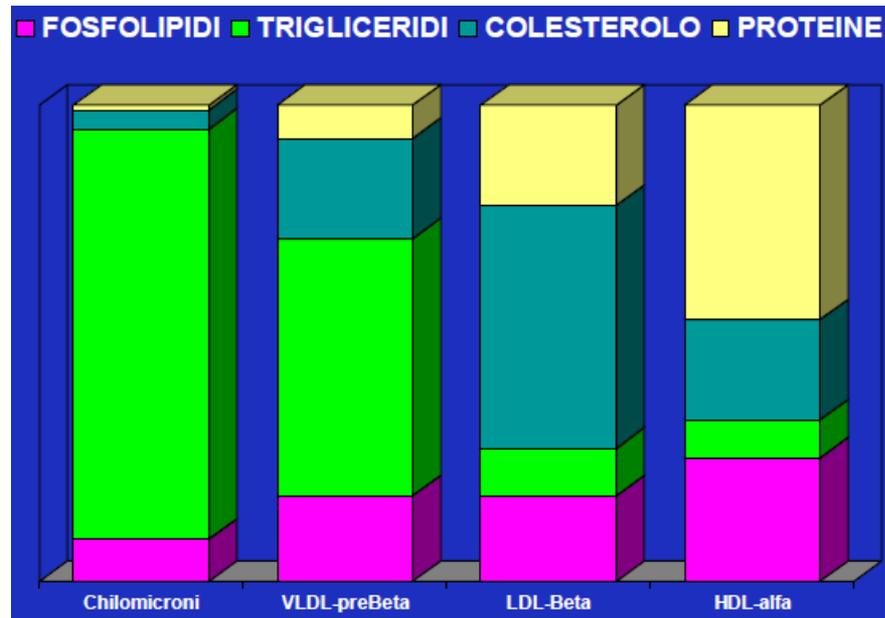
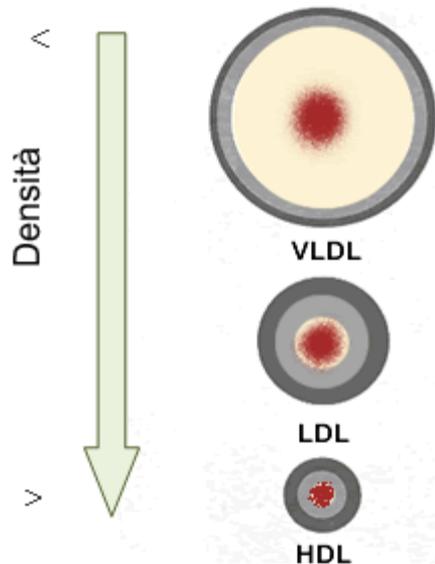
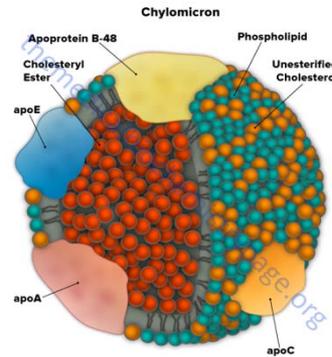
- forniscono stabilità alla struttura
- si legano ai recettori cellulari
- fungono da cofattori per gli enzimi coinvolti nel metabolismo delle lipoproteine.



# Lipoproteine



**CHILOMICRONI**



# Lipoproteine

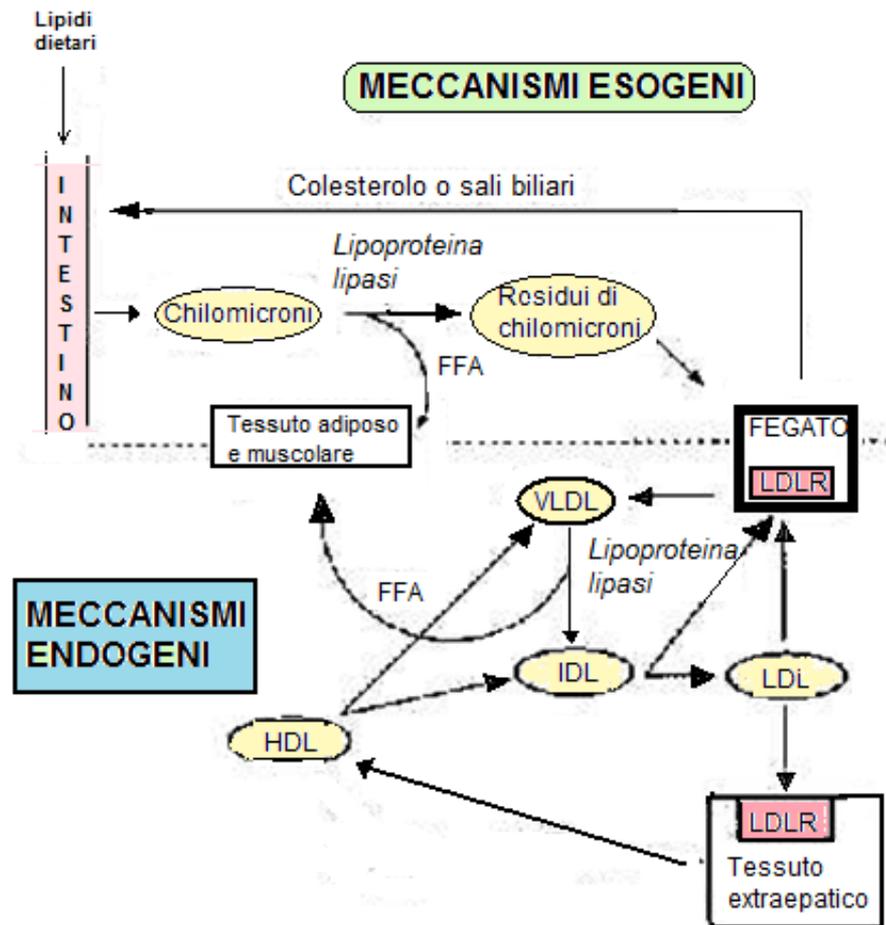
## Colesterolo buono e colesterolo cattivo

**LDL** : trasportano il colesterolo sintetizzato nel fegato alle cellule del corpo

**HDL** : rimuovono il colesterolo in eccesso dai diversi tessuti e lo portano nuovamente al fegato, che provvede ad eliminarlo



# Trasporto e metabolismo dei lipidi



# Livelli di colesterolo e LDL nel sangue

**normale**

**border-line**

**alto**

---

*colesterolo*

<200 mg/dL

200-239 mg/dL

>240 mg/dL

*LDL*

<100 mg/dL

130-159 mg/dL

>160 mg/dL

# Livelli di colesterolo e LDL nel sangue

**Iperlipoproteinemia** → tipo I-V (II e IV sono le più comuni)

**II a** : colesterolo molto elevato, trigliceridi normali, lipoproteine beta elevate, prima infanzia

**II b** : colesterolo molto elevato, trigliceridi leggermente alti, lipoproteine prebeta elevate, prima infanzia

**IV** : colesterolo normale o elevato, trigliceridi elevati, prebeta elevate, età adulta

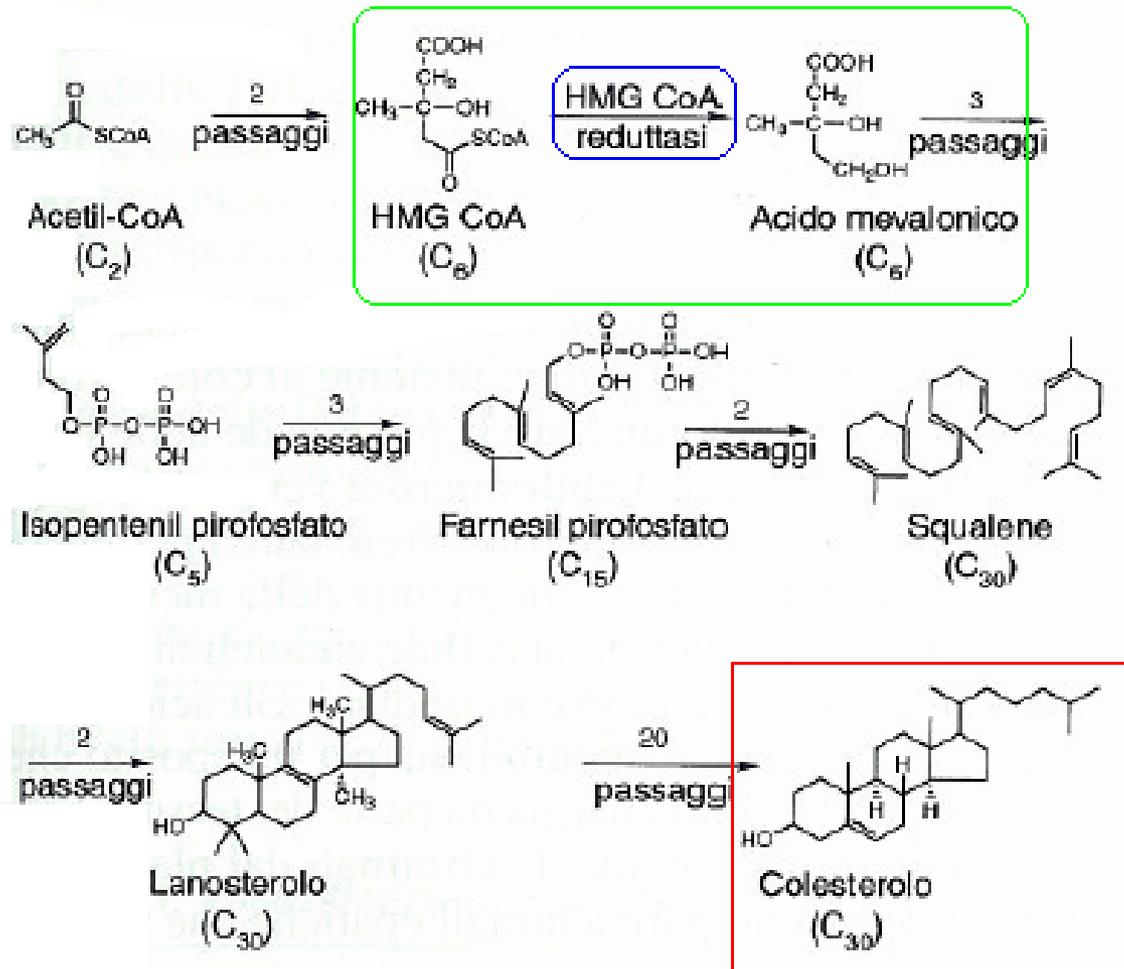
# **Livelli di colesterolo nel sangue**

- 1. Rischio medio : rapporto col.tot / HDL= 5.0**
- 2. Basso rischio : rapporto col.tot / HDL = 3.0**
- 3. Alto rischio : rapporto col.tot / HDL = 13.0**

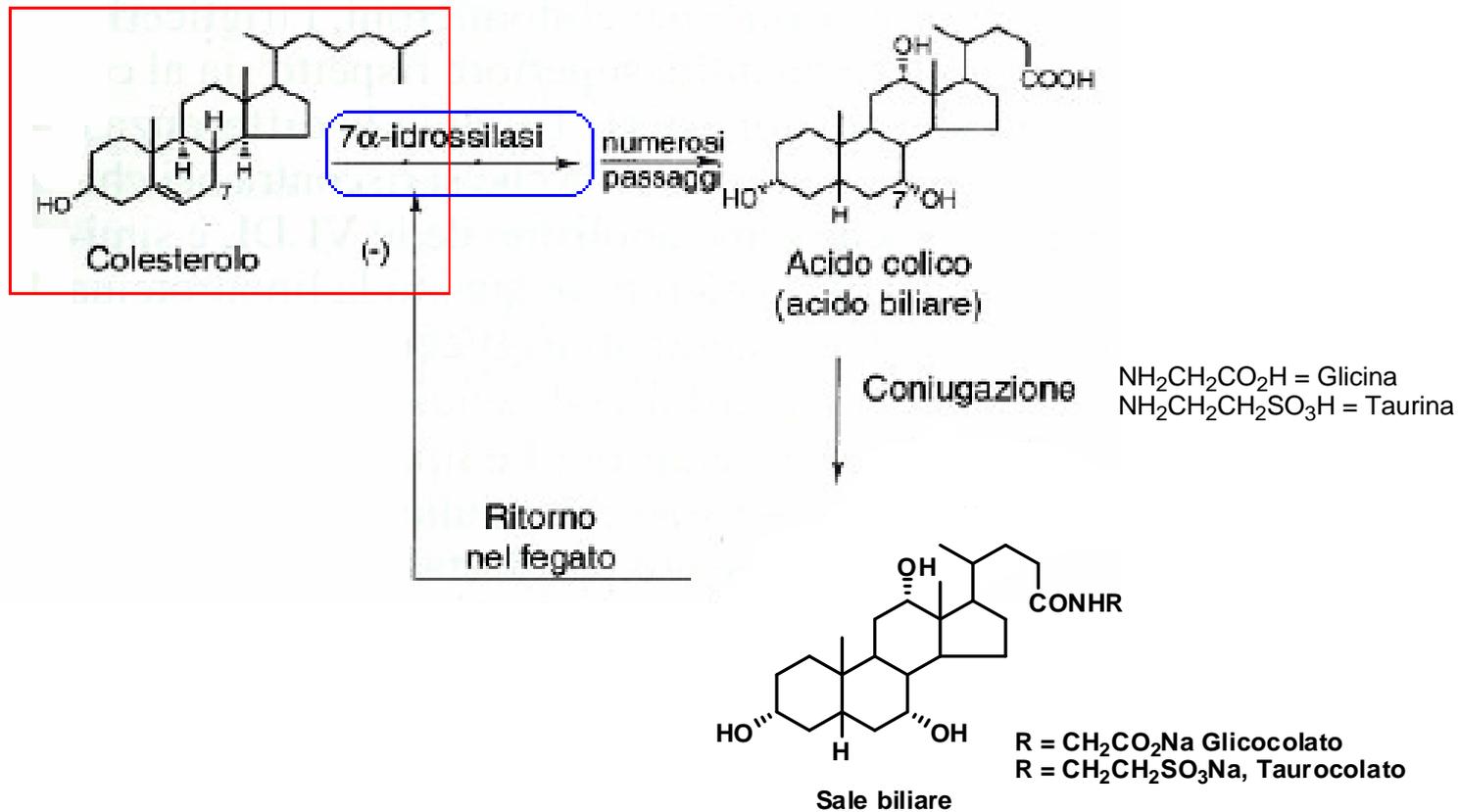
# Ruolo del colesterolo

- componente della membrana plasmatica
- precursore degli ormoni steroidei
- precursore degli acidi biliari

# Biosintesi del colesterolo



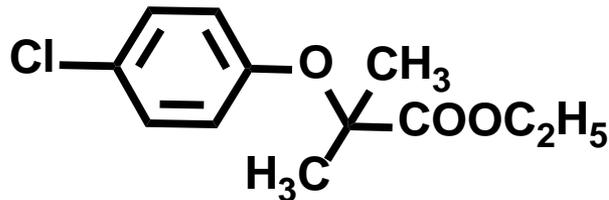
# Conversione del colesterolo ad acidi e sali biliari



# Farmaci ipolipemizzanti

- fibrati
- inibitori della HMG CoA reduttasi
- sequestranti degli acidi biliari
- acido nicotinico
- vari

# Fibrati

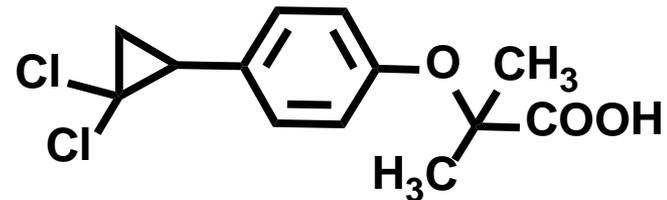


**CLOFIBRATO**

Corrisponde all'estere dell'acido *p*-clorofenossiisobutirrico, che è la forma attiva liberata in vivo. Si usa come tale o come sale di Al o Mg.

Effetti collaterali: dolori addominali, neoplasie intestinali, epatomegalia, nausea e vomito.

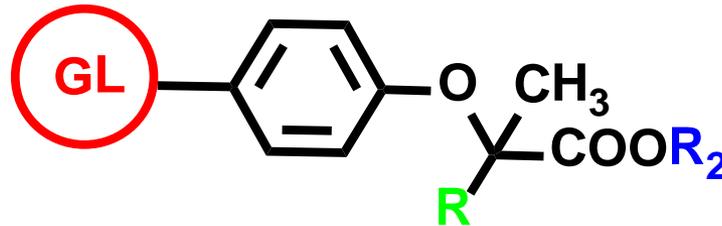
Utilizzato quando diete o altri farmaci non hanno effetti positivi



**CIPROFIBRATO**

Più importante terapeuticamente. Sostituzione del Cl → aumento potenza e minori effetti collaterali

# Fibrati



**Meccanismo d'azione** → induzione lipoproteina lipasi (LPL), enzima plasmatico che idrolizza i trigliceridi circolanti → riduzione trigliceridi e aumento pre  $\beta$ -HDL → trasporto del colesterolo dalle cellule al fegato. Azione anche a livello della HMG-CoA-reduttasi → blocco sintesi del colesterolo

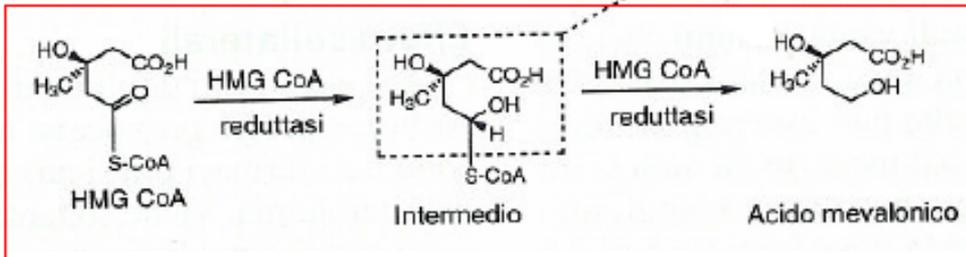
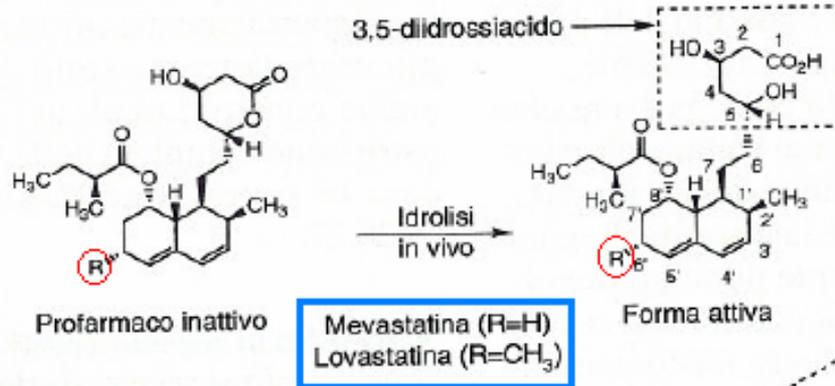
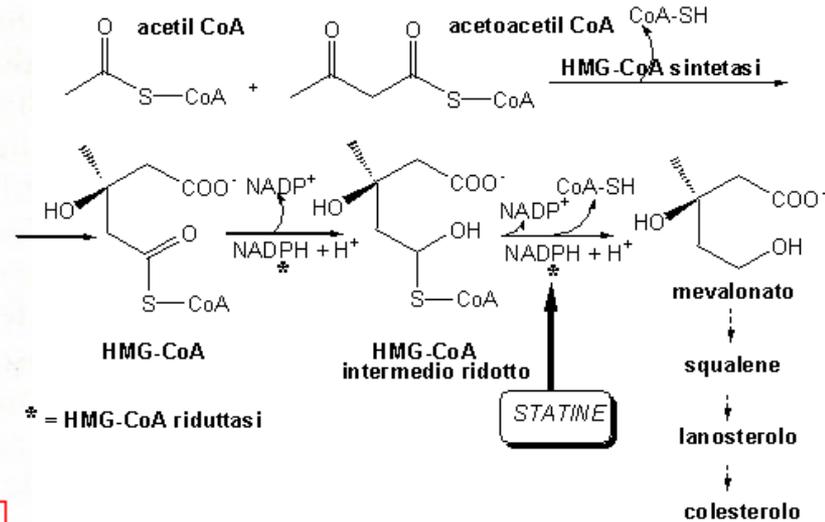
# Inibitori della HMG-CoA reduttasi

- Prodotti naturali
  - Lovastatina (*Monascus ruber* e *Aspergillus terreus*)
- Prodotti di sintesi
  - Atorvastatina



# Meccanismo d'azione

## - BIOSINTESI DEL COLESTEROLO -



# Rabdomiolisi da statine

- **Lipobay (cerivastatina) e sue associazioni pericolose.**

Tutte le statine hanno un raro effetto collaterale: la rabdomiolisi, un fenomeno nel quale le cellule dei tessuti muscolari tendono a “rompersi”.

Tale fenomeno si è dimostrato più frequente per la cerivastatina. Se la rabdomiolisi determina una insufficienza

d'organo o mette in crisi i reni (perché non riescono a smaltire l'eccesso di sostanze riversate in circolo dal muscolo colpito) si possono avere conseguenze

anche letali. Sono 31 i casi di decesso in America, una ventina nel resto del mondo e tre in Germania. Il problema non è il farmaco in sé, quanto la sua

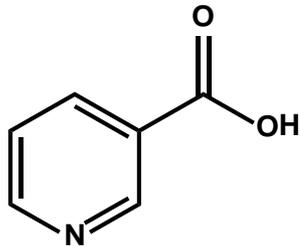
combinazione con altre terapie: ad esempio, l'associazione con il gemfibrozil

(un farmaco che abbassa il livello di trigliceridi) si è dimostrata letale in 12 dei

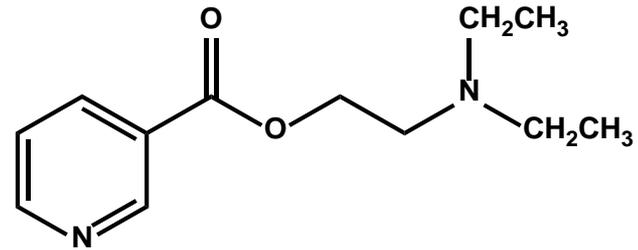
pazienti americani morti, come pure nell'unico caso italiano.



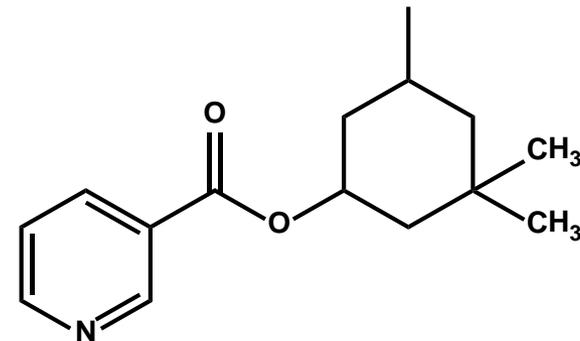
# Acido nicotinico e suoi esteri



**ACIDO NICOTINICO**  
(Acipimox)



**Nicametato**

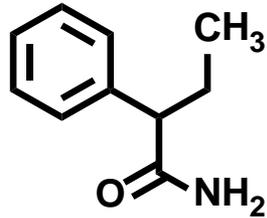


**Ciclonicato**

Azione vasodilatatrice con attività ipocolesterolemizzante; usati nelle arteriopatie, infarto del miocardio e vasculopatie periferiche.

→ inibizione lipolisi del tessuto adiposo →  
riduzione acidi grassi liberi nel fegato →  
riduzione sintesi trigliceridi e VLDL, LDL.

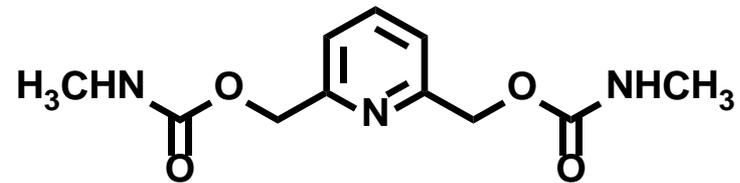
# Vari



## FENBUTIRAMIDE

Inibizione sintesi colesterolo  
e acidi grassi.  
Effetti a lungo termine

# Vari



## PIRIDINOLCARBAMATO

Importante a livello terapeutico.

Antiaterosclerotico non ipocolesterolemizzante

→ Attività antibradichinina, antitrombotica, effetto antiedematoso, antiaggregante piastrinico ed inibente l'infiltrazione lipidica