

Nierfunctie: atorvastatine

1762

Clcr = creatinineklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Stern RH. ea. Renal dysfunction does not alter the pharmacokinetics or LDL-cholesterol reduction of atorvastatin. J Clin Pharmacol 1997;37:816-9.		6 personen Clcr >60 ml/min, 6 personen Clcr 30-60 ml/min, 8 personen Clcr <30 ml/min kregen atorvastatine 10 mg/dag gedurende 2 weken. Correlatie tussen Clcr en farmacodynamische (totaal cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol en triglycerides) of farmacokinetische parameters zwak en over het algemeen niet significant: alleen eliminatiesnelheidsconstante significant gerelateerd aan Clcr, maar Cmax of orale klaring (dosis/AUC0-24) niet.	Conclusie: verminderde nierfunctie heeft geen significant effect op farmacodynamie en farmacokinetiek van atorvastatine. Aanpassing van de dosering bij verminderde nierfunctie zou niet nodig moeten zijn.

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen

- Registratiedossier (deel IB) Lipitor jan. 2003: Nierziekten hebben geen invloed op de plasma concentratie van atorvastatine en ook niet op de lipidenregulerende effecten van Lipitor. Een aanpassing van de dosering is niet noodzakelijk.

Clcr < 10 ml/min:

- Lins RL ea. Pharmacokinetics of atorvastatin and its metabolites after single and multiple dosing in hypercholesterolaemic haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003;18:967-76. Hemodialysepatiënten met hypercholesterolemie kregen 40 mg (n=12) of 80 mg (n=11) atorvastatine, eerst éénmalig, daarna éénmaal daags gedurende 2 weken. Metabole omzetting verschilde licht ten opzichte van gezonde vrijwilligers maar de actieve stof cumuleerde niet en vertoonde geen toegenomen eliminatie. Conclusie auteurs: het is niet nodig de dosering aan te passen in deze specifieke patiëntenpopulatie

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr	Datum
Beslissing projectgroep	Nee	Nee	-	11 mei 2004

Raadpleegtekst	Besluit van de projectgroep Geneesmiddelen bij verminderde nierfunctie van WINAp Geneesmiddelinformatie op 11-5-2004: bij creatinineklaring groter dan 10 ml/min is aanpassen van de dosis of het doseerinterval van atorvastatine niet nodig. Bij creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven. In een studie met atorvastatine 10 mg per dag gedurende 2 weken had een verminderde nierfunctie geen significant effect op farmacodynamische en farmacokinetische parameters van atorvastatine. Atorvastatine wordt gemetaboliseerd tot actieve metabolieten, die worden geïnactiveerd door CYP3A4. Wordt voornamelijk uitgescheiden via de gal met de feces. Literatuur: - Stern RH ea. Renal dysfunction does not alter the pharmacokinetics or LDL-cholesterol reduction of atorvastatin. J Clin Pharmacol 1997;37:816-9.
----------------	--