

TABLETTER 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg: Hver tablett inneholder: Atorvastatinkalsium tilsv. atorvastatin 10 mg, resp. 20 mg, 40 mg og 80 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171). Indikasjoner: Hyperlipoproteineemi når kost- og livsstilsendringer ikke gir tilstrekkelig risikoreduksjon. Til forebygging av kardiovaskulære hendelser hos pasienter som vurderes å ha høy risiko for første kardiovaskulære hendelse som et tillegg til korrigerende av andre risikofaktorer. Dosering: Hyperlipoproteineemi: Pasienten skal settes på standard kolesterolsenkende diett før atorvastatinbehandling initieres, og skal fortsette dietten under behandling med atorvastatin. Den vanlige startdose er 10 mg 1 gang daglig. Dosering bør individualiseres basert på LDL-kolesterolnivå ved behandlingsstart, behandlingsmål og pasientens respons på behandling. Forebygging av kardiovaskulær sykdom: I primærprofylaksestudier er dosen 10 mg/dag. Høyere dosering kan være nødvendig for å oppnå (LDL-) kolesterolnivåer i.h.t. gjeldende retningslinjer. Terapeutisk respons sees innen 2 uker, og maks. respons oppnås vanligvis innen 4 uker. Dosejusteringsintervaller bør være 4 uker eller mer. Maks. dose er 80 mg 1 gang daglig. Atorvastatin kan gis alene eller i kombinasjon med gallesyrebindere (40 mg atorvastatin pluss resin). Dosen kan tas når som helst på dagen, med eller uten mat. Hos eldre og pasienter med nyresykdom er dosejustering ikke nødvendig. Kontraindikasjoner: Aktiv leversykdom eller uforklart vedvarende forhøyede serumtransaminaser til over 3 ganger øvre normalnivå, myopati, graviditet og amming. Kvinner i fertil alder som ikke benytter egnet antikonsepsjonsmiddel. Overømfintlighet for atorvastatin eller noen av hjelpestoffene i preparatet. Forsiktighetsregler: Levereffekter: Leverfunksjonstester anbefales utført før behandlingsstart og regelmessig under behandlingen. Pasienter som utvikler forhøyede serumtransaminaser bør monitoreres inntil tilstanden er normalisert. Der serumtransaminaser stiger til over 3 ganger øvre referanseverdi og forblir på dette nivået, anbefales dosereduksjon eller seponering av preparatet. Atorvastatin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med høyt alkoholkonsum og/eller med leversykdom i anamnesen. Forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling med andre substanser som metaboliseres via cytokrom P-450 3A4. Muskel-effekter: Atorvastatin og andre HMG-CoA-reduktase-hemmere kan i sjeldne tilfeller påvirke skjelettmuskulaturen og gi myalgi, myositt og myopati. Kan utvikle seg videre til raddomyolyse, en potensiell livstruende tilstand karakterisert av markert forhøyede kreatininasenivåer (CK) (>10 ganger øvre normalnivå), myoglobinemi og myoglobinuri, som kan føre til nyresvikt. Atorvastatin bør forskrives med forsiktighet til pasienter med predisponerende faktorer for raddomyolyse. CK bør måles før oppstart av statinbehandling når det foreligger nyresvikt, hypotyreose, tidligere erkjent muskelsykdom eller familær muskelsykdom, tidligere muskelpåvirkning med statin eller fibrat, tidligere leversykdom eller alkoholmisbruk. Hos eldre (>70 år) bør nødvendigheten av målinger sees i forhold til andre faktorer som disponerer for raddomyolyse. I disse situasjonene bør risikoen ved behandling vurderes i forhold til mulige fordeler og klinisk monitorering er anbefalt. Hvis CK er signifikant forhøyet i utgangspunktet (>5 ganger øvre normalnivå), bør behandlingen ikke startes. CK bør ikke måles etter kraftige fysiske anstrengelser eller når det foreligger andre plausible årsaker til forhøyet kreatininkinase, da dette gjør tolkingen av resultatene vanskelig. Hvis CK er signifikant forhøyet i utgangspunktet (> 5 ganger øvre normalnivå), bør målingen gjenntas i løpet av 5-7 dager for å bekrefte resultatet. Pasienten skal oppfordres til straks å kontakte lege dersom muskelsmerter, muskelkramper eller muskelsvakhet skulle oppstå, spesielt hvis dette ledsages av sykdomsfølelse eller feber. Dersom slike symptomer opptrer bør CK måles. Dersom CK er betydelig forhøyet (>5 ganger øvre normalnivå) bør behandlingen stoppes. Dersom muskulære symptomer er kraftige og gir daglig ubehag selv om CK er <5 ganger øvre normalnivå, bør seponering overveies. Dersom symptomene blir borte og CK normaliseres, kan det vurderes å gjenoppta behandlingen med atorvastatin, eller ev. et annet statin, men da med laveste dose og under nøye oppfølging. Atorvastatin skal seponeres hvis klinisk signifikant forhøyning av CK oppstår (>10 ganger øvre normalnivå), eller hvis raddomyolyse diagnostiseres eller mistenkes. Risikoen for raddomyolyse er økt ved kombinasjonsbehandling med legemidler som ciklosporin, erytromycin, klaritromycin, itrakonazol, ketonabozol, nefazodon, niacin, gemfibrozil, andre fibrater eller HIV-proteasehemmere. Fertile kvinner skal benytte egnet antikonsepsjonsmiddel under behandling. Farmakokinetiske data hos barn foreligger ikke. I en karsinogenstudie utført på mus med svært høye doser (ca. 250 ganger maks. anbefalt humandose, basert på mg/kg kroppsvekt), er det sett økt forekomst av hepatocellulære adenomer og karsinomer. Interaksjoner: Risikoen for myopati ved behandling med andre legemidler i denne klassen øker ved samtidig administrering av ciklosporin, fibrater, makrolidantibiotika inkl. erytromycin og klaritromycin, nefazodon og antimykotika i azolgruppen inkl. itrakonazol og HIV-proteasehemmere eller niacin, og i sjeldne tilfeller har det resultert i raddomyolyse med renal dysfunksjon sekundært til myoglobinuri. Grapefruktjuice inneholder en eller flere komponenter som hemmer CYP 3A4, og kan øke plasmakonsentrasjonen av legemidler som metaboliseres via CYP 3A4. Samtidig inntak av store mengder grapefruktjuice (>1 liter daglig) er derfor ikke anbefalt. Plasmakonsentrasjoner kan påvirkes ved samtidig behandling med erytromycin eller klaritromycin (konsentrasjonen av atorvastatin øker), digoksin (konsentrasjonen av digoksin øker ca. 20% ved høye atorvastatindoser), orale antikonsepsjonsmidler (økte konsentrasjoner av noretisteron og etinyløstradiol). Kolestipol (konsentrasjonen av atorvastatin reduseres med 25%), imidlertid er den lipidsenkende effekt større enn ved monoterapi. Antacida inneholdende magnesium- og aluminiumhydroksid reduserer konsentrasjonen av atorvastatin med 35%, dette påvirker imidlertid ikke LDL-kolesterolreduksjonen. Samtidig administrering av atorvastatin og warfarin forårsaker de første behandlingsdagene en liten reduksjon i protrombintiden, som gikk tilbake til det normale innen 15 dager med atorvastatinbehandling. Graviditet/Amming: Se Kontraindikasjoner. Overgang i placenta: Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Dyrestudier indikerer at HMG-CoA-reduktasehemmere kan influere på utviklingen av embryo eller føtus. Overgang i morsmelk: Risiko ved bruk under amming er ikke klarlagt. Bivirkninger: Tolereres vanligvis godt. Bivirkninger har vanligvis vært milde og forbigående. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Obstipasjon, flatulens, dyspepsi, abdominalsmerter, diaré, kvalme. Hud: utslett, kløe. Muskel-skjelettsystemet: Myalgi, artralgi. Neurologiske: Hodepine, svimmelhet, parestesier, hypotesi. Psykiske: Søvnløshet. Øvrige: Asteni, brystmerter, ryggmerter, perifer ødem, allergiske reaksjoner. Mindre hyppige: Blod: Trombocytopeni. Endokrine: Hårfall, hyperglykemi, hypoglykemi, pankreatitt. Gastrointestinale: Anoreksi, oppkast. Hud: Urticaria. Hørsel: Tinnitus. Muskel-skjelettsystemet: Myopati. Neurologiske: Perifer neuropati. Psykiske: Amnesi. Urogenitale: Impotens. Øvrige: Ubehag, vektøkning. Sjeldne (<1/1000): Lever: Hepatitt, kolestatisk ikterus. Muskel-skjelettsystemet: Myositt, raddomyolyse. Svært sjeldne (<1/10000) bivirkninger er angioneurotisk ødem, bulløst utslett (inkl. erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse) og anafylaksi. Forhøyede serumtransaminasenivåer er rapportert. Disse forandringene er vanligvis milde, forbigående og krever ikke avbrytelse av behandling. Klinisk viktige økninger (>3 ganger øvre normalnivå) av serumtransaminaser oppsto hos 0,8% av pasientene. Disse forandringene er doserelaterte og reversible. Forhøyede serumnivåer av CK >3 ganger øvre normalnivå er sett hos 2,5% i kliniske forsøk. CK >10 ganger øvre normalnivå er sett hos 0,4%. Overdosering/Forgiftning: Symptomatisk. Leverfunksjonsprøver og serumkreatininkinasenivåer skal følges. Grunnet stor proteinbindingsgrad antas hemodialyse ikke å ha effekt. Se Giftinformasjonen anbefalingen C10A A05. Egenskaper: Klassifisering: HMG-CoA (hydroksymetylglutaryl-coenzym A)-reduktasehemmer. Virkningsmekanisme: Selektivt konkurrerende hemmer av HMG-CoA-reduktase som er det hastighetsbegrensende enzym i kolesterolsyntesen. Atorvastatin reduserer total-kolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein B og triglyserider. I varierende grad øker HDL-kolesterol samt apolipoprotein A. Endringene er sammenfallende hos pasienter med heterozygot familær hyperkolesterolemi, ikke-familære former av hyperkolesterolemi, kombinert hyperlipidemi samt hos pasienter med ikke-insulinavhengig diabetes mellitus. Atorvastatin reduserer effektivt LDL-kolesterol hos et flertall av pasienter med homozygot familær hyperkolesterolemi, en pasientgruppe som vanligvis ikke responderer på lipidsenkende farmakologisk behandling. Ved koronar hjertesykdom har 80 mg vist å kunne hindre progresjon av aterosklerotisk plakk. Atorvastatin 10 mg gitt som primærprofylakse til hhv. hypertonikere med tilleggsrisikofaktorer og type 2 diabetespasienter med tilleggsrisikofaktorer har vist signifikant reduksjon i risikoen for kardiovaskulære hendelser. Absorpsjon: Raskt, maks. plasmakonsentrasjon innen 1-2 timer. Absolutt biotilgjengelighet av atorvastatin er ca.12%, grunnet gastrointestinale- og «first pass»-metabolisme. Systemisk tilgjengelighet av HMG-CoA-reduktasehemmeraktivitet er ca. 30%. Plasmakonsentrasjonen øker markant hos pasienter med kronisk alkoholisk leversykdom. Proteinbinding: >98%. Fordeling: Distribusjonsvolum er ca. 381 liter. Halveringstid: Atorvastatin: Ca. 14 timer. Metabolitter: 20-30 timer. Metabolisme: Via cytokrom P-450 3A4. Ca. 70% av sirkulerende HMG-CoA-reduktasehemmende aktivitet kan tilskrives aktive metabolitter. Utskillelse: Primært via galle. Pakninger og priser: 10 mg: 30 stk. (blister) kr 213,80 (trinnpriis: kr 54,10). 100 stk. (blister) kr 638,70 (trinnpriis: kr 163,20). 20 mg: 30 stk. (blister) kr 337,30 (trinnpriis: kr 78,70). 100 stk. (blister) kr 1042,70 (trinnpriis: kr 246,20). 40 mg: 30 stk. (blister) kr 370,00 (trinnpriis: kr 88,60). 100 stk. (blister) kr 1151,80 (trinnpriis: kr 279,20). 80 mg: 100 stk. (blister) kr 1214,30.

Refusjon: Refusjonsberettiget bruk: Hyperlipoproteineemi når kost- og livsstilsendringer ikke gir tilstrekkelig risikoreduksjon. Til forebygging av kardiovaskulære hendelser hos pasienter som vurderes å ha høy risiko for første kardiovaskulære hendelse som et tillegg til korrigerende av andre risikofaktorer.

Refusjonskode: C10A A05 Atorvastatin - 10 mg, 20 mg, 40 mg

ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
-26	Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)	70	Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)
-27	Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)	70	Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)
-51	Organtransplantasjon	136	Kont. med h.t.j. ved status etter transplantert organ og vev
Refusjonskode: C10A A05 Atorvastatin - 2 80 mg			
ICPC	Vilkår nr	ICD	Vilkår nr
-26	Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)	70, 169	Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)
-27	Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)	70, 169	Betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon)
-51	Organtransplantasjon	136	Kont. med h.t.j. ved status etter transplantert organ og vev

Vilkår:

70 Stønad ytes bare ved:

- Etablert aterosklerotisk sykdom (sekundærprevensjon)
- eller betydelig forhøyet risiko for å utvikle aterosklerotisk sykdom (primærprevensjon) basert på en samlet vurdering av risikofaktorer hos pasienten. Legen må dokumentere sin risikovurdering i journalen. Risiko skal vurderes individuelt ut fra alder, kjønn, blodlipider, blodtrykk, blodsukker, røykevaner og aterosklerotisk sykdom i familien.
- Refusjon er betinget av at pasienten følges opp av legen med nødvendige ikke-medikamentelle tiltak og at dette dokumenteres i journalen.

136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

169 Alle pasienter med behov for medikamentell lipidsenkende behandling skal bruke simvastatin eller atorvastatin 10, 20, 40 mg med mindre andre refusjonsberettigede lipid-senkende legemidler må brukes av tungtveiende medisinske grunner. Dette må i så all begunnes i journalen.