

Mycofenolzuur + Antacida

M 534

MMF = mycofenolaatmofetil, prodrug (CellCept®);

MPA = mycofenolzuur, actieve vorm; MPA-EC = enteric coated natriummycofenolaat (Myfortic®);

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bullingham R. Br J Clin Pharmacol 1996;41:513-6.	MMF + antacida	↓ AUC ₀₋₂₄ (16.8%) en Cmax (37.7%) MPA Regime: 2 g MMF 1-malig, 10 ml Maalox (1200 mg Al(OH) ₃ , 600 mg Mg(OH) ₂) 4 dd op de dag voor MMF en tegelijk met MMF; 10 reumapatiënten. → Projectgroep 2002: vreemde indicatie (reuma) voor MMF; wijzigingen kinetiek vallen binnen variatie.	3A
SPC Myfortic	MPA-EC + antacida	↓ AUC 37% en Cmax 25% mycofenolzuur met enkelvoudige dosis antacidum. Mag met tussenpozen worden ingenomen bij indicentele dyspepsie. Echter chronisch gebruik antacidum ontraden wegens verminderde blootstelling/werkzaamheid MPA.	1A

Overig	Stof	Effect
SPC CellCept	MMF+ antacida	absorptie was verminderd bij gelijktijdige toediening van antacida. Volgens de medical manager CellCept is een interval van ten minste 2 uur voldoende, gezien de snelle absorptie van mycofenolzuur (Cmax binnen 1-1.5 uur). De voorkeur gaat uit naar "2 uur VOOR". De studie is uitgevoerd bij 10 patiënten, bij gelijktijdig innemen van antacidum en mycofenolzuur nam de AUC met 16.7% af en de Cmax nam significant af (geen getal gegeven). Een interval is niet getest. Vervanging van het antacidum door een H ₂ -antagonist heeft in eerste instantie de voorkeur van Roche.
Hest van R. PW Wetenschappelijk Platform 2008;2:26-31.	mycofenolzuur kinetiek	MMF oraal wordt omgezet in MPA, dit wordt snel en vrijwel volledig wordt geabsorbeerd. De MPA farmacokinetiek is sterk variabel: AUC ₀₋₁₂ varieert grofweg van 10 tot 100 mg.h/l na een standaarddosering MMF bij patiënten 1 maand na niertransplantatie. Er is aangetoond dat het risico op acute afstoting van een getransplanteerde nier significant groter is bij een MPA AUC ₀₋₁₂ lager dan 30 mg.h/l.

Opmerkingen

WFG 13-5-2014: actie wordt Nee (ipv Ja), gezien de mate van afname. De WFG heeft in navolging van het advies van een expert gekozen voor actie Nee. Reden is dat in Nederland veel centra niet aan therapeutisch drug monitoring van MPA doen, ondanks het feit dat bij een standaarddosering de AUC een enorme variabiliteit vertoont (verschil tussen patiënt met laagste versus hoogste AUC is in de orde van 10 mg*h/L versus 100 mg*h/L). Bij een dergelijke variabiliteit valt een verschuiving van de AUC met 17-37% in het niet.

Score A voor afname MPA. De destijds toegekende score voor afname MPA was E; waarschijnlijk geredeneerd 'afname spiegel immunosuppressivum → transplantaatafstoting → E', analoog aan bijvoorbeeld ciclosporine waarbij er wel een directe relatie is tussen spiegel en effect. In het geval van mycofenolzuur is een afname MPA gezien, maar geen klinische gevolgen.

Stockley: the clinical significance of this reduction has not been assessed, but the reductions seen in the Myfortic study in particular could well be clinically important. It would seem prudent to check that the immunosuppressant effects of mycophenolate remain adequate in the presence of this or any other antacid.

WFG 26-03-2013: conform andere interacties met antacida interval '2 uur voor of 4 uur na'.

Projectgroep 23-4-2002: geen interval adviseren.

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

Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	13 mei 2014