

MMF = mycofenolaat mofetil  
MPA = mycofenolzuur  
(actieve metaboliet)

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Groll AH. Clin Pharmacol Drug Dev 2017;6:76-85. doi: 10.1002/cpdd.284.	MMF + isavuconazol	↑AUC MPA 1.35x (67310→93477 ng*h/ml) en ↓Cmax met 11% (27193→24592 ng/ml); bijwerkingen: hot flush (n=4) n hoofdpijn (n =3). Regime: 1-malig MMF 1000 mg op dag 1 en 13, alleen of in combinatie met isavuconazol 200 mg 3dd op dag 9 en 10 en vervolgens 200 mg 1dd dag 11-16; 21 gezonde vrijwilligers. Auteurs: monitor op MPA-gerelateerde bijwerkingen. Isavuconazol zwakke remmer UGT in vitro.	3A
SPC CellCept, Cresemba	MMF + isavuconazol	↑AUC MPA 1.35x en ↓Cmax met 11% → getallen uit Groll 2017.	2A

Overig	Stof	Effect
SPC CellCept	MMF + isavuconazol	voorzichtig bij combinatie met middelen die de glucuronidering van MPA remmen
SPC Cresemba	MMF + isavuconazol	monitor MMF Isavuconazol is zwakke UDPGT-remmer. MMF is UDPGT-substraat. → GIC: men bedoelt waarschijnlijk 'MPA is UDPGT-substraat'.
SPC Myfortic	mycofenolzuur	isavuconazol niet genoemd

## Opmerkingen

WFG: actie Nee ook gekozen igv ↓MPA met ≤40%\* door oa rifampicine, colestyramine, sevelameer, dit op advies van internist/nefroloog\*. Hier vergelijkbare orde van grootte van effect, maar dan toename.

\* "bij standaarddoseringen bestaat een grote variabiliteit in de bereikte MPA-concentratie. De AUC<sub>0-12</sub> kan van 10-100 mg/l.h variëren na een standaarddosis MMF toegediend aan volwassen patiënten 1 maand na niertransplantatie. Bij een dergelijke variabiliteit is een afname van de AUC tot 40% als gevolg van een interactie niet relevant. Aanpassen van de dosering op basis van de gemeten plasmaconcentraties is in Nederland niet algemeen gangbaar, ofschoon een concentratie-effect-relatie is vastgesteld."

## Stockley:

- Isavuconazol niet in Stockley en ook niet op <http://www.fungalpharmacology.org/tool> (grpl 25-9-18).
- Voriconazol: geen effect op single dose MMF 1g. PubMed niets.
- Itraconazol, ketoconazol, posaconazol, erytromycine, claritromycine niet in Stockley of PubMed.

Mycofenolaatmofetil (MMF) wordt gehydrolyseerd tot de actieve metaboliet mycofenolzuur (MPA). MPA is substraat voor UGT1A9 (en de transporters OATP, MRP2 en BCRP). MPA wordt voornamelijk door UGT1A9 omgezet in het inactieve fenolglucuronide, en voor een klein deel in het actieve acylglucuronide.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	11 december 2018