

# JAK-INHIBITOREN

MEDICATIE VOOR IBD-PATIËNTEN



## INHOUD

<b>01</b>	JAK	<b>4</b>
<b>02</b>	Wie komt in aanmerking?	<b>5</b>
<b>03</b>	Vorbereiding	<b>5</b>
<b>04</b>	Mogelijke nevenwerkingen	<b>6</b>
<b>05</b>	Speciale situaties	<b>7</b>
<b>06</b>	Terugbetaling	<b>7</b>
<b>07</b>	Je behandeling in het UZ Gent	<b>7</b>
<b>08</b>	Samenvatting	<b>8</b>

# 01 JAK

---

## JAK in het lichaam

Janus kinase-eiwitten (JAKs) zijn een familie van vier enzymen of eiwitten (JAK1, JAK2, JAK3 en Tyk2) die betrokken zijn bij de signaaloverdracht van verschillende inflammatoire processen die een rol spelen bij immuunziekten zoals inflammatoire darmziekten (IBD).

---

## JAK-inhibitoren

Zoals de naam aangeeft, blokkeren de geneesmiddelen van deze medicatieklasse de werking van JAKs in het lichaam. Tot deze medicatieklasse behoren:

- ▲ Tofacitinib (Xeljanz®)
- ▲ Filgotinib (Jyseleca®)
- ▲ Upadacitinib (Rinvoq®)

Janus kinase-inhibitoren zijn kleine chemische moleculen en werken binnenin de ontstekingscel, waar ze de activiteit van een of meerdere JAK-eiwitten afremmen. Daardoor daalt de aanmaak van ontstekingsfactoren. Door hun werking in de ontstekingscellen zelf hebben ze een effect op verschillende ontstekingen tegelijkertijd. Daarom kunnen ze op een heel krachtige manier de ontsteking in de darm aanpakken. Vaak werken ze dan ook erg snel, soms al na enkele dagen.

Er zijn drie verschillende JAK-inhibitoren die goedgekeurd zijn in Europa voor de behandeling van colitis ulcerosa (niet voor de ziekte van Crohn). Tofacitinib werkt preferentieel in op de JAK1- en JAK3-eiwitten, terwijl filgotinib en upadacitinib preferentieel inwerken op het JAK1-eiwit.

---

## Toediening

JAK-inhibitoren zijn kleine moleculen die je dagelijks **oraal (in pilvorm)** moet innemen. Dat doe je best met een glas water, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Dat mag tijdens of buiten de maaltijd zijn.

### Tofacitinib

Tofacitinib is de eerste JAK-inhibitor die werd goedgekeurd voor patiënten met colitis ulcerosa. De aanvalsdosis bedraagt 10 mg twee keer per dag gedurende 8 weken, de onderhoudsdosis 5 mg twee keer per dag. Bij onvoldoende respons kan de aanvalsdosis van 10 mg twee keer per dag eventueel nog 8 weken langer gegeven worden. Als er na 16 weken behandeling geen effect is, moeten we de behandeling stoppen. Bij een ziekte-opstoot kunnen we de dosis opnieuw verhogen naar 10 mg twee keer per dag gedurende maximaal 6 maanden per jaar. Bij tofacitinib bestaat er een risico op interacties met andere geneesmiddelen, waardoor we de dosis soms moeten verlagen.

## Filgotinib

Filgotinib is de tweede JAK-inhibitor die werd goedgekeurd voor patiënten met colitis ulcerosa. De aanvalsdosis filgotinib bedraagt 200 mg eenmaal per dag gedurende 10 weken. Bij een goed effect wordt de dosering van 200 mg 1x daags doorgegeven als onderhoudsbehandeling. Bij een gedeeltelijk effect na 10 weken kan een aanvullende inductiebehandeling van 12 weken met filgotinib 200 mg 1x daags alsnog extra verlichting van symptomen geven. Zonder effect na 22 weken moeten we de behandeling stoppen. Bij filgotinib is het risico op interactie met andere geneesmiddelen kleiner dan bij tofacitinib.

## Upadacitinib

Deze behandeling is goedgekeurd voor colitis ulcerosa. De goedkeuring voor de ziekte van Crohn verwachten we deze zomer.

## 02 WIE KOMT IN AANMERKING?

Een behandeling met JAK-inhibitoren kan in België in principe enkel bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa én als de patiënt minstens 2 maand een ander (biologisch) geneesmiddel kreeg met onvoldoende effect of met nevenwerkingen tot gevolg.

Bij patiënten boven de 65 jaar, (ex-)rokers, patiënten met risico op hart- en vaatziekten of kanker mag deze medicatie enkel voorgeschreven worden als er geen geschikt alternatief is. We zijn verplicht om het risico met jou te bespreken voor de start van de behandeling, inclusief het risico op myocardinfarct, longkanker en lymfoom (zie verderop). We moeten je ook een waarschuwingskaart bezorgen als de behandeling start.

## 03 VOORBEREIDING

### Tuberculosescreening

Het is wettelijk verplicht om vóór de start van een behandeling met JAK-inhibitoren een vroegere besmetting met tuberculose uit te sluiten. Tuberculose ontstaat als de tuberkelbacil leidt tot een longontsteking. Vaak kunnen personen met een normale afweer deze infectie zelf bestrijden zonder behandeling, vaak zelfs zonder symptomen te ervaren. Nadien kan de tuberkelbacil zich echter 'slappend' in het lichaam nestelen. Als de afweer tegen infecties vermindert, bijvoorbeeld door anti-TNF $\alpha$ , kan er dan actieve tuberculose ontstaan. De screening naar tuberculose gebeurt met een radiografie van de longen, een huidtest (PPD of Mantoux) en/of een bloedtest (IGRA).

---

## Vaccinaties

Als dat nog niet het geval was, word je vóór de start van een behandeling met JAK-inhibitoren gevaccineerd tegen hepatitis B, tetanus, de mazelen en pneumokokken. Die vaccinaties mogen uiteraard ook door de huisarts geplaatst worden. Een vaccinatie tegen Herpes-Zoster kan overwogen worden in overleg met de behandelende arts, naargelang het risico dat je loopt.

## 04 MOGELIJKE NEVENWERKINGEN

---

### Infecties

Patiënten onder JAK-inhibitoren kunnen vatbaarder zijn voor sommige infecties. Als er infecties optreden, zijn ze vaak mild. We zien voornamelijk infecties van de bovenste luchtwegen (keelontsteking, sinusitis, enz.), veel zeldzamer een longontsteking. Bij klachten of symptomen zijn die passen bij een infectie, kan de behandelende arts de behandeling met JAK-inhibitoren soms even onderbreken.

---

### Zona of gordelroos

Er is een verhoogd risico op zona of gordelroos door (re)activatie van Herpes-Zoster tijdens de behandeling met JAK-inhibitoren. Het merendeel verloopt mild. De behandelende arts kan de behandeling soms even onderbreken. We kunnen ook preventieve vaccinatie overwegen (zie hoofdstuk 3).

---

### Cardiovasculair risico

Cardiovasculaire nevenwerkingen (o.a. myocardinfact, diep veneuze trombose en pulmonale embolie) zijn gemeld bij de behandeling met JAK-inhibitoren, vooral bij patiënten met onderliggende cardiovasculaire risicofactoren. Daarom zijn we voorzichtig met JAK-inhibitoren bij deze patiënten én willen we de risicofactoren correct aanpakken (bv. hoge bloeddruk behandelen, rookstop). Een behandeling met JAK-inhibitoren doet cholesterol en vetten in het bloed licht stijgen, maar die stijging geeft op zich geen (extra) verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

---

### Kanker

In studies werd een verhoogd risico vastgesteld op niet-melanoma huidkanker, vooral bij patiënten die eerder behandeld werden met azathioprine (Imuran®). Op dit moment zijn er geen duidelijke argumenten dat patiënten met colitis ulcerosa een verhoogd risico hebben op andere vormen van kanker wanneer ze langdurig met JAK-inhibitoren behandeld worden. Bij patiënten ouder dan 50 jaar met reumatoïde artritis en een andere cardiovasculaire risicofactor werd echter wel een verhoogd risico op kanker aangetoond tijdens de behandeling met de JAK-inhibitor tofacitinib.

## 05 SPECIALE SITUATIES

### Zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van JAK-inhibitoren tijdens de zwangerschap is afgeraden.

### Nier- en leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een verminderde nier- of leverwerking moeten we de dosis van een JAK-inhibitor verlagen. Bij zeer ernstige nier- of leverinsufficiëntie geven we geen JAK-inhibitoren.

### Combinatie met andere immuunbeïnvloedende medicatie

JAK-inhibitoren mogen niet gelijktijdig genomen worden met azathioprine of met biologicals, en een eventuele behandeling met corticosteroïden moet snel afgebouwd worden.

### Vaccinaties

Patiënten die al behandeld worden met JAK-inhibitoren mogen geen levend afgezwakte vaccins toegediend krijgen. In de praktijk gaat dit vooral over de vaccins tegen mazelen en gele koorts. Ook sommige vaccins tegen Herpes-Zoster zijn levende vaccins. Het merendeel van de beschikbare vaccins zijn echter 'geïnactiverde vaccins', die zonder problemen toegediend mogen worden aan patiënten in behandeling met JAK-inhibitoren. Het jaarlijks griepvaccin wordt bijvoorbeeld sterk aanbevolen, net als een vijfjaarlijkse 'booster' van het pneumokokkenvaccin. Ook de beschikbare vaccins tegen COVID-19 zijn veilig toe te dienen en aanbevolen tijdens de behandeling met JAK-inhibitoren. Als vaccinatie tegen Herpes-Zoster overwogen wordt tijdens de behandeling moeten we kiezen voor het geïnactiverde vaccin (Shingrix®).

## 06 TERUGBETALING

De medicatie wordt vergoed via het ziekenfonds. Je koopt de medicatie in de apotheek en betaalt enkel het remgeld. In onderstaande tabel vind je een samenvatting.

## 07 JE BEHANDELING IN HET UZ GENT

### Opstart

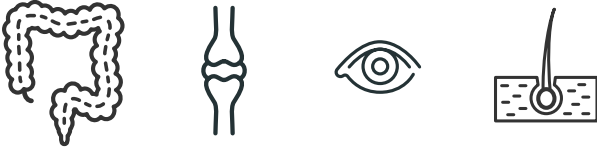

De opstart wordt met de arts besproken. Nadien verloopt de opstart en de praktische opvolging via de IBD-verpleegkundige verlopen.

## Contactinformatie

- ▲ De IBD-verpleegkundigen: 09 332 19 14 of IBDnurse@uzgent.be
- ▲ Poli BAS, voor afspraken allerlei: 09 332 95 00
- ▲ Endoscopische eenheid, voor endoscopische afspraken en info over de onderzoeken: 09 332 23 00
- ▲ Dagziekenhuis BAS, als je een behandeling ontvangt op het dagziekenhuis: 09 332 45 57

## 08 SAMENVATTING

### Colitis ulcerosa

	JAK-inhibitoren		
Medicatie	Tofacinib	Filgotinib	Upadacitinib
Merknaam	Xeljanz®	Jyseleca®	Rinvoq®
Werking			
Toedieningsvorm	Oraal 		
Te volgen pad	Start: 10 mg 2x/d gedurende 8 weken  Onderhoud: nadien 5 mg 2x/d	Start en onderhoud: 200 mg 1x/d	Start: 45 mg gedurende 8 weken, 1x/d  Onderhoud: 30 of 15 mg, 1x/d
Terugbetaling en kostprijs	Via IBDvpk €15/doos van 112 pillen Reële prijs: €2705,22/doos	Via IBDvpk €15/doos van 90 pillen Reële prijs: €2573/doos	Via IBDvpk €15/doos van 98 pillen Reële prijs: €2689/doos









---

## IBD-centrum

Ingang 12, route 1325

T +32 (0)9 332 95 00

[www.uzgent.be/ibd-centrum](http://www.uzgent.be/ibd-centrum)

Deze brochure werd enkel ontwikkeld voor gebruik binnen het UZ Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het UZ Gent.

---

Universitair Ziekenhuis Gent

C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent

T +32 (0)9 332 21 11 | E [info@uzgent.be](mailto:info@uzgent.be)

[www.uzgent.be](http://www.uzgent.be)

Volg ons op

