

# **JAK-REMMERS**

*(Janus Kinase remmers/inhibitoren)*

Gebruik bij  
reumatische aandoeningen

**samen  
staan we  
sterk**

# INHOUD

Inleiding	3
Over reumatische aandoeningen	4
Behandelen van reumatische aandoeningen	5
Over JAK-remmers	6
Mogelijke bijwerkingen	9
Terugbetaling	10
Aandachtspunten	11
De toekomst van JAK-remmers	11
Meer informatie	11
Dank!	12
Woordenlijst	13
Vragen en notities	15

# INLEIDING

Tijdens de voorbije vijftientig jaar zijn de behandelingsmogelijkheden van reumatische aandoeningen en van de ontstekingsreuma's (reumatoïde artritis, spondyloartritis, psoriasis artritis) in het bijzonder enorm uitgebreid. De meeste mensen die nu te maken krijgen met deze vormen van reuma kunnen doeltreffend worden behandeld.

De eerste grote verbeteringen gebeurden met de komst van de biologische geneesmiddelen, ook wel biologicals genoemd, in de jaren negentig van vorige eeuw. Ondertussen zijn er heel wat biologicals op de markt én zelfs biosimilars: geneesmiddelen die gelijkaardig zijn aan de oorspronkelijke biologicals en ontwikkeld zijn na verloop van het patent op het oorspronkelijke product.

Sinds enkele jaren beschikken artsen over een nieuwe behandelingsoptie om de ziekteactiviteit van ontstekingsreuma's af te remmen: de **JAK-remmers**.

Met deze brochure willen we bondige en duidelijke informatie geven over deze nieuwe klasse van medicijnen.

# OVER REUMATISCHE AANDOENINGEN

Reuma is een verzamelnaam voor een reeks acute en chronische aandoeningen die ons bewegingsstelsel (spieren, pezen, gewrichten) en het bijbehorende bindweefsel aantasten en die niet aangeboren zijn of veroorzaakt werden door een ongeval of trauma.

Reumatische ziekten worden in een aantal grote groepen ingedeeld:

## 1. De ontstekingsreuma's

De ontsteking ontstaat als gevolg van een probleem met de autoïmmuniteit: het lichaam valt eigen weefsel aan. De ontstekingen komen vooral voor in gewrichten en pezen. De meest voorkomende ontstekingsreuma's zijn reumatoïde artritis (RA) en spondyloartritis.

## 2. De reumatische systeemziekten

Systeemziekten kunnen naast de gewrichten ook verschillende inwendige organen aantasten zoals longen, huid of nieren. Systeemziekten zijn, net als ontstekingsreuma's, auto-immuunziekten: het afweersysteem keert zich tegen het eigen lichaam. De meest voorkomende systeemziekten zijn lupus, sclerodermie en de ziekte van Sjögren.

## 3. De ouderdomsreuma's

Deze aandoeningen komen voornamelijk, maar niet uitsluitend, bij ouderen voor. De meest voorkomende zijn artrose (kraakbeenfalen) en osteoporose (botontkalking).

## 4. De weke-delen reuma's

Deze aandoeningen tasten de omgeving rond het gewricht aan. Naargelang het soort reuma verschillen de pijnklachten. De meest voorkomende aandoening in deze categorie is fibromyalgie.

**JAK-remmers zijn binnen de reumatologie voorlopig enkel beschikbaar voor mensen met reumatoïde artritis, ankyloserende spondylitis, niet-radiografische axiale spondyloartritis en psoriasis artritis. Sinds mei 2023 staat ook juveniele idiopathische artritis op de lijst.**



# BEHANDELEN VAN REUMATISCHE AANDOENINGEN

Het gebruik van medicijnen staat centraal bij de behandeling van reumatische aandoeningen. Het is belangrijk om de ziekte zo snel en zo volledig mogelijk onder controle te brengen zodat blijvende schade zoveel mogelijk voorkomen kan worden.

Medicijnen vormen bij reumatoïde artritis (RA), ankyloserende spondylitis (AS), niet-radiografische axiale spondyloarthritis (nr-AxSpA) en psoriasis artritis (PsA) het belangrijkste middel om ontstekingen af te remmen en pijn te verminderen. Het gaat dan niet om een korte behandeling maar over langdurig gebruik van medicijnen. Vaak dient een combinatie van verschillende producten gebruikt te worden.

De arts kiest voor een welbepaald medicijn op basis van het onderzoek van de patiënt en de ernst van de ziekte. Hierbij wordt rekening gehouden met de bijwerkingen die het middel kunnen geven en mogelijke reacties van het lichaam. De arts maakt steeds de afweging tussen de impact op de kwaliteit van leven, de schade die de ziekte aan de gewrichten kan veroorzaken en de mogelijke bijwerkingen van een medicijn. Hoe deze balans uitvalt, is bij iedereen anders.

Voor de behandeling van RA, AS, nr-AxSpA, PsA en JIA zijn verschillende soorten geneesmiddelen voorhanden: **klassieke pijnstillers** zoals paracetamol, **ontstekingsremmers** zoals ibuprofen of celecoxib, **corticosteroiden** (cortisone) en **reumaremmers** (DMARDs) zoals methotrexaat, leflunomide of biologicals. Je leest meer over deze soorten medicatie op de [website van ReumaNet](#) en in de specifieke brochures over [reumatoïde artritis](#), [spondyloarthritis](#) en [psoriasis artritis](#).

**JAK-remmers** behoren tot de DMARDs, meer bepaald de **tsDMARDs** of **targeted syntethic DMARDs**, de **doelgerichte synthetische reumaremmers**.

# OVER JAK-REMMERS

Het grootste deel van de mensen met RA, AS, nr-AxSpA, PsA en JIA kan geholpen worden met medicatie die al langere tijd beschikbaar is, zoals methotrexaat of biologische medicijnen. Toch blijven er mensen die niet of niet voldoende reageren waardoor hun aandoening niet onder controle geraakt.

## WERKING

JAK-remmers (in het Engels: JAK-inhibitors) vormen een vrij nieuwe klasse van geneesmiddelen. Ze hebben een ander werkingsmechanisme in het lichaam dan reeds bestaande medicatie. Hierdoor kunnen ze een nieuwe optie bieden voor mensen bij wie de huidige behandelmogelijkheden niet volstaan. In tegenstelling tot de biologische middelen kunnen ze oraal worden ingenomen.

JAK staat voor Janus Kinase, **een familie van vier enzymen die een rol spelen bij ontstekingen**: JAK1, JAK2, JAK3, en tyrosine kinase 2. Ze werden ontdekt in het begin van de jaren negentig, zonder te weten wat hun precieze functie was.

De Januskinasen nemen deel aan het **signaleringsproces** dat zich afspeelt in de cellen. Ze maken deel uit van signaalroutes die onder andere leiden tot ontstekings- en immuunreacties zoals die worden gezien bij reumatoïde artritis.

Janus kinase inhibitoren zijn kleine moleculen en werken binnenin de immuuncel, waar ze de activiteit van 1 of meerdere JAK eiwitten afremmen, waardoor de aanmaak van ontstekingsfactoren afneemt. Bijgevolg helpen deze middelen om pijn, stijfheid en zwelling in de gewrichten te verminderen en schade aan bot en kraakbeen te vertragen.

Door hun werkingsmechanisme hebben ze effect op verschillende ontstekingsmediatoren/routes tegelijkertijd, terwijl biologische middelen veelal maar één of twee specifieke mediatoren remmen.

Kinaseremmers werden voor het eerst ingezet in de behandeling van kanker. Nu beschikken ook de reumatologen over medicijnen die

JAKs remmen. Door de activiteit van de JAK-enzymen te verlagen en daardoor de **specifieke ontstekingsignalen naar de cellen af te remmen**, helpen deze middelen om pijn, stijfheid en zwelling in de gewrichten te verminderen en schade aan bot en kraakbeen te vertragen.

## BESCHIKBARE JAK-REMMERS

**Baricitinib** (merknaam Olumiant®) was de eerste die werd goedgekeurd in 2017 voor RA. Een maand later werd ook **tofacitinib** (merknaam Xeljanz®) voor de Europese markt goedgekeurd voor de behandeling van RA. Xeljanz® was al sinds 2012 beschikbaar op de Amerikaanse markt.

Later volgden nog **filgotinib** (Jyseleca®) voor RA en **upadacitinib** (Rinvoq®) voor RA, PsA, AS en nr-AxSpA.

Voor **tofacitinib** (Xeljanz®) kwam er een uitbreiding: dit mag nu ook gebruikt worden bij mensen met AS, nr-AxSpA en PsA. Ook kinderen en jongeren met JIA kunnen vanaf mei 2023 behandeld worden met tofacitinib. Voor deze laatste bestaat nu ook een vloeibare vorm zodat de dosis afgestemd kan worden aan het lichaamsgewicht van het kind.

Deze middelen kunnen worden ingezet bij **matige tot ernstige ziekte bij mensen die onvoldoende reageerden op, of intolerant zijn voor andere DMARDs**. Voor mensen met AS en nr-AxSpA geldt: onvoldoende respons op het gebruik van minimum twee ontstekingsremmers (NSAIDs) aan anti-inflammatoire dosissen gedurende minstens drie maanden of een medische reden om NSAIDs niet te kunnen gebruiken.

Ze kunnen gegeven worden in combinatie met methotrexaat (MTX), of als monotherapie (enige medicatie) als MTX niet verdragen wordt of niet geschikt is voor de aandoening. Ze zijn beschikbaar in pilvorm of siroop voor JIA en moeten dagelijks ingenomen worden.



JAK-remmers werken na acht tot twaalf weken. Meestal is er **al sneller een effect voelbaar**. Bij sommige patiënten duurt het soms langer en soms werkt het medicijn helaas niet of niet voldoende. Indien er na een periode van twaalf weken geen voldoende effect



kan worden aangetoond, heeft verderzetten van de behandeling geen zin. Een verlenging van de terugbetaling na deze periode is enkel mogelijk indien er een effect kan worden aangetoond.

Als de ziekte na een tijd rustig blijft, kan de arts in sommige gevallen voorstellen om de dosering te verlagen als dat mogelijk is, en als het kan zelfs te stoppen. Een goede dosisafstelling is van belang omdat het een vrij directe invloed heeft op de verhouding tussen effecten en neveneffecten (bijwerkingen).



# MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel, kunnen ook de JAK-remmers bijwerkingen geven, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

In de testfasen hebben tienduizenden mensen het middel gebruikt en in de Verenigde Staten worden patiënten al sinds 2012 behandeld met tofacitinib. Soms komen bijwerkingen echter pas na aan enkele jaren aan het licht. Daarom is daarover op dit moment nog niet alles geweten.

**Lees aandachtig de bijsluiter van het voorgeschreven medicijn.** Die bevat altijd een uitgebreid overzicht van alle bijwerkingen die kunnen voorkomen, van zeer vaak tot zeer zelden.

De kans op maag- of darmklachten kan beperkt worden door de tabletten in te nemen met een glas water tijdens de maaltijd. Respecteer altijd de voorgeschreven dosis.



**Dit zijn de belangrijkste bijwerkingen die kunnen voorkomen:**

- Infecties zoals neusverkoudheid, gordelroos of blaasontsteking komen vaak (1 op 100) tot zeer vaak (1 op 10) voor.

JAK-remmers werken in op het afweersysteem. Hierdoor wordt ook de afweer tegen infecties geremd, waardoor ze vaker voorkomen en soms heftiger verlopen. Bij een gewone verkoudheid zonder koorts, mogen de JAK-remmers verder gebruikt worden. Bij koorts zal de behandeling eventueel (tijdelijk) gestopt worden. Raadpleeg altijd je arts als je koorts krijgt of denkt dat je een infectie hebt.

- Maag- en darmklachten (misselijkheid en/of diarree)

- Bijwerkingen die enkel via bloedonderzoek kunnen opgespoord worden (lever- en nierfunctie, afwijkingen in het bloedbeeld). De arts zal dit mee opvolgen.

- In sommige studies is een verhoogd risico op diepveneuze trombose en longembolie waargenomen bij gebruik van hogere doses. Vertel het je arts wanneer je denkt een hoger risico te lopen op tromboses. Ook als je weet hebt van verhoogde kans op cardiovasculaire

problemen (problemen met hart en bloedvaten), meld je dit vooraf aan je arts.

- Je hebt een licht verhoogde kans op bepaalde vormen van kanker en huidkanker die in het algemeen goed te behandelen zijn. Zoals bij elke behandeling die het afweersysteem remt, wordt een jaarlijks bezoek aan een dermatoloog aanbevolen.
- Breng je arts op de hoogte wanneer je rookt of gerookt hebt. Ook dit brengt bepaalde risico's mee.
- Tofacitinib mag enkel gebruikt worden als er geen andere alternatieven meer zijn bij mensen ouder dan 65, mensen met hart- en vaataandoeningen of verhoogde risico's zoals rokers, of mensen met verhoogd risico op kanker.

Bijwerkingen kunnen best altijd aan de arts of apotheker worden gemeld, zelfs al is het maar een vermoeden. In België kunnen patiënten zelf rechtstreeks een bijwerking melden aan het [FAGG \(Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten\)](#). Verder zijn alle farmaceutische bedrijven verplicht om een meldpunt voor bijwerkingen te organiseren. Deze informatie staat op de bijsluiter.

## TERUGBETALING

**JAK-remmers zijn dure medicijnen.** Ze worden daarom pas voorgeschreven als andere behandelingen niet aanslaan. De overheid neemt het overgrote deel van de kostprijs op zich.

Gewoon verzekerde patiënten betalen niet meer dan 15 euro per (grote) verpakking, mensen met verhoogde tegemoetkoming betalen maximum 9,90 euro per grote verpakking. (cijfers van februari 2023) Het is dus ook om economische redenen **belangrijk dat de therapie trouw gevolgd wordt**. Medicijnen die niet correct ingenomen worden, kunnen niet goed werken, waardoor de patiënt niet alleen zichzelf, maar ook de overheid op onnodige kosten jaagt.

## AANDACHTSPUNTEN

Wanneer je een JAK-remmer voorgeschreven krijgt, heb je ongetwijfeld **heel wat vragen**: hoe neem ik het best in? Hoe bewaar ik de medicatie? Kan ik nog zwanger worden?...

ReumaNet stelde voor elk product een aparte fiche samen waar je deze en meer thema's kan terugvinden. Je vindt ze op de website.

[Baricitinib](#)  
[Filgotinib](#)  
[Tofacitinib](#)  
[Upadacitinib](#)



Mocht je na het lezen van de brochures over de aandoeningen en de specifieke fiches over de medicatie nog vragen hebben, neem dan zeker contact op met je behandelende arts.

## DE TOEKOMST VAN JAK-REMMERS

JAK-remmers vervangen de klassieke eerstelijnsbehandeling met ontstekingsremmers en klassieke reumaremmers zoals methotrexaat niet. Voorlopig lijkt het er dus eerder op dat de JAK-remmers een **aanvulling** worden op de bestaande biologische opties bij patiënten waarbij de aandoening niet of onvoldoende onder controle raakt met de klassieke reumaremmers.

Er lopen studies om de medische indicaties uit te breiden.

## MEER INFORMATIE EN VRAGEN

Aarzel niet om je arts te contacteren wanneer je vragen hebt over je medicatie.

**Meer informatie over JAK-remmers vind je hier:**

[Belgisch Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten \(FAGG\)](#): onder meer voor bijsluiters.

De website van het [Europese agentschap voor geneesmiddelen \(EMA\)](#) biedt een schat aan informatie over alle bestaande geneesmiddelen. Een deel van de informatie kan ook in het Nederlands worden opgevraagd.

## DANK!

Deze brochure is samengesteld uit informatie van diverse brochures en websites: EMA, FAGG, RIZIV, ReumaNederland, ReumaNet medicatiebrochures.

We willen de auteurs van deze brochures en websites graag danken voor de mogelijkheid hun teksten te gebruiken. Daarnaast willen we iedereen die heeft meegewerkt aan deze brochure (bedrijven, reumatologen, reumaverpleegkundigen en patiënten) van harte bedanken!

### Tevreden over de informatie?

**Help ons om je in de toekomst te kunnen blijven informeren!**

Giften kunnen overgemaakt worden aan het Fonds Vrienden van ReumaNet van de Koning Boudewijnstichting, op volgend rekeningnummer:

IBAN: BE10 0000 0000 0404

op naam van Koning Boudewijnstichting

Met verplichte vermelding: 014/0530/00086

Giften vanaf 40 euro en MET DE JUISTE VERMELDING zijn fiscaal aftrekbaar!

**Wil je graag rechtstreeks bijdragen aan wetenschappelijk reuma-onderzoek?** Dat kan via het Fonds voor Wetenschappelijk Reuma-Onderzoek (FWRO) dat onderzoeksprojecten financiert.

Giften kunnen overgemaakt worden aan het FWRO via de Koning Boudewijnstichting op rekeningnummer BE 10 0000 0000 0404 met mededeling \*\*\*182/0590/00007\*\*\*

# WOORDENLIJST

- **Afweersysteem:** geheel van cellen en weefsels in het lichaam die het lichaam beschermen tegen binnengedrongen virussen, bacteriën en lichaamsvreemde stoffen.
- **Auto-immuunziekte:** ziekte waarbij het immuunsysteem lichaams-eigen cellen en stoffen als lichaamsvreemd aanziet. Het lichaam gaat dan antistoffen tegen de eigen weefsels vormen.
- **Bacterie:** eencellig organisme. Sommige bacteriën kunnen ziekten veroorzaken. Voorbeelden van bacteriën zijn staphylococci, streptococci, hemophilus, mycobacterium tuberculosis (TBC).
- **Biologicals:** biologisch medicijn voor de behandeling van onder andere een aantal vormen van ontstekingsreuma, waaronder reumatoïde artritis. Een biological remt de afweerreactie tegen eigen lichaamsbestanddelen. Omdat een biological volledig is opgebouwd uit bouwstenen die ook in het menselijk of muizenlichaam voorkomen, wordt het een 'biologische stof' genoemd.
- **Biosimilar:** Biosimilars of biosimilaire geneesmiddelen zijn gelijkwaardige (of 'similaire') versies van de originele biologicals.
- **Chronisch:** houdt langdurig aan.
- **Corticosteroiden:** deze medicijnen zijn afgeleid van het hormoon cortisol, dat afkomstig is uit de bijnierschors (schors = cortex). Ook wel corticoiden of in de volksmond cortisone genoemd.
- **Complicatie:** een nieuw probleem bij een bestaande ziekte.
- **Diagnose:** de vaststelling van de aandoening bij de patiënt.
- **DMARD:** afkorting voor Disease-Modifying Anti Rheumatic Drug. Medicatie die de activiteit van de ziekte vermindert.
- **Eiwit:** één van de drie belangrijkste bouwstoffen van het lichaam. De andere twee zijn koolhydraten en vetten.

- **Enzym:** een eiwit dat als katalysator (versneller) werkt bij een bepaalde chemische reactie in of buiten een cel. Het enzym maakt de reactie mogelijk of versnelt de reactie, zonder daarbij zelf te worden verbruikt of van samenstelling te veranderen.
- **Immuniteit:** afweer van het lichaam tegen indringers van buiten.
- **Infectie:** besmetting door bepaalde ziekteverwekkers die het lichaam binnendringen en zich vermenigvuldigen. Voorbeelden zijn bacteriën en virussen.
- **NSAID:** afkorting van Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug. Dit zijn medicijnen die de verschijnselen van een ontsteking verlichten en pijn en stijfheid verminderen.
- **Reumatische aandoening:** onder reumatische aandoeningen vallen een groot aantal ziekten, die gepaard gaan met klachten en afwijkingen van het bewegingsapparaat. Ook kunnen andere organen bij deze ziekten betrokken raken. Zij zijn niet veroorzaakt door letsel van buitenaf.
- **Reumatoloog:** een medisch specialist met speciale kennis van de reumatische ziekten. Hij/ zij is bij uitstek de deskundige om reumatische ziekten te behandelen waarbij ontsteking in gewrichten optreedt, maar waarbij ook inwendige organen betrokken kunnen zijn.
- **Reumaverpleegkundige:** of reumaconsulent is een verpleegkundige, gespecialiseerd in reumatische aandoeningen. Hij/zij geeft praktisch en medisch advies rond hoe leren leven met een reumatische aandoening.

# VRAGEN EN NOTITIES

Noteer hier je vragen voor je zorgverlener(s) en hun antwoorden.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Belgian Health Professionals  
in Rheumatology vzw/asbl



ReumaNet verenigt:



Chronische  
Inflammatoire  
Bindweefselziekten



ReumaNet vzw

[www.reumanet.be](http://www.reumanet.be) - [info@reumanet.be](mailto:info@reumanet.be)  
ReumaHuis, Imperiastraat 16, 1930 Zaventem,  
tel: 0470/329.457

