

Informatie document ts DMARDs /JAK-remmers

Opgesteld door werkgroep kwaliteit van V&VN Reumatologie 04-12-2018

Annemarie de Vroed
Etienne Blaas
Silvia van der Windt

Met medewerking van de 5 algemene leden van de V&VN Reumatologie.
Met goedkeuring van de NVR november 2018

Inhoud

Inhoud.....	3
Inleiding	4
Hoofdstuk 1 Werking en producten	5
Hoofdstuk 2 Anamnese en screening.....	6
Verpleegkundige anamnese	6
Hoofdstuk 3 Voorlichting.....	7
Tijdstippen en dosering	7
Bijwerkingen van de medicatie	7
Reizen en vaccinaties.....	8
Meenemen van medicamenten op reis.....	8
Bewaren	8
Kinderwens, zwangerschap en lactatie	9
Operaties en tandheelkundige behandelingen	9
Leeftijd.....	9
Literatuur	10
Bronvermelding	10
Bijlage Ia: Patiëntenfolder tofocitinib.....	11
Bijlage Ib: Patiëntenfolder baricitinib.....	13
Bijlage II: Engelstalige brief	14
Bijlage III: Procedure/stappenplan	15
Bijlage IV: Voorbeeldbrief huisarts.....	15
Bijlage V: Checklist anamnese	17

Inleiding

Dit informatiedocument is een handvat voor het begeleiden van patiënten die gaan starten met een ts DMARD, ofwel een JAK-remmer. Op dit moment zijn er 2 ts DMARDs beschikbaar voor patiënten met reumatoïde artritis (RA). Verpleegkundigen spelen een rol bij de ondersteuning en begeleiding van deze groep reumapatiënten. Omdat de procedure rondom deze middelen divers is in verschillende ziekenhuizen is er een document ontwikkeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk.

Doelstelling

Met dit document willen we verpleegkundigen ondersteunen in het geven van voorlichting, achtergrond informatie bieden en zodanig kennis te verstrekken, zodat zij de juiste ondersteuning kunnen bieden en werking en bijwerking kunnen herkennen en complicaties kunnen voorkomen.

Hoofdstuk 1 Werking en producten

JAK-remmers worden ook ts DMARD's (targeted synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs) genoemd.

Reumaremmers (DMARD's) hebben tot doel de chronische ontstekingsreactie af te remmen. Deze groep medicijnen vermindert de activiteit van de ziekte, zodat de schade beperkt kan worden. Het duurt in het algemeen enkele weken tot maanden voordat deze middelen werken. Er zijn inmiddels 3 groepen DMARD's:

1. Klassieke reumaremmers (cs DMARD's), zoals bijvoorbeeld methotrexaat en sulfasalazine.
2. Biologische reumaremmers (b DMARD's), zoals bijvoorbeeld anti-TNF of anti-IL 6. Biologische reumaremmers bestaan geheel of gedeeltelijk uit dierlijk of menselijk eiwit. Ze remmen de werking van één ontstekings eiwit of type afweercel in het lichaam. Biologische reumaremmers worden alleen voorgeschreven als klassieke reumaremmers onvoldoende werken óf als deze teveel bijwerkingen geven.
3. JAK-remmers (ts DMARD's) in tabletvorm, zoals bijvoorbeeld baricitinib en tofacitinib. Ze remmen de productie van verschillende ontstekings eiwitten in de afweercel. Een JAK-remmers kan in plaats van een biologische reumaremmers worden voorgeschreven.

Bij iemand met reumatoïde artritis is het immuunsysteem overactief en werkt het niet meer alleen tegen indringers, maar ook tegen het eigen lichaam. Ontstekings eiwitten zorgen dat het afweersysteem goed werkt. Bij RA gaat er iets mis: de eiwitten jagen de afweercellen op. Deze maken daardoor te veel afweerstoffen en de afweerreactie loopt uit de hand.

De JAK-remmers blokkeren in de cel het signaal van de verschillende afweerstoffen, waardoor de ontsteking niet op gang komt. De behandelaar kan overgaan op behandeling met deze middelen, als de patiënt onvoldoende reageert op één of meerdere cs DMARD's (of b DMARD) in optimale dosering, of vanwege ernstige bijwerkingen van de middelen. De werking is meestal binnen enkele weken merkbaar.

JAK staat voor Janus-kinase. De familie van JAK eiwitten bestaat uit JAK1, JAK2, JAK3 en TYK2. Deze zijn betrokken bij de signaaltransductie (het doorgeven van signalen binnen een cel) van pro-inflammatoire cytokines, wat leidt tot ontsteking in bepaalde menselijke weefsels. De JAK's zijn dus zijn betrokken bij het ontstaan en onderhouden van een ontsteking.

Daarom wordt aangenomen dat de remming van JAK therapeutische mogelijkheden biedt ter behandeling van een scala aan ontstekingsziekten. JAK-remmers stoppen de aanmaak van eiwitten die ontstekingen veroorzaken en doorbreken daarmee de vicieuze cirkel van het in stand houden van de gewrichtsontstekingen. Remming van de JAK eiwitten kan echter ook gepaard gaan met bijwerkingen wat gerelateerd is aan de mate van remming alsmede de selectiviteit.

Er worden thans twee JAK-remmers gebruikt binnen de reumatologie. Tofacitinib (Xeljanz®) en Baricitinib (Olumiant®) Tofacitinib remt met name JAK1 en JAK3 terwijl baricitinib met name JAK1 en JAK2 remt.

Hoofdstuk 2 Anamnese en screening

Verpleegkundige anamnese

Algemeen

Een verpleegkundige anamnese richt zich op het algemeen welbevinden en functioneren van de patiënt. Daarnaast kan de verpleegkundige inventariseren of de patiënt voldoende kennis van het ziektebeeld en inzicht in de (bij-)werking van medicatie heeft, zodat een goede samenwerking met een patiënt bewerkstelligd kan worden. Ook de therapietrouw is een onderwerp waarbij de verpleegkundige een grote rol kan spelen.

Een gevalideerd meetinstrument om ziekteactiviteit te kunnen beoordelen is de DAS28. Het is belangrijk om een uitgangswaarde vast te stellen vóór aanvang van de behandeling, zodat de ziekteremissie of progressie na start van het medicijn in kaart gebracht kan worden.

DAS28

De DAS28 geeft een ziekteactiviteitscore op basis van 28 gewrichten: schouders, ellebogen, polsen, MCPs, (P)IPs handen en knieën. De DAS28 is gevalideerd voor het objectiveren van de ziekteactiviteit van RA, niet van AP. De formule luidt:

$$\text{DAS28} = 0,56\sqrt{(\text{TJC28})} + 0,28\sqrt{(\text{SJC28})} + 0,70(\log\text{BSE}) + 0,014(\text{VAS-ziekteactiviteit patiënt}).$$

Interpretatie van de DAS28:

< 2,6 remissie

2,6-3,2 lage ziekteactiviteit

3,2-5,1 gemiddelde ziekteactiviteit

>5,1 hoge ziekteactiviteit

In plaats van de DAS28 kan ook de DAS worden afgenomen. Hierbij worden 44 gewrichten gescoord op zwelling en wordt de Ritchie articulaire index gebruikt voor de pijnscore. Ook de BSE en de VAS zijn in de berekening opgenomen. Meer informatie is te vinden op www.das-score.nl

Aanvullend onderzoek:

Voor start van de ts DMARDS worden de volgende waarden bepaald:

Hb, trombo's, leuko's/diff, ALAT, kreat, lipidenprofiel Mantoux en/of quantiferon, hepatitis B en C serologie. Om tuberculose uit te sluiten dient er tevens een X thorax gemaakt te worden.

NB bij latente tuberculose profylactisch anti-tuberculose therapie starten alvorens tot behandeling met ts DMARDS/JAK-remmers over te gaan.

Eenmalig na 8-12 weken: wordt opnieuw het LDL bepaald; en zo nodig actie ondernomen volgens de bestaande richtlijnen. De follow-up: Hb, trombo's, leuko's/diff, ALAT, kreat bij poliklinische controle (8-12 weken). Om een DAS score te berekenen is een BSE aanbevolen.

Werking van de medicatie

Het is belangrijk dat de patiënt voorlichting krijgt over het werkingsmechanisme (Hoofdstuk 1 Werking en producten). Het is belangrijk dat de patiënt mondeling en schriftelijk uitleg krijgt, zodat deze gemotiveerd is om het middel te gebruiken en gelegenheid heeft om vragen te stellen. Tevens is dan ruimte om de regelmatige polibezoeken en bloedcontroles toe te lichten. "Shared decision making" is van belang.

Alvorens te beginnen met de medicatie moeten een aantal zaken besproken worden met de patiënt: Tijdstippen doseringen, bijwerkingen van de medicatie, reizen en vaccinaties, meenemen van medicamenten op reis, bewaren, kinderwens, zwangerschap en lactatie, operaties, tandheelkundige behandelingen, combinatie met andere medicatie en wijzigingen in aanbevolen dosering. In Hoofdstuk 3 Voorlichting zullen deze worden besproken.

Hoofdstuk 3 Voorlichting

Alvorens de behandeling te starten, heeft de behandelaar mogelijk de behandeling met ts DMARDs toegelicht. Voor het starten met dit middel dient beoordeeld te worden of de patiënt achter de behandeling staat. De patiënt moet kunnen begrijpen dat deze medicatie het immuunsysteem kan beïnvloeden en moet beseffen dat hij een kostbare behandeling ondergaat. Dit om verspilling te voorkomen en juist gebruik te stimuleren.

Tijdstippen en dosering

Baricitinib (Olumiant®)

Eenmaal daags 4 mg met of zonder voedsel

In de volgende situaties kan 2 mg geschikt zijn: leeftijd ≥ 75 jaar; patiënten met een voorgeschiedenis van chronische of recidiverende infecties; patiënten bij wie na gebruik van de 4 mg de ziekteactiviteit onder controle is gekomen;

Bij gelijktijdig gebruik van sterke OAT3-remmers (bv. probenecide): 2 mg 1x/dag.

Bij nierfunctiestoornis: bij creatinineklaring 30–60 ml/min: 2 mg 1x/dag; het gebruik bij een creatinineklaring < 30 ml/min wordt niet aanbevolen.

Bij leverfunctiestoornis: bij een milde of matig-ernstige leverfunctiestoornis is geen dosisaanpassing nodig; toepassing bij een ernstige leverfunctiestoornis wordt niet aanbevolen.

Tofacitinib (Xeljanz®)

Tweemaal daags 5 mg met of zonder voedsel (eventueel geplet)

Bij gestoorde nierfunctie: bij creatinineklaring < 30 ml/min (incl. hemodialyse): 5 mg 1x/dag.

Bij gestoorde leverfunctie: bij Child-Pughscore 7–9: 5 mg 1x/dag; toepassing bij Child-Pughscore 10–15 is gecontra-indiceerd.

Bij combinatie met een sterke CYP3A4 remmer óf een matig-sterke CYP3A4 remmer met ook sterke CYP2C19 remmende eigenschappen (bv. fluconazol): 5 mg 1x/dag.

Bijwerkingen van de medicatie

Het bijwerkingenprofiel van tofacitinib is anders dan van de baricitinib.

Baricitinib:

Zeer vaak ($> 10\%$): verhoogd LDL-cholesterol (bij ca. 33%), bovenste luchtweginfecties (14%; o.a. sinusitis, epiglottitis, laryngitis, faryngitis, tonsillitis).

Vaak (1-10%): herpes zoster, herpes simplex. Urineweginfecties. Misselijkheid, gastro-enteritis. Trombocytose ($> 600 \times 10^9$). Verhoogd ALAT ($\geq 3 \times \text{ULN}$).

Soms (0,1-1%): acne. Gewichtstoename. Neutropenie. Hypertriglyceridemie. Verhoogde waarden van ASAT ($\geq 3 \times \text{ULN}$), creatinekinase ($> 5 \times \text{ULN}$).

Tofacitinib:

Zeer vaak ($\geq 10\%$): nasofaryngitis.

Vaak (1-10%): hypertensie, hoofdpijn insomnia, dyspneu, hoesten, sinusitis, faryngitis, bronchitis, pneumonie. Misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, gastritis, dyspepsie.

Urineweginfectie, huiduitslag, (reactivering van) herpes zoster, spierpijn, gewrichtspijn. Griep,

koorts, perifeer oedeem, vermoeidheid. Leukopenie, anemie, dyslipidemie, hyperlipidemie. Verhoogde waarden van leverenzymen (transaminasen, γ -GT), (LDL-)cholesterol, creatinekinase, gewichtstoename.

Soms (0,1-1%): sepsis, tuberculose, bacteriële pneumonie (o.a. pneumokokken), diverticulitis, pyelonefritis, virale infecties (o.a. gastro-enteritis), dehydratie, paresthesie, hepatische steatose. Erytheem, jeuk, cellulitis, herpes simplex, niet-melanoom huidcarcinoom, gewrichtszwelling, tendinitis, bacteriële artritis, lymfopenie, neutropenie, verhoogde waarden creatinine.

Zelden (0,01-0,1%): ernstige (opportunistische) infecties

Een patiënt moet worden voorgelicht over de verhoogde kans op infecties, en de mogelijke afwijkingen in het bloed die kunnen ontstaan, zoals lever- en nierfunctiestoornissen en verstoringen in de aanmaak van rode en witte bloedcellen. Het cholesterol kan stijgen. Tevens is er bij baricitinib een risico op het opvlammen of ontwikkelen van gordelroos, waar de patiënt zelf alert op moet zijn. Bij tofacitinib zou de bloeddruk eventueel kunnen stijgen.

Een patiënt zou de behandeling eventueel bij een infectie kunnen staken. Het beste kan dat in overleg met de behandelaar. Laagdrempelig starten met een antibiotica wordt aan de huisarts geadviseerd middels de huisartsbrief (Bijlage IV: Voorbeeldbrief huisarts) .

Bijwerkingen dienen altijd bij het LAREB en/of de fabrikant te worden gemeld.

Reizen en vaccinaties

Aan de patiënt dient alvorens te starten met ts DMARDs of er mogelijk nog de wens is voor reizen waarbij vaccinaties nodig zijn. Eventueel kunnen die dan voor start met de behandeling worden toegediend.

De Nederlandse Vereniging voor Reumatologen (NVR) ontwikkeld momenteel een richtlijn voor vaccinaties en reizen in relatie tot diverse medicatie (waaronder ook de ts DMARDs). Er zijn echter nog weinig gegevens bekend om een eenduidig advies te kunnen geven.

De griepvaccinatie wordt geadviseerd.

Vaccinaties zijn mogelijk minder effectief in combinatie met JAK remmers. Levende vaccins (o.a. pokken, gele koorts, buiktyfus), worden afgeraden (voor vaccinaties per land zie www.ggdreisvaccinaties.nl). Voor patiënten met RA zijn geen extra vaccinaties verplicht als ze naar het buitenland gaan. Voor hen gelden dezelfde adviezen als voor een gezonde reiziger. Uiteraard moet er wel bij advies hierover naar de medicatie gekeken worden. En er moet rekening gehouden worden met het feit dat een vaccinatie wellicht in mindere mate werkt. Er zijn geen landelijke richtlijnen of studies beschikbaar die iets vermelden over de duur van de onderbreking van de behandeling voor en na de vaccinatie. Patiënten moeten er op gewezen worden dat zij een verhoogde kans hebben op salmonella en pneumokokken en op bacteriële complicaties na een influenza infectie. Denk ook aan risico's van het eten van rauwe groente, ijs en ijsblokjes.

Meenemen van medicamenten op reis

Het is verstandig om een medicijnpaspoort mee te nemen, of een brief van het ziekenhuis (zie

Bijlage II: Engelstalige brief), om bij problemen in het buitenland direct contact te kunnen hebben met de behandelend arts.

Bewaren

Er zijn geen speciale bewaarcondities.

Kinderwens, zwangerschap en lactatie

Gebruik tijdens zwangerschap wordt afgeraden. Advies is om anticonceptie te gebruiken tot 4 weken na gebruik van tofacitinib en 1 week na baricitinib. Het advies is om geen borstvoeding te geven tijdens het gebruik van JAK-remmers.

Van methotrexaat is bekend dat dit niet gebruikt mag worden bij zwangerschap. Omdat dit middel vaak gecombineerd wordt met ts DMARDs is hiervoor aandacht van de verpleegkundige van belang.

Operaties en tandheelkundige behandelingen

Er is nog onvoldoende ervaring met het continueren van ts DMARDs bij diverse operaties of ingrepen. Er is een korte halfwaardetijd die hiervoor in acht genomen zou kunnen worden. Echter hangt dit ook af van de grootte van de operatie en de wondgenezing. Advies inwinnen bij de behandelaar en richtlijn NVR is de beste optie.

Voor de verpleegkundige anamnese kan de checklist (Bijlage V: Checklist anamnese) worden gebruikt. Naast de voorlichting en anamnese, zijn shared decision making, therapietrouw, zelfmanagement van belang. Het functioneren van de patiënt is een belangrijke graadmeter. Zo dient er aandacht te zijn voor de sociale omgeving, werk, hobby's en andere zaken die er toe doen, maar niet in dit informatiedocument zijn opgenomen.

Leeftijd

De ts DMARDs zijn alleen voor volwassenen geregistreerd.

Literatuur

Bronvermelding

- Farmacotherapeutisch Kompas juli 2017
- Samenvatting productkenmerken tofacitinib en baricitinib juli 2017
- ReumaNederland: patiëntfolders i.s.m. NVR

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update

Bijlage Ia: Patiëntenfolder tofacitinib

Reuma Nederland heeft in overleg met de NVR een folder ontwikkeld:

<https://reumanederland.nl/medicijnfolders/tofacitinib/>

Bijsluiter en SPC van het middel:

<https://www.pfizer.nl/products/xeljanz%C2%AE>

informatie geknipt uit de bijsluiter:

De meest voorkomende bijwerking zijn infecties van neus, keel of bovenste luchtweg (nasofaryngitis). XELJANZ kan het vermogen van je lichaam om infecties te bestrijden verminderen. Een bestaande infectie kan verergeren of een nieuwe infectie krijgt meer kans. Neem contact op met je arts als je niet lekker voelt.

Neem direct contact op met je arts als je:

- tijdens of kort na inname van XELJANZ verschijnselen van een ernstige infectie krijgt, zoals koorts en koude rillingen, hoesten, huidblaren, maagpijn en aanhoudende hoofdpijn.
- tijdens of kort na inname van XELJANZ mogelijke symptomen van een allergische reactie krijgt, zoals een beklemmend gevoel op de borst, piepende ademhaling, ernstige duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd, zwelling van de lippen, tong of keel, jeuk of huiduitslag.
- koorts en maag- of buikpijn ervaart, bloed in de ontlasting ziet en onverkleerde veranderingen in de stoelgang krijgt.

Dit kunnen symptomen van een maag- of darmzweer zijn. In zeldzame gevallen krijgen mensen die XELJANZ gebruiken, maag- of darmperforaties, met name als ze ook niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) zoals ibuprofen, of corticosteroïden (zoals prednison) gebruiken.

Informeer je arts in de volgende gevallen:

- Als je denkt dat je een infectie hebt of als je verschijnselen van een infectie hebt, zoals koorts, zweten, koude rillingen, spierpijn, hoesten, kortademigheid, nieuw slijm of verandering van slijm, gewichtsverlies, warme, rode of pijnlijke huid of zweren op jouw lichaam, moeite met of pijn bij het slikken, diarree of maagpijn, een branderig gevoel bij het plassen of vaker plassen dan normaal, of erge vermoeidheid ervaart.
- Als je een aandoening hebt die de kans op een infectie vergroot, zoals diabetes, hiv/aids of bij een zwak immuunsysteem.
- Als je een infectie hebt of wordt behandeld voor een infectie, of als je infecties hebt die steeds weer terugkomen.
- Als je chronische tbc hebt, in het verleden tbc hebt gehad of in nauw contact bent geweest met iemand met tbc. Jouw arts zal je op tbc testen voordat je met XELJANZ begint en kan deze test tijdens de behandeling herhalen.
- Als je een chronische longziekte hebt.
- Als je een leverfunctiestoornis hebt.
- Als je chronische hepatitis B of hepatitis C hebt of als je in het verleden hepatitis B of hepatitis C hebt gehad (een infectie met een virus dat de lever aantast). Het virus kan tijdens het gebruik van XELJANZ actief worden. Jouw arts zal jouw bloed mogelijk op hepatitis testen voordat je met XELJANZ begint en tijdens het gebruik van XELJANZ.
- Als je ooit een vorm van kanker hebt gehad. XELJANZ kan het risico op bepaalde vormen van kanker verhogen. Bij patiënten die met XELJANZ werden behandeld, zijn meldingen geweest van lymfomen (lymfekliertumoren) en andere vormen van kanker (zoals long-, borst-, prostaat- en pancreaskanker en melanomen). Als je tijdens het gebruik van XELJANZ kanker krijgt, zal jouw arts beoordelen of de behandeling met XELJANZ moet worden gestaakt.
- Als je een hoog risico op huidkanker hebt, zal jouw arts je mogelijk adviseren om tijdens het gebruik van XELJANZ jouw huid regelmatig te laten onderzoeken.
- Als je een ontsteking van de dikke darm (diverticulitis) of zweren in de maag of darmen hebt gehad.

- Als je een nierfunctiestoornis hebt.
- Als je van plan bent je te laten vaccineren. Bepaalde typen vaccins mogen niet worden toegediend terwijl je XELJANZ gebruikt. Voordat je met XELJANZ begint, moet je alle aanbevolen vaccinaties hebben gehad.
- Als je van plan bent een operatie of medische ingreep te ondergaan. Jouw arts zal beslissen of je XELJANZ mag gebruiken.
- Als je hartklachten, een hoge bloeddruk of een hoog cholesterolgehalte hebt.

Bijlage 2. Overzicht van mogelijke bijwerkingen

Krijg je last van bijwerkingen, neem dan contact op met je arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze brochure worden genoemd.

Zeer vaak (bij meer dan 1 op de 10 personen)

Infecties van neus, keel of luchtpijp (nasofaryngitis).

Vaak (bij minder dan 1 op 10 personen)

Longontsteking, gordelroos, griep, ontsteking van de neusbijholten, blaasontsteking, keelpijn, verhoogde leverenzymen of spierenzymen in het bloed of verhoogd cholesterol, gewichtstoename, maagpijn, braken, diarree, misselijkheid, verstoorde spijsvertering (indigestie), verstuijing, pijn in de spieren en gewrichten, laag aantal witte bloedcellen, laag aantal rode bloedcellen, koorts, vermoeidheid, zwelling van de handen en voeten, hoofdpijn, hoge bloeddruk, slaapproblemen, kortademigheid of moeite met ademen, hoesten, huiduitslag.

Soms (bij minder dan 1 op 100 personen)

Bloedvergiftiging, tbc, nierontsteking, huidontsteking, gewrichtsontsteking, herpes simplex of koortslip, verhoogd bloedcreatinine (een mogelijke aanwijzing voor nierproblemen), uitdroging, verhoogde spierspanning, peesontsteking, zwelling van gewrichten, neusverstopping, roodheid van de huid, jeuk, leververvetting, pijnlijke ontsteking van kleine zakvormige uitstulpingen in het slijmvlies van de darm (diverticulitis), virusinfecties in het darmkanaal, bepaalde vormen van huidkanker (niet-melanoom).

Zelden (bij minder dan 1 op de 1.000 personen)

Tbc met infectie van de hersenen en het ruggenmerg, botten en andere organen, en andere ongewone infecties.

Bijlage Ib: Patiëntenfolder baricitinib**Reuma Nederland heeft in overleg met de NVR een folder ontwikkeld:**

Folder baricitinib reumafonds

<https://reumanederland.nl/medicijnfolders/baricitinib/>**Bijsluiter baricitinib**<https://www.lilly.nl/global/img/NL/PDF/Olumiant/20170216-bijsluiter-Olumiant.pdf>**SMPC tekst**https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170213136870/anx_136870_nl.pdf**informatie geknipt uit de bijsluiter:**

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen
(kunnen optreden bij meer dan 1 op de 10 patiënten)

Keel- en neusinfecties en een hogere concentratie cholesterol in het bloed zoals blijkt uit bloedonderzoek.

Bijwerkingen die vaak voorkomen
(kunnen optreden bij 1 op de 10 patiënten)

Koortsblaasjes en -blaren kunnen wijzen op gordelroos, dat wordt veroorzaakt door het herpes zoster-virus. U dient uw arts hier onmiddellijk van op de hoogte te stellen. Andere bijwerkingen die vaak voorkomen zijn diarree of misselijkheid als gevolg van maaginfectie (gastro-enteritis), urineweginfecties, misselijkheid en verhoogde concentraties bloedplaatjes en leverenzymen (beide blijken uit bloedonderzoek).

Soms optredende bijwerkingen
(kunnen optreden bij 1 op de 100 patiënten)

Laag aantal witte bloedcellen, toename van een enzym dat creatinekinase wordt genoemd en hogere concentraties cholesterol (alle drie blijken uit bloedonderzoek). Acne en gewichtstoename kunnen soms ook optreden.

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

Komt u het antwoord op uw vraag niet tegen?
Lees de bijsluiter bij het geneesmiddel of neem contact op met uw arts.

Bijlage II: Engelstalige brief

Dear Sir/Madam,

Above mentioned patient, is suffering from rheumatoid arthritis.

Patient is treated by a rheumatologist at, the Netherlands.

Patient needs to use

Baricitinib (Olumiant) 4 mg once a day

Tofacitinib (Xeljanz) 5 mg twice a day

The patient has an increased risk of infection. Start easily with antibiotics, when necessary. Sometimes there is flasing of shingles.

The patient administrates the medication by him/herself.

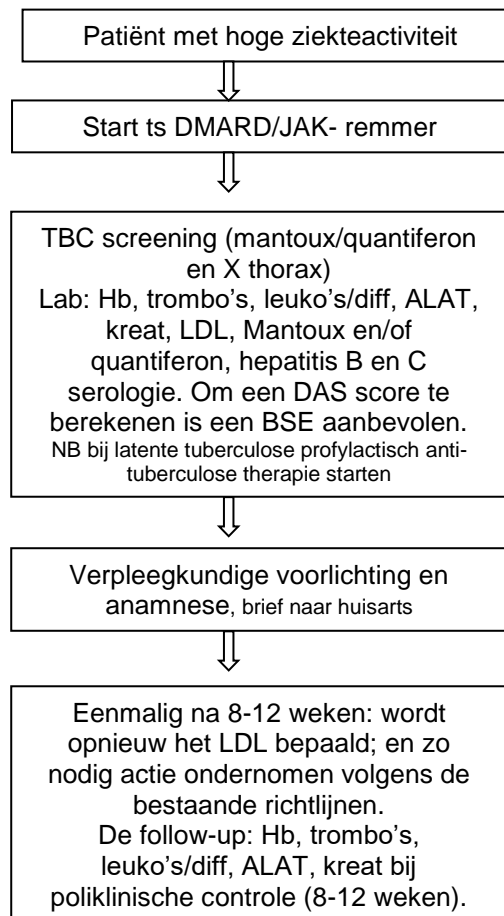
In case of emergency, please don't hesitate to contact us.

Your sincerely,

Outpatient clinic rheumatology

Phone +31.....

E-mail

Bijlage III: Procedure/stappenplan

Bijlage IV: Voorbeeldbrief huisarts

Ts DMARD/JAK

Bovengenoemde patiënt start in het kader van de behandeling van
..... met:

Stofnaam:

Merksnaam:

Dosering:

Deze behandeling beoogt een duidelijke verbetering van de klinische en laboratorium parameters van ziekteactiviteit binnen 3 weken.

Infecties

Behandeling met een targeted synthetic DMARD beïnvloedt het immuunsysteem, waardoor bekende infectiesymptomen klinisch afwijkend of ernstiger kunnen verlopen.

Infectie van neus, keel en bovenste luchtwegen, als ook (reactivering van) herpes zoster/herpes simplex.

In geval van infectie en/of koorts is beoordeling gewenst en een goede monitoring. Tevens dient te worden overwogen laagdrempelig antibiotica te starten. Bij twijfel graag contact opnemen met de dienstdoende reumatoloog.

Operatieve ingrepen

Het advies is om bij kleine ingrepen onder lokale anesthesie de therapie niet aan te passen en bij grotere ingrepen contact op te nemen met de behandelend reumatoloog voor het opstellen van een plan.

Vaccinaties

De griepvaccinatie wordt geadviseerd.

Tijdens deze behandeling mag nooit gevaccineerd worden met levend vaccin. Als er sprake is van een reis naar het buitenland waarvoor vaccinaties nodig zijn, dient de patiënt dit te overleggen met de reumatoloog.

Zwangerschap

Gebruik tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Er zijn aanwijzingen voor teratogeniciteit bij proefdieren. Derhalve dient de patiënt tijdens het gebruik van deze middelen adequate anticonceptie te gebruiken teneinde zwangerschap te voorkomen. Indien er sprake is van kinderwens bij man of vrouw wordt geadviseerd dit van te voren met de reumatoloog te bespreken, zodat de behandeling eventueel kan worden aangepast. Borstvoeding wordt afgeraden.

Overige waarschuwingen

Bij gebruik van tofacitinib en baricitinib kan het cholesterolspectrum veranderen. Wij zullen dit na start controleren, maar graag uw aandacht hiervoor bij patiënten met een verhoogd risico op cardio-vasculaire ziekte.

Mocht u nog vragen hebben, dan kunt u contact opnemen met de reumaconsulent op telefoonnummer of met de polikliniek

Bijlage V: Checklist anamnese

Om een handvat te geven waaruit de anamnese van de verpleegkundige kan bestaan is deze checklist ontworpen:

Voor start van het middel:

- Wat is de geregistreeerde hoge DAS score?
- TBC screening (mantoux/quantiferon en X thorax) is verricht?
- Bloedonderzoek is verricht? Hb, trombo's, leuko's/diff, ALAT, kreat, lipidenprofiel (LDL of uitgebreider), Mantoux en/of quantiferon, hepatitis B en C serologie. Om een DAS score te berekenen is een BSE aanbevolen.
- (bij latente tuberculose profylactisch anti-tuberculose therapie starten via bestaande procedure in het ziekenhuis)
- Is er de afgelopen tijd sprake geweest van koorts, keelpijn, diarree, huidinfectie (steenpuisten, wonden, blaren), hoesten, benauwdheidsklachten, pijn bij het plassen?
- Is er recent antibiotica gebruikt?
- Is er een operatie of behandeling bij de tandarts in de nabije toekomst?
- Is er een zwangerschapswens?
- Is er sprake van een reis naar het buitenland waarvoor vaccinaties nodig zijn?

Na de voorlichting:

- Patiënt geeft aan de informatie te begrijpen en voldoende kennis te hebben, en kan aangeven hoe hij het middel moet gebruiken, waar hij op moet letten en waar hij terecht kan met vragen.
- Labcontroles (eenmalig na 8-12 weken: opnieuw het LDL; en zo nodig actie ondernemen volgens de bestaande richtlijnen. De follow-up: Hb, trombo's, leuko's/diff, ALAT, kreat bij poliklinische controle (8-12 weken) staan gepland.
- Controle afspraak (met DAS) staat gepland
- Huisarts is geïnformeerd