

Wat zijn mogelijke nevenwerkingen van JAK inhibitoren?

Infecties:

Patiënten onder JAK inhibitoren kunnen méér vatbaar zijn voor sommige infecties. Indien infecties optreden tijdens behandeling met JAK inhibitoren, betreft dit in de praktijk meestal milde infecties. Voornamelijk infecties ter hoogte van de bovenste luchtwegen worden waargenomen (keelontsteking, sinusitis, enz). Indien er klachten of symptomen zijn die kunnen passen bij een infectie, kan de behandeling met JAK inhibitoren door de behandelende arts soms kortdurend onderbroken worden.

Zona of gordelroos:

Er bestaat een verhoogd risico op zona of gordelroos (tg. (re)activatie van Herpes-Zoster) tijdens de behandeling met JAK inhibitoren. Het merendeel verloopt mild. De behandeling met JAK inhibitoren kan door de behandelende arts soms kortdurend onderbroken worden. Preventieve vaccinatie kan overwogen worden.

Cardiovasculair risico:

Cardiovasculaire nevenwerkingen (o.a. myocardiinfact, diep veneuze trombose en pulmonale embolie) zijn gemeld onder behandeling met JAK inhibitoren, vooral bij patiënten met onderliggende cardiovasculaire risicofactoren. Daarom wordt aangeraden JAK inhibitoren met voorzichtigheid te gebruiken bij patiënten met cardiovasculaire risicofactoren én om deze risicofactoren correct aan te pakken (bv. hoge bloeddruk behandelen, rookstop). Een behandeling met JAK inhibitoren geeft aanleiding tot een lichte stijging van cholesterol en vetten in het bloed, maar deze stijging geeft op zich geen (extra) verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

Maligniteiten:

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 maligniteiten aangetoond tijdens behandeling met de JAK inhibitor tofacitinib.



BIRD
BELGIAN INFLAMMATORY
BOWEL DISEASE RESEARCH
AND DEVELOPMENT

bina BINAstoria
Belgian IBD nurses and study coordinators association

JAK inhibitoren

tofacitinib

filgotinib

upadacitinib



Dit document is gemaakt door Educational Committee (EduCom) van BIRD vzw

<http://www.birdgroup.be>

BIRD vzw, Leuvensesteenweg 643, 1930 Zaventem, RPM Bruxelles - Entreprise Number : BE 0465 587 924

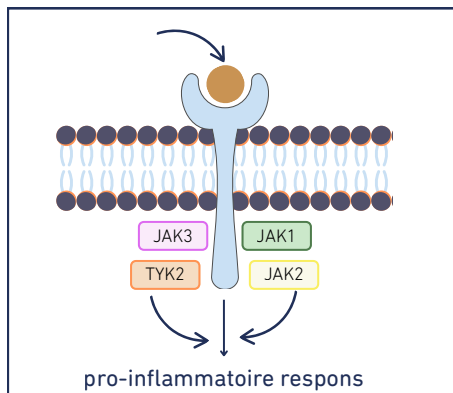
Zie www.birdgroup.be/nl/disclaimer voor het gebruik van BIRD-onderwijsmateriaal

Versie 2 - januari 2026

Zoals de naam aangeeft, zullen de geneesmiddelen van deze medicatieklasse de werking van janus kinase ('JAK') enzymen of eiwitten in het lichaam blokkeren. Tot deze medicatieklasse behoren volgende producten: tofacitinib, filgotinib en upadacitinib.

Wat zijn JAKs?

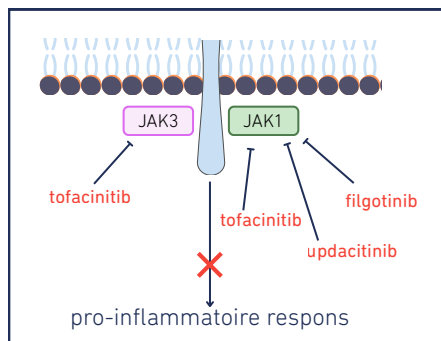
JAKs vormen een familie van vier enzymen of eiwitten (JAK1, JAK2, JAK3 en Tyk2) die betrokken zijn bij de signaaloverdracht van verschillende inflammatoire mediators of processen die een rol spelen bij immuunziekten zoals inflammatoire darmziekten.



Hoe worden JAKs geblokkeerd?

JAK inhibitoren zijn kleine chemische moleculen en werken binnenin de ontstekingscel, waar ze de activiteit van 1 of meerdere JAK enzymen of eiwitten afremmen, waardoor de aanmaak van ontstekingsfactoren afneemt.

Door hun werkingsmechanisme in de ontstekingscellen zelf hebben ze effect op verschillende ontstekingsmediators of -routes tegelijkertijd. Hierdoor kunnen ze op een heel krachtige manier de ontsteking in de darm aanpakken.



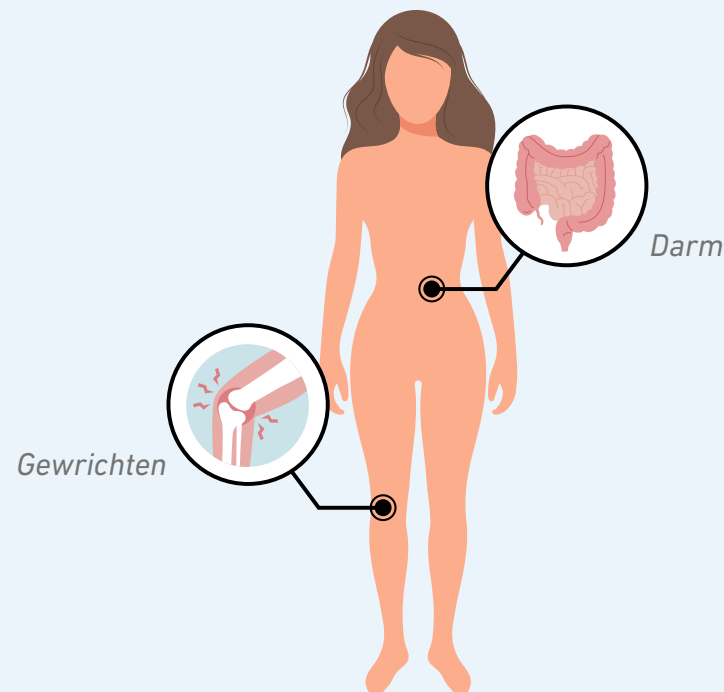
Tofacitinib werkt preferentieel in op de JAK1 en JAK3 enzymen of eiwitten, terwijl filgotinib en upadacitinib preferentieel inwerken op het JAK1 enzyme of eiwit.

Welke patiënten kunnen behandeld worden met JAK inhibitoren?

Een behandeling met JAK inhibitoren kan in België in principe enkel worden gestart bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa én indien de patiënt vooraf een ander geavanceerd geneesmiddel (biologische therapieën of kleine moleculen) kreeg met onvoldoende effect of met nevenwerkingen tot gevolg.

Noteer verder dat in België (sinds 1 mei 2022) deze medicatie bij patiënten boven de 65 jaar, patiënten die roken of gerookt hebben, patiënten met andere cardiovasculaire risicofactoren of risicofactoren voor maligniteit, enkel mag worden voorgeschreven bij afwezigheid van een geschikt therapeutisch alternatief. De zorgverlener is ook verplicht om het risico van een behandeling met de patiënt te bespreken voor de start van de behandeling, inclusief het risico op myocardinfarct, longkanker en lymfoom (zie verderop).

Een waarschuwingskaart dient aan de patiënt te worden bezorgd op moment van opstart van de behandeling.



Overzicht van de voornaamste organen waarop de medicatie potentieel een gunstig effect uitoefent bij aanwezigheid van inflammatie.

Speciale situaties

Zwangerschap en borstvoeding:



Het gebruik van JAK inhibitoren tijdens zwangerschap en borstvoeding is afgeraden.

Nier- en leverinsufficiëntie:



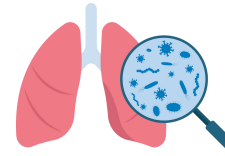
Bij patiënten met verminderde nier- of leverwerking dient de dosis van een JAK inhibitor te worden gereduceerd. Bij zeer ernstige nier- of leverinsufficiëntie zijn JAK inhibitoren tegenaangewezen.

Combinatie met andere immuunmediërende medicatie:



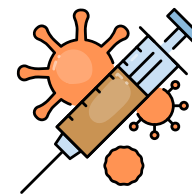
JAK inhibitoren mogen niet gelijktijdig genomen worden met azathioprine of met biologicals, en een eventuele behandeling met corticosteroïden wordt best snel afgebouwd tot stop. Ook behoren interacties met andere geneesmiddelen tot de mogelijkheid: informeer daarom steeds uw arts over alle geneesmiddelen die u neemt tijdens een behandeling met JAK inhibitoren.

Welke voorzorgsmaatregelen worden getroffen wanneer gestart wordt met JAK inhibitoren?



Tuberculose-screening:

Het is een wettelijke verplichting om vóór de start van een JAK inhibitor een eventuele vroegere besmetting met tuberculose uit te sluiten. De tuberkelbacil is een bacterie die aanleiding kan geven tot een longontsteking (tuberculose). Vaak zullen personen met een normale afweer tegen infecties deze infectie zelf (dus zonder specifieke behandeling) kunnen bestrijden, frequent zelfs zonder symptomen te ervaren. Nadien kan de tuberkelbacil zich echter "slappend" in het lichaam nestelen. Wanneer de afweer tegen infecties vermindert, bijvoorbeeld door gebruik van JAK inhibitoren, zou er dan actieve tuberculose kunnen ontstaan. Deze screening naar eventuele vroegere blootstelling aan tuberculose zal in de praktijk gebeuren aan de hand van een radiografie van de longen, aangevuld met een huidtest (PPD of Mantoux) en/of een bloedtest (IGRA).



Vaccinaties

- Vóór de start van immuunonderdrukkende IBD medicatie (biologische therapieën of kleine moleculen) is het aangeraden om, indien dit in het verleden nog niet gebeurd zou zijn, vaccinatie tegen het hepatitis B virus, tetanus, bof/mazelen/rubella en pneumokokken in orde te brengen.
- Een vaccinatie tegen Herpes-Zoster kan worden overwogen in overleg met de behandelende arts, en dit in functie van het persoonlijk risicoprofiel van de patiënt.
- Het jaarlijks griepvaccin wordt sterk aanbevolen. De beschikbare COVID-19 vaccins zijn veilig en aanbevolen.
- Patiënten die reeds onder immuunonderdrukkende medicatie staan mogen geen levend afgezwakte vaccins toegediend krijgen. In de praktijk gaat dit vooral over het vaccin tegen bof/mazelen/rubella en het vaccin tegen gele koorts. Het merendeel van de beschikbare vaccins zijn echter zogenaamde "geïnactiveerde vaccins", die zonder problemen toegediend mogen worden aan patiënten onder lopende behandeling.

Voor een overzicht van de betreffende veilige en aangewezen vaccinaties verwijzen wij u naar de vaccinatiefolder beschikbaar via de [BIRD website](#).

Hoe worden JAK inhibitoren toegediend?

JAK inhibitoren zijn kleine moleculen die oraal (in pilvorm) worden ingenomen. De inname gebeurt best met een glas water, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Dit mag tijdens of buiten de maaltijd zijn.



orale weg

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. Indien er na 16 weken behandeling geen effect optreedt, moet de behandeling gestopt worden. In geval van een ziekte-opstoot kan de dosis opnieuw verhoogd worden naar 10 mg twee keer per dag gedurende maximaal 6 maanden per jaar, om deze opstoot te behandelen.

filgotinib

Filgotinib is de tweede JAK inhibitor die werd goedgekeurd voor behandeling van patiënten met colitis ulcerosa. De aanvalsdosis filgotinib bedraagt 200 mg éénmaal per dag gedurende 10 weken.

Bij klinische respons wordt de dosering van 200 mg 1x daags doorgegeven als onderhoudsbehandeling. In geval van gedeeltelijke respons na 10 weken kan een aanvullende inductiebehandeling van 12 weken met filgotinib 200 mg 1x daags alsnog extra verlichting van symptomen geven. Bij uitblijven van therapeutisch voordeel na 22 weken dient de behandeling met filgotinib gestopt te worden.

upadacitinib

Upadacitinib is de derde JAK inhibitor die werd goedgekeurd voor behandeling van patiënten met colitis ulcerosa. De aanvalsdosis upadacitinib bedraagt 45 mg éénmaal per dag gedurende 8 weken.

Bij klinische respons wordt een dosering van 15 mg of 30 mg 1x daags doorgegeven als onderhoudsbehandeling. In geval van gedeeltelijke respons na 8 weken kan een aanvullende inductiebehandeling van 8 weken met upadacitinib 45 mg 1x daags alsnog extra verlichting van symptomen geven. Bij uitblijven van therapeutisch voordeel na 16 weken dient de behandeling met upadacitinib gestopt te worden.

Upadacitinib is de enige JAK inhibitor die ook gebruikt kan worden in de behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn. De aanvalsdosis bedraagt 45 mg éénmaal per dag gedurende 12 weken. Bij klinische respons wordt een dosering van 15 of 30 mg per dag doorgegeven als onderhoudsbehandeling. Bij gebrek aan therapeutisch voordeel na 24 weken dient de behandeling met upadacitinib gestopt te worden.