

# Informatie document

## Targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs)

Opgesteld door werkgroep kwaliteit van V&VN Reumatologie 2024

Etienne Blaas  
Jenny Korlaar  
Silvia van der Windt

Met medewerking van vier algemene leden van de V&VN Reumatologie: Charlotte Jonker, Anneke van Steensel, Bonita van der Voort en Hetty Wintjes  
Met goedkeuring van de NVR 07-11-2023 (David ten Cate)  
Medebeoordeling namens het bestuur door: Kitty Reeuwijk en Debby Groeneweg

## Inhoudsopgave

Inleiding .....	3
Hoofdstuk 1: CanMEDs rollen van de verpleegkundige bij de behandeling met tsDMARDs.....	4
1.1 Communicator: Educatie en instructie.....	4
1.2 Samenwerkingspartner: Screening en begeleiding.....	5
1.3 Zorgverlener: ziekteactiviteit en monitoring.....	5
1.4 Reflectieve EBP professional: Behandeling.....	5
1.5 Gezondheidsbevorderaar: voorkomen van complicaties.....	5
1.6 Organisator: zorgpad tsDMARDs.....	6
Hoofdstuk 2 Werking en producten .....	7
Hoofdstuk 3 Verpleegkundige anamnese en screening .....	9
Verpleegkundige anamnese .....	9
Meetinstrumenten .....	9
Hoofdstuk 4 Voorlichting.....	11
4.1 Tijdstippen en dosering .....	11
4.3 Reizen en vaccinaties .....	14
4.4 Meenemen van medicamenten op reis .....	14
4.5 Bewaren.....	14
4.6 Kinderwens, zwangerschap en lactatie.....	15
4.7 Operaties en tandheelkundige behandelingen.....	15
4.8 Leeftijd .....	15
Literatuur .....	16
Bijlage Ia: Patiëntenfolder tofocitinib.....	17
Bijlage Ib: Patiëntenfolder baricitinib.....	17
Bijlage Ic: Patiëntenfolder filgotinib.....	17
Bijlage Id: Patiëntenfolder upadacitinib.....	17
Bijlage Ie: Patiëntenfolder Apremilast.....	18
Bijlage II: Engelstalige brief .....	19
Bijlage III: Procedure/stappenplan .....	20
Bijlage IV: Voorbeeldbrief huisarts.....	21
Bijlage V: Checklist anamnese .....	22
Bijlage VI: Vragenlijst 1 TBC.....	23
Bijlage VIII: Meetinstrumenten in de reumatologie .....	24

## Inleiding

Dit is een herziening van het informatiedocument tsDMARDs/ JAK- remmers uit 2018. Het is een handvat voor het begeleiden van patiënten die gaan starten met een targeted synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs (tsDMARDs). Op dit moment zijn er 4 Janus-kinase remmers (JAK-remmers) beschikbaar voor patiënten met reumatoïde artritis (RA) en 2 ervan zijn ook beschikbaar voor artritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica. Daarnaast is er 1 PDE-4 remmer voor artritis psoriatica beschikbaar.

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 door achtergrondinformatie te bieden over tsDMARDs. De kennis uit dit informatiedocument kan gebruikt worden bij het geven van voorlichting, herkennen en voorkomen van complicaties en monitoren van de behandeling met tsDMARDs.

## Hoofdstuk 1: CanMEDs rollen van de verpleegkundige bij de behandeling met tsDMARDs

In de reumatologie spelen verpleegkundigen in toenemende mate een rol in het zorgproces. Veel verpleegkundigen in de reumatologie werken op de polikliniek, maar kunnen ook werkzaam zijn op een verpleegafdeling of op een dagbehandeling. Binnen de reumatologie is er onderscheid in gespecialiseerd reumaverpleegkundigen, verpleegkundig specialisten (VS) en physician assistants (PA). De gespecialiseerd reumaverpleegkundige is een MBO- of HBO-verpleegkundige die zich heeft gespecialiseerd in de reumatologie door het volgen van zowel een theorie- als praktijkopleiding. Een VS is een HBO-verpleegkundige die een geaccrediteerde HBO-master-opleiding ‘Advanced Nursing Practice’ heeft gevolgd. De titel ‘nurse practitioner’ is vervangen door ‘verpleegkundig specialist’. De PA heeft een HBO- gezondheidszorg opleiding en een geaccrediteerde HBO-masteropleiding tot PA gevolgd (Benoy-De Keuster et al., 2018). De instroom hoeft niet HBO- verpleegkunde te zijn. De PA is dus niet altijd een verpleegkundige.

De rol van de gespecialiseerd reumaverpleegkundige wordt vooral gekenmerkt als die van een zorgverlener die de patiënt ondersteunt in het verwerven van vaardigheden gericht op zelfmanagement en zelfredzaamheid met inachtneming van zowel ziekte gerelateerde als sociale, psychische en functionele factoren. Het geven van voorlichting en informatie over ziekte, behandeling en het omgaan met een reumatische aandoening in het dagelijkse leven is een van de belangrijkste taken van de gespecialiseerd reumaverpleegkundige (Benoy-De Keuster et al., 2018; Schuurmans, Lambregts, & Grotendorts, 2012).

De VS en PA onderscheiden zich van een gespecialiseerd reumaverpleegkundige, onder andere omdat een VS of PA bevoegd is tot het zelfstandig aangaan van een behandelrelatie en het indiceren en uitvoeren van voorbehouden handelingen (Benoy-De Keuster et al., 2018). De VS of PA is zelf verantwoordelijk voor de medische indicatiestelling, uitvoering en eventuele delegatie, ook in tuchtrechtelijke zin (Kappert et al., 2019).

Bij het starten en monitoren van tsDMARDs zijn de diverse CanMEDs rollen van toepassing.

### **1.1 Communicator: Educatie en instructie**

De EULAR adviseert dat mensen met inflammatoire artritis toegang moeten hebben tot educatie (scholing, voorlichting). In ieder geval bij de diagnose, behandelopties, medicatie verandering en wanneer de patiënt daar om vraagt. De inhoud en vorm van de educatie moet op maat worden gemaakt (Combe et al., 2017; Smolen et al., 2017). Patiënten vinden dit ook belangrijk en zij geven dan ook aan behoefte te hebben aan tijdig passende en op maat gesneden informatie over hun aandoening, behandeling en consequenties (van Eijk-Hustings et al., 2013).

Educatie is een belangrijk onderdeel van het takenpakket van een verpleegkundige. Voorlichting over het ziektebeeld en medicamenteuze behandeling wordt veel gegeven door de verpleegkundigen (van Eijk- Hustings, 2017). Patiënten vinden dat een verpleegkundige dit kan en verwachten dit ook van een verpleegkundige (van Eijk-Hustings et al., 2013; Van Eijk, 2014). Uit onderzoek blijkt dat goede voorlichting leidt tot grotere zelfredzaamheid (van Eijk-Hustings et al., 2013; van Eijk- Hustings, 2017). Studies suggereren bovendien dat therapietrouw, onder andere, afhangt van de kwaliteit van de informatie-uitwisseling tussen patiënt en zorgverlener (Combe et al., 2017). In dat opzicht is het zinvol om de verpleegkundige in te zetten bij educatie. Er is namelijk sprake van een statistisch significante toename in kennis van de patiënt over de aandoening, behandeling (o.a. medicamenteus), fysiotherapie en zelfmanagement strategieën bij patiënten die zijn geschoold/voorgelicht door verpleegkundigen (van Eijk-Hustings et al., 2012). Deze toename in kennis is groter in vergelijking met patiënten die zijn geschoold/ voorgelicht door artsen (van Eijk-Hustings et al., 2012).

Verpleegkundigen kunnen bovendien worden ingezet bij het instrueren van patiënten hoe de medicatie in te nemen/ toe te dienen.

### **1.2 Samenwerkingspartner: Screening en begeleiding.**

Voor een aantal medicijnen moet de patiënt vooraf worden gescreend. De verpleegkundige kan hiervoor worden ingezet. Zij werkt hiertoe nauw samen met de hoofdbehandelaar, eventueel ook met andere specialisten zoals een longarts.

Ook bij beperkingen in het functioneren werkt de verpleegkundige samen met bijvoorbeeld fysiotherapeuten, ergotherapeuten, maatschappelijk werkers of psychologen. De verpleegkundige heeft een signalerende rol rondom therapietrouw en functioneren en kan begeleiding bieden waar nodig of doorverwijzen.

### **1.3 Zorgverlener: Ziekteactiviteit en monitoring**

Het is aangetoond dat intensieve monitoring van de ziekteactiviteit, bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) een positief effect heeft op de ziekteactiviteit, het optreden van (klinische) remissie en de functionele capaciteit (van Riel et al., 2009).

Het verdient aanbeveling in de actieve fase van de ziekte bij de behandeling van patiënten met RA de ziekteactiviteit tenminste elke drie maanden te meten, met behulp van bijvoorbeeld de DAS28-score. Bij een lage ziekteactiviteit, kan het verantwoord zijn minder frequent te monitoren (Combe et al., 2017; Smolen et al., 2017; van Riel et al., 2009). De reumaverpleegkundige is gekwalificeerd/bekwaam hierin na een DAS-scholing (Benoy-De Keuster et al., 2018; van Riel et al., 2009).

Voor de monitoring van de ziekteactiviteit bij axiale spondyloartritis kan gebruik worden gemaakt van BASDAI, BASFI en ASDAS.

Voor artritis psoriatica is er geen internationaal geaccepteerde maat om ziekteactiviteit te meten. Belangrijk is om bij het bepalen van de ziekteactiviteit alle ziektemanifestaties te beoordelen: artritis, enthesitis, dactylitis, axiaal ziektebeeld en psoriasis.

Ook bij axiale spondyloartritis en bij artritis psoriatica kan de verpleegkundige een rol spelen in het monitoren van de ziekteactiviteit.

### **1.4 Reflectieve EBP professional: Behandeling**

De hoofdbehandelaar is de zorgverlener die inhoudelijk verantwoordelijk is voor het zorgproces dat een individuele patiënt doorloopt (Benoy-De Keuster et al., 2018). Van oudsher is dit de reumatoloog, maar sinds een aantal jaren kan dat ook de VS of PA zijn bij een aantal geselecteerde reumatologische diagnoses. Sinds 2012 zijn zij wettelijk bevoegd om een aantal voorbehouden handelingen, zoals het voorschrijven van medicatie, zelfstandig te indiceren en uit te voeren of te delegeren, waardoor zij taken van reumatologen kunnen overnemen (Kappert et al., 2019). Deze rol komt ook tot uiting door het toepassen van de specifieke gevalideerde meetinstrumenten, interventies en eventueel participatie in wetenschappelijk onderzoek. (Beaart, 2013).

### **1.5 Gezondheidsbevorderaar: Voorkomen van complicaties**

De verpleegkundige integreert zijn/haar kennis over het vakgebied reumatologie in de uitvoering van interventies gericht op het bevorderen van gezondheid (gezonde voeding, beweegnormen, stoppen met roken, etc.) of voorkomen van nadelige gevolgen van de aandoening en/of behandeling (preventie cardiovasculaire events, osteoporose, etc.). Bij tsDMARDs kan infectiegevoeligheid een probleem zijn. Het is belangrijk dat de patiënt weet bij welke klachten of bijwerkingen hij/zij contact moet opnemen met het ziekenhuis of polikliniek. De verpleegkundige heeft hierin een grote rol.

### **1.6 Organisator: Zorgpad tsDMARDs**

Het is aan te bevelen om de zorg rondom tsDMARDs in een standaard zorgpad vast te leggen. In diverse centra is dit reeds het geval. Eventueel kunnen deze uitgewisseld worden. In een zorgpad wordt de zorg duidelijk voor elke behandelaar (reumatoloog, VS, PA), verpleegkundige en patiënt.

De verpleegkundige heeft een actieve rol in het ontwikkelen en onderhouden van de standaardzorg rondom patiënten (Beaart, 2013).

Sinds 2019 is er een nieuwe richtlijn met betrekking tot het screenen op (L)TBC bij immunosuppressiva waar ook tsDMARDs onder vallen. De verpleegkundige is de aangewezen persoon om deze richtlijn in een zorgpad op te nemen en het proces te bewaken. De nieuwe richtlijn wordt echter nog niet in alle ziekenhuizen toegepast en afhankelijk van de organisatie in het ziekenhuis kan dit een samenwerking met de afdeling longziekten zijn.

## Hoofdstuk 2 Werking en producten

Reumaremmers (DMARDs) 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 DMARDs:

1. Klassieke reumaremmers (csDMARDs), zoals bijvoorbeeld methotrexaat en sulfasalazine.
2. Biologische reumaremmers (bDMARDs), 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 ontstekingseiwit of type afweercel in het lichaam.
3. Targeted synthetic reumaremmers (tsDMARDs) in tabletvorm, zoals bijvoorbeeld Baricitinib en Tofacitinib. Ze remmen de productie van verschillende ontstekingseiwitten in de afweercel.

Reumatoïde artritis (RA) is een auto-immuunziekte; het afweersysteem keert zich tegen het eigen lichaam. Hierdoor komen ontstekingseiwitten vrij waardoor ontstekingen ontstaan in gewrichten, pezen of organen.

Ook (axiale of perifere) spondyloartritis (waaronder artritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica vallen) is een auto-immuunziekte. Het immuunsysteem is overactief waardoor gewrichtsontstekingen van o.a wervelkolom, bekken of perifere gewrichten zoals handen, voeten of knieën kunnen ontstaan. Daarnaast kunnen andere klachten voorkomen zoals huid- en nagelafwijkingen, enthesitis, dactylitis, uveïtis, darmklachten en vermoeidheid.

Onder de tsDMARDs vallen de JAK-remmers en één PDE-4 remmer.

### JAK-remmers

De JAK-remmers blokkeren in de cel het signaal van de verschillende afweerstoffen, waardoor de ontsteking niet op gang komt.

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 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. De werking is meestal binnen enkele weken merkbaar. Remming van de JAK eiwitten kan echter ook gepaard gaan met bijwerkingen wat gerelateerd is aan de mate van remming alsmede de selectiviteit. (dus of het een JAK1, Jak2, Jak3 of TYK2 of een combinatie hiervan is)

Er worden thans vier JAK-remmers gebruikt binnen de reumatologie. Tofacitinib (Xeljanz®), Baricitinib (Olumiant®), Filgotinib (Jyseleca®) en Upadacitinib (Rinvoq®) Tofacitinib en filgotinib remmen met name JAK1 en JAK3, baricitinib remt met name JAK1 en JAK2 en upadacitinb remt JAK1 of JAK1/3 en in mindere mate JAK2.

**PDE-4 remmer**

Otezla (Apremilast) is ook een tsDMARD die fosfodi-esterase-4 (PDE-4) in inflammatoire cellen remt, waardoor een downregulatie van de inflammatoire respons optreedt, met een afname in inflammatoire cytokinen zoals TNF- $\alpha$ , IL-23 en IL-17 en een stijging van anti-inflammatoire cytokinen zoals IL-10.

In bijlage III is het overzicht van de plaatsbepaling van de tsDMARDs weergegeven bij de diverse indicaties.



## Hoofdstuk 3 Verpleegkundige 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 therapietrouw, zelfmanagement en shared decision making zijn van belang bij de verpleegkundig anamnese en voorlichting. Voor de verpleegkundige anamnese mbt tsDMARDS kan de checklist (Bijlage V: Checklist anamnese) worden gebruikt.

#### **Meetinstrumenten**

Gevalideerde meetinstrumenten om ziekteactiviteit te kunnen beoordelen zijn te vinden in Bijlage VIII. Het is belangrijk om een uitgangswaarde vast te stellen vóór aanvang van de behandeling, zodat de remissie of progressie na start van de behandeling in kaart gebracht kan worden. Ook hierin kan de verpleegkundige een belangrijke rol spelen.

#### **Aanvullend onderzoek:**

Voor start van de tsDMARDS worden de volgende waardes bepaald:

Hemoglobinegehalte (Hb), trombocyten, absolute neutrofielenaantal (ANC), het absolute lymfocyten aantal (ALC), ALAT, creatinine, eventueel lipidenprofiel.

Eventueel kan ook de Hepatitis B en C serologie bepaald worden.

Controle bloeddruk.

Eenmalig na 8-12 weken wordt eventueel 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 en/ of CRP aanbevolen.

#### **Screening:**

Tevens dient de patiënt gescreend te worden op latente tuberculose infectie (LTBI). In 2019 is een nieuwe richtlijn tuberculosescreening ontwikkeld.

Om tuberculose uit te sluiten dient er een X thorax gemaakt te worden, welke niet ouder mag zijn dan 6 maanden en een risico-inventarisatie "latente tuberculose-infectie (LTBI)" ingevuld te worden, vragenlijst 1, zie bijlage VI.

#### *Uitslag vragenlijst tuberculose volwassenen (vragenlijst 1):*

1. Zeer laag risico op LTBI: er kan gestart worden met immuunsuppressieve medicatie.
2. Verhoogd risico op LTBI: verwijs de patiënt door naar een tuberculosedeskundige of bespreek de patiënt eerst met een tuberculosedeskundige.

*Er is ook een tweede aanvullende vragenlijst tuberculose volwassenen.*

De tuberculose-deskundige kan deze uitgebreide, gedetailleerde vragenlijst gebruiken bij het helpen bepalen of er verder onderzoek nodig is zoals een Mantoux test of bloedtest (IGRA) of dat er direct een preventieve behandeling voor LTBI moet worden gegeven.

[https://richtlijnen database.nl/gerelateerde\\_documenten/f/18811/Aanvullende%20vragenlijst%20tuberculose%20volwassenen.pdf](https://richtlijnen database.nl/gerelateerde_documenten/f/18811/Aanvullende%20vragenlijst%20tuberculose%20volwassenen.pdf) (deze is niet in dit document opgenomen vanwege de omvang en valt buiten het werkteerrein van de verpleegkundige).

In de richtlijn tuberculosescreening van 2019 is de standaard quantiferon bepaling of mantoux test vervallen, alhoewel dit in veel instellingen nog wel wordt gedaan. Invulling van de TBC-screening en aanvullend onderzoek kan dan ook per instelling verschillen.

NB bij latente tuberculose dient profylactisch anti-tuberculose therapie gestart te worden alvorens tot behandeling met tsDMARDs over te gaan. Veelal wordt TBC-behandeling via de longarts geïnitieerd.

### **Werking van de medicatie**

Het is belangrijk dat de patiënt voorlichting krijgt over het werkingsmechanisme (

#### Hoofdstuk 1: CanMEDs rollen van de verpleegkundige bij de behandeling met tsDMARDs

In de reumatologie spelen verpleegkundigen in toenemende mate een rol in het zorgproces. Veel verpleegkundigen in de reumatologie werken op de polikliniek, maar kunnen ook werkzaam zijn op een verpleegafdeling of op een dagbehandeling. Binnen de reumatologie is er onderscheid in gespecialiseerd reumaverpleegkundigen, verpleegkundig specialisten (VS) en physician assistants (PA). De gespecialiseerd reumaverpleegkundige is een MBO- of HBO-verpleegkundige die zich heeft gespecialiseerd in de reumatologie door het volgen van zowel een theorie- als praktijkopleiding. Een VS is een HBO-verpleegkundige die een geaccrediteerde HBO-master-opleiding 'Advanced Nursing Practice' heeft gevolgd. De titel 'nurse practitioner' is vervangen door 'verpleegkundig specialist'. De PA heeft een HBO- gezondheidszorg opleiding en een geaccrediteerde HBO-masteropleiding tot PA gevolgd (Benoy-De Keuster et al., 2018). De instroom hoeft niet HBO- verpleegkunde te zijn. De PA is dus niet altijd een verpleegkundige.

De rol van de gespecialiseerd reumaverpleegkundige wordt vooral gekenmerkt als die van een zorgverlener die de patiënt ondersteunt in het verwerven van vaardigheden gericht op zelfmanagement en zelfredzaamheid met inachtneming van zowel ziekte gerelateerde als sociale, psychische en functionele factoren. Het geven van voorlichting en informatie over ziekte, behandeling en het omgaan met een reumatische aandoening in het dagelijkse leven is een van de belangrijkste taken van de gespecialiseerd reumaverpleegkundige (Benoy-De Keuster et al., 2018; Schuurmans, Lambregts, & Grotendorts, 2012).

De VS en PA onderscheiden zich van een gespecialiseerd reumaverpleegkundige, onder andere omdat een VS of PA bevoegd is tot het zelfstandig aangaan van een behandelrelatie en het indiceren en uitvoeren van voorbehouden handelingen (Benoy-De Keuster et al., 2018). De VS of PA is zelf verantwoordelijk voor de medische indicatiestelling, uitvoering en eventuele delegatie, ook in tuchtrechtelijke zin (Kappert et al., 2019).

Bij het starten en monitoren van tsDMARDs zijn de diverse CanMEDs rollen van toepassing.

### **1.1 Communicator: Educatie en instructie**

De EULAR adviseert dat mensen met inflammatoire artritis toegang moeten hebben tot educatie (scholing, voorlichting). In ieder geval bij de diagnose, behandelopties, medicatie verandering en wanneer de patiënt daar om vraagt. De inhoud en vorm van de educatie moet op maat worden gemaakt (Combe et al., 2017; Smolen et al., 2017). Patiënten vinden dit ook belangrijk en zij geven dan ook aan behoefte te hebben aan tijdig passende en op maat gesneden informatie over hun aandoening, behandeling en consequenties (van Eijk-Hustings et al., 2013).

Educatie is een belangrijk onderdeel van het takenpakket van een verpleegkundige. Voorlichting over het ziektebeeld en medicamenteuze behandeling wordt veel gegeven door de verpleegkundigen (van Eijk- Hustings, 2017). Patiënten vinden dat een verpleegkundige dit kan en verwachten dit ook van een verpleegkundige (van Eijk-Hustings et al., 2013; Van Eijk, 2014). Uit onderzoek blijkt dat goede voorlichting leidt tot grotere zelfredzaamheid (van Eijk-Hustings et al., 2013; van Eijk- Hustings, 2017). Studies suggereren bovendien dat therapietrouw, onder andere, afhangt van de kwaliteit van de informatie-uitwisseling tussen patiënt en zorgverlener (Combe et al., 2017). In dat opzicht is het zinvol om de verpleegkundige in te zetten bij educatie. Er is namelijk sprake van een statistisch significante toename in kennis van de patiënt over de aandoening, behandeling (o.a. medicamenteus), fysiotherapie en zelfmanagement strategieën bij patiënten die zijn geschoold/voorgelicht door verpleegkundigen (van Eijk-Hustings et al., 2012).

Deze toename in kennis is groter in vergelijking met patiënten die zijn geschoold/ voorgelicht door artsen (van Eijk-Hustings et al., 2012).

Verpleegkundigen kunnen bovendien worden ingezet bij het instrueren van patiënten hoe de medicatie in te nemen/ toe te dienen.

### **1.2 Samenwerkingspartner: Screening en begeleiding.**

Voor een aantal medicijnen moet de patiënt vooraf worden gescreend. De verpleegkundige kan hiervoor worden ingezet. Zij werkt hiertoe nauw samen met de hoofdbehandelaar, eventueel ook met andere specialisten zoals een longarts.

Ook bij beperkingen in het functioneren werkt de verpleegkundige samen met bijvoorbeeld fysiotherapeuten, ergotherapeuten, maatschappelijk werkers of psychologen. De verpleegkundige heeft een signalerende rol rondom therapietrouw en functioneren en kan begeleiding bieden waar nodig of doorverwijzen.

### **1.3 Zorgverlener: Ziekteactiviteit en monitoring**

Het is aangetoond dat intensieve monitoring van de ziekteactiviteit, bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) een positief effect heeft op de ziekteactiviteit, het optreden van (klinische) remissie en de functionele capaciteit (van Riel et al., 2009).

Het verdient aanbeveling in de actieve fase van de ziekte bij de behandeling van patiënten met RA de ziekteactiviteit tenminste elke drie maanden te meten, met behulp van bijvoorbeeld de DAS28-score. Bij een lage ziekteactiviteit, kan het verantwoord zijn minder frequent te monitoren (Combe et al., 2017; Smolen et al., 2017; van Riel et al., 2009). De reumaverpleegkundige is gekwalificeerd/bekwaam hierin na een DAS-scholing (Benoy-De Keuster et al., 2018; van Riel et al., 2009).

Voor de monitoring van de ziekteactiviteit bij axiale spondyloartritis kan gebruik worden gemaakt van BASDAI, BASFI en ASDAS.

Voor artritis psoriatica is er geen internationaal geaccepteerde maat om ziekteactiviteit te meten. Belangrijk is om bij het bepalen van de ziekteactiviteit alle ziektemanifestaties te beoordelen: artritis, enthesitis, dactylitis, axiaal ziektebeeld en psoriasis.

Ook bij axiale spondyloartritis en bij artritis psoriatica kan de verpleegkundige een rol spelen in het monitoren van de ziekteactiviteit.

### **1.4 Reflectieve EBP professional: Behandeling**

De hoofdbehandelaar is de zorgverlener die inhoudelijk verantwoordelijk is voor het zorgproces dat een individuele patiënt doorloopt (Benoy-De Keuster et al., 2018). Van oudsher is dit de reumatoloog, maar sinds een aantal jaren kan dat ook de VS of PA zijn bij een aantal geselecteerde reumatologische diagnoses. Sinds 2012 zijn zij wettelijk bevoegd om een aantal voorbehouden handelingen, zoals het voorschrijven van medicatie, zelfstandig te indiceren en uit te voeren of te delegeren, waardoor zij taken van reumatologen kunnen overnemen (Kappert et al., 2019). Deze rol komt ook tot uiting door het toepassen van de specifieke gevalideerde meetinstrumenten, interventies en eventueel participatie in wetenschappelijk onderzoek. (Beaart, 2013).

### **1.5 Gezondheidsbevorderaar: Voorkomen van complicaties**

De verpleegkundige integreert zijn/haar kennis over het vakgebied reumatologie in de uitvoering van interventies gericht op het bevorderen van gezondheid (gezonde voeding, beweegnormen, stoppen met roken, etc.) of voorkomen van nadelige gevolgen van de aandoening en/of behandeling (preventie cardiovasculaire events, osteoporose, etc.). Bij tsDMARDs kan infectiegevoeligheid een probleem zijn. Het is belangrijk dat de patiënt weet bij welke klachten of bijwerkingen hij/zij contact moet opnemen met het ziekenhuis of polikliniek. De verpleegkundige heeft hierin een grote rol.

### **1.6 Organisator: Zorgpad tsDMARDs**

Het is aan te bevelen om de zorg rondom tsDMARDs in een standaard zorgpad vast te leggen. In diverse centra is dit reeds het geval. Eventueel kunnen deze uitgewisseld worden. In een zorgpad wordt de zorg duidelijk voor elke behandelaar (reumatoloog, VS, PA), verpleegkundige en patiënt.

De verpleegkundige heeft een actieve rol in het ontwikkelen en onderhouden van de standaardzorg rondom patiënten (Beaart, 2013).

Sinds 2019 is er een nieuwe richtlijn met betrekking tot het screenen op (L)TBC bij immunosuppressiva waar ook tsDMARDs onder vallen. De verpleegkundige is de aangewezen persoon om deze richtlijn in een zorgpad op te nemen en het proces te bewaken. De nieuwe richtlijn wordt echter nog niet in alle ziekenhuizen toegepast en afhankelijk van de organisatie in het ziekenhuis kan dit een samenwerking met de afdeling longziekten zijn.

Hoofdstuk 2 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 punten besproken worden met de patiënt: tijdstippen doseringen, mogelijke 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 4 Voorlichting zullen deze worden besproken.

## Hoofdstuk 4 Voorlichting

De behandelaar dient de patiënt te informeren en samen te besluiten (shared decision making) of behandeling met een tsDMARD een geschikte behandeloptie is. Belangrijk hierbij is dat beoordeeld moet worden of de patiënt achter de behandeling staat. En dat de patiënt moet kunnen begrijpen dat deze medicatie het immuunsysteem kan beïnvloeden en moet beseffen dat hij een kostbare behandeling start. Dit om verspilling te voorkomen en juist gebruik te stimuleren.

### 4.1 Tijdstippen en dosering

#### **Baricitinib (Olumiant®)**

Indicatie: Reumatoïde artritis

**Eenmaal daags 4 mg** met of zonder voedsel

In de volgende situaties kan 2 mg geschikt zijn: leeftijd  $\geq 75$  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®)**

Indicatie: Reumatoïde artritis (met MTX), artritis psoriatica in combinatie met MTX of spondylitis ankylopoetica (SA)

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

**Eenmaal daags 11 mg** tablet met gereguleerde afgifte (mga)

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.

#### **Filgotinib (Jyseleca®)**

Indicatie: Reumatoïde artritis

**Eenmaal daags 200 mg** heel doorslikken met of zonder voedsel

Bij ouderen ( $\geq 75$  jaar): beginndosis eenmaal daags 100 mg

Bij verminderde nierfunctie: bij creatinineklaring 15–60 ml/min: 100 mg 1x/dag; het gebruik bij een creatinineklaring  $< 15$  ml/min wordt niet aanbevolen.

Bij verminderde leverfunctie: bij een milde of matig-ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pughscore 5–9) is geen dosisaanpassing nodig; toepassing bij een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pughscore 10–15) wordt niet aanbevolen.

**Upadacitinib (Rinvoq®)**

**Eenmaal daags 15 mg** heel doorslikken met of zonder voedsel

Deze dosering geldt voor volwassenen (incl. ouderen) bij de indicaties reumatoïde artritis, artritis psoriatica en spondylitis ankylopoetica

Bij verminderde nierfunctie: bij een licht tot matig verminderde nierfunctie is geen dosisaanpassing nodig. Wees voorzichtig bij een ernstig verminderde nierfunctie met dosering 15 mg 1x/dag; 30 mg 1x/dag wordt niet aanbevolen. Er zijn geen gegevens bij eindstadium nierfalen.

Bij verminderde leverfunctie: bij een licht tot matig verminderde leverfunctie is een aanpassing van de dosering niet nodig. Gebruik bij een ernstig verminderde leverfunctie is gecontra-indiceerd.

**Apremilast (Otezla®)**

**Twee keer daags 30 mg** in zijn geheel (zonder kauwen of fijnmalen) innemen, met of zonder voedsel.

Deze dosering wordt in 6 dagen opgebouwd: dag 1 's ochtends 10 mg, dag 2 's ochtends en 's avonds 10 mg, dag 3 's ochtends 10 mg en 's avonds 20 mg, dag 4 's ochtends en 's avonds 20 mg, dag 5 's ochtends 20 mg en 's avonds 30 mg en dag 6 's ochtends en 's avonds 30 mg.

Er is geen dosisaanpassing nodig bij ouderen of bij verminderde leverfunctie.

Bij ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring < 30 ml/min): dosistitratie: dag 1 t/m 3: 's ochtends 10 mg, dag 4 en 5: 's ochtends 20 mg en dag 6: 's ochtends 30 mg. Daarna 30 mg 1x/dag.

Er is geen dosisaanpassing nodig bij licht en matig verminderde nierfunctie (creatinineklaring > 30 ml/min).

## 4.2 Bijwerkingen van de medicatie

**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 (> 600×10<sup>9</sup>). Verhoogd ALAT (≥ 3×ULN).

Soms (0,1-1%): acne. Gewichtstoename. Neutropenie. Hypertriglyceridemie. Verhoogde waarden van ASAT (≥ 3×ULN), creatinekinase (> 5×ULN).

**Tofacitinib:**

Zeer vaak (≥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.

**Filgotinib:**

Vaak (1-10%): urineweginfectie, bovenste luchtweginfectie. Duizeligheid. Misselijkheid.

Soms (0,1-1%): herpes zoster, pneumonie. Neutropenie. Hypercholesterolemie. Verhoogd creatinekinase.

**Upadacitinib:**

Zeer vaak (> 10%): bovenste luchtweginfectie. Acne.

Vaak (1-10%): bronchitis, herpes zoster, (orale) herpes simplex, folliculitis, influenza.

Neutropenie, anemie. Hypercholesterolemie. Hoesten. Misselijkheid, buikpijn. Urticaria. Koorts, vermoeidheid. Hoofdpijn. Verhoogde waarden creatinekinase in bloed, verhoging ALAT en ASAT. Gewichtstoename.

Soms (0,1-1%): pneumonie, orale candidiase, diverticulitis. Hypertriglyceridemie.

**Apremilast:**

Zeer vaak (> 10 %): bovenste luchtweginfecties, diarree, misselijkheid, hoofdpijn.

Vaak (1-10 %): hoesten, vermoeidheid, bronchitis, nasofaryngitis, braken, buikpijn, dyspepsie, gastro-oesofageale refluxziekte, verhoogde stoelgangsfrequentie, depressie, insomnia, rugpijn, verminderde eetlust, migraine, spanningshoofdpijn

Soms (0,1-1 %): rash, urticaria, overgevoeligheid, gastro-intestinale bloeding, suïcidaal gedrag, gewichtsvermindering

Angio-oedeem is beschreven met onbekende frequentie

Misselijkheid en diarree verdwijnen doorgaans binnen 4 weken.

Een patiënt moet worden voorgelicht over de verhoogde kans op infecties, en de mogelijke afwijkingen die in het bloed kunnen ontstaan, zoals lever- en nierfunctiestoornissen en verstoringen in de aanmaak van rode en witte bloedcellen. Het cholesterol kan stijgen. Tevens is er 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.

Bij een infectie kan in overleg met de behandelaar de behandeling worden gestaakt. De huisarts wordt geadviseerd om laagdrempelig te starten met een antibiotica bij infecties. (



Bijlage IV: Voorbeeldbrief huisarts) .

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

Op basis van verschillende onderzoeken en na beoordeling door het Europees geneesmiddelenbewakingscomité PRAC is een aantal aanbevelingen opgesteld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen voor zorgverleners.

(CBG -2023);

- Gebruik jak- remmers alleen als er geen andere geschikte behandeling mogelijk is bij patiënten:
  - van 65 jaar en ouder;
  - die roken of in het verleden lang hebben gerookt;
  - met verhoogd risico op hart- en vaatziekten en patiënten met risicofactoren op kanker.
- Wees voorzichtig bij patiënten met andere risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) dan de hierboven genoemde risico's;
- Voor sommige patiëntengroepen met risicofactoren moet de aanbevolen doseringen worden aangepast ;
- Bespreek met patiënten de risico's van het gebruik van deze medicijnen, zoals hartinfarct of (huid)kanker;

### **4.3 Reizen en vaccinaties**

Voor de start van de behandeling met tsDMARDs moet overlegd worden met de patiënt of er nog plannen zijn voor reizen waarbij vaccinaties met levend verzwakte vaccins nodig zijn.

Bij voorkeur worden die dan minimaal 4 weken voor de start met een tsDMARD toegediend. Levende verzwakte vaccins (o.a pokken, gele koorts, buiktyfus) zijn gecontra-indiceerd tijdens het gebruik van tsDMARDs.

Voor vragen over reizigersvaccinaties bij gebruik van tsDMARDs kan de patiënt worden verwezen naar de GGD, afdeling reizigersvaccinatie of naar een expertisecentrum.

Het wordt aanbevolen dat patiënten die een tsDMARD gebruiken jaarlijks een vaccinatie tegen influenza aangeboden krijgen via de huisarts. Vaccineren bij voorkeur minimaal 2 weken vóór de start van de tsDMARD. Indien dit niet mogelijk is, kunnen deze vaccinaties ook tijdens het gebruik van tsDMARDs veilig worden toegediend, waarbij effectiviteit mogelijk iets is afgenomen.

Ook wordt bij behandeling met tsDMARDs een pneumokokkenvaccinatie aanbevolen: pneumokokkenconjugaat vaccin (PCV13), na minimaal 2 maanden gevolgd door het polysaccharide vaccin (PPV23). PPV23 dient elke 5 jaar herhaald te worden.

Bij voorkeur wordt PCV13 minimaal 2 weken voor de start van de tsDMARD toegediend. PPV23 kan tijdens gebruik van de tsDMARD worden toegediend.

P.M. Vanaf 2020 wordt bij gezonde mensen boven de 60 jaar zowel de influenzavaccinatie als de pneumokokkenvaccinatie (PPV23) aangeboden via de huisarts.

In 2020 na het uitbreken van het corona virus en de start van de Covid-19-vaccinatie programma hiervoor, kwamen hierover veel vragen van (verontruste) patiënten bij zowel de behandelaar als de verpleegkundige. De handleiding LCI-RIVM (ondersteund door de NVR) geeft als advies om wel te laten vaccineren. Het is geen levend (verzwakt) virus. Mogelijk is er sprake van verminderde effectiviteit, maar wel belangrijk ter bescherming tegen het virus.

Patiënten moeten er verder op gewezen worden dat zij een verhoogde kans hebben op salmonella, pneumokokken en op bacteriële complicaties na een influenza infectie. Denk ook aan risico's van het eten van rauwe groente, ijs en ijsblokjes.

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-chronisch-inflammatoire-aandoeningen>  
<https://lci.rivm.nl/handleiding-covid-19-vaccinatie-van-immuungecompromitteerde-patienten>

#### **4.4 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 opnemen met de behandelend arts.

#### **4.5 Bewaren**

Er zijn geen speciale bewaarcondities.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht.

#### **4.6 Kinderwens, zwangerschap en lactatie**

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

Voor mannen die filgotinib gebruiken, kan dit mogelijk effect hebben op de zaadproductie en de vruchtbaarheid verlagen of onvruchtbaarheid veroorzaken. Het is niet bekend of deze effecten tijdelijk of permanent kunnen zijn.

Voor Apremilast geldt: niet gebruiken tijdens zwangerschap en het geven van borstvoeding.

#### **4.7 Operaties en tandheelkundige behandelingen**

Er is nog onvoldoende ervaring met het continueren van tsDMARDs 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 (er is een nieuwe richtlijn b- en tsDMARDs in ontwikkeling) is de beste optie.

#### **4.8 Leeftijd**

De tsDMARDs zijn alleen voor volwassenen geregistreerd.

## Literatuur

Beaart van de Voorde, L. (2013). *Expertisegebied reumaverpleegkundige*. V&VN.

Benoy-De Keuster, S., Demirel, H., Flendrie, M., Geurts, M., van der Giesen, F., Gossens, L., . . . Smith-van der Meijde, P. (2018). *NVR consensus document taakherschikking*.

Combe, B., Landewe, R., Daien, C. I., Hua, C., Aletaha, D., Alvaro-Gracia, J. M., . . . van Vollenhoven, R. (2017). 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis*, 76(6), 948-959.

Eijk-Hustings, Y. van, Tubergen, A. van, Bostrom, C., Braychenko, E., Buss, B., Felix, J., . . . Eular. (2012). *EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis*. *Ann Rheum Dis*, 71(1), 13-19.

Eijk-Hustings, Y. van, Ammerlaan, J., Voorneveld-Nieuwenhuis, H., Maat, B., Veldhuizen, C., & ReppingWuts, H. (2013). *Patients' needs and expectations with regard to rheumatology nursing care: results of multicentre focus group interviews*. *Ann Rheum Dis*, 72(6), 831-835.

Eijk-Hustings, Y. van (2014). *Improving care for patients with rheumatic diseases*. Proefschrift Universiteit Maastricht

Eijk Hustings, Y. van (2017). *Reumaverpleegkundigen in actie: onderzoek naar de rol en positionering van gespecialiseerde verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten in de reumatologie in Nederland, Inzet, taken en verantwoordelijkheden*. V&VN

Kappert, J. D. S., Hoop de I. H., (2019). *Beroepsprofiel verpleegkundig specialist*. Utrecht: V&VN

Riel, P. van, Barendsen, B. C., van Croonenborg, J. J., Folmer, H., Formsma, S. A., Hazes, J., Voorneveld- Nieuwenhuis, J. E. (2009). *Richtlijn diagnostiek en behandeling van reumatoïde artritis*. NVR

Schuurmans, M., Lambregts, J., & Grotendorts, A. (2012). *Beroepsprofiel verpleegkundige*. V&V 2020 deel 3.

Smolen, J. S., Landewé, R., Bijlsma, J., Burmester, G., Chatzidionysiou, K., Dougados, M., . . . Van Der Heijde, D. (2017). *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update*. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(6), 960-977

## Bronnen:

- [Farmacotherapeutisch Kompas](#)
- [tofacitinib \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/tofacitinib)
- [baricitinib \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/baricitinib)
- [filgotinib \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/filgotinib)
- [upadacitinib \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/upadacitinib)
- [apremilast \(farmacotherapeutischkompas.nl\)](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/apremilast)
- <https://richtlijnen.database.nl/richtlijn/tbc-screening-immuunsuppressiva/risico-inventarisatie-op-latente-tbc-infectie.html>
- <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2023/03/22/beperk-de-risicos-op-hartinfarct-en-kanker-bij-gebruik-jak-remmers>
- [Medicijnfolders | Reuma.nl](#)

**Bijlage Ia: Patiëntenfolder tofacitinib**

ReumaNederland heeft in overleg met de NVR een folder ontwikkeld:

<https://www.reuma.nl/over-reuma/behandelingen/medicijnfolders/tofacitinib>

Bijsluiter en SPC van het middel:

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

SMPC tekst

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_nl.pdf)

**Bijlage Ib: Patiëntenfolder baricitinib**

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

<https://www.reuma.nl/over-reuma/behandelingen/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](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170213136870/anx_136870_nl.pdf)

**Bijlage Ic: Patiëntenfolder filgotinib**

ReumaNederland heeft in overleg met de NVR een folder ontwikkeld:

<https://www.reuma.nl/over-reuma/behandelingen/medicijnfolders/filgotinib>

Bijsluiter

<https://www.jyseleca.eu/nl/download/Jyseleca-Patient-Leaflet-nl.pdf>

SMPC tekst

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jyseleca-epar-product-information_nl.pdf)

**Bijlage Id: Patiëntenfolder upadacitinib**

ReumaNederland heeft in overleg met de NVR een folder ontwikkeld:

<https://www.reuma.nl/over-reuma/behandelingen/medicijnfolders/upadacitinib>

Bijsluiter

<https://www.rinvoq.eu/nl-nl/patient-information.html#whatisrinvoq>

**SMPC tekst**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvog-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvog-epar-product-information_nl.pdf)

**Bijlage Ie: Patiëntenfolder Apremilast**

ReumaNederland heeft in overleg met de NVR een folder ontwikkeld:

<https://www.reuma.nl/over-reuma/behandelingen/medicijnfolders/apremilast>

**Bijsluiter**

[https://www.otezla-eu-pil.com/pil?sc\\_lang=nl-NL](https://www.otezla-eu-pil.com/pil?sc_lang=nl-NL)

**SMPC tekst**

[https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/otezla-epar-product-information\\_nl.pdf](https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/otezla-epar-product-information_nl.pdf)

**Bijlage II: Engelstalige brief**

Dear Sir/Madam,

Above mentioned patient, is suffering from rheumatoid arthritis/ arthritis psoriatica/ spondylitis ankylopoetica.

Patient is treated by a rheumatologist at ....., the Netherlands.

Patient needs to use

- Baricitinib (Olumiant) 2/ 4 mg once a day
- Tofacitinib (Xeljanz) 5 mg twice a day
- Filgotinib (Jyseleca®) 100/ 200 mg once a day
- Upadacitinib (Rinvoq®) 15 mg once a day
- Apremilast (Otezla®) 30 mg once 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,

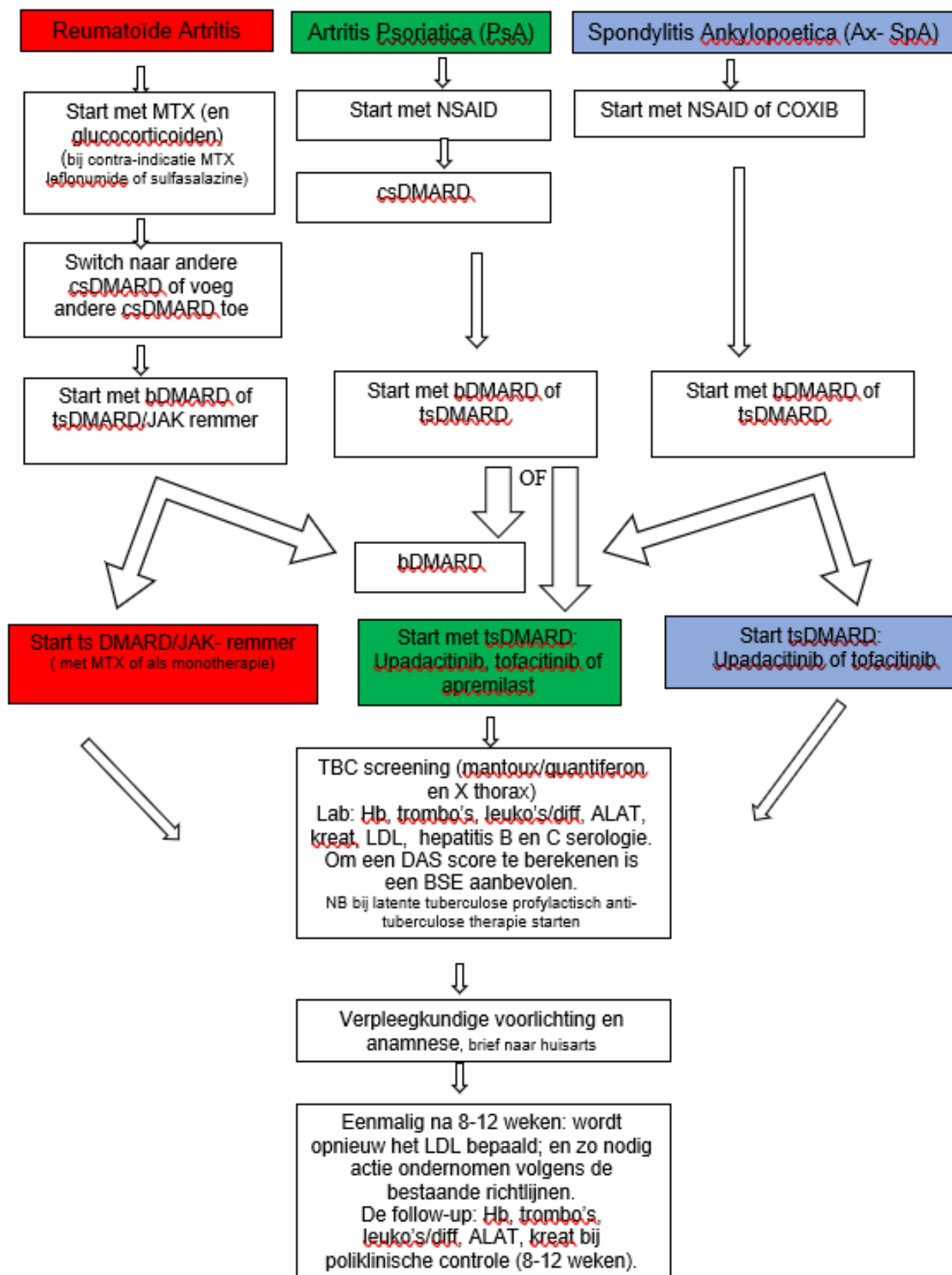
Outpatient clinic rheumatology

Phone +31.....

E-mail

**Bijlage III: Procedure/stappenplan**

Diagnose:



## **Bijlage IV: Voorbeeldbrief huisarts**

### **TsDMARD**

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

Stofnaam:

Merksnaam:

Dosering:

Graag uw aandacht voor het volgende:

#### **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 kunnen optreden. Bij herpes zoster dient de tsDMARD gestopt te worden.

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 tevoren 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 cardiovasculaire ziekte.

Mocht u nog vragen hebben, dan kunt u contact opnemen met de reumaverpleegkundige 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 geregistreerde DAS score/BASDAI/BASFI/ASDAS?
- Tbc-screening (mantoux/quantiferon en X thorax) is verricht?
- Bloedonderzoek is verricht? Hb, trombo's, leuko's/diff, ALAT, kreat, evt. lipidenprofiel (LDL of uitgebreider), evt. hepatitis B en C serologie. Om een DAS score te berekenen is een BSE en/of CRP 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?
- Waterpokken gehad?
- Vaccinatie herpes zoster geïndiceerd/ gewenst?

*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 staat gepland
- Huisarts is geïnformeerd

## Bijlage VI: Vragenlijst 1 TBC

Bron: Tuberculosescreening voorafgaand aan immuunsuppressieve medicatie. NVALT 2019

Is er bij u de laatste 6 maanden een thoraxfoto gemaakt?	Ja ↓	Nee/onbekend ↓
	<b>Uitslag opvragen</b>	<b>Thoraxfoto maken</b>
1. Bent u geboren in Nederland?	Ja	Nee/ onbekend
2. Bent u geboren vóór 1960?	Nee	Ja / onbekend
3. Heeft u ooit tuberculose (TBC) of een latente tuberculose-infectie (LTBI) gehad?	Nee	Ja / onbekend
4. Heeft u ooit gedocumenteerd contact gehad met mensen met (open) tuberculose?	Nee	Ja / onbekend
5. Werkt u in de gezondheidszorg of heeft u in de gezondheidszorg gewerkt?	Nee	Ja / onbekend
6. Werkt u (direct en intensief) met risicogroepen voor tuberculose (immigranten, asielzoekers, illegalen, dak- en thuislozen, alcohol- of drugsverslaafden, etc.) of heeft u in het verleden met deze risicogroepen gewerkt?	Nee	Ja / onbekend
7. Behoort of behoorde u zelf tot een risicogroep voor tuberculose (dak- of thuisloos, alcohol- of drugsverslaafd, verblijf in buitenlandse gevangenis)?	Nee	Ja / onbekend
8. Heeft u langer dan 3 maanden gereisd of gewoond in landen waar meer 50/100.000 tuberculosepatiënten voorkomen (zie algemene landenlijst)?	Nee	Ja / onbekend
	Indien alle vragen met 'groen' zijn beantwoord: Er is een zeer laag risico op tuberculose of LTBI. Er kan gestart worden met immuunsuppressieve medicatie zonder Mantoux en/of IGRA test of consult bij tuberculose-deskundige.*	Indien minstens 1 vraag met 'geel' beantwoord: Mogelijk risico op tuberculose of LTBI: Verwijs de patiënt door naar een tuberculose-deskundige (meestal longarts, internist-infectioloog of tuberculose-arts GGD) ter verdere beoordeling. Er kan nog niet gestart worden met immuunsuppressieve medicatie.

\* Bespreek met de patiënt dat een risico op een tuberculose-infectie niet waarschijnlijk is maar nooit kan worden uitgesloten. Onbegrepen klachten die bij (long)tuberculose kunnen passen (hoest, koorts, nachtzweeten, gewichtsverlies), maar ook onbegrepen klachten buiten de longen moeten aan de behandelaar worden gemeld. Leg tevens uit dat wanneer nieuw risico is gelopen, dit doorgegeven wordt aan de behandeld arts. IGRA: Interferon gamma release assay (Quantiferon Plus of T-SPOT®.TB); THT (Mantoux): Tuberculine Huidtest (volgens de methode van Mantoux).

## Bijlage VIII: Meetinstrumenten in de reumatologie

**VAS:** Visual Analogue Scale om pijn te meten. In de reumatologie ook wel een goed hulpmiddel om naast pijn ook vermoeidheid te meten.

### **DAS 28/ DAS 28- CRP/ DAS 42 (Disease Activity Score)**

**CDAI (Clinical Disease Activity Index)/ SDAI (Simplified Disease Activity Index) afgeleid van DAS scores:**

De DAS28 is een score voor ziekteactiviteit die deel uitmaakt van een van de vele “DAS”-scores voor reumatoïde artritis. Ze is erg nuttig bij het maken van een objectieve, reproduceerbare en vergelijkbare beoordeling van de activiteit van reumatoïde artritis.

De scores van de 28 gevoelige of gezwollen gewrichten concentreren zich op dezelfde gewrichten (schouders, ellebogen, polsen, metacarpofalangeale gewrichten, proximale interfalangeale gewrichten en de knieën). De score wordt berekend door middel van volgende vergelijking:

$$\text{DAS28} = 0.56 \times \text{TJC28} + 0.28 \times \text{SJC28} + 0.70 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{GH}$$

<http://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html>

### **BASDAI/ BASFI/ ASDAS.**

Meetinstrumenten om ziekteactiviteit te meten bij Spondylartropathieën.

#### **BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.**

6 vragen voor het meten van de ziekteactiviteit.

#### **BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index.**

10 vragen om de mate van functionele beperkingen te meten

<https://www.stichting-axialespa.nl/wat-is-axiale-spa/basdai-basfi/>

#### **ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.**

Dit is een verkorte combi van de BASDAI en BASFI.

<https://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas-calculator/>

#### **HAQ-DI (HAQ/ mini HAQ) (Health Assessment Questionnaire without Disability Index), SF 36 vragenlijst.**

Vragenlijsten om het dagelijks functioneren te meten.