



COLITE ULCERATIVA

Tratamento de indução estendido com tofacitinibe para remissão e resposta clínica positiva ao tratamento de colite ulcerativa em pacientes respondedores tardios.

TOFACITINIBE

A **colite ulcerosa (UC)** é uma **doença inflamatória idiopática, crônica e incapacitante do cólon**¹.

Está associada a diversos sintomas extra intestinais, como por exemplo, **dores ou incomodo nas articulações, manchas na pele, aparecimento de acne, anemia, fadiga, febre ou perda de apetite, perda de peso**¹.

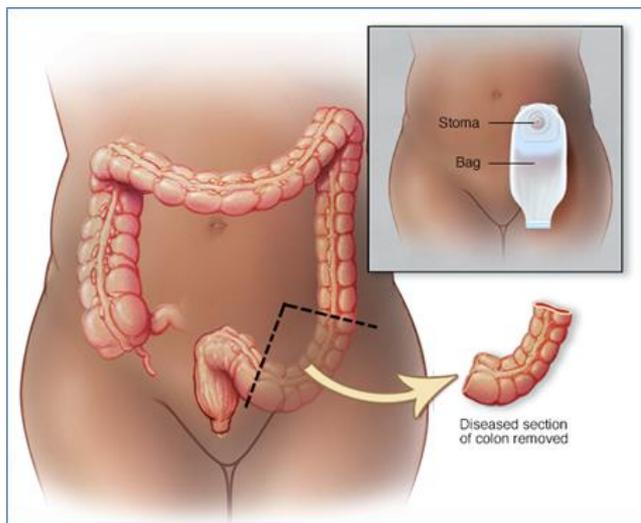
A UC tem um **impacto negativo na qualidade de vida** do paciente, no **bem-estar social e psicológico e na função diária**. Os objetivos do tratamento da UC incluem a indução e manutenção da remissão clínica livre de esteroides e a prevenção de complicações relacionadas¹.

O tofacitinibe é um inibidor da Janus quinase oral para o tratamento da colite ulcerativa. A eficácia e a segurança foram demonstradas em diferentes estudos (OCTAVE Induction 1 e 2; e OCTAVE Sustain).

Além de um estudo, ainda em andamento, aberto e de longo prazo ensaio de extensão (OCTAVE Open) em pacientes com colite ulcerativa moderada à gravemente ativa¹.

Tratamento convencional^{1,2}:

Aminossalicilatos orais e por via retal, corticoides como a azatioprina e 6-mercaptopurina, imunossupressores (inibidores de TNF) e intervenção cirúrgica (colectomia).



Tratamento com Tofacitinibe¹

Estudos teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança a curto e longo prazo da indução estendida (16 semanas) com tofacitinibe 10mg duas vezes ao dia em pacientes que não responderam ao tratamento inicial de indução (8 semanas).

Para isso, integrou e tomou como base as informações já descritas nos estudos anteriores OCTAVE Induction 1 e 2, OCTAVE Sustain e OCTAVE Open.

A resposta clínica foi definida como uma diminuição do escore total de Mayo da linha de base do estudo de indução de ≥ 3 pontos e $\geq 30\%$, mais uma diminuição no subpontuação de sangramento retal de ≥ 1 ponto ou subpontuação de sangramento retal absoluto de 0 ou 1.

Resultados¹:

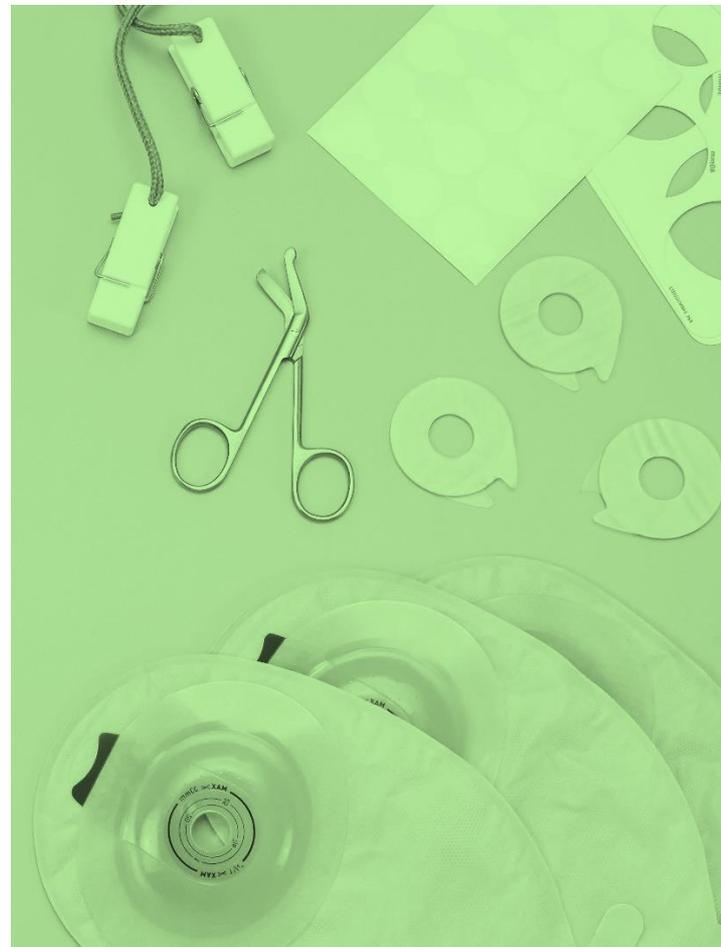
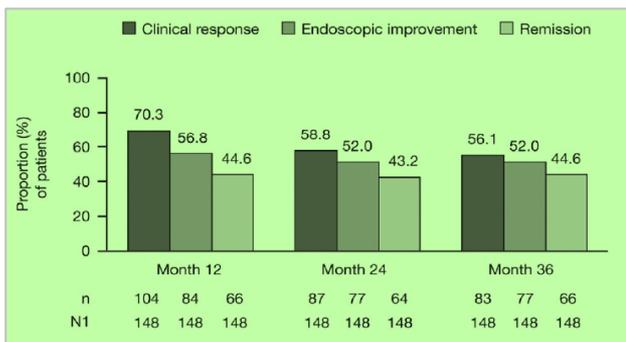
- As características basais dos que não responderam à indução e dos que responderam tardiamente foram geralmente semelhantes àqueles que responderam à indução de 8 semanas (responsivos à indução), **embora uma proporção maior de não respondedores à indução (61,4%) e respondedores tardios (57,4%) tivessem falha prévia ao tratamento com TNFi versus respondedores à indução (45,1%);**

TNFi: inibidor do fator de necrose tumoral

Eficácia da indução prolongada com tofacitinibe 10 mg duas vezes ao dia

- Após 8 semanas adicionais de tofacitinibe 10mg duas vezes ao dia no OCTAVE Open, **52,2% (154/295) dos não respondedores à indução alcançaram uma resposta clínica, dos quais 44,2% (68/154) não tiveram falha TNFi anterior e 55,8% tiveram TNFi anterior falha (86/154);**
- O número total de pacientes que alcançaram resposta clínica com tofacitinibe 10mg duas vezes ao dia por 16 semanas **521/906 (57,6%);**

- No mês 12 do OCTAVE Open, 70,3%, 56,8% e 44,6% **dos respondedores tardios** mantiveram a resposta clínica, obtiveram melhora endoscópica, estavam em remissão, respectivamente;
- Os valores correspondentes no mês 36 foram 56,1%, 52% e 44,6%;
- O perfil de segurança das 8 semanas subsequentes foi semelhante às 8 semanas iniciais.



Em resumo, os pacientes tratados com tofacitinibe 10 mg BID apresentaram melhora significativa do escore parcial de Mayo basal já na Semana 2 em comparação com os pacientes tratados com placebo.

Contudo, uma grande parcela de paciente foram considerados respondedoras tardios e receberam o tratamento por mais 8 semanas.

Nesse paciente, a indução estendida conferiu uma resposta clínica em aproximadamente metade dos pacientes e aumentou a taxa de resposta clínica absoluta total para 74,6%.

Após indução estendida, os pacientes com resposta clínica continuaram a receber o tratamento, como manutenção, essa resposta clínica foi mantida na maioria (70,3%) no mês 12.

O objetivo dos dados relatados aqui é demonstrar a capacidade de estender o período de tempo de indução para aumentar a oportunidade de os pacientes responderem ao tratamento com tofacitinibe¹.

Cápsulas de Tofacitinibe

Tofacitinibe.....10mg

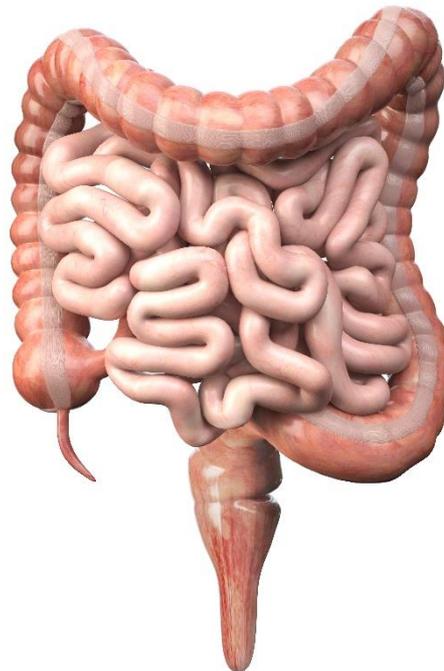
Excipiente qsp.....1 dose

Ingerir duas doses por dia.

Iniciar com uma dose de indução por 8 semanas.

Se necessário continuar por mais 8 semanas e avaliar a resposta clínica do paciente.

Se for respondedor, é possível manter o tratamento por até 36 meses.



1. Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L, Quirk D, Wang W, Nduaka CI, Mukherjee A, Su C, Sands BE. Efficacy and Safety of Extended Induction With Tofacitinib for the Treatment of Ulcerative Colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022 Aug;20(8):1821-1830.e3.
2. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol. 2010 Mar;105(3):501-23; quiz 524.

