

apoquel
oclacitinib

**TODA A
TRANQUILIDADE E
PAZ QUE A COCEIRA
NÃO TRAZ**

zoetis

1 AÇÃO RÁPIDA E SEGURA!

NOVO TRATAMENTO PARA O CONTROLE DA COCEIRA CANINA.

- Apoquel contém maleato de oclacitinib, uma substância totalmente inovadora que inibe de forma rápida e segura o prurido decorrente de dermatites alérgicas em cães.
- Descobertas recentes têm mostrado que o mecanismo do prurido é muito mais complexo do que se imaginava há algumas décadas.
- As citocinas, moléculas sintetizadas para fazer a comunicação entre as células, desempenham um papel-chave. A estimulação neuronal, o traumatismo produzido pelos animais e o processo inflamatório alimentam-se constantemente de modo a perpetuar a coceira, caracterizando um ciclo contínuo (Figura 1).

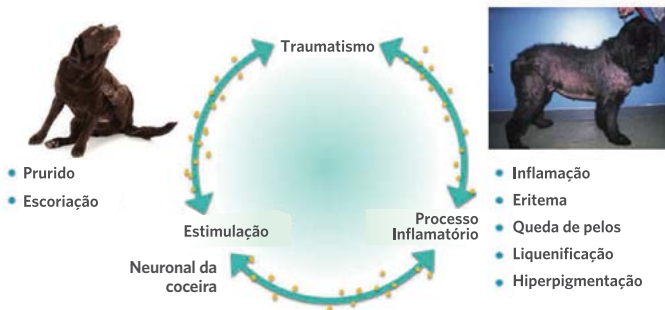
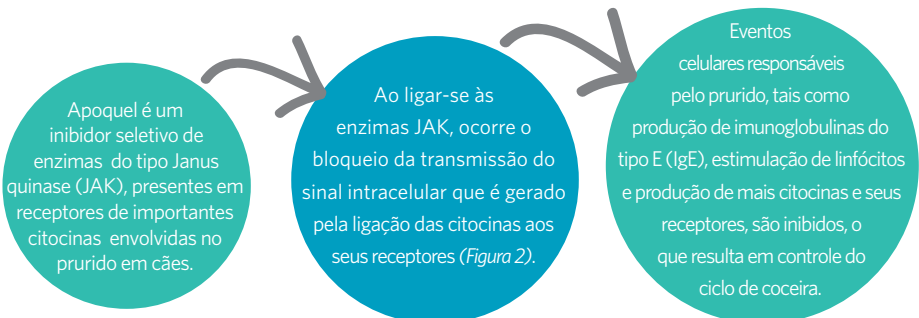


Figura 1 | Impacto clínico da desregulação de citocinas e sinais clínicos associados.



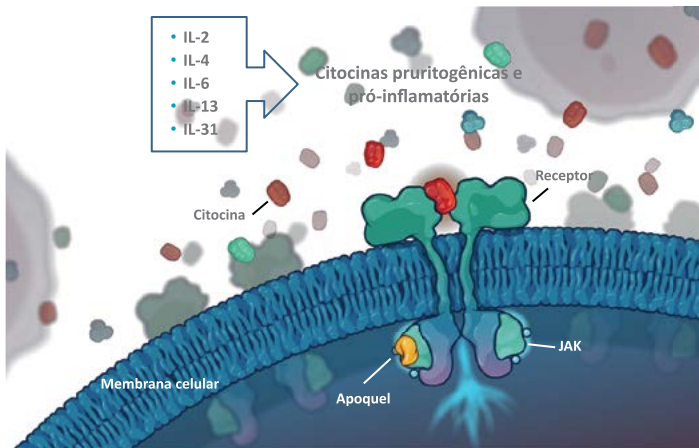


Figura 2 | Visão geral da ação das citocinas envolvidas no prurido. Apoquel bloqueia as enzimas Janus quinase (JAK) presentes na face interna dos receptores de citocinas pruritogênicas e pró-inflamatórias, tais como as interleucinas (IL) 2, 4, 6, 13 e 31. Com isso, eventos celulares perpetuadores da coceira são inibidos.

Receptores de citocinas que utilizam a sinalização intracelular mediada por JAK estão presentes em várias células envolvidas no ciclo de coceira (Figura 3). **Por isso, Apoquel é tão efetivo.**

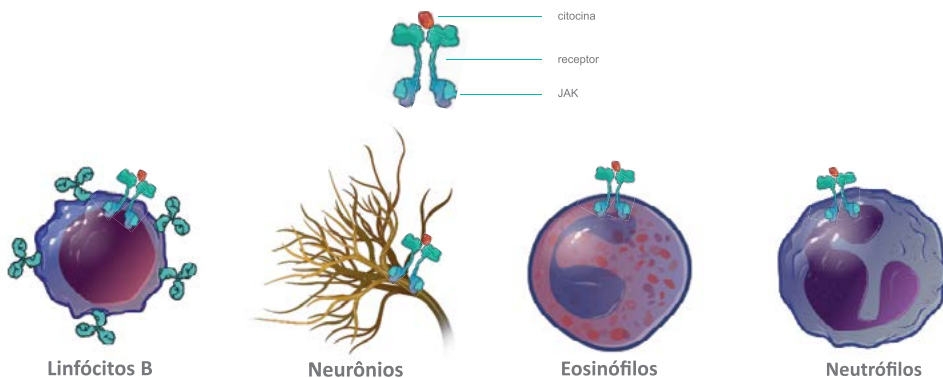


Figura 3 | Localização dos receptores de citocina mediados com ação mediada por JAK.

2 APOQUEL REDUZ RAPIDAMENTE O PRURIDO EM CÃES COM DERMATITES ALÉRGICAS

Um estudo randomizado e duplo-cego envolvendo 436 cães foi conduzido para demonstrar a eficácia e segurança de Apoquel no tratamento do prurido e lesões de pele associados às dermatites alérgicas.¹ Foram envolvidos cães com dermatite atópica, dermatite alérgica por picada de pulga, alergia alimentar e dermatite de contato.

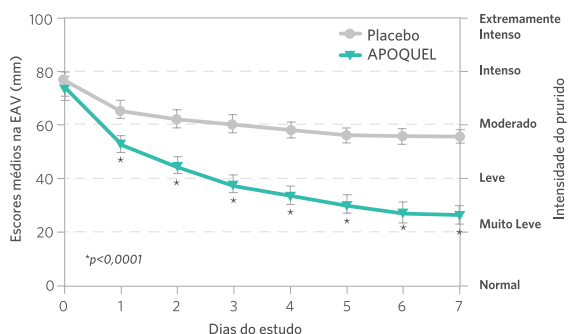
▪ Até o Dia 7, os animais receberam Apoquel (0,4 a 0,6 mg/kg a cada 12 h) ou placebo. A partir do Dia 15, os cães tratados com Apoquel poderiam continuar a receber o medicamento até o Dia 28.

▪ **Os parâmetros para avaliação de eficácia foram:**

- Grau de prurido na opinião dos proprietários (conforme escala analógica visual - EAV) no Dia 7 em comparação ao Dia 0.

- Grau de lesões de pele (dermatite) na avaliação dos veterinários (EAV) no Dia 7 em comparação ao Dia 0.

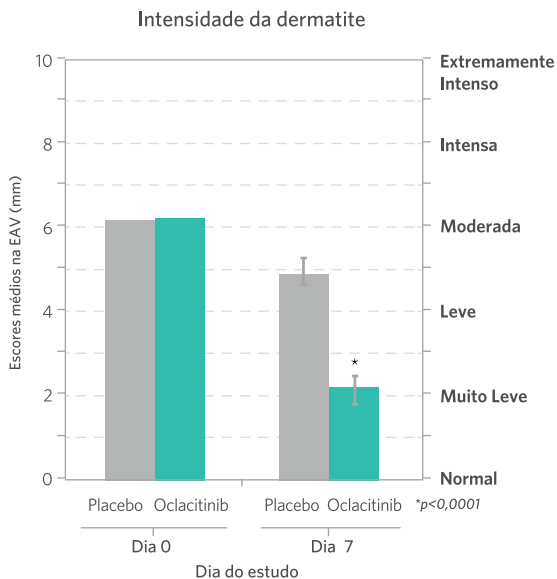
Avaliação do Prurido (EAV) - Proprietário



▪ **Em 24 h, uma redução de 28,6% nos escores de prurido** foi observada pelos proprietários dos cães tratados com Apoquel em comparação a 13,9% nos cães tratados com placebo ($p < 0,0001$).

▪ **Do dia 1 ao 7, houve redução significativa e contínua** nos escores de prurido observados pelos proprietários dos cães tratados com Apoquel em relação ao grupo placebo ($p < 0,0001$).

Avaliação da Dermatite (EAV) - Veterinário



- **No Dia 7, os escores médios de dermatite dos cães tratados com Apoquel,** na avaliação dos veterinários, foram significativamente menores que os dos cães tratados com placebo ($p < 0,0001$). Em média, a dermatite passou de grau moderado para muito leve em 7 dias.

- **Para os cães que continuaram o tratamento com Apoquel por mais de 7 dias,** os escores de dermatite continuaram a melhorar ao longo do estudo ($p < 0,0001$).

- **Apoquel controlou de forma rápida o prurido e as lesões de pele** associadas às dermatites alérgicas conforme a avaliação dos proprietários e veterinários desde o primeiro dia de tratamento, com melhora progressiva ao longo do tempo.

3 APOQUEL COMEÇA A AGIR EM 4 HORAS, TÃO RÁPIDO QUANTO OS CORTICOSTEROIDES

Um estudo randomizado e cego envolvendo 123 cães foi conduzido para comparar a eficácia e segurança de Apoquel e prednisolona no tratamento do prurido e lesões de pele associados às dermatites alérgicas.² Foram envolvidos cães com dermatite atópica, dermatite alérgica por picada de pulga, alergia alimentar e dermatite de contato.

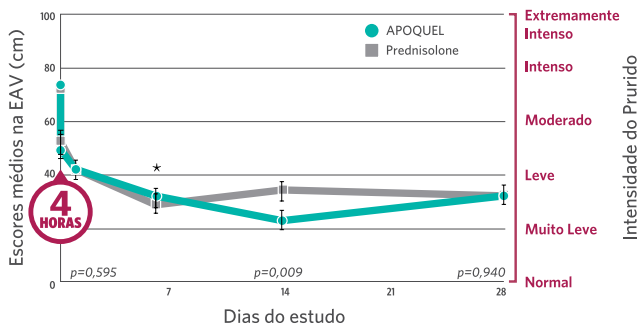
- Os animais receberam Apoquel (0,4 a 0,6 mg/kg, a cada 12 h, por 14 dias, e então a cada 24 h, até o Dia 28) ou prednisolona (0,5 a 1 mg/kg, a cada 24 h, 6 dias, e então a cada 48 h até o Dia 28).

- Os parâmetros para avaliação de eficácia foram:

- Grau de prurido na opinião dos proprietários (conforme escala analógica visual - EAV) nos Dias 0 (4 h após a primeira administração), 6, 14 e 28 em comparação ao Dia 0.

- Grau de lesões de pele (dermatite) na avaliação dos veterinários (EAV) nos Dias 6, 14 e 28 em comparação ao Dia 0.

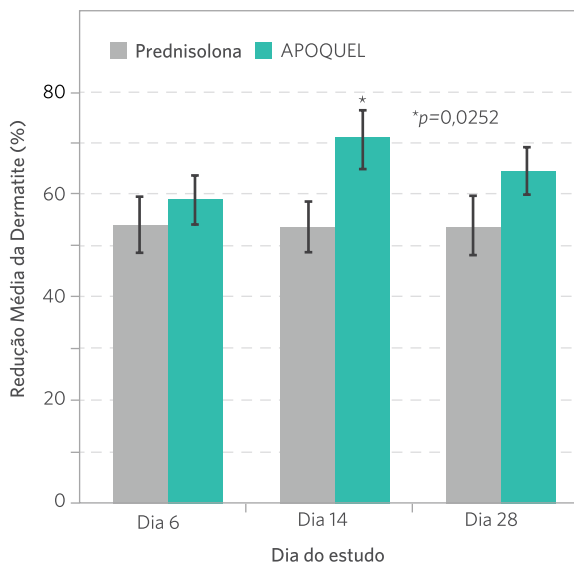
Avaliação do Prurido (EAV) - Proprietário



- Após 4 h de administração, o efeito de Apoquel foi comparável ao da prednisolona ($p=0,4584$) na avaliação dos proprietários.

- No Dia 14, os cães tratados com Apoquel apresentaram maior declínio nos escores de prurido na avaliação dos proprietários que os cães tratados com prednisolona.

Avaliação da Dermatite (EAV) - Veterinário



▪ Os veterinários relataram uma **diferença significativa favorável** a Apoquel na redução dos escores de dermatite no Dia 14.

- Apoquel foi tão rápido quanto a prednisolona na redução do prurido em cães com dermatites alérgicas, com efeito observado em 4 h após a administração.
- No Dia 14, a melhora de dermatite na avaliação dos veterinários foi melhor com Apoquel que com a prednisolona.

4 APOQUEL REDUZ O PRURIDO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA LOGO NO PRIMEIRO DIA DE TRATAMENTO

Um estudo randomizado e duplo-cego envolvendo 299 cães foi conduzido para avaliar a eficácia e segurança de Apoquel no tratamento do prurido e lesões de pele associados à dermatite atópica.³

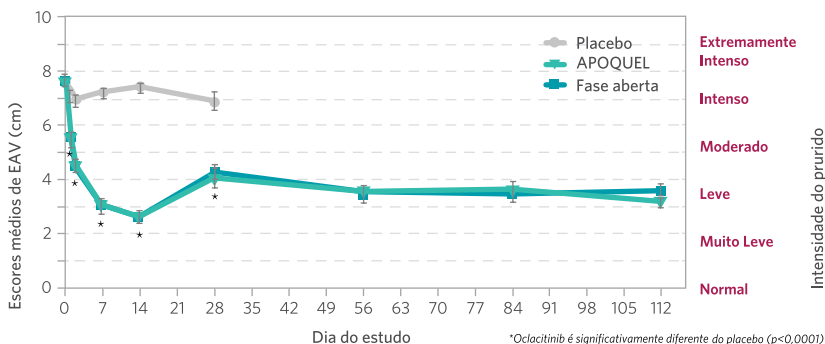
- Os animais receberam Apoquel (0,4 a 0,6 mg/kg a cada 12 h) ou placebo até o Dia 14. A partir do Dia 15, os cães tratados com placebo poderiam passar a receber Apoquel (fase aberta) ou outra terapia. Os animais foram acompanhados até o Dia 112.

- Os parâmetros para avaliação de eficácia foram:

- Grau de prurido na opinião dos proprietários (conforme escala analógica visual - EAV) no Dia 28 em comparação ao Dia 0.

- Grau de lesões de pele (dermatite) na avaliação dos veterinários (CADESI-2)* no Dia 28 em comparação ao Dia 0.

Avaliação do Prurido (EAV) - Proprietário



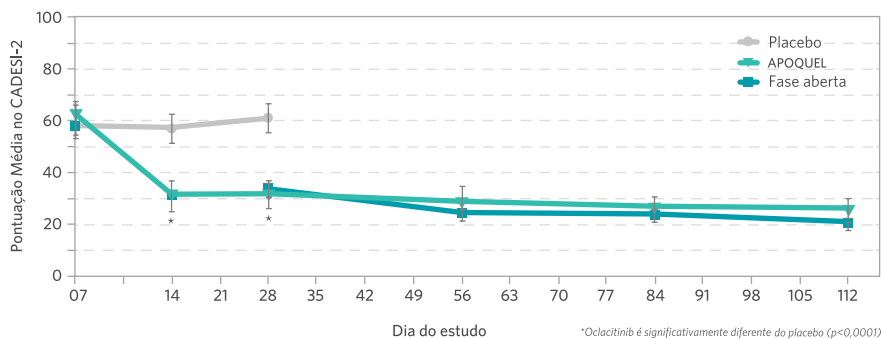
- Na avaliação dos proprietários, os escores de prurido dos cães tratados com Apoquel foram melhores do que os dos cães tratados com placebo em todos os momentos.

- Até o Dia 28, 86% (127/147) dos cães tratados com placebo foram retirados do estudo devido à piora dos sintomas para entrar no estudo aberto.

- Nos cães que continuaram o estudo, os escores de prurido **continuaram a melhorar até o Dia 112.**

*CADESI-2: Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index, versão 2.

Avaliação da Dermatite (CADESI-2) - Veterinário



- Os escores de lesão de pele (CADESI-2) dos cães tratados com Apoquel foram significativamente melhores do que os dos cães tratados com placebo em todos os momentos de avaliação ($p < 0,0001$).

- Nos cães que continuaram o estudo, os escores de CADESI-2 continuaram a melhorar até o Dia 112.

- Apoquel controlou de forma rápida o prurido associado à dermatite atópica conforme a avaliação dos proprietários desde o primeiro dia de tratamento, com melhora progressiva ao longo do tempo.
- Apoquel foi eficaz no controle das lesões de dermatite atópica conforme a avaliação dos veterinários.

5 APOQUEL COMEÇA A AGIR MAIS RÁPIDO QUE A CICLOSPORINA NO CONTROLE DO PRURIDO EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA

Um estudo randomizado e cego envolvendo 226 cães foi conduzido para comparar a eficácia e segurança de Apoquel e ciclosporina no tratamento do prurido e lesões de pele associados à dermatite atópica.⁴

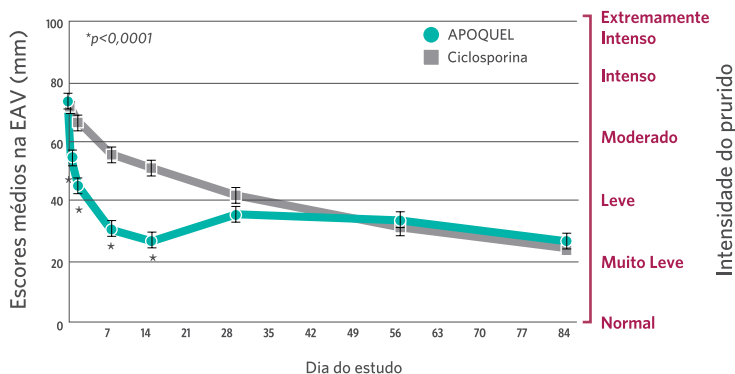
- Os animais receberam Apoquel (0,4 a 0,6 mg/kg a cada 12 h, e então a cada 24 h até o Dia 84) ou ciclosporina (3,2 a 6,6 mg/kg, 24/24 h, até o Dia 84).

- Os parâmetros para avaliação de eficácia foram:

- Grau de prurido na opinião dos proprietários (conforme escala analógica visual - EAV) no Dia 28 em comparação ao Dia 0.

- Grau de lesões de pele (dermatite) na avaliação dos veterinários (CADESI-2)* no Dia 28 em comparação ao Dia 0.

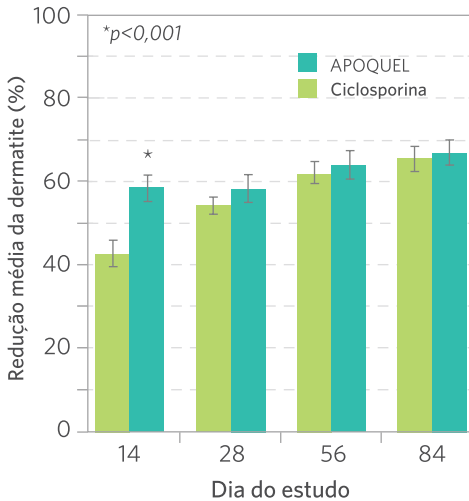
Avaliação do Prurido (EAV) - Proprietário



- Até o Dia 14, na avaliação dos proprietários, os escores de prurido dos cães tratados com Apoquel foram significativamente menores que os dos cães tratados com ciclosporina.

*CADESI-2: Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index, versão 2.

Avaliação da Dermatite (CADESI-2) - Veterinário



- Na avaliação dos veterinários, no Dia 14, a **redução dos escores de lesão de pele (CADESI-2) dos cães tratados com Apoquel foram significativamente inferiores** aos escores dos cães tratados com ciclosporina.

- Dos cães tratados com ciclosporina, 43,8% apresentaram vômitos e 14% diarreia** em pelo menos um momento ao longo dos 84 dias de estudo. Vômitos foram observados em 15,2% e diarreia em 3,5% dos cães tratados com Apoquel. No geral, a ciclosporina provocou 3 x mais efeitos adversos gastrointestinais que Apoquel.

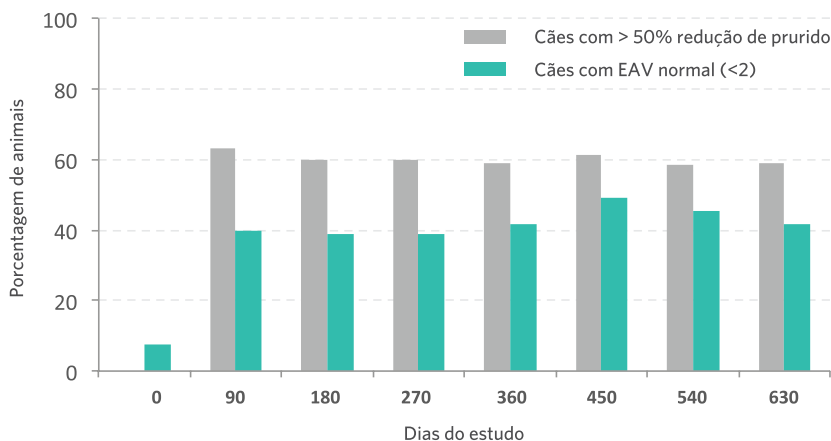
- **Apoquel controlou o prurido e lesões de dermatite atópica mais rapidamente que a ciclosporina.**
- **Apoquel foi mais seguro que a ciclosporina quanto aos efeitos gastrointestinais (vômito e diarreia).**

6 APOQUEL É SEGURO E EFICAZ EM LONGO PRAZO

Animais que já haviam participado dos estudos de registro de Apoquel, a maioria dos quais com dermatite atópica, foram acompanhados durante tratamento prolongado para avaliar a eficácia e segurança do produto em longo prazo (estudo de continuação de uso).⁵

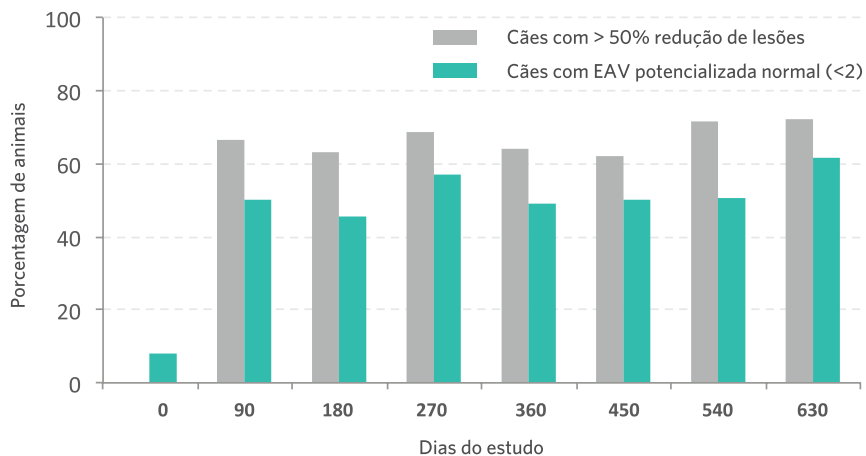
- 247 cães acima de 1 ano de idade (média de 6,8 anos) receberam Apoquel na dose de 0,4 a 0,6 mg/kg, 12/12 h, 14 dias, depois a cada 24 h, por um período médio de 401 dias (15-672 dias).
- Neste estudo, 52,3% dos cães foram acompanhados por menos de 1 ano e 47,7% foram acompanhados por 1 a 2 anos.

Avaliação de dermatite (EAV) - Proprietário



- **No dia 90, 66,4% dos animais tiveram mais de 50% de redução na dermatite** na avaliação dos veterinários, resultado que se manteve praticamente constante ao longo do estudo. **De 45,9 a 62,2% dos animais não tiveram lesões** ao longo de todo o estudo.

Avaliação de dermatite (EAV potencializada) - Veterinário



- Os efeitos adversos observados nos animais tratados não diferiram dos observados em outros estudos e foram, em sua maioria, leves, transitórios, de duração curta e não requereram interrupção do tratamento ou exclusão dos animais do estudo.

- Apoquel mostrou-se eficaz e seguro para cães com dermatites alérgicas quando utilizado por períodos prolongados.

7 APOQUEL MELHORA A QUALIDADE DE VIDA DOS CÃES E SEUS PROPRIETÁRIOS

No mesmo estudo de continuação de uso, a qualidade de vida dos cães e seus proprietários foi avaliada por meio de questionários.⁵

Qualidade de vida antes de Apoquel*			
	Discordo totalmente ou discordo (%)	Nem concordo nem ou discordo (%)	Concordo ou concordo totalmente (%)
A doença de pele fez o comportamento de meu cão pior	12-22,4	15-21,5	58,1-71,3
Meu cão estava brincando menos	12-21,9	9,2-16,7	66,5-78,7
Meu cão acordava para se coçar, lambe ou mordiscar	0-5,3	1,9-6,7	89,1-98,1
Acordava de noite quando ele se coçava, lambia ou mordiscava	2,8-7,8	3,3-8,8	85-93,3
Tive de cortar outras despesas para pagar o tratamento de meu animal	15,1-28,7	20-30,1	49,8-60
Tinha de tirar o colar dele de noite	13,9-29,5	18,3-24	47,5-67,7
Meu cão parecia mais cansado e sem energia	6,7-16,2	11,8-18,9	65,7-79,6
Eu estava infeliz com o nº de vezes que tinha de ir ao veterinário p/ tratar o problema	7,5-17,4	13,9-19,4	65,8-76,9

*Respostas possíveis dos proprietários: "discordo totalmente", "discordo", "nem concordo nem discordo", "concordo" ou "concordo totalmente". Para facilitar a interpretação, as respostas "discordo totalmente" e "discordo", assim como "concordo" e "concordo totalmente", foram agrupadas.

Claramente, a qualidade de vida dos animais era ruim na percepção dos proprietários antes de Apoquel.



Qualidade de vida após Apoquel*

	Discordo totalmente ou discordo (%)	Nem concordo nem discordo (%)	Concordo ou concordo totalmente (%)
Meu cão está feliz e contente	0-4	3,2-6,1	90,6-95,7
Meu cão está brincando e ativo	0-2,9	4,9-7,5	90,6-94
Meu cão está dormindo bem	1,9-5,4	2,5-5,9	88,8-95
Eu estou dormindo melhor	1,3-4,5	5,6-19	77,1-92,6

*Respostas possíveis dos proprietários: "discordo totalmente", "discordo", "nem concordo nem discordo", "concordo" ou "concordo totalmente". Para facilitar a interpretação, as respostas "discordo totalmente" e "discordo", assim como "concordo" e "concordo totalmente", foram agrupadas.

Mais de 88% dos proprietários observaram melhora na qualidade de vida de seus cães após o tratamento com Apoquel.



Opções de tratamento*

	Discordo totalmente ou discordo (%)	Nem concordo nem discordo (%)	Concordo ou concordo totalmente (%)
Os tratamentos anteriores não resolveram e fizeram gastar tempo	0-4,8	2,2-9,1	87,7-95,7
Estou confiante de que o oclacitinib é o efeito	0-3,4	1,7-7,1	91,2-97,2

*Respostas possíveis dos proprietários: "discordo totalmente", "discordo", "nem concordo nem discordo", "concordo" ou "concordo totalmente". Para facilitar a interpretação, as respostas "discordo totalmente" e "discordo", assim como "concordo" e "concordo totalmente", foram agrupadas.

Mais de 87% dos proprietários acreditaram que os tratamentos anteriores não funcionavam e mais de 91% confiaram na eficácia de Apoquel.



Posologia e modo de usar

Faixa de peso (em kg)	Comprimidos a serem administrados		
	3,6 mg	5,4 mg	16 mg
3 - 4,4	0,5	-	-
4,5 - 5,9	-	0,5	-
6 - 8,9	1	-	-
9 - 13,4	-	1	-
13,5 - 19,9	-	-	0,5
20 - 26,9	-	2	-
27 - 39,9	-	-	1
40 - 54,9	-	-	1,5
55 - 80	-	-	2

A dose inicial recomendada é de 0,4 a 0,6 mg/kg de oclacitinib, administrado oralmente, a cada 12 horas, por 14 dias.

Para a terapia de manutenção (após os 14 dias iniciais), a mesma dose deve ser administrada a cada 24 h. A necessidade da terapia de manutenção de longa duração deve ser baseada numa avaliação individual, realizada pelo médico veterinário responsável.

Apoquel pode ser administrado com ou sem alimentos, pois sua absorção não se altera.

Referências

1 - Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA, Follis SL, King VL, Boucher JF, Stegemann MR. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24:479-e114, 2013.

2 - Gadeyne C, Little P, King VL, Edwards N, Davis K, Stegemann MR. Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Veterinary Dermatology*, 25:512-e86, 2014.

3 - Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SL, King VL, Tena JS, Stegemann MR. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel®) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 24:587-e-142, 2013.

4 - Little PR, King VL, Davis KR, Cosgrove SB, Stegemann MR. A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Veterinary Dermatology*, 26:23-e8, 2015.

5 - Cosgrove SB, Cleaver DM, King VL, Gilmer AR, Daniels AE, Wren JA, Stegemann MR. Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. *Veterinary Dermatology*, 26:171-e35, 2015.

6 - Gonzales AJ, Bowman JW, Fici GJ, Zhang M, Mann DW, Mitton-Fry M. Oclacitinib (APOQUEL®) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 37:317-324, 2014.



apoquel
oclacitinib

A MAIS NOVA OPÇÃO PARA O TRATAMENTO DAS DERMATITES ALÉRGICAS EM CÃES

APOQUEL MELHORA A QUALIDADE DE VIDA DOS CÃES E SEUS PROPRIETÁRIOS.

APOQUEL É SEGURO
PODE SER UTILIZADO COM VACINAS E UMA SÉRIE DE MEDICAÇÕES PARA **TRATAMENTOS DE CURTO E DE LONGO PRAZO.**

APOQUEL É RÁPIDO
ALIVIA A COCEIRA EM 4 H E AGE POR 24 H APÓS 1 ÚNICA DOSE.

APOQUEL REDUZ O PRURIDO
EM CÃES COM DERMATITE ATÓPICA LOGO NO PRIMEIRO DIA DE TRATAMENTO - **MAIS RÁPIDO E COM MENOS EFEITOS GASTROINTESTINAIS QUE A CICLOSPORINA.**

APOQUEL REDUZ RAPIDAMENTE O PRURIDO EM CÃES COM DERMATITES ALÉRGICAS SEM OS EFEITOS INDESEJÁVEIS DOS CORTICOSTEROIDES.

APOQUEL É SEGURO E EFICAZ
EM LONGO PRAZO - ÚNICO TRATAMENTO DESENVOLVIDO ESPECIALMENTE PARA AGIR **DIRETO NA FONTE DA COCEIRA.**

