

For adult patients with CML failing at least one 2G TKI or who have the T315I mutation<sup>1</sup>

# ICLUSIG® (PONATINIB) COMBINES EXPERIENCE AND DATA THAT MAY HELP IMPROVE THEIR FUTURE<sup>2–4</sup>

BECAUSE  
TOMORROW  
MATTERS

TODAY

WE'VE COME A LONG WAY IN CML TREATMENT, BUT WE STILL HAVE WORK TO DO



We know that treatment failure in CML can be devastating for the 1 in 3 patients who experience failure in the 1L setting (on imatinib or a 2G TKI).<sup>5,6</sup>

Failure of the first 2G TKI is still a problem today: 30–40% of patients experience 2G TKI failure by 5 years in the 1L setting, and there is a low likelihood of response to an alternative 2G TKI (regardless of treatment line).<sup>7</sup>

Read on to learn more about why you should consider switching to ICLUSIG after one 2G TKI, for eligible patients.



## ICLUSIG HAS BEEN WITH YOU SINCE 2013!

TOGETHER, WE'VE BUILT EXPERIENCE AND CONFIDENCE WITH ICLUSIG IN PATIENTS WITH CML<sup>1–4</sup>

Over the last decade, ICLUSIG has proudly demonstrated responses that are:



Fast

Median time to MCyR in CP-CML patients who achieved MCyR in PACE: **2.8 months**  
(range: 1.6 to 11.3 months)<sup>1</sup>

Median time to MMR in CP-CML patients who achieved MMR in PACE: **5.5 months**  
(range: 1.8 to 55.5 months)<sup>1</sup>



Deep

MMR rate in CP-CML patients in PACE at **5-year follow-up**:<sup>2</sup>

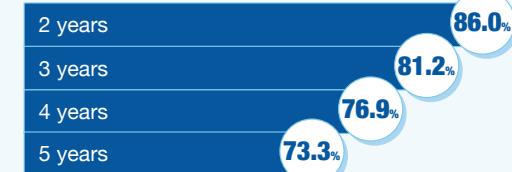
**40%**  
of patients



Durable

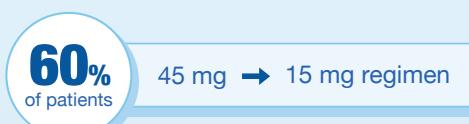
Among CP-CML patients in PACE, at **5 years**:  
**59%** of patients who achieved MMR at any time maintained their response<sup>2</sup>  
**82%** of patients who achieved MCyR by 12 months maintained their response (Kaplan-Meier estimates)<sup>2</sup>

For patients with CP-CML, the probability of overall survival from PACE is estimated at:<sup>1</sup>



Recently, data from the OPTIC trial affirmed efficacy outcomes, demonstrating clinical benefit in patients with CP-CML<sup>3,4</sup>

MR2 ( $\leq 1\%$  BCR::ABL1<sup>15</sup>) by **3 years** in OPTIC:<sup>3</sup>



with a response-based dose-reduction from 45 mg or 30 mg to 15 mg **maintained response**.<sup>4\*</sup>  
(primary analysis<sup>†</sup>)

Estimated 3-year OS<sup>3</sup>



45 mg → 15 mg regimen

Estimated 3-year PFS<sup>3</sup>



45 mg → 15 mg regimen



The OPTIC trial now provides clear evidence to induce, reduce and maintain ICLUSIG dose to manage your patients with CP-CML<sup>3,4</sup>



**Induce**  
with 45 mg orally, once daily



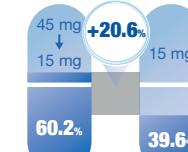
**Reduce**  
to 15 mg orally, once daily, upon achievement of  $\leq 1\%$  BCR::ABL1<sup>IS\*</sup>



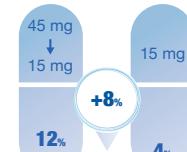
**Maintain**  
with 15 mg dose\*

The results from the OPTIC trial support an ICLUSIG regimen of a starting dose of 45 mg reduced to 15 mg upon response, to maximise response while minimising toxicity<sup>3</sup>

Improvement in response rate (by 3 years)



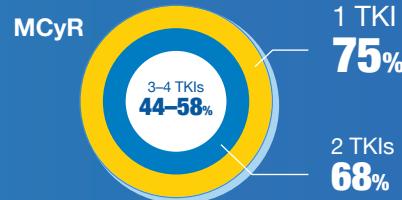
AOE rate (by 3 years)



## UNDERSTANDING OF HOW TO OPTIMISE USE OF CURRENT TKIs TO IMPROVE PATIENT OUTCOMES CONTINUES TO GROW

Early use of ICLUSIG leads to the deepest responses<sup>1</sup>

The deepest response with ICLUSIG was achieved when used after 1 or 2 TKIs compared to after 3 or 4.<sup>1</sup>



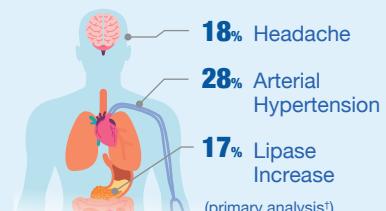
In the PACE trial, patients with CP-CML who received fewer prior TKIs attained higher cytogenetic, haematological and molecular responses.<sup>1</sup>



With a decade of ICLUSIG experience, the safety profile is well characterised and tolerability is manageable<sup>1</sup>

ICLUSIG had a manageable safety profile in the OPTIC trial, with no new safety signals<sup>4</sup>

The most common non-haematological TEAEs for all cohorts combined in the OPTIC trial were:<sup>4</sup>



AOEs have occurred in:<sup>1</sup>

Iclusig-treated patients

25% PACE  
(≥64 mo follow up)

including arterial cardiovascular (13%), cerebrovascular (9%) and peripheral vascular occlusive (11%) adverse reactions

10% OPTIC  
(45 mg cohort, median follow up: 31.1 mo)

including arterial cardiovascular (4%), cerebrovascular (2%) and peripheral vascular occlusive (3%) adverse reactions

### Common AEs

- AEs occurring in  $\geq 10\%$  of CML and Ph+ ALL patients in PACE:<sup>1</sup>

Upper respiratory tract infection, anaemia, platelet count decreased, neutrophil count decreased, decreased appetite, insomnia, headache, dizziness, hypertension, dyspnoea, cough, abdominal pain, diarrhoea, vomiting, constipation, nausea, lipase increased, alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, rash, dry skin, pruritus, bone pain, arthralgia, myalgia, pain in extremity, back pain, muscle spasm, fatigue, asthenia, oedema peripheral, pyrexia, pain.

- A comprehensive list of AEs can be found in the SmPC<sup>1</sup>

ICLUSIG combines experience and data to improve patients' futures – consider early switch to ICLUSIG after just one 2G TKI<sup>8</sup>



A decade of building patients' futures



ICLUSIG is indicated in adult patients with CP-, AP- or BP-CML who are resistant to dasatinib or nilotinib; who are intolerant to dasatinib or nilotinib and for whom subsequent treatment with imatinib is not clinically appropriate; or who have the T315I mutation. ICLUSIG is also indicated in patients with Ph+ ALL who are resistant to dasatinib; who are intolerant to dasatinib and for whom subsequent treatment with imatinib is not clinically appropriate; or who have the T315I mutation. The recommended starting dose of ICLUSIG is 45 mg once daily. The ICLUSIG SmPC can be found at [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/iclusig).

\*Patients with loss of response can re-escalate the dose of ICLUSIG to a previously tolerated dosage of 30 mg or 45 mg orally once daily. Continue ICLUSIG until loss of response at the re-escalated dose or unacceptable toxicity. Consider discontinuing ICLUSIG if a complete haematological response has not occurred by 3 months.<sup>1</sup> Data not reported in the 3-year OPTIC update presented at ASH 2022.

1L, first-line; 2G, second-generation; ADR, adverse drug reaction; AE, adverse event; AOE, arterial occlusive event; AP, accelerated phase; BP, blast phase; CML, chronic myeloid leukaemia; CP, chronic phase; IS, International Scale; MCyR, major cytogenetic response; MMR, major molecular response; mo, months; MR, molecular response; OPTIC, Optimizing Ponatinib Treatment In CP-CML; OS, overall survival; PACE, Ponatinib Ph+ ALL and CML Evaluation; PFS, progression-free survival; Ph+ ALL, Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia; SmPC, Summary of Product Characteristics; TEAE, treatment-emergent adverse event; TKI, tyrosine kinase inhibitor.

1. ICLUSIG® (ponatinib). Summary of Product Characteristics. Incyte Biosciences Distribution B.V. 2022; 2. Cortes JE, et al. *Blood*. 2018;132:393–404; 3. Cortes JE, et al. *Blood*. 2022;140(Supplement 1):1495–97; Presentation at ASH 2022; Abstract 620; accessed at: <https://doi.org/10.1182/blood-2022-157822>; 4. Cortes JE, et al. *Blood*. 2021;138:2042–50; 5. Miller GD, et al. *Biologics*. 2014;8:243–54; 6. Borghi L, et al. *Front Psychol*. 2019;10:329; 7. Cortes J, Lang F. *J Hematol Oncol*. 2021;14:44; 8. Hochhaus A, et al. *Leukemia*. 2020;34:966–84.



**Iclusig® 15 mg Filmtabletten / Iclusig® 30 mg Filmtabletten / Iclusig® 45 mg Filmtabletten Wirkstoff: Ponatinib**  
Bevor Sie Iclusig® verschreiben, lesen Sie bitte die vollständige Fachinformation (FI).

#### **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:**

Jede Filmtablette enthält 15 mg bzw. 30 mg bzw. 45 mg Ponatinib (als Hydrochlorid).

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 40 mg (Iclusig 15 mg) bzw. 80 mg (Iclusig 30 mg) bzw. 120 mg (Iclusig 45 mg) Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile:

**Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Poly(O-carboxymethyl)stärke – Natriumsalz, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat.

**Tablettenüberzug:** Talkum, Macrogol 4000, Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171).

**Anwendungsgebiete:** Iclusig wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit

- chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase, akzelerierten Phase oder Blastenkrise, die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib sind, die Dasatinib oder Nilotinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt.

- Philadelphia-Chromosom-positiver akuter Lymphoblastenleukämie (Ph+ ALL), die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib sind, die Dasatinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt.

Siehe Abschnitt 4.2 der FI zur Beurteilung des kardiovaskulären Status vor Beginn der Behandlung und Abschnitt 4.4 der FI zu Situationen, in denen eine alternative Behandlung erwogen werden kann.

**Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

#### **Nebenwirkungen:**

**Sehr häufige Nebenwirkungen ( $\geq 1/10$ ):** Infektionen der oberen Atemwege, Anämie, verminderte Thrombozytenzahl, verminderte Neutrophilenzahl, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen,

Schwindel, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Verstopfung, Übelkeit, erhöhte Lipasewerte, erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartataminotransferase, Ausschlag, trockene Haut, Pruritus, Knochenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Gliederschmerzen, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, Abgeschlagenheit, Asthenie, peripheres Ödem, Fieber, Schmerzen. **Häufige Nebenwirkungen ( $\geq 1/100, < 1/10$ ):** Pneumonie, Sepsis, Follikulitis, Zellulitis, Panzytopenie, febrile Neutropenie, verminderte Zahl weißer Blutzellen, verminderte Lymphozytenzahl, Hypothyreose, Dehydratation, Flüssigkeitsretention, Hypokalzämie, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hypophosphatämie, Hypertriglyceridämie, Hypokaliämie, Gewichtsverlust, Hyponatriämie, zerebrovaskuläres Ereignis, Hirninfarkt, periphere Neuropathie, Lethargie, Migräne, Hyperästhesie, Hypoästhesie, Parästhesie, transitorische ischämische Attacke, Verschwommensehen, trockenes Auge, periorbitales Ödem, Augenlidödem, Konjunktivitis, Sehverschlechterung, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, kardiale Stauungsinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Perikarderguss, Vorhofflimmern, verminderte Ejektionsfraktion, akutes Koronarsyndrom, Vorhofflimmern, periphere arterielle Verschlusskrankheit, periphere Ischämie, periphere Arterienstenose, Claudicatio intermittens, tiefe Venenthrombose, Hitzewallungen, plötzliche Hautrötung („Flushing“), Lungenembolie, Pleuraerguss, Epistaxis, Dysphonie, pulmonale Hypertonie, Pankreatitis, Amylase im Blut erhöht, gastroösophageale Refluxkrankheit, Stomatitis, Dyspepsie, geblähter Bauch, abdominelle Beschwerden, Mundtrockenheit, Magenblutung, Bilirubin im Blut erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Ausschlag mit Juckreiz, Dermatitis exfoliativa, Erythem, Alopezie, Exfoliation der Haut, nächtliche Schweißausbrüche, Hyperhidrose, Petechien, Ekchymose, Hautschmerzen, exfoliative Dermatitis, Hyperkeratose, Hauthyperpigmentierung, Muskel- und Skelettschmerzen, Nackenschmerzen, die Skelettmuskulatur betreffende Brustschmerzen, erektiler Dysfunktion, Schüttelfrost, grippaler Infekt, nicht kardial bedingte Schmerzen in der Brust, tastbarer Knoten, Gesichtsödem.

**Gelegentliche Nebenwirkungen ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ):** Tumor-Lyse-Syndrom, Hirnarterienstenose, Hirnblutung,

intrakranielle Blutung, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom, Retinalvenenthrombose, Netzhautvenenverschluss, Verschluss einer Netzhautarterie, Myokardischämie, Herzbeschwerden, ischämische Kardiomyopathie, Koronarerterienspasmus, linksventrikuläre Dysfunktion, schlechte periphere Durchblutung, Milzinfarkt, venöse Embolie, Venenthrombose, hypertensive Krise, Nierenarterienstenose, Lebertoxizität, Leberversagen, Ikterus. **Seltene Nebenwirkungen ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ):** Pannikulitis (einschließlich Erythema nodosum). **Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit:** Aneurysmen und Arteriendissektionen.

#### *Hinweise zu ausgewählten Nebenwirkungen:*

Bei Patienten, die mit Iclusig behandelt wurden, sind schwerwiegende Gefäßverschlüsse, einschließlich kardiovaskulärer, zerebrovaskulärer und peripherer Gefäßereignisse und Venenthrombosen aufgetreten.

In allen Patientengruppen wurde häufig über eine Myelosuppression berichtet. In Zusammenhang mit BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren wurden Hepatitis-B-Reaktivierungen beobachtet. Einige Fälle führten zu akutem Leberversagen oder zu fulminanter Hepatitis, die eine Lebertransplantation notwendig machten oder zum Tod führten. Bei einigen BCR-ABL-Tyrosinkinase-Inhibitoren wurde über schwere Hautreaktionen (wie das Stevens-Johnson Syndrom) berichtet.

**Warnhinweise:** Enthält Lactose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen. Die in der Flasche befindliche Dose mit Trockenmittel darf nicht geschluckt werden.

**Verkaufsabgrenzung:** Verschreibungspflichtig (Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten).

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, ATC-Code: L01EA05

**Inhaber der Zulassung:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande.

**Weitere Informationen:** Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Dosierung und Art/Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). **Stand:** 03/2022