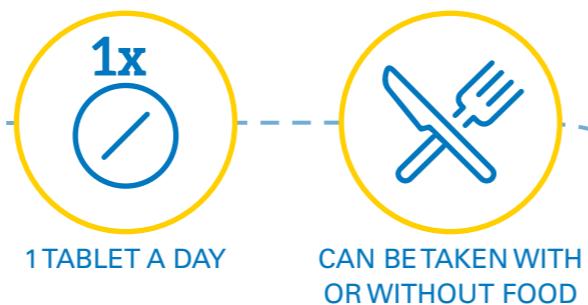


Iclusig	Public price
Iclusig 15 mg filmcoated tablets (30 compr)	€ 2649
Iclusig 30 mg filmcoated tablets (30 compr)	€ 4268
Iclusig 45 mg filmcoated tablets (30 compr)	€ 4268

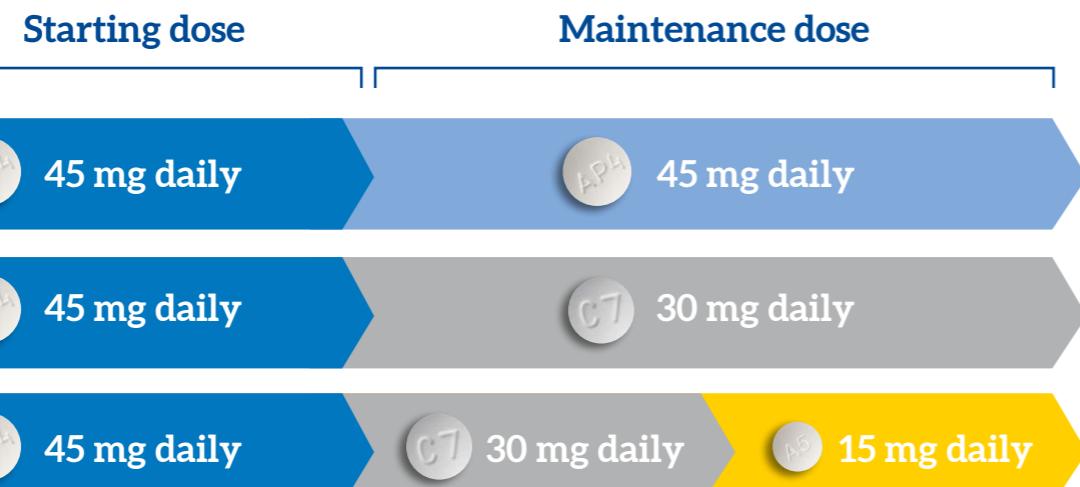
Reimbursement via



Easy intake<sup>5</sup>



Posology<sup>5</sup>



Contact

Incyte Biosciences  
Benelux B.V.  
**Filip Labeeuw**  
Senior Country Director  
Belgium & Luxembourg  
+ 32 474 97 46 46  
flabeeuw@incyte.com



If dose reduction is undertaken, close monitoring of response is recommended.

\*

1. Jabbour et al. Am J Hematol. 2023;98(4):658-665.
2. Shah et al. Sequential ABL kinase inhibitor therapy selects for compound drug-resistant BCR-ABL mutations with altered oncogenic potency. J Clin Invest. 2007;117(9):2562-2569.
3. Cortes JE, et al. Ponatinib dose-ranging study in chronic-phase chronic myeloid leukemia: a randomized, open-label phase 2 clinical trial. Blood. 2021 Aug 18;blood.2021012082.
4. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2020;34:966-84.
5. SmPC Iclusig, 24 March 2022.
6. O'Hare T, et al. Cancer Cell. 2009;401-412.
7. <https://webappa.rizv-inami.fgov.be/>

References available at request



For patients with  
CML\* and Ph+ ALL

After failing 2 prior TKIs<sup>7</sup>

1<sup>st</sup> line

imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib

2<sup>nd</sup> line

nilotinib, bosutinib, dasatinib

After failing  
2<sup>nd</sup> line



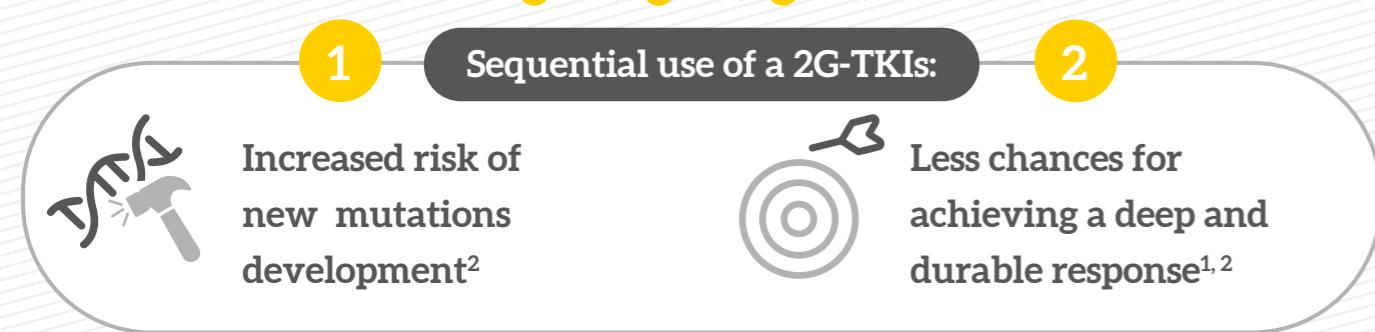
\*Chronic phase, accelerated phase and blast phase CML

Abbreviations: CML, chronic myeloid leukemia; Ph+ ALL, philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia; TKI, tyrosine kinase inhibitor

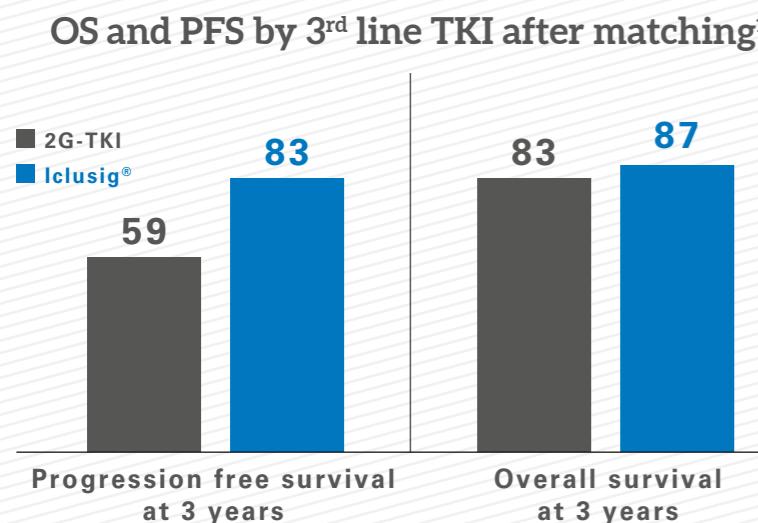


SOLVE  
ON.

## After 1L failure and 2L failure...



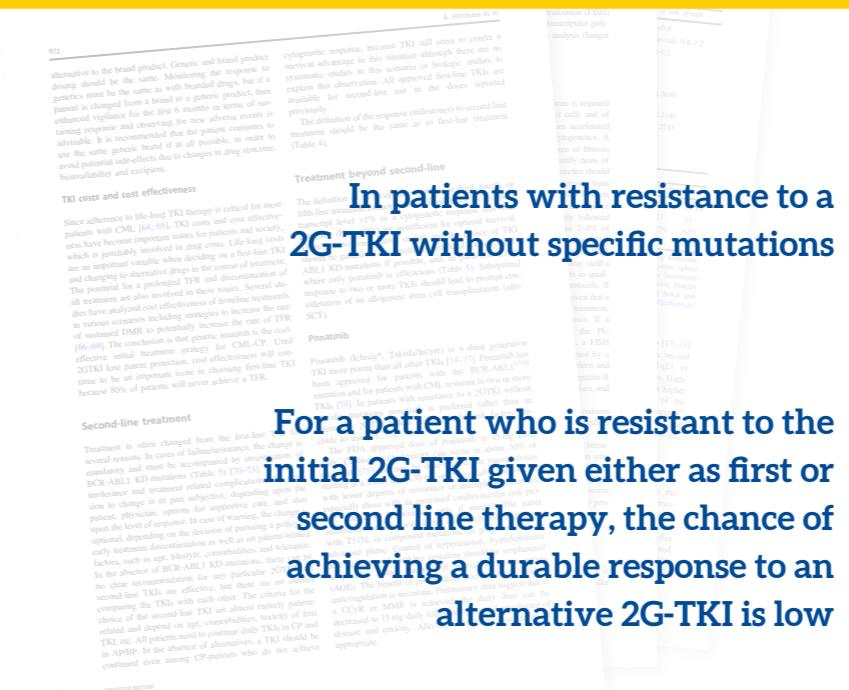
## Options after 2L failure



## Iclusig® : PAN-INHIBITOR<sup>6</sup>

Ponatinib demonstrated robust clinical activity regardless of BCR-ABL1 mutation status, with rapid, deep and durable responses<sup>3</sup>

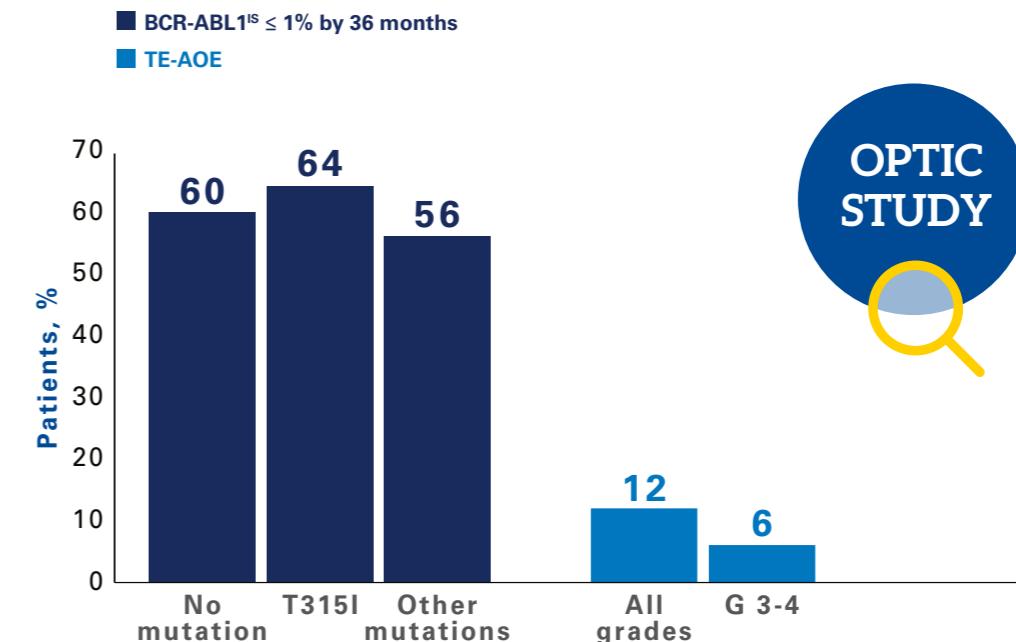
## ELN Guidelines after 2L failure<sup>4</sup>



**PONATINIB IS PREFERRED**  
rather than an alternative 2G-TKI\*

**PONATINIB**  
or an experimental agent  
**SHOULD BE CONSIDERED**

## Favorable benefit/risk profile<sup>3</sup>



**OPTIC STUDY**

\* 2G-TKIs: dasatinib, nilotinib, bosutinib

\*\* Retrospective propensity score matching analysis of patients with CP-CML treated in third line. 2G-TKI: n=96, ponatinib: n=96 (after matching). PFS p=0.00043, OS p=0.03. Patients with T315I mutation were excluded.

Adapted from Cortes J, et al. Oral presentation at: ASH 2022; New Orleans, LA, USA [Abstract #620] and Cortes J, et al. Oral poster presented at: EHA 2023; Frankfurt, Germany [Abstract #662].





**Naam van het geneesmiddel en farmaceutische vorm** - Iclusig 15 mg / 30 mg / 45 mg filmomhulde tabletten. **Kwalificatie en kwantitatieve samenstelling** - Elke filmomhulde tablet bevat 15 mg, 30 mg of 45 mg ponatinib (als hydrochloride). Hulpsel met bekend effect: Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg / 80 mg / 120 mg lactosomondihydraat. **Therapeutische indicaties** - Iclusig is geïndiceerd voor gebruik bij volwassen patiënten met: • chronische myelodie leukemie (CML) in de chronische fase, accelerasiefase of blaastafe, die resistent zijn voor dasatinib of nilotinib; die intolerant zijn voor dasatinib of nilotinib en voor wie een vervolghandeling met imatinib niet aangegeven is; of die de T315I mutatie hebben. • Philadelphiachromosoom-positieve acute lymphatische leukemie (Ph+ ALL) die resistent zijn voor dasatinib en voor wie een vervolghandeling met imatinib niet aangegeven is; of die de T315I mutatie hebben. **Dosering en wijze van toediening** - De therapie dient te worden gestart door een arts met ervaring in de diagnostiek en behandeling van patiënten met hematologische ondertoeschaving. Tijdens de behandeling kan hematologische steunende behandeling worden gegeven, indien klinisch aangegeven. Alvorens de behandeling moet ponatinib te starten moet de cardiovasculaire status van de patiënt worden beoordeeld, met inbegrip van levensgeschiedenis en lichaamelijk onderzoek, en moeten cardiovasculaire risicofactoren actief worden behandeld. Tijdens de behandeling moet ponatinib moet voortdurend de cardiovasculaire status worden gecontroleerd, en de medische en ondersteunende therapie voor aanhoudingen die bijdragen tot een cardiovasculair risico moet worden geoptimaliseerd. **Dosering** - De aanbevolen aanvangsdosering is 45 mg ponatinib eenmaal daags. Voor de standaarddosering van 45 mg eenmaal daags is een 45 mg filmomhulde tablet verkrijgbaar. De behandeling dient te worden voortgezet zo lang de patiënt geen aanwijzingen voor ziekteprognose of onaanvaardbare toxiciteit vertoont. Patiënten worden gecontroleerd op respons volgens de standaard klinische richtlijnen. Er moet overwogen worden om ponatinib stop te zetten indien geen complete hematologische respons is opgetreden na 3 maanden (90 dagen). Het risico op voorvalen van arteriële oceclusie houdt waarschijnlijk verband met de dosis. Er moet overwogen worden om de dosis omlaag te brengen tot 15 mg voor CP-CML-patiënten die een majoreerde cytogenetische respons hebben bereikt, rekening houdend met de volgende factoren bij de individuele awegting voor de patiënt: cardiovasculair risico, bijwerkingen van therapie met ponatinib, tijds tot cytogenetische respons en BCR ABL transcriptievlak. Indien de dosis wordt verlaagd, wordt aangebeeld de respons nauwlettend te controleren. Bij patiënten met responsverlies kan de dosis Iclusig opnieuw worden verhoogd tot een eerder getoelde dosering van 30 mg of 45 mg eenmaal daags. **Behandeling van toxiciteiten** - Dosaanpassingen of een onderbreking van de behandeling dient te worden overwogen voor de behandeling van hematologische en niet hematologische toxiciteiten. In het geval van ernstige bijwerkingen, dient de behandeling te worden gestopt. Voor patiënten bij wie de bijwerking is verdwenen of in ernst afgenomen, kan Iclusig worden hersteld en kan indien

klinisch aangevoelten, overwoogen worden de dosis opnieuw te verhogen tot die dagelijks dosis die leuke gevoelt wordt bij het optreden van de symptomen. Voor een dosering van 30 mg of 30 mg filmfumolide tabletten verkrijgbaar. **Myelosuppressie** - Dosisaanpassingen voor neutropenie ( $ANC < 1 \times 10^9/l$ ) en trombocytopenie (bloedplaatjes  $< 50 \times 10^9/l$  of neutrofiele leucocyten  $< 75 \times 10^9/l$ ). **Neutropenie**: Iclusig moet gestopt worden en hervat met 30 mg na herstel tot  $ANC > 1.5 \times 10^9/l$  en bloedplaatjes  $> 75 \times 10^9/l$ . **Recidief**: bij 30 mg: Iclusig moet gestopt worden en hervat met 15 mg na herstel tot  $ANC > 1.5 \times 10^9/l$  en bloedplaatjes  $> 75 \times 10^9/l$ . **ANM** = absolute neutrofiele leucocyten. **Arteriële oclusie en veneuze trombo-embolie**- Bij een patiënt die vermeddelde een arteriel oclusie of een veneuze trombo-embolie voorval ontwikkelt, moet de behandeling met Iclusig onmiddellijk worden onderbroken. Het besluit om de Iclusig therapie te herstarten nadat het voorval is opgelost, moet worden genomen op geleidelijk van een afweging van de voordeelen en de risico's. **Hypersensitie** kan bijdragen aan de risico's op arteriële oclusie voorvalen. De behandeling moet Iclusig mocht tijdelijk worden onderbroken als de hypersensitie niet medisch onder controle wordt gehouden. **Pancreatitis** - Aanbevolen aanpassingen voor bijwerkingen met betrekking tot de alveelklaer: **aneeratitis graad 2 en groter** of asymptomaticke verhoging van lipase/amylaseactiviteit: Iclusig moet voortgezet worden met dezelfde dosis. **Graad 3 of 4 asymptomaticke verhoging van lipase/amylaseactiviteit**: Iclusig moet voortgezet worden met dezelfde dosis. **Graad 3 of 4 asymptomaticke verhoging van lipase/amylaseactiviteit (> 2 x IULN)**: alleen: • Optreden bij 45 mg: Iclusig moet gestopt worden en hervat met 30 mg na herstel tot  $graud 1 < 1.5 \times IULN$ ; • Optreden bij 30 mg: Iclusig moet gestopt worden en hervat met 15 mg na herstel tot  $graud 2 < 1.5 \times IULN$ ; • Optreden bij 15 mg: Er moet overwoogen worden om het gebruik van Iclusig te stoppen. - **Pancreatitis graad 4**: Het gebruik van Iclusig moet stopgezet worden. **IULN** = institutie upper limit of normal (instituutse bovengrens van normaal) **Levertoxiciteit** - Aanbevolen dosisaanpassingen voor levertoxiciteit: - Verhoging van levertransaminase > 3 x ULN, persistente graad 2 (langer dan 7 dagen), graad 3 of hoger. • Optreden bij 45 mg: Iclusig moet onderbroken worden en de leverfunctie opgevolgd. Iclusig moet hervat worden met 30 mg na herstel tot  $graud 1 < 3 \times ULN$  of tot de graad van wóór de behandeling. • Optreden bij 30 mg: Iclusig moet onderbroken worden en hervat met 15 mg na herstel tot  $graud 1 < 3 \times ULN$  of tot de graad van wóór de behandeling. • Optreden bij 15 mg: Iclusig moet gestopt worden. - Verhoging van ASAT of ALAT > 3 x ULN op hetzelfde moment als een verhoging van bilirubine > 2 x ULN en alkalische fosfatase > 2 x ULN: Iclusig moet gestopt worden. • **ULN** = upper limit of normal (bovengrens van normaal) voor het lab. **Onderen**: Van de 449 patiënten in het klinische onderzoek naar Iclusig waren er 155 (35%) 65 jaar ouder. In vergelijking met patiënten jonger dan 65 jaar hebben oudere patiënten een hogere kans op bijwerkingen. **Leverfunciestoornissen**: patiënten met een leverfunciestoornis kunnen de aanbevolen startdosis krijgen. Voorzichtigheid moet worden getoond bij patiënten met een leverfunciestoornis. **Nierfunciestoornissen** - Uitslachingscriteria: patiënten met een gecrashte creatinineklaring van < 50 ml/min of terminalie ziekte. **Pediatriësche patiënten** - De veiligheid en werkzaamheid van Iclusig bij patiënten in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Vrouw of toediening**: Iclusig is voor oraal gebruik. De tabletten dienen in hun geheel te worden ingeslikt. Patiënten mogen de tabletten niet vergroenen of oplossen. **Contra-indicaties** - Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpestoffen. **Bijwerkingen**: Samenvatting van het welheidsprofiel: In het PACE fase 2 onderzoek waren de meest voorkomende ernstige bijwerkingen > 2%: tijdens de behandeling optredende frequenties). Bijnaderingen met een leverfunciestoornis kunnen de aanbevolen startdosis krijgen. Voorzichtigheid moet worden getoond bij patiënten met een leverfunciestoornis. **Nietfunciestoornissen** - Uitslachingscriteria: patiënten met een gecraschte creatinineklaring van < 50 ml/min of terminalie ziekte. **Pediatrische patiënten** - De veiligheid en werkzaamheid van Iclusig bij patiënten in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Vrouw of toediening**: Iclusig is voor oraal gebruik. De tabletten dienen in hun geheel te worden ingeslikt. Patiënten mogen de tabletten niet vergroenen of oplossen. **Contra-indicaties** - Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpestoffen. **Bijwerkingen**: Samenvatting van het welheidsprofiel: In het PACE fase 2 onderzoek waren de meest voorkomende ernstige bijwerkingen > 2%: tijdens de behandeling optredende frequenties). Bijnaderingen met een leverfunciestoornis kunnen de aanbevolen startdosis krijgen. Voorzichtigheid moet worden getoond bij patiënten met een leverfunciestoornis. **Nietfunciestoornissen** - Uitslachingscriteria: patiënten met een gecraschte creatinineklaring van < 50 ml/min of terminalie ziekte. **Patiënten met een arteriële oclusie** voorval: voor 25% van de met Iclusig behandelde patiënten in het PACE fase 2 onderzoek met een mediane follow up van 64 maanden, waarbij ernstige bijwerkingen voorkwamen bij 20% van de patiënten. Sommige patiënten hadden meer dan één type voorval. **Veneuze trombo-embolische reacties** kwamen voor bij 6% van de patiënten (tijdens de behandeling optredende frequenties). De incidentie van trombo-embolische voorvalen is hoger bij patiënten met P+H + ALL of CP-CML dan bij patiënten met AP-CML of CP-CML. **Geen enkel venous oculoustiel voorval was fataal**. Na een mediane follow-up van 64 maanden waren de percentages van bijwerkingen die leidden tot stopzetting waren 17% bij CP-CML, 11% bij AP-CML en 9% bij P+H + ALL. In het OPTIC fase 2 onderzoek met een mediane follow up van 31,1 maanden, traden algemene bijwerkingen van arteriële oclusie op bij 10% van de patiënen (45 mg cohort) en ernstige bijwerkingen bij 4,3% van de patiënen (45 mg cohort). Bijnaderingen van arteriële cardiovasculaire, cerebrovasculaire en perifere vasculaire oclusie kwamen voor bij respectievelijk 13%, 9% en 11% van de met Iclusig behandelde patiënten (tijdens de behandeling optredende frequenties). **Ernstige reacties van veneuze oclusie** kwamen voor bij 5% van de patiënen (tijdens de behandeling optredende frequenties). **Bijwerkingen van arteriële oclusie** voorval voor 25% van de met Iclusig behandelde patiënten in het PACE fase 2 onderzoek met een mediane follow up van 64 maanden, waarbij ernstige bijwerkingen voorkwamen bij 20% van de patiënten. Sommige patiënten hadden meer dan één type voorval. **Veneuze trombo-embolische reacties** kwamen voor bij 6% van de patiënen (tijdens de behandeling optredende frequenties). De incidentie van trombo-embolische voorvalen is hoger bij patiënen met P+H + ALL of CP-CML dan bij patiënten met AP-CML of CP-CML. **Geen enkel venous oculoustiel voorval was fataal**. Na een mediane follow-up van 64 maanden waren de percentages van bijwerkingen die leidden tot stopzetting waren 17% bij CP-CML, 11% bij AP-CML en 9% bij P+H + ALL. In het OPTIC fase 2 onderzoek met een mediane follow up van 31,1 maanden, traden algemene bijwerkingen van arteriële oclusie op bij 10% van de patiënen (45 mg cohort) en ernstige bijwerkingen bij 4,3% van de patiënen (45 mg cohort). Bijnaderingen van arteriële cardiovasculaire, cerebrovasculaire en perifere vasculaire oclusie kwamen voor bij respectievelijk 13%, 9% en 11% van de met Iclusig behandelde patiënen (tijdens de behandeling optredende frequenties). **Verlenging van bijwerkingen**: De frequenties van bijwerkingen zijn gedbaseerd op 449 CML en P+H + ALL patiënten. De werden blootgesteld aan ponatinib in het PACE fase 2 onderzoek. De bijwerkingen die bij alle CML en P+H + ALL patiënten zijn gemeld, worden in deze lijst weergegeven. De frequentiecategorieën zijn zeer vaak (> 1/10), vaak (> 1/100, < 1/10), soms (> 1/1000, < 1/100), zeer zelden (< 1/1000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen enkele frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. **Infecties en parastatische aandoeningen**: Zeer vaak: infectie van de bovenste luchtwegen. Vaak: longontsteking, sepsis, folliculitis, cellulitis. **Bloed- en lymphstelsel/aandoeningen**: Zeer vaak: anaemie, verlaagd aantal bloedplaatjes, verlaagd aantal neutrofelen. Vaak: pancytopenie, felbeet neurtropene, verlaagd aantal lymphocyten. **Endocrinaire aandoeningen**: Vaak: hypothyroïde. **Voedings- en stofwisselingsstoornissen**: Zeer vaak: verminderde eetlust. Vaak: uitdroging, vocht vasthouden, hypocalciëmie, hyperglykämie, hypofatose, hyperthyroïdisme, hypokaliëmie, gewichtsafname, hypotonie. **Soms: tumorlysiessyndroom**. **Psychische stoornissen**: Zeer vaak: hoofdpijn, duidelijkheid. Vaak: cerebrovaaskulair accident, herseninfarct, perifere neuropathie, lethargie, migraine, hyperthesie, hypothese, paresthesie, voorbijgaande ischemische aanval. **Soms: hersenslagaderontsteking, cerebrale bloeding, intracraniale bloeding, postmeningevarenging, Oogaanleidingen**: Waak: waak zicht, droge ogen, periorbita edem, ooglidontsteking, conjunctivitis, visusstoornis. **Soms: trombose van de netvliesaders, oclusie van de netvliesaderen**, oclusie van de netvliesaderen, haartandingen: Vaak: haartallen, mycardiarinfart, congestief hartfaalen, coronaire hartziektes, pericardiale effusie, atriumtritumor, soms: myocardieschade, ongemaakt aan het hart, ischemische cardiopathie, coronair arteriopathie, linkerventrikeldysfunktie. **Bloedvatenaandoeningen**: Zeer vaak: hypertensie. Vaak: periferie arteriële oclusie, perifere arteriële spiercontractie, verlaagde spieractie, acut coronair syndroom, atriumtritumor. **Soms: longembolie, pleurale effusie, epistaks, dysfonia, pulmonale hypertensie, Maagademstelsel/aandoeningen**: Zeer vaak: buikpijn, diarree, braken, constipatie, misselijkheid, verhoogde lipaseactiviteit. **Waak: pancreatitis, verhoogde amylasegehalte in het bloed, grote droge mond, maagdrooling**. **Lever- en galendoeningen**: Zeer vaak: verhoogde activiteit alanineaminoetransferase, verhoogde activiteit aspartaataminoetransferase. **Waak: verhoogd bilirubinegehalte in het bloed, verhoogde activiteit alkalische fosfatase in het bloed, verhoogde activiteit gamma glutamyltransfeerase**. **Soms: hepatotoxiciteit, leverinsufficiëntie, geelzucht**. **Huid- en onderhuidaandoeningen**: Zeer vaak: huidpijn, artralgie, myalgie, pijn in de ledematen, rugpijn, spierspanning. **Soms: musculoskeletal pijn in nekpijn, musculoskeletal pijn op de borst, voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen**: Vaak: erectiestoornissen. **Algemene aandoeningen en bedieningsplaatsstoornissen**: Zeer vaak: vermoedheid, asthenie, periferie oedeem, pijn, vaak: koude rillingen, gripachtige ziekte, niet-hartgerelateerde pijn op de borst, voelbare knobbel, gezoedheid. **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**. **Vasculaire oclusie**: Met Iclusig behandelde patiënten is ernstige veneuze oclusie opgetreden. **Myelosuppressie**: De frequentie van graad 3 of 4 trombocytopenie, neutropenie en anemie was hoger bij patiënten met AP CML en BP CML dan bij patiënten met CP CML. **Myelosuppressie** werd gemedt bij patiënten met normale laboratoriumwaarden. Stopzetting wegens myelosuppressie was zeldzaam (trombocytopenie 4%, neutropenie en anemie < 1%). **Hepatitis B-e-reactivering**: Hepatitis B-e-reactivering is gemeld in verband met zogenaarde BCR-ABL-TK1's (Bcr-abl tyrosinekinaseommers). In een aantal gevallen resulteert dit in acut leverfalen of fulminante hepatitis die leidt tot levertransplantatie of een fatale alope. **Ernstige huidreacties**: Ernstige huidreacties (zoals Stevens-Johnson-syndroom) zijn gemeld in verband met bepaalde BCR-ABL-TK1's (Bcr-abl tyrosinekinaseommers). Patiënten moet erop gewezen worden dat ze verdachte huidreacties onmiddellijk moeten melden, zeker als ze gepaard gaan met blearvoorming, aschfierende huid, sluijmering of systemische symptomen. **Laboratoriumwaarden**: zie tabel 5 in de rubriek 'Bijwerkingen' van de SKP - Incidentie van klinisch relevante graad 3/4 laboratoriumwaarden bij 2% van de patiënten in het fase 2 onderzoek (N=449); mediane follow-up van 64 maanden voor alle slijmige patiënten. **Melding van vermeedelijke bijwerkingen**: Het belangrijk is na toelating of het geneesmiddel vermeedelijke bijwerkingen te melden. **Op deze wijze kan de verhouding tussen voorvalen en risico's van het geneesmiddel vooruitdelen** worden gewegeerd. **Beneopdeelbareheid** in de gezondheidswordt vermeld door middel van het Faderal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproduchten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 10-000 Brussel Madou - [www.eenbijwerkinghebben.be](http://www.eenbijwerkinghebben.be) - e-mail: dr@fagf.be. **Hoeder van de vergunning voor het in de handel brengen** - Iclusig 15 mg, EU/13/839/001 (60 tabletten), EU/13/839/002 (180 tabletten), EU/13/839/003 (30 tabletten), Iclusig 45 mg, EU/13/839/004 (90 tabletten). **Algemene indeling voor de aflevering**: Geneesmiddel op medisch voorschrijf. **Datum van herziening van de tekt** - 24 maart 2022. Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.euna.europa.eu>