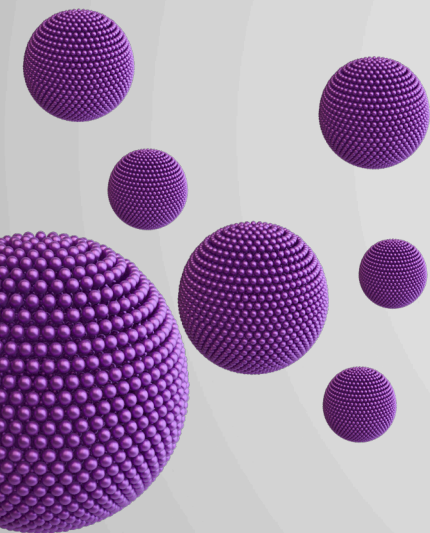


SUPÉRIEUR À LA SOMME DE SES PARTIES

ENSEMBLE

La première bithérapie à
formulation liposomale
de pointe¹



PLUS LONGTEMPS

Survie globale supérieure
chez les patients atteints
de leucémie myéloïde
aiguë (LMA) à haut risque^{2,3*}

Survie globale médiane :
9,6 mois avec VYXEOS
vs 6 mois avec la
chimiothérapie classique[†]
(RR : 0,69; IC à 95 % de 0,52
à 0,90; $p = 0,005$ [bilatéral])

Effets indésirables signalés
chez 104 des 153 patients
recevant VYXEOS vs
132 sur 156)^{2,3‡}

¹VYXEOS® (daunorubicine et cytarabine liposomales pour injection) est indiqué pour le traitement des adultes ayant récemment reçu un diagnostic de leucémie myéloïde aiguë secondaire à un traitement (LMA-t) ou de leucémie myéloïde aiguë avec caractéristiques myélodysplasiques (LMA-CM)³.

* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

† La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

‡ Nombre de décès signalés dans la population selon l'intention de traiter (ITT) du groupe VYXEOS (n = 153) par rapport au groupe de la chimiothérapie classique (n = 156) de l'étude ouverte multicentrique de phase III à répartition aléatoire menée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de VYXEOS chez les adultes ayant récemment reçu un diagnostic de LMA secondaire à haut risque^{2,3}.

VYXEOS

LA PREMIÈRE BITHÉRAPIE À FORMULATION LIPOSOMALE DE POINTE¹

Optimisation du transport de la daunorubicine et de la cytarabine²



RAPPORT SYNERGIQUE

Rapport molaire fixe de 1:5 de la daunorubicine et de la cytarabine dans une formulation liposomale de pointe³



EFFET PROLONGÉ

Le rapport molaire synergique est maintenu pendant une longue période, soit plus de 24 heures après l'administration³

CONCENTRATION ÉLEVÉE

VYXEOS s'accumule dans la moelle osseuse, où il persiste à des concentrations élevées^{3*}

CAPTAGE PRÉFÉRENTIEL

VYXEOS est capté préférentiellement par les cellules leucémiques plutôt que par les cellules normales de la moelle osseuse^{3†}

D'après la monographie de VYXEOS

Utilisez le code QR pour voir VYXEOS à l'œuvre



Fièremment canadien 



Formulé pour optimiser l'activité synergique de la daunorubicine et de la cytarabine²



Conçu avec la plateforme CombiPlex[®] de Celator Pharmaceuticals (désormais une filiale de Jazz Pharmaceuticals) à Vancouver, C.-B.

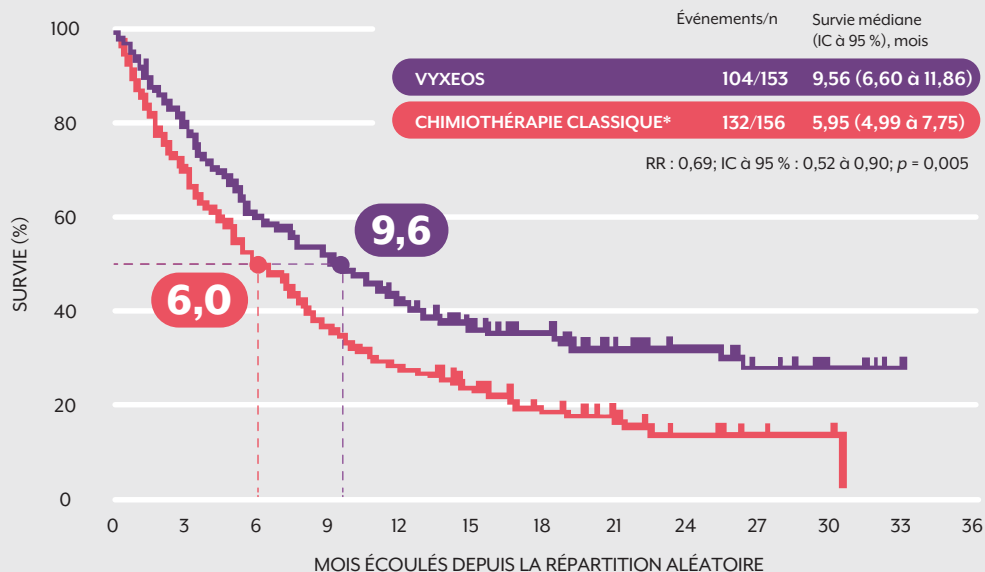


Testé dans le cadre d'essais précliniques et cliniques dans de multiples sites canadiens

C.-B. : Colombie-Britannique
* Tel que démontré dans des modèles animaux
† Tel que démontré *in vitro*

LA SUPÉRIORITÉ DE VYXEOS, PAR RAPPORT À LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE, A ÉTÉ DÉMONTRÉE SUR LE PLAN DE LA SURVIE GLOBALE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 60 À 75 ANS ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE^{3*†}

PRINCIPAL CRITÈRE D'ÉVALUATION SURVIE GLOBALE DANS LA POPULATION ITT³



VYXEOS	153	122	92	79	62	46	34	21	16	11	5	1
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*	156	110	77	56	43	31	20	12	7	3	2	0

D'après la monographie de VYXEOS



31 %

Réduction du risque relatif de décès chez les patients traités par VYXEOS p/r à la chimiothérapie classique^{2,3*}

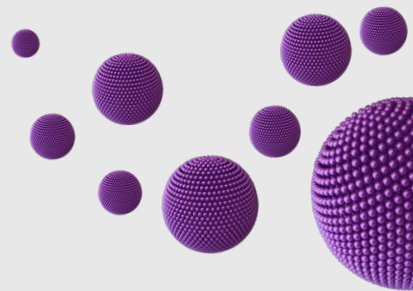
ITT : (population) selon l'intention de traiter

IC : intervalle de confiance

RR : rapport de risque (*hazard ratio*)

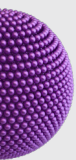
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM



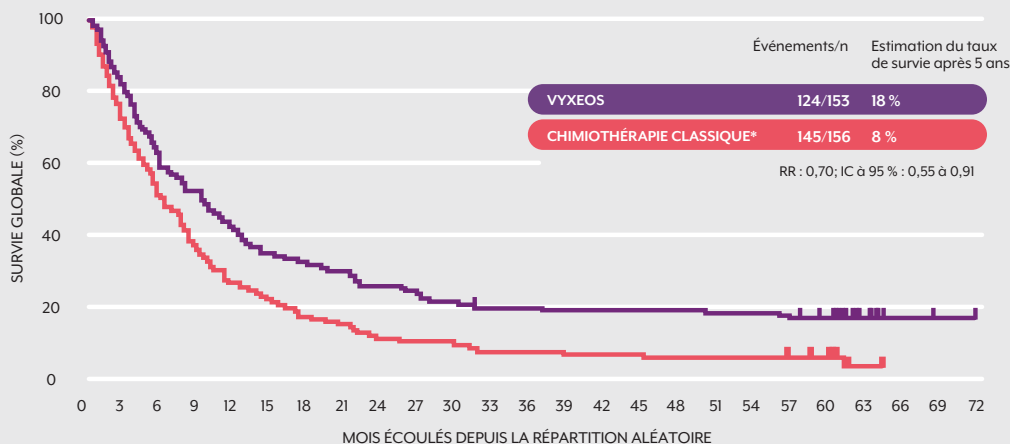
Pr Vyxeos®
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

44 mg / 100 mg



L'AMÉLIORATION DE LA SURVIE GLOBALE ÉTAIT MAINTENUE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR VYXEOS VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE* APRÈS UN SUIVI DE 5 ANS^{3,4}

SURVIE GLOBALE : RÉSULTATS APRÈS 5 ANS^{3,4}



VYXEOS	153	122	92	79	62	52	49	45	40	35	33	31	30	29	29	29	29	28	28	26	22	6	2	1	0
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*	156	110	77	56	43	35	28	25	20	19	17	14	14	13	13	12	12	12	12	11	5	0	0	0	0

D'après Lancet *et al.* (2020) et la monographie de VYXEOS

Plus de deux fois plus de patients traités par VYXEOS étaient vivants après 5 ans, comparativement à ceux traités par la chimiothérapie classique^{3*}



CRITÈRE D'ÉVALUATION SECONDAIRE

Les patients qui recevaient VYXEOS ont obtenu des taux de réponse et de rémission globale significativement plus élevés que ceux qui recevaient une chimiothérapie classique^{3*}

RÉPONSE COMPLÈTE (RC)

37 % (n = 57/153)

RR : 1,69; IC à 95 % : 1,03 à 2,78
p = 0,040

26 % (n = 40/156)

RÉMISSION GLOBALE (RC + RCi)

48 % (n = 73/153)

RR : 1,77; IC à 95 % : 1,11 à 2,81
p = 0,016

33 % (n = 52/156)

RR : rapport de risque (*hazard ratio*)

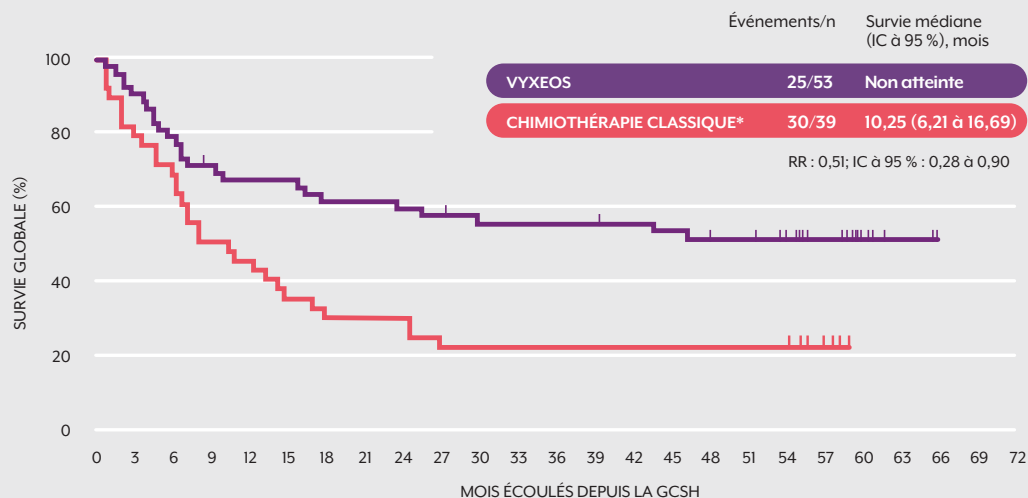
IC : intervalle de confiance

RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

D'APRÈS UNE ANALYSE A POSTERIORI, LA SURVIE GLOBALE SERAIT DEMEURÉE AU-DESSUS DE 50 % AU BOUT DE 5 ANS CHEZ LES PATIENTS QUI AVAIENT REÇU VYXEOS ET UNE GCSH^{3,4}

SURVIE GLOBALE JALONNÉE À PARTIR DE LA DATE DE LA GCSH^{3,4}



LA GCSH A ÉTÉ ATTEINTE PAR 35 % DES PATIENTS traités par VYXEOS (n = 53/153)
p/r à **25 % DES PATIENTS** recevant une chimiothérapie classique* (n = 39/151)³

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63	66	69	72
VYXEOS	53	48	42	37	35	35	32	32	31	29	28	28	28	27	27	26	24	24	21	15	6	2	0	0	0
CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*	39	31	27	20	18	14	12	12	12	9	9	9	9	9	9	9	9	9	8	2	0	0	0	0	0

D'après Lancet *et al.* (2020) et la monographie de VYXEOS



La survie globale médiane était supérieure à un an chez les patients traités par VYXEOS qui avaient obtenu une RC ou une RCi mais n'avaient pas reçu de GCSH⁵

SURVIE GLOBALE PLUS LONGUE SANS GCSH

SG médiane

14,7 mois

7,6 mois

RR : 0,57; IC à 95 % : 0,31 à 1,03

IC : intervalle de confiance

RCi : réponse complète avec rétablissement incomplet des plaquettes ou des neutrophiles

RR : rapport de risque (*hazard ratio*)

GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques

SG : survie globale

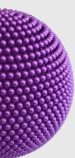
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².



49 % RÉDUCTION DU RISQUE RELATIF DE DÉCÈS CHEZ LES PATIENTS RECEVANT UNE GREFFE QUI ÉTAIENT TRAITÉS PAR VYXEOS P/R À LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{2,3*}

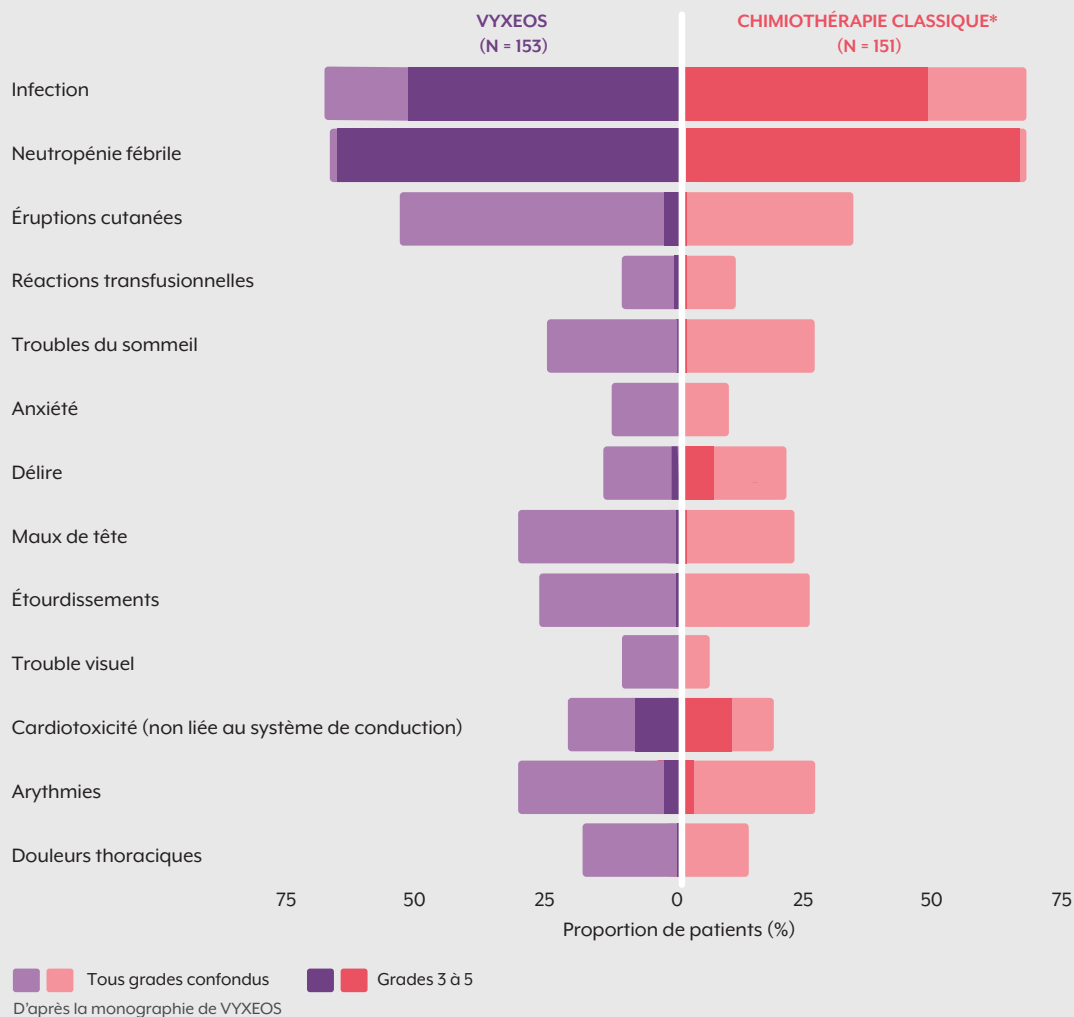
Pr Vyxeos®
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

44 mg / 100 mg



DANS L'ENSEMBLE, LA FRÉQUENCE ET L'INTENSITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES ÉTAIENT SEMBLABLES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE LMA À HAUT RISQUE AYANT REÇU VYXEOS OU LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{3*†}

EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS (INCIDENCE \geq 10 % DANS LE GROUPE VYXEOS) PENDANT LA PHASE D'INDUCTION[‡]



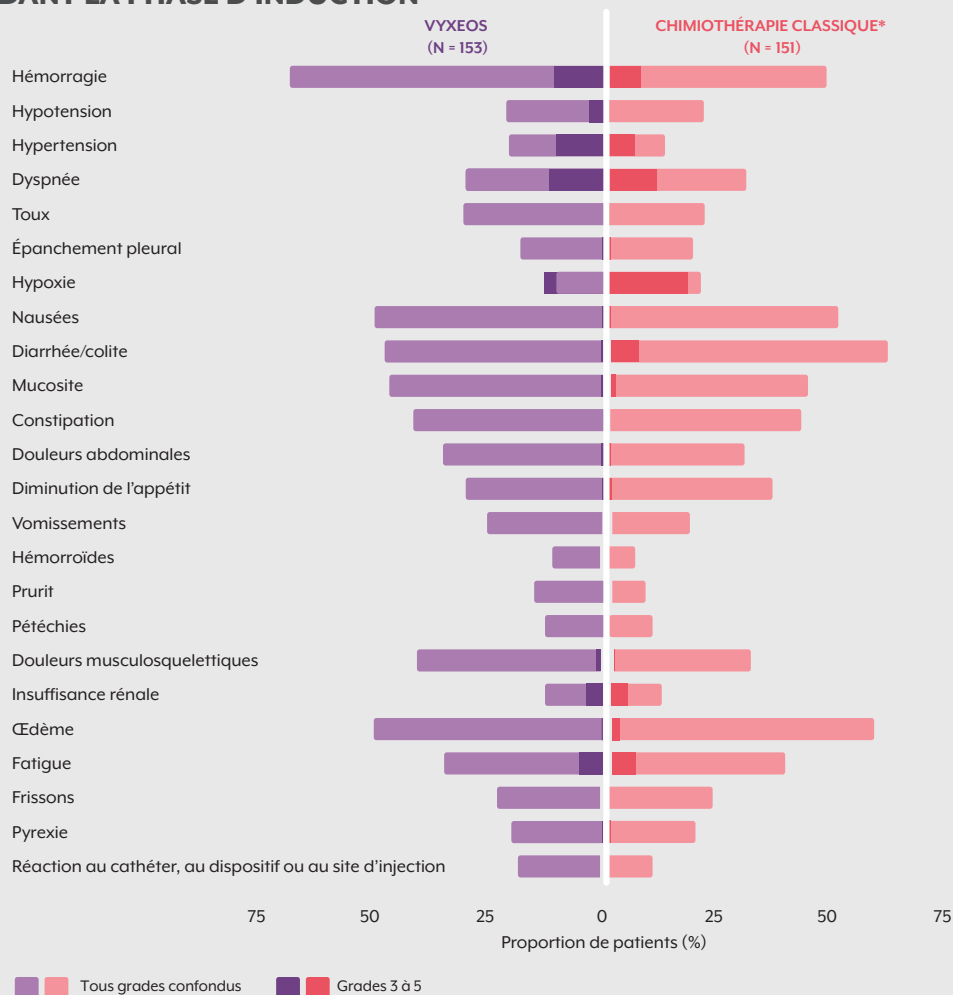
* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

‡ Grade des effets indésirables déterminé d'après les critères communs de terminologie des effets indésirables (CTCAE) publiés par le National Cancer Institute (NCI) des États-Unis, version 3.0³.

DANS L'ENSEMBLE, LA FRÉQUENCE ET L'INTENSITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES ÉTAIENT SEMBLABLES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE LMA À HAUT RISQUE AYANT REÇU VYXEOS OU LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{3*†}

EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS (INCIDENCE ≥ 10 % DANS LE GROUPE VYXEOS) PENDANT LA PHASE D'INDUCTION‡



D'après la monographie de VYXEOS

* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

‡ Grade des effets indésirables déterminé d'après les critères communs de terminologie des effets indésirables (CTCAE) publiés par le National Cancer Institute (NCI) des États-Unis, version 3.0³.



Les patients traités par VYXEOS présentaient des taux de mortalité liée à la progression de la maladie après 60 jours inférieurs à ceux des patients recevant la chimiothérapie classique^{6*}.

Pr Vyxeos®
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

44 mg / 100 mg

VYXEOS PEUT ÊTRE ADMINISTRÉ POUR L'INDUCTION ET LA CONSOLIDATION À DES ADULTES ATTEINTS D'UNE LMA À HAUT RISQUE^{3*}

INDUCTION

CONSOLIDATION

CYCLES D'INDUCTION

CYCLES DE CONSOLIDATION



PREMIÈRE INDUCTION

Jours 1 3 5
Daunorubicine à 44 mg/m² et cytarabine à 100 mg/m²

DEUXIÈME INDUCTION + CONSOLIDATION

Jours 1 3
Deuxième induction : Daunorubicine à 44 mg/m² et cytarabine à 100 mg/m²
Consolidation : Daunorubicine à 29 mg/m² et cytarabine à 65 mg/m²



Le traitement doit être poursuivi tant que le patient continue d'en tirer des bienfaits ou jusqu'à la progression de la maladie, avec un maximum de deux traitements d'induction et de deux traitements de consolidation³.

Réduisez la durée de la perfusion, grâce à une perfusion de 90 minutes, chez vos patients atteints de LMA à haut risque^{3*}.

D'après la monographie de VYXEOS

* LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

PRÉPARATION ET ADMINISTRATION³



Calculer la dose de VYXEOS en fonction de la surface corporelle du patient et déterminer le nombre de flacons requis.



Sortir le nombre adéquat de flacons de VYXEOS du réfrigérateur et les laisser **se stabiliser** à la température ambiante pendant 30 minutes.

NE PAS CHAUFFER



Reconstituer chaque flacon avec 19 mL d'eau stérile pour injection au moyen d'une seringue stérile de 20 mL; immédiatement après, démarrer un chronomètre de 5 minutes. **Faire tourner avec précaution le contenu** du flacon pendant 5 minutes tout en inversant délicatement le flacon toutes les 30 secondes.



Laisser reposer

la solution reconstituée pendant 15 minutes. Si le produit reconstitué n'est pas immédiatement dilué dans une poche de perfusion, **le mettre** au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant une durée maximum de 4 heures.

**NE PAS AGITER
MÉCANIQUEMENT
NI SECOUER
VIGOREUSEMENT**



Inverser délicatement

chaque flacon 5 fois avant d'en prélever la solution concentrée pour la dilution.



En utilisant une technique aseptique, prélever

du ou des flacons le volume calculé de VYXEOS reconstitué à l'aide d'une seringue stérile et le transférer dans une poche de perfusion contenant 500 mL d'une solution de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour injection, ou d'une solution de glucose à 5 %. **Jeter toute portion non utilisée.**

Inverser délicatement la poche pour mélanger la solution. Si la solution diluée pour perfusion n'est pas utilisée immédiatement, elle peut être conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant un maximum de 4 heures.



**Utilisez le code QR
pour visionner la
préparation de
VYXEOS**

Pr Vyxeos[®]
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

44 mg / 100 mg



Usage clinique :

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de VYXEOS dans le traitement de la LMA-t ou de la LMA-CM nouvellement diagnostiquée n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Aucune variation notable de l'innocuité n'a été observée chez les patients âgés de 65 ans ou plus.

Mises en garde et précautions importantes :

Les recommandations posologiques de VYXEOS sont différentes de celles du chlorhydrate de daunorubicine pour injection, de la cytarabine pour injection, du citrate de daunorubicine liposomal pour injection et de la cytarabine liposomale pour injection. Vérifiez le nom du médicament et la dose avant la préparation et l'administration afin d'éviter toute erreur de posologie.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- VYXEOS ne doit pas être remplacé par d'autres produits contenant de la daunorubicine et/ou de la cytarabine
- Nécrose tissulaire
- La cardiotoxicité est un risque connu du traitement par les anthracyclines.
- Conduite de véhicules et utilisation de machines
- VYXEOS ne doit être administré aux patients ayant des antécédents de maladie de Wilson ou d'une autre affection liée au cuivre que si les bienfaits du traitement l'emportent sur les risques. Cesser le traitement par VYXEOS chez les patients présentant des signes ou symptômes de toxicité cuivrique aiguë.
- Mucosite gastro-intestinale et diarrhée
- Hématologie : Une myélosuppression sévère entraînant des infections et des hémorragies mortelles a été signalée chez des patients après l'administration de VYXEOS. Il faut vérifier régulièrement la formule sanguine pendant le traitement et il faut instaurer des mesures de soutien appropriées en cas de survenue de complications liées à la myélosuppression.
- L'insuffisance hépatique peut accroître le risque de toxicité associée à la daunorubicine et à la cytarabine. Il est recommandé de procéder à une évaluation de la fonction hépatique au moyen d'analyses cliniques de laboratoire classiques avant d'administrer VYXEOS, puis périodiquement pendant le traitement. VYXEOS ne doit être utilisé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère que si les bienfaits du traitement l'emportent sur ses risques.
- Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques, ont été signalées en association avec la daunorubicine et la cytarabine.
- L'insuffisance rénale peut accroître le risque de toxicité associée à la daunorubicine et à la cytarabine. Il est recommandé de procéder à une évaluation de la fonction rénale au moyen d'analyses cliniques de laboratoire classiques avant d'administrer VYXEOS, puis périodiquement pendant le traitement. VYXEOS ne doit être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale que si les bienfaits du traitement l'emportent sur ses risques.
- Sensibilité accrue aux infections

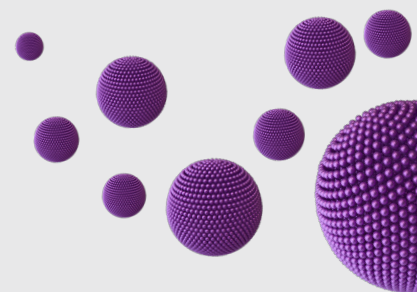
- La fonction cardiaque et l'uricémie doivent être étroitement surveillées. En cas de survenue d'une hyperuricémie, il faut instaurer un traitement approprié.
- Grossesse : Il n'y a pas de données sur l'utilisation de VYXEOS chez la femme enceinte. Il faut conseiller aux femmes d'éviter de devenir enceintes pendant qu'elles reçoivent VYXEOS. Les hommes ainsi que les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant le traitement et pendant 6 mois après la dernière dose de VYXEOS.
- Selon les études menées chez les animaux, le traitement par VYXEOS pourrait compromettre la fertilité masculine.
- Il faut conseiller aux mères de ne pas allaiter pendant le traitement par VYXEOS.

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de VYXEOS dans le site www.jazzpharma.com pour des renseignements importants non abordés ici, notamment sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie.

Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service médical au numéro sans frais 1 800 520-5568.

Les professionnels
de la santé peuvent
accéder à de plus amples
renseignements dans le site
www.vyxeos.ca



Pr Vyxeos®
daunorubicine et cytarabine,
liposomales pour injection

44 mg / 100 mg

DÉCOUVREZ VYXEOS POUR VOS PATIENTS ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE*

SUPÉRIEUR À LA SOMME DE SES PARTIES^{1,2}



VYXEOS EST LA PREMIÈRE BITHÉRAPIE À FORMULATION LIPOSOMALE DE POINTE¹



SURVIE GLOBALE ACCRUE, P/R À LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*, ET PROFIL D'INNOCUITÉ DÉMONTRÉ CHEZ LES ADULTES ATTEINTS DE LMA À HAUT RISQUE^{2†}



L'AMÉLIORATION DE LA SURVIE GLOBALE VS LE TRAITEMENT STANDARD* ÉTAIT MAINTENUE APRÈS UN SUIVI DE 5 ANS



SURVIE SUR UNE PÉRIODE PROLONGÉE POST-GREFFE ACCRUE VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE^{3,4*}



DURÉE RÉDUITE DE LA PERFUSION, VS LA CHIMIOTHÉRAPIE CLASSIQUE*, GRÂCE À UNE PERFUSION DE 90 MINUTES TANT POUR L'INDUCTION QUE POUR LA CONSOLIDATION²



* La chimiothérapie classique comprend le protocole 7 + 3/5 + 2 pour l'induction et la consolidation avec la cytarabine et la daunorubicine².

† LMA à haut risque définie comme étant une LMA-t ou une LMA-CM

RÉFÉRENCES :

1. Tolcher AW, Mayer LD. Improving combination cancer therapy: the CombiPlex® development platform. *Future Oncol* 2018;14:1317–32.
2. Lancet JE, Uy GL, Cortes JE *et al.* CPX-351 (cytarabine and daunorubicin) liposome for injection versus conventional cytarabine plus daunorubicin in older patients with newly diagnosed secondary acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2018;36:2684–92.
3. Monographie actuelle de VYXEOS®, Jazz Pharmaceuticals Canada, Inc.
4. Lancet JE, Uy GL, Newell LF *et al.* Five-year final results of a phase III study of CPX-351 versus 7+3 in older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML. Présenté au congrès 2020 de la European Hematological Association.
5. Lin TL, Rizzieri DA, Ryan DH *et al.* Older adults with newly diagnosed high-risk/secondary AML who achieved remission with CPX-351: phase 3 post hoc analyses. *Blood Adv* 2021;5(6):1719–28.
6. Jazz Pharmaceuticals. Données internes. Mortalité précoce.

VYXEOS® est une marque déposée de Celator Pharmaceuticals, Inc. (une filiale de Jazz Pharmaceuticals).