

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mozobil 20 mg/ml injektionsvätska, lösning.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 20 mg plerixafor.

Varje injektionsflaska innehåller 24 mg plerixafor i 1,2 ml lösning.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml innehåller cirka 5 mg (0,2 mmol) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till svagt gul lösning med ett pH-värde på 6,0-7,5 och osmolalitet på 260 - 320 mOsm/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Mozobil är indicerat för att i kombination med granulocyt-kolonistimulerande faktor (G-CSF) förbättra mobilisering av hematopoietiska stamceller till perifert blod, inför autolog transplantation hos vuxna patienter med lymfom och multipelt myelom vars celler är svåra att mobilisera (se avsnitt 4.2).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Mozobil-behandlingen ska påbörjas och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi. Mobiliseringen och aferes-rutinerna ska utföras i samarbete med en onkologisk/hematologisk klinik med acceptabel erfarenhet inom detta område och där övervakning av hematopoietiska progenitorceller kan utföras korrekt.

#### Dosering

Den rekommenderade dagliga dosen av plerixafor via subkutan injektion (s.c.) är:

- 20 mg fast dos eller 0,24 mg/kg kroppsvikt för patienter som väger  $\leq 83$  kg (se avsnitt 5.2).
- 0,24 mg/kg kroppsvikt för patienter som väger  $> 83$  kg.

Den ska administreras via subkutan injektion 6 till 11 timmar före initiering av varje aferes och efter 4-dagars förbehandling med G-CSF. I kliniska studier har Mozobil oftast använts i 2 till 4 (och upp till 7) dagar i följd.

Vikten som används för att beräkna dosen av plerixafor ska fastställas inom 1 vecka innan första dosen av plerixafor. I kliniska studier har dosen av plerixafor beräknats utifrån kroppsvikten hos patienter upp till 175 % av idealisk kroppsvikt. Plerixafor-dosen och -behandlingen för patienter som väger mer än 175 % av idealisk kroppsvikt har inte undersökts. Idealisk kroppsvikt kan fastställas med hjälp av följande ekvation:

$$\begin{aligned} \text{man (kg):} & \quad 50 + 2,3 \times ((\text{Längd (cm)} \times 0,394) - 60); \\ \text{kvinn (kg):} & \quad 45,5 + 2,3 \times ((\text{Längd (cm)} \times 0,394) - 60). \end{aligned}$$

Baserat på ökad exponering med ökad kroppsvikt ska inte plerixafor-dosen överskrida 40 mg/dag.

### Rekommenderade samtidiga läkemedel

I de centrala kliniska studierna som stödde användningen av Mozobil fick alla patienter dagliga morgondoser av 10 µg/kg G-CSF i fyra på varandra följande dagar före den första dosen av plerixafor och varje morgon före aferes.

### Speciella grupper

#### *Nedsatt njurfunktion*

Patienter med kreatininclearance 20-50 ml/min ska ha sin dos av plerixafor reducerad med en tredjedel till 0,16 mg/kg/dag (se avsnitt 5.2). Kliniska data med denna dosjustering är begränsade. Det finns inte tillräckligt med klinisk erfarenhet för att kunna ge alternativa doseringsrekommendationer för patienter med kreatininclearance på < 20 ml/min, liksom doseringsrekommendationer för patienter med hemodialys.

Baserat på ökad exponering med ökad kroppsvikt ska inte dosen överskrida 27 mg/dag om kreatininclearance är lägre än 50 ml/min.

#### *Pediatrik population*

Erfarenhet med pediatrika patienter är begränsad. Mozobils säkerhet och effekt hos barn yngre än 18 år har ännu inte fastställts.

#### *Äldre patienter (> 65 år)*

Ingen dosjustering behövs för äldre patienter med normal njurfunktion. Dosjustering rekommenderas för äldre patienter med kreatininclearance på ≤ 50 ml/min (se Nedsatt njurfunktion ovan). Rent generellt ska dosvalet för äldre patienter ske omsorgsfullt eftersom försämrad njurfunktion förekommer oftare vid hög ålder.

### Administrerings sätt

Mozobil ges som en subkutan injektion. Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk. Injektionsflaskorna ska inspekteras visuellt före administrering och inte användas om det förekommer partiklar eller missfärgning. Eftersom Mozobil levereras som en steril, okonserverad lösning ska aseptisk teknik tillämpas när innehållet i injektionsflaskan förs över till en lämplig spruta för subkutan administrering (se avsnitt 6.3).

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Tumör cellsmobilisering hos patienter med lymfom och multipelt myelom

När Mozobil används i kombination med G-CSF för hematopoetisk stamcellsmobilisering hos patienter med lymfom eller multipelt myelom, frigörs eventuellt tumör celler från benmärgen och samlas därefter in i leukaferesprodukten.

Resultat visade att i det fall tumör celler mobiliseras, ökar inte antalet mobiliserade tumör celler vid användning av Mozobil och G-CSF jämfört med G-CSF enbart.

### Tumör cellsmobilisering hos patienter med leukemi

I ett "compassionate use"-program har Mozobil och G-CSF administrerats till patienter med akut myeloisk leukemi och plasmacellsleukemi. I vissa fall fick dessa patienter ett ökat antal cirkulerande leukemiceller. Med syftet att utföra en hematopoetisk stamcellsmobilisering kan plerixafor orsaka mobilisering av leukemiceller och efterföljande förorening av aferes-produkten. Plerixafor rekommenderas därför inte för hematopoetisk stamcellsmobilisering och skörd hos patienter med leukemi.

## Hematologiska effekter

### Hyperleukocytos

Administrering av Mozobil i kombination med G-CSF ökar antalet cirkulerande leukocyter liksom hematopoetiska stamcellspopulationer. Antalet vita blodkroppar ska övervakas under Mozobil-behandling. Klinisk bedömning ska ske vid administrering av Mozobil till patienter med neutrofilantal i perifert blod som överskrider  $50 \times 10^9/l$ .

### Trombocytopeni

Trombocytopeni är en känd komplikation av aferes och har observerats hos patienter som får Mozobil. Antalet trombocyter ska övervakas hos alla patienter som får Mozobil och genomgår aferes.

### Allergiska reaktioner

Mozobil har i sällsynta fall associerats med potentiella systemiska reaktioner som relateras till subkutan injektion som t.ex. urticaria, periorbital svullnad, dyspné eller hypoxi (se avsnitt 4.8). Dessa symtom svarade på behandlingar (t.ex. antihistamin, kortikosteroider, vätsketillförsel eller oxygentillförsel) eller försvann spontant. Fall av anafylaktiska reaktioner, inklusive anafylaktisk chock, har rapporterats efter lansering över hela världen. Lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas på grund av risken för dessa reaktioner.

### Vasovagala reaktioner

Vasovagala reaktioner, ortostatisk hypotension och/eller synkope kan inträffa efter subkutan injektion (se avsnitt 4.8). Lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas på grund av risken för dessa reaktioner.

### Effekt på mjälten

I prekliniska studier observerades högre absoluta och relativa mjältvikter, som förknippas med extramedullär hematopoes, efter långvarig (2 till 4 veckor) daglig subkutan plerixaforadministrering till råttor vid doser cirka 4 gånger högre än den rekommenderade dosen till människa.

Plerixafor's effekt på mjältens storlek hos patienter har inte specifikt utvärderats i kliniska studier. Fall av mjältförstoring och/eller mjältruptyr har rapporterats efter att Mozobil administrerats i kombination med tillväxtfaktor G-CSF. Patienter som får Mozobil i kombination med G-CSF och har buksmärta på övre vänstra sidan och/eller smärta i skulderblad eller axlar ska utvärderas avseende mjältstatus.

### Natrium

Mozobil innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionstudier har utförts. *In vitro*-tester har visat att plerixafor inte metaboliserades av P450 CYP-enzym, och varken hämmade eller inducerade P450 CYP-enzym. En *in vitro*-studie visade att plerixafor inte verkade som ett substrat eller hämmare av P-glykoprotein.

I kliniska studier på patienter med non-Hodgkins lymfom påverkades inte patientsäkerhet eller CD34+ cellproduktionen av att rituximab lades till i en mobiliseringsregim med plerixafor och G-CSF.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Fertila kvinnor

Kvinnor i fertil ålder skall använda en effektiv preventivmetod under behandlingen.

### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med plerixafor saknas.

Baserat på den farmakodynamiska verkningsmekanismen, antas att plerixafor kan orsaka medfödd missbildning när det administreras under graviditet. Djurstudier har visat teratogenicitet (se avsnitt 5.3). Mozobil ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med plerixafor.

### Amning

Det är okänt om plerixafor passerar över i modersmjölk hos människa. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandlingen med Mozobil.

### Fertilitet

Effekterna av plerixafor på manlig och kvinnlig fertilitet är inte kända (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Mozobil kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa patienter har drabbats av yrsel, trötthet eller vasovagala reaktioner. Därför rekommenderas försiktighet vid framförande av fordon och användning av maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsdata för Mozobil i kombination med G-CSF hos onkologiska patienter med lymfom och multipelt myelom erhöles från 2 placebokontrollerade fas III-studier (301 patienter) och 10 okontrollerade fas II-studier (242 patienter). Patienterna behandlades främst med dagsdoser på 0,24 mg/kg plerixafor via subkutan injektion. Exponering för plerixafor i dessa studier sträckte sig från 1 till 7 dagar i följd (median = 2 dagar).

I de två fas III-studierna med patienter med non-Hodgkins lymfom och multipelt myelom (AMD3100-3101 respektive AMD3100-3102) behandlades totalt 301 patienter i G-CSF och Mozobilgruppen och 292 patienter behandlades i G-CSF och placebogruppen.. Patienterna fick dagliga morgondoser av G-CSF 10 µg/kg i fyra dagar innan den första dosen av plerixafor eller placebo och varje morgon före aferes. Biverkningar som uppstod oftare med Mozobil och G-CSF än med placebo och G-CSF och rapporterades som relaterade hos  $\geq 1\%$  av patienterna som fick Mozobil, under hematopoetisk stamcellsmobilisering och aferes och före kemoterapi/ablativ behandling inför transplantation visas i Tabell 1.

Från kemoterapi/ablativ behandling inför transplantation och under 12-månader efter transplantation observerades inga signifikanta skillnader i biverkningsincidens mellan behandlingsgrupperna.

### Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna listas enligt organklass och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 1. Biverkningar som uppstod oftare med Mozobil än med placebo och anses vara relaterade till Mozobil under mobilisering och aferes i fas III-studier**

<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Ingen känd frekvens	Mjältförstoring, mjältruftur (se avsnitt 4.4) **
<b>Immunsystemet</b>	
Mindre vanliga	Allergisk reaktion* Anafylaktiska reaktioner, inklusive anafylaktisk chock (se avsnitt 4.4)**
<b>Psykiska störningar</b>	
Vanliga	Sömnlöshet
Mindre vanliga	Onormala drömmar, mardrömmar
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga	Yrsel, huvudvärk
<b>Magtarmkanalen</b>	
Mycket vanliga	Diarré, illamående
Vanliga	Kräkningar, buksmärta, obehag i magen, dyspepsi, utspänd buk, förstoppning, gasbildning, oral hypoestesi, muntorrhet
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Vanliga	Hyperhidros, erytem
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Vanliga	Artralgi, muskuloskeletal smärta
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
Mycket vanliga	Reaktioner på injektions- och infusionsstället
Vanliga	Trötthet, sjukdomskänsla

\* Frekvensen av allergiska reaktioner baseras på biverkningar som inträffat i de onkologiska studierna. (679 patienter). Biverkningarna inkluderade en eller flera av följande: urticaria (n = 2), periorbital svullnad (n = 2), dyspné (n = 1) eller hypoxi (n = 1). Dessa biverkningar var i allmänhet lindriga eller måttliga och inträffade inom cirka 30 min efter Mozobil-administrering.

\*\*Enligt erfarenheter efter lansering

Biverkningarna som rapporterades hos patienter med lymfom och multipelt myelom som fick Mozobil i de kontrollerade fas III-studierna och de okontrollerade studierna, inklusive en fas II-studie av Mozobil som monoterapi för hematopoetisk stamcellsmobilisering, är liknande. Inga signifikanta skillnader i biverkningsincidens observerades för onkologiska patienter baserat på sjukdom, ålder eller kön.

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

##### *Hjärtinfarkt*

I kliniska studier fick 7 av 679 onkologiska patienter hjärtinfarkt efter hematopoetisk stamcellsmobilisering med plerixafor och G-CSF. Alla fall inträffade minst 14 dagar efter den sista Mozobil-administreringen. Dessutom fick två kvinnliga onkologiska patienter i ”compassionate use”-programmet hjärtinfarkt efter hematopoetisk stamcellsmobilisering med plerixafor och G-CSF. En av dessa incidenter inträffade 4 dagar efter den sista Mozobil-administreringen. Brist på tidsmässigt

samband hos 8 av 9 patienter tillsammans med riskprofilen hos patienterna med hjärtinfarkt antyder inte att Mozobil utgör en oberoende risk för hjärtinfarkt hos patienter som även får G-CSF.

#### *Hyperleukocytos*

Ett leukocytantal på  $100 \times 10^9/l$  eller högre observerades, på dagen före eller någon dag under aferes, hos 7 % av patienterna som fick Mozobil och hos 1 % av patienterna som fick placebo i fas III-studierna. Inga komplikationer eller kliniska symtom på leukostas observerades.

#### *Vasovagala reaktioner*

I kliniska Mozobil-studier med onkologiska patienter och friska frivilliga fick mindre än 1 % av deltagarna vasovagala reaktioner (ortostatisk hypotension och/eller synkope) efter subkutan administrering av plerixafor-doser  $\leq 0,24$  mg/kg. De flesta av dessa fall inträffade inom 1 timme efter Mozobil-administrering.

#### *Magtarmkanalen*

I kliniska Mozobil-studier med onkologiska patienter har det förekommit sällsynta rapporter om svåra incidenter i magtarmkanalen bl.a. diarré, illamående, kräkningar och buksmärta.

#### *Parestesi*

Parestesi observeras ofta hos onkologipatienter som genomgår autolog transplantation efter multipla sjukdomsinterventioner. I de placebo-kontrollerade fas III-studierna var förekomsten av parestesi 20,6 % och 21,2 % i plerixafor- respektive placebogrupper.

#### *Äldre patienter*

I de två placebokontrollerade kliniska studierna med plerixafor var 24 % av patienterna  $\geq 65$  år. Inga anmärkningsvärda skillnader i biverkningsincidens observerades hos de äldre patienterna jämfört med de yngre.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Inga fall av överdosering har rapporterats. Baserat på begränsade data vid doser över den rekommenderade dosen och upp till 0,48 mg/kg är eventuellt frekvensen av besvär i magtarmkanalen, vasovagala reaktioner, ortostatisk hypotension och/eller synkope högre.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Andra immunstimulerande medel; ATC-kod: L03AX16

#### Verkningsmekanism

Plerixafor är ett bicyclamderivat, en selektiv, reversibel antagonist till CXCR4 kemoreceptorn och blockerar bindning till dess tillhörande ligand, ”stromal derived factor-1 $\alpha$ ” (SDF-1 $\alpha$ ), även känd som CXCL12. Plerixafor-inducerad leukocytos och förhöjningar i nivån av cirkulerande hematopoetiska progenitorceller anses vara resultat av en störning i CXCR4-bindningen till dess tillhörande ligand som resulterar i förekomst av såväl fullt utvecklade som pluripotenta celler i den systemiska cirkulationen. CD34+ celler som mobiliserats av plerixafor är funktionella och dugliga för engraftment med långsiktig kapacitet för återpopulation.

### Farmakodynamisk effekt

I farmakodynamiska studier med friska frivilliga, som bara fick plerixafor, observerades maximal mobilisering av CD34+ celler från 6 till 9 timmar efter administrering. I farmakodynamiska studier med friska frivilliga som fick plerixafor i kombination med G-CSF som administrerats med samma dosering som den för studier på patienter, observerades en ihållande ökning av antalet CD34+-celler i perifert blod från 4 till 18 timmar efter plerixaforadministrering med maximalt svar mellan 10 och 14 timmar.

### Klinisk effekt och säkerhet

I de två randomiserade, kontrollerade fas III-studierna fick med patienter med non-Hodgkins lymfom eller multipelt myelom Mozobil 0,24 mg/kg eller placebo varje kväll före aferes. Patienterna fick dagliga morgondoser av G-CSF 10 µg/kg i fyra dagar innan den första dosen av plerixafor eller placebo och varje morgon före aferes. Optimalt ( $5$  eller  $6 \times 10^6$  celler/kg) och minimalt ( $2 \times 10^6$  celler/kg) antal CD34+ celler/kg inom ett givet antal dagar, liksom de primära sammansatta effektmåtten som innefattade framgångsrik engraftment visas i Tabell 2 och 4; andelen patienter som uppnådde optimalt antal CD34+ celler/kg per aferesdag visas i Tabell 3 och 5.

**Tabell 2. Studie AMD3100-3101 effektresultat - CD34+ cellmobilisering hos patienter med non-Hodgkins lymfom**

Effektmått <sup>b</sup>	Mozobil och G-CSF (n = 150)	Placebo och G-CSF (n = 148)	p-värde <sup>a</sup>
Patienter som uppnått $\geq 5 \times 10^6$ celler/kg inom $\leq 4$ aferesdagar och framgångsrik engraftment	86 (57,3 %)	28 (18,9 %)	< 0,001
Patienter som uppnått $\geq 2 \times 10^6$ celler/kg inom $\leq 4$ aferesdagar och framgångsrik engraftment	126 (84,0 %)	64 (43,2 %)	< 0,001

<sup>a</sup> p-värdet beräknat med hjälp av Pearsons Chi-Squared -test

<sup>b</sup> Statistiskt signifikant uppnådde fler patienter  $\geq 5 \times 10^6$  celler/kg inom  $\leq 4$  aferesdagar med Mozobil och G-CSF (n = 89; 59,3 %) än med placebo och G-CSF (n = 29; 19,6 %), p < 0,001; statistiskt signifikant uppnådde fler patienter  $\geq 2 \times 10^6$  celler/kg inom  $\leq 4$  aferesdagar med Mozobil och G-CSF (n = 130; 86,7 %) än med placebo och G-CSF (n = 70; 47,3 %), p < 0,001.

**Tabell 3. Studie AMD3100-3101 – Andel patienter som uppnådde  $\geq 5 \times 10^6$  CD34+ celler/kg per aferesdag hos patienter med non-Hodgkins lymfom**

Dagar	Andel <sup>a</sup> i Mozobil och G-CSF (n = 147 <sup>b</sup> )	Andel <sup>a</sup> i Placebo och G-CSF (n = 142 <sup>b</sup> )
1	27,9 %	4,2 %
2	49,1 %	14,2 %
3	57,7 %	21,6 %
4	65,6 %	24,2 %

<sup>a</sup> Procentandelen bestämd med Kaplan Meier-metoden

<sup>b</sup> n inkluderar alla patienter som genomgick aferes minst en dag

**Tabell 4. Studie AMD3100-3102 effektresultat – CD34+ cellmobilisering hos patienter med multipelt myelom**

Effektresultat <sup>b</sup>	Mozobil och G-CSF (n = 148)	Placebo och G-CSF (n = 154)	p-värde <sup>a</sup>
Patienter som uppnått $\geq 6 \times 10^6$ celler/kg inom $\leq 2$ aferesdagar och framgångsrik engraftment	104 (70,3 %)	53 (34,4 %)	< 0,001

<sup>a</sup> p-värdet beräknat med hjälp av Cochran-Mantel-Haenszel statistik blockerad av antal trombocyter vid start



<sup>b</sup> Statistiskt signifikant uppnådde fler patienter  $\geq 6 \times 10^6$  celler/kg inom  $\leq 2$  aferesdagar med Mozobil och G-CSF (n = 106; 71,6 %) än med placebo och G-CSF (n = 53; 34,4 %), p < 0,001; statistiskt signifikant uppnådde fler patienter  $\geq 6 \times 10^6$  celler/kg inom  $\leq 4$  aferesdagar med Mozobil och G-CSF (n = 112; 75,7 %) än med placebo och G-CSF (n = 79; 51,3 %), p < 0,001; statistiskt signifikant uppnådde fler patienter  $\geq 2 \times 10^6$  celler/kg inom  $\leq 4$  aferesdagar med Mozobil och G-CSF (n = 141; 95,3 %) än med placebo och G-CSF (n = 136; 88,3 %), p = 0,031.

**Tabell 5. Studie AMD3100-3102 – Andel patienter som uppnådde  $\geq 6 \times 10^6$  CD34+ celler/kg per aferesdag hos patienter med multipelt myelom**

Dagar	Andel <sup>a</sup> i Mozobil och G-CSF (n = 144 <sup>b</sup> )	Andel <sup>a</sup> i Placebo och G-CSF (n = 150 <sup>b</sup> )
1	54,2 %	17,3 %
2	77,9 %	35,3 %
3	86,8 %	48,9 %
4	86,8 %	55,9 %

<sup>a</sup> Procentandelen bestämd med Kaplan Meier-metoden

<sup>b</sup> n inkluderar alla patienter som genomgick aferes minst en dag

#### ”Rescue-patienter”

I studien AMD3100-3101 gick 62 patienter (10 i gruppen som fick Mozobil + G-CSF och 52 i gruppen som fick placebo + G-CSF), som inte kunde mobilisera tillräckligt antal CD34+ celler och därför inte kunde gå vidare till transplantation, in i en öppen ”rescue-procedur” med Mozobil och G-CSF. Av dessa patienter mobiliserade 55 % (34 av 62)  $\geq 2 \times 10^6$ /kg CD34+ celler och fick en lyckad engraftment. I studien AMD3100-3102 genomgick 7 patienter (alla från gruppen som fick placebo + G-CSF) rescue-proceduren. Av dessa patienter mobiliserade 100 % (7 av 7)  $\geq 2 \times 10^6$ /kg CD34+ celler och fick en lyckad engraftment.

Dosen av hematopoetiska stamceller som användes för varje transplanterat bestämdes av prövaren och alla hematopoetiska stamceller som samlades in blev inte nödvändigtvis transplanterade. För transplanterade patienter i fas III-studierna var mediantiden till neutrofilanslag (10-11 dagar), mediantiden till trombocytanslag (18-20 dagar) och grafterfunktion upp till 12-månader efter transplantation likartade hos Mozobil- och placebo-grupperna.

Mobiliserings- och transplantationsdata från stödjande fas II-studier (plerixafor 0,24 mg/kg doserad på kvällen eller morgonen före aferes) hos patienter med non-Hodgkins lymfom, Hodgkins sjukdom eller multipelt myelom liknade data från fas III-studierna.

I de placebo-kontrollerade studierna utvärderades antalet gånger som CD34+ celler (celler/ $\mu$ l) ökade i perifert blod under 24-timmarsperioden före den första aferesen (Tabell 6). Under denna 24-timmarsperiod administrerades den första dosen av plerixafor 0,24 mg/kg eller placebo 10-11 timmar före aferes.

**Tabell 6. Antal gånger som CD34+ celler ökade i perifert blod efter Mozobil-administrering**

Studie	Mozobil och G-CSF		Placebo och G-CSF	
	Median	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)
AMD3100-3101	5,0	6,1 (5,4)	1,4	1,9 (1,5)
AMD3100-3102	4,8	6,4 (6,8)	1,7	2,4 (7,3)

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Mozobil för barn i åldern 0 till 1 år vid myelosuppression orsakad av kemoterapi för behandling av

maligna sjukdomar, som kräver en transplantation av autologa hematopoetiska stamceller (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Mozobil för barn i åldern 1 till 18 år vid myelosuppression orsakad av kemoterapi för behandling av maligna sjukdomar, som kräver en transplantation av autologa hematopoetiska stamceller (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Plerixafor farmakokinetiska egenskaper har utvärderats hos patienter med lymfom och multipelt myelom vid den kliniska dosnivån på 0,24 mg/kg efter förbehandling med G-CSF (10 µg/kg en gång per dag 4 dagar i följd).

För att jämföra farmakokinetiken och farmakodynamiken för plerixafor efter doser med 0,24 mg/kg och fasta doser (20 mg), genomfördes en studie hos patienter med NHL (N=61) som behandlades med 0,24 mg/kg eller 20 mg plerixafor. Studien utfördes hos patienter som vägde 70 kg eller mindre (median: 63,7 kg, min: 34,2 kg, max: 70 kg). Den fasta dosen 20 mg visade en 1,43 gånger högre exponering ( $AUC_{0-10\text{timmar}}$ ) än dosen 0,24 mg/kg/dos (tabell 7). Den fasta dosen 20 mg visade också en numerisk högre svarsfrekvens (5,2% [60,0% vs 54,8%] baserat på lokala laborierdata och 11,7 % [63,3% vs 51,6%] baserat på centrala laborierdata för det uppnådda målet på  $\geq 5 \times 10^6$  CD34+ celler/kg än för dosen baserad på mg/kg. Mediantiden att nå  $\geq 5 \times 10^6$  CD34+ celler/kg var 3 dagar för båda behandlingsgrupperna och säkerhetsprofilen mellan grupperna var liknande, Kroppsvikten 83 kg valdes som utgångspunkt för överföring av patienter från fast dos till viktbaserad dos (83 kg x 0,24 mg = 19,92 mg/kg).

**Tabell 7. Systemisk exponering ( $AUC_{0-10\text{ timmar}}$ ) jämförelse av fasta och viktbaserade regimer**

Regimer	Geometriskt medelvärde för AUC
Fast 20 mg (n=30)	3991,2
0,24 mg/kg (n=31)	2792,7
Förhållande (90% KI)	1,43 (1,32,1,54)

### Absorption

Plerixafor absorberas snabbt efter subkutan injektion och når maximala koncentrationer efter cirka 30-60 minuter ( $t_{\text{max}}$ ). Efter subkutan administrering av en dos på 0,24 mg/kg till patienter som hade fått förbehandling med G-CSF under fyra dagar var den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{\text{max}}$ ) och systemisk exponering ( $AUC_{0-24}$ ) för plerixafor  $887 \pm 217$  ng/ml respektive  $4337 \pm 922$  ng.h/ml.

### Distribution

Plerixafor är måttligt bundet till plasmaproteiner upp till 58 %. Den skenbara distributionsvolymen av plerixafor i människor är 0,3 l/kg vilket visar att plerixafor är starkt bunden till, men inte begränsad till, det extravaskulära vätskeutrymmet.

### Metabolism

Plerixafor metaboliseras inte *in vitro* av humana levermikrosomer eller humana primära hepatocyter och uppvisar inte hämmande aktivitet *in vitro* mot de främsta läkemedelsmetaboliserande CYP450-enzymerna (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4/5). I *in vitro*-studier med humana hepatocyter inducerar plerixafor inte CYP1A2-, CYP2B6- och CYP3A4-zymer. Denna upptäckt antyder att plerixafor har en låg potential för involvering i P450-beroende interaktioner mellan läkemedel.

### Eliminering

Den främsta elimineringsvägen för plerixafor är urinvägarna. Efter en dos på 0,24 mg/kg till friska frivilliga med normal njurfunktion utsöndrades cirka 70 % oförändrat i urinen under de första 24 timmarna efter administrering. Eliminationshalveringstiden ( $t_{1/2}$ ) i plasma är 3-5 timmar. En *in vitro*-

studie med MDCKII- och MDCKII-MDR1-cellmodeller visade att plerixafor inte verkade som ett substrat eller hämmare av P-glykoprotein.

### Speciella populationer

#### *Nedsatt njurfunktion*

Efter en engångsdos på 0,24 mg/kg plerixafor reducerades clearance hos patienter med varierande grad av njurfunktionsnedsättning och korrelerade positivt med kreatininclearance (CrCl). Plerixafors medelvärden för AUC<sub>0-24</sub> hos patienter med mild (CrCl 51-80 ml/min), måttlig (CrCl 31-50 ml/min) och svår (CrCl ≤30 ml/min) njurfunktionsnedsättning var 5410, 6780 respektive 6990 ng.h/ml, vilket var högre än exponeringen som observerats hos friska personer med normal njurfunktion (5070 ng h/ml). Nedsatt njurfunktion hade ingen effekt på C<sub>max</sub>.

#### *Kön*

Enligt en farmakokinetisk populationsanalys påverkas inte plerixafors farmakokinetiska egenskaper av kön.

#### *Äldre*

Enligt en farmakokinetisk populationsanalys påverkas inte plerixafors farmakokinetiska egenskaper av ålder.

#### *Pediatrisk population*

Farmakokinetiska data för pediatrika patienter är begränsade.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Resultaten från studier med subkutan engångsdos i råttor och möss visade att plerixafor kan inducera övergående men svåra neuromuskulära effekter (okoordinerad rörelse), sedativliknande effekter (hypoaktivitet), dyspné, ventralt eller lateralt viloläge och/eller muskelryckningar. Ytterligare effekter av plerixafor har konsekvent noterats i djurstudier med upprepade doser bl.a. ökade nivåer av cirkulerande vita blodkroppar och ökad urinutsöndring av kalcium och magnesium hos råttor och hundar, något högre mjältvikter hos råttor samt diarré och takykardi hos hundar. Histopatologiska upptäckter av extramedullär hematopoies observerades i levern och mjälten hos råttor och/eller hundar. En eller flera av dessa upptäckter observerades vanligen vid systemiska exponeringar i samma storleksordning eller något högre än vid klinisk exponering hos människa.

En *in vitro*-screening av allmän receptoraktivitet visade att plerixafor, vid en koncentration (5 µg/ml) flera gånger högre än den maximala humana systemiska nivån, har en måttlig eller stark bindningsaffinitet för ett antal olika receptorer, primärt placerade på presynaptiska nervändar i centrala och/eller perifera nervsystemet (kalciumkanal av N-typ, kaliumkanal SK<sub>CA</sub>, histamin H<sub>3</sub>, acetylkolinerga muskarinreceptorer M<sub>1</sub> och M<sub>2</sub>, adrenerga receptorer α<sub>1B</sub> och α<sub>2C</sub>, neuropeptidreceptor Y/Y<sub>1</sub> och glutamat-NMDA-polyaminreceptorer). Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd. Säkerhetsfarmakologistudier med intravenöst administrerad plerixafor i råttor visade respiratoriska och hjärtdämpande effekter vid systemiska exponeringar som låg strax över klinisk exponering hos människa, medan subkutan administrering utlöste respiratoriska och kardiovaskulära effekter bara vid högre systemiska nivåer.

SDF-1α och CXCR4 spelar en stor roll i den embryo-fetala utvecklingen. Plerixafor har visats orsaka ökade resorptioner, minskade fostervikter, försenad skelettutveckling och ökade fosterabnormiteter hos råttor och kaniner. Data från djurmodeller antyder även modulering av fetal hematopoies, vaskularisering och cerebellär utveckling av SDF-1α och CXCR4. Systemisk exponering vid NOAEL-nivån (No Observed Adverse Effect Level) för teratogena effekter hos råttor och kaniner var av samma storleksordning eller lägre än den vid terapeutiska doser hos patienter. Denna teratogena potential beror sannolikt på dess farmakodynamiska verkningmekanism.

I distributionsstudier hos råtta upptäcktes koncentrationer av radiomärkt plerixafor i fortplantningsorgan (testis, ovarier, uterus) två veckor efter en engångsdos eller 7 dagligen upprepade doser hos hanar, och efter 7 dagligen upprepade doser hos honor. Eliminationshastigheten från vävnader var långsam.

Plerixafor potentiella effekter på manlig och kvinnlig fertilitet och utveckling efter födelse har inte utvärderats i icke-kliniska studier.

Karcinogenicitetsstudier med plerixafor har inte utförts. Plerixafor var inte gentoxiskt i en adekvat uppsättning av gentoxicitetstester.

Plerixafor hämmade tumörtillväxt i *in vivo*-modeller av non-Hodgkins lymfom, glioblastom, medulloblastom och akut lymfatisk leukemi när doseringen skedde intermittent. En ökad tillväxt av non-Hodgkins lymfom noterades efter en kontinuerlig administrering av plerixafor i 28 dagar. Den potentiella risken som förknippas med denna effekt förväntas bli låg för den avsedda kortsiktiga doseringsdurationen för plerixafor hos människor.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Saltsyra, koncentrerad (pH-justering)  
Natriumhydroxid (pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Öppnad injektionsflaska  
3 år.

Öppnad injektionsflaska

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv, skall produkten användas direkt efter öppnandet. Om den inte används omedelbart, så ligger ansvaret för hållbarhetstider under användning och förvaringsförhållanden före användning på användaren.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Transparenta 2 ml injektionsflaskor av typ I glas med en klorbutyl/butylgummipropp och aluminiumtätning med flip-off lock av plast. Varje injektionsflaska innehåller 1,2 ml lösning.

En injektionsflaska per förpackning.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL-1411 DD Naarden, Nederländerna.

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/537/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 11 april 2014

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PU  
Storbritannien

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mozobil 20 mg/ml injektionsvätska, lösning  
Plerixafor

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje ml innehåller 20 mg plerixafor.  
Varje injektionsflaska innehåller 24 mg plerixafor i 1,2 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: natriumklorid, saltsyra (koncentrerad) och natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor. Se bipacksedel för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning  
1 injektionsflaska  
24 mg/1,2 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Oanvänd lösning ska kasseras.

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Genzyme Europe B.V.  
Gooimeer 10  
NL-1411 DD Naarden  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/537/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Mozobil 20 mg/ml injektionsvätska, lösning  
Plerixafor  
Subkutan användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Sats

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

24 mg/1,2 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Mozobil 20 mg/ml injektionsvätska, lösning** plerixafor

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Mozobil är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Mozobil
3. Hur du använder Mozobil
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mozobil ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Mozobil är och vad det används för**

Mozobil innehåller det aktiva ämnet plerixafor som blockerar ett protein på blodstamcellernas yta. Detta protein ”binder” blodstamcellerna vid benmärgen. Plerixafor förbättrar frigöring av stamceller in till blodomloppet (mobilisering). Stamcellerna kan därefter samlas in av en maskin som separerar blodkomponenterna (aferesmaskin) och frysas ned och förvaras tills det är dags för din transplantation.

För patienter som har svårt att mobilisera används Mozobil för att underlätta insamlingen av blodstamceller från patienten, för insamling, lagring och återinförande (transplantation) hos patienter med lymfom (cancer i vita blodkroppar) eller multipelt myelom (cancer som påverkar plasmaceller i benmärgen).

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Mozobil**

##### **Använd inte Mozobil**

- om du är allergisk mot plerixafor eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du använder Mozobil:

Informera din läkare:

- om du har eller har haft hjärtproblem.
- om du har njurproblem. Din läkare justerar eventuellt dosen.
- om du har högt antal vita blodkroppar.
- om du har lågt antal blodplättar.
- om du tidigare har känt dig svag eller vimmelkantig när du står eller sitter, eller tidigare har svimmat i samband med injektioner.
- om du är under 18 år. Mozobils effekt på barn och ungdomar har inte studerats.

Din läkare kan ta **regelbundna blodprov** för att kontrollera antalet blodkroppar.

Mozobil bör inte användas för stamcellsmobilisering om du har leukemi (cancer i blodet eller benmärgen).

### **Andra läkemedel och Mozobil**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Du bör inte använda Mozobil om du är gravid, eftersom det inte finns någon erfarenhet av Mozobil hos gravida kvinnor. Det är viktigt att du informerar din läkare om du är, tror att du kan vara eller planerar att bli gravid. Du bör använda preventivmedel om du är i fertil ålder.

Du bör inte amma om du använder Mozobil, eftersom det inte är känt om Mozobil utsöndras i bröstmjolk.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Mozobil kan orsaka yrsel och trötthet. Du bör därför undvika att köra om du känner dig yr, trött eller dålig.

### **Mozobil innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## **3. Hur du använder Mozobil**

Läkemedlet injiceras av en läkare eller sjuksköterska.

### **Du får först G-CSF och därefter Mozobil**

Mobiliseringen startar genom att du först får ett annat läkemedel som heter G-CSF (granulocytkolonistimulerande faktor). G-CSF hjälper Mozobil att fungera ordentligt i din kropp. Du kan ta reda på mer om G-CSF genom att fråga din läkare och läsa tillhörande bipacksedel.

### **Hur stor Mozobil-dos ges?**

Den rekommenderade dosen är antingen 20 mg (fast dos) eller 0,24 mg/kg kroppsvikt/dag. Din dos beror på din kroppsvikt. Du kommer att vägas veckan innan du får din första dos. Om du har måttliga eller allvarliga njurproblem kommer läkaren att sänka dosen.

### **Hur ges Mozobil?**

Mozobil ges via subkutan injektion (under huden).

### **När ges Mozobil första gången?**

Du får din första dos 6 till 11 timmar före aferes (insamling av blodstamceller).

### **Hur länge kommer Mozobil att ges?**

Behandlingen pågår i 2-4 dagar i följd (i vissa fall upp till 7 dagar), tills tillräckligt många stamceller har samlats in för din transplantation. I vissa fall går det inte att samla in tillräckligt många stamceller och insamlingsförsöket kommer då att stoppas.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Informera din läkare omedelbart om**

- du kort efter det du fått Mozobil får utslag, svullnad runt ögonen, andnöd eller syrebrist, känner dig yr när du står eller sitter, känner dig svag eller svimmar
- du har ont i övre vänstra delen av buken (magen) eller i vänster axel.

### **Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 av 10 användare)**

- diarré, illamående, rodnad eller irritation på injektionsstället

### **Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 användare)**

- huvudvärk
- yrsel, känna sig trött eller dålig
- sömnproblem
- gasbildning, förstoppning, problem med matsmältningen, kräkningar
- magsymtom som t.ex. smärta, svullnad eller obehag
- muntorrhet, domning runt munnen
- svettning, allmän hudrodnad, ledvärk, muskel- och benvärk

### **Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 användare)**

- allergiska reaktioner som t.ex. hudutslag, svullnad runt ögonen, andnöd
- anafylaktiska reaktioner, inklusive anafylaktisk chock
- onormala drömmar, mardrömmar

I sällsynta fall kan biverkningar i magtarmkanalen vara allvarliga (diarré, kräkningar, magvärk och illamående).

### **Hjärtattack**

I kliniska studier har patienter med riskfaktorer för hjärtattack i mindre vanliga fall drabbats av hjärtattack efter att ha fått Mozobil och G-CSF. Informera din läkare omedelbart om du känner obehag i bröstkorget.

### **Myrkrypningar och domningar**

Myrkrypningar och domningar är vanliga hos patienter som behandlas för cancer. Ungefär en av fem patienter får dessa obehag. Men det verkar inte som om dessa effekter förekommer oftare när Mozobil används.

Dina blodprov kan visa att du även har en ökning av antalet vita blodkroppar (leukocytos).

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Mozobil ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter att injektionsflaskan har öppnats, ska Mozobil användas omedelbart.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.



## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är plerixafor. Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller 20 mg plerixafor. Varje injektionsflaska innehåller 24 mg plerixafor i 1,2 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, saltsyra (koncentrerad) och natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Mozobil levereras som en klar, färglös eller svagt gul injektionsvätska, lösning, i en glasinjektionsflaska med en latexfri gummipropp. Varje injektionsflaska innehåller 1,2 ml lösning.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL-1411 DD Naarden, Nederländerna.

### **Tillverkare**

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Storbritannien.

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien/  
Luxembourg/Luxemburg**  
Sanofi Belgium  
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

**България**  
SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел: +359 2 9705300

**Česká republika**  
sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**  
sanofi-aventis Denmark A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)180 2 222010

**Eesti**  
sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel. +372 6 273 488

**Ελλάδα**  
sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 1600

**España**  
sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**  
sanofi-aventis France  
Tél : 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**  
sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**  
sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 4035 600

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**  
Sanofi S.p.A.  
Tel: +39 059 349 811

**Lietuva**  
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“  
Tel. +370 5 275 5224

**Magyarország**  
SANOFI-AVENTIS Zrt  
Tel: +36 1 505 0050

**Malta**  
Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**  
sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 182 557 755

**Norge**  
sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: + 47 67 10 71 00

**Österreich**  
sanofi-aventis GmbH  
Tel: + 43 1 80 185 - 0

**Polska**  
sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**  
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**  
sanofi-aventis România S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**  
sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 4800

**Slovenská republika**  
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**  
Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu/>.