

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ml wiehed ta' soluzzjoni fih 20 mg ta' plerixafor.
Kull kunjett fih 24 mg ta' plerixafor f' soluzzjoni ta' 1.2 ml.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull ml fih madwar 5 mg (0.2 mmol) ta' sodium.
Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara, bla kulur jew ta' kulur isfar ċar, b'pH ta' 6.0-7.5 u osmolalità ta' 260-320 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pazjenti adulti

Mozobil flimkien mal-fattur li jstimula kolonji ta' granuloċiti (G-CSF) hu indikat biex iżid il-mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetiči lejn id-demmm periferali biex dawn ikunu jistgħu jingabru u sussegwentement jintużaw għal trapjant awtologu f' pazjenti adulti b'limfoma jew b'majeloma multipla fejn dawn għandhom ċelluli li jbatu biex jimmobilizzaw (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti pedjatriċi (Sena sa inqas minn 18-il sena)

Mozobil flimkien ma' G-CSF hu indikat biex iżid il-mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetiči lejn id-demmm periferali biex dawn ikunu jistgħu jingabru u sussegwentement jintużaw għal trapjant awtologu fit-tfal b'limfoma jew tumuri solidi malinni jew,:

- bhala prevenzjoni, meta l-għadd ta' ċelluli staminali li qed jiċċirkolaw fil-għurnata prevista tal-gabra wara mobilizzazzjoni adegwata b'G-CSF (bi jew mingħajr kimoterapija) ma jkunx mistenni li jkun suffiċjenti fir-rigward tal-produzzjoni mixtieqa ta' ċelluli staminali ematopojetiči, jew
- min preċedentement ma rnexxielux jiġbor biżżejjed ċelluli staminali ematopojetiči (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'Mozobil trid tinbeda u tiġi mmaniġġjata minn tabib b'esperjenza fl-onkoloġija u/jew ematoloġija. Il-proċeduri tal-mobilizzazzjoni u l-aferesi għandhom jitwettqu b'kollaborazzjoni ma' ċentru tal-onkoloġija-ematoloġija b'esperjenza aċċettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli ematopojetiči proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Età ta' aktar minn 60 sena u/jew kimoterapija majelosuppressiva preċedenti u/jew kimoterapija estensiva preċedenti u/jew l-oghla għadd ta' ċelluli staminali li jkun qad jiċċirkolaw ikun anqas minn 20 ċellula staminali/mikrolitru, ġew identifikati bhala indikaturi li l-mobilizzazzjoni se tkun dgħajfa.

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rakkomandata kuljum ta' plerixafor permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda (*SC-subcutaneous injection*) hi:

- doża fissa ta' 20 mg jew 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem għal pazjenti li jiżnu ≤ 83 kg (ara sezzjoni 5.2).
- 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem għal pazjenti li jiżnu > 83 kg.

Pedjatriku (Sena sa inqas minn 18-il sena)

Id-doża rakkomandata kuljum ta' plerixafor permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda (SC) hi:

- 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem (ara sezzjoni 5.1).

Kull kunjett ta' plerixafor hija mimlija biex tagħti 1.2 ml ta' 20 mg/ml plerixafor soluzzjoni akweja għall-injezzjoni li fiha 24 mg ta' plerixafor.

Plerixafor irid jingibed f'tip ta' siringa b'daqg adegwat li trid tintgħazel skont il-piż tal-pazjent.

Għal pazjenti b'piż baxx, sa 45 kg ta' piż tal-ġisem, siringi ta' 1 ml għall-użu f'pazjenti trabi jistgħu jintużaw. Din it-tip ta' siringa għandha gradi maġġuri ta' kejl ta' 0.1 ml u gradi minuri ta' kejl ta' 0.01 ml u għalhekk hija tajba biex tagħti plerixafor, f'doża ta' 240 μ g/kg, għal pazjenti pedjatriki ta' mill-inqas 9 kg ta' piż tal-ġisem.

Għal pazjenti ta' aktar minn 45 kg, tista' tintuża siringa ta' 1 ml jew 2 ml b'gradi ta' kejl li jippermettu li jitkejjel volum ta' 0.1 ml.

Għandha tingħata permezz ta' injezzjoni minn taħt il-ġilda minn 6 sa 11-il siegħa qabel ma tinbeda kull aferesi u wara 4 ijiem ta' kura minn qabel b'G-CSF. Fi provi kliniċi, intwera li fil-parti l-kbira Mozobil intuża għal minn 2 sa 4 (u sa 7) ijiem konsekuttivi.

Il-piż użat biex tiġi kkalkulata d-doża ta' plerixafor għandu jinkiseb fi żmien ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' plerixafor. Fi studji kliniċi, id-doża ta' plerixafor kienet ikkalkulata bbażata fuq il-piż tal-ġisem f'pazjenti li kellhom sa 175% tal-piż ideali tal-ġisem. Id-doża ta' Plerixafor u l-kura ta' pazjenti li jiżnu iktar minn 175% tal-piż ideali tal-ġisem ma kinux investigati. Il-piż ideali tal-ġisem jista' jiġi stabbilit bl-użu tal-formuli li ġejjin:

$$\begin{aligned} \text{irġiel (kg):} & \quad 50 + 2.3 \times ((\text{Tul (ċm)} \times 0.394) - 60); \\ \text{nisa (kg):} & \quad 45.5 + 2.3 \times ((\text{Tul (ċm)} \times 0.394) - 60). \end{aligned}$$

Peress li b'żieda fil-piż tal-ġisem ikun hemm żieda fl-espożizzjoni, id-doża ta' plerixafor m'għandhiex taqbeż 40 mg/kuljum.

Prodotti mediċinali li huma rakkomandati li jintużaw fl-istess ħin

Fi studji kliniċi importanti ħafna li jappoġġjaw l-użu ta' Mozobil, il-pazjenti kollha rċievew ta' kuljum filgħodu doži ta' 10 μ g/kg G-CSF għal 4 ijiem konsekuttivi qabel l-ewwel doża ta' plerixafor u kull filgħodu qabel l-aferesi.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' 20-50 ml/min għandu jkollhom id-doża tagħhom ta' plerixafor imnaqqsa b'terz għal 0.16 mg/kg/jum (ara sezzjoni 5.2). Dejta klinika b'dan l-aġġustament fid-doża hi limitata. Hemm esperjenza klinika insuffiċjenti biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar pożoloġija alternattiva għal pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 20 ml/min, kif ukoll biex isiru rakkomandazzjonijiet dwar pożoloġija għal pazjenti fuq l-omodjalisi.

Peress li b'żieda fil-piż tal-ġisem ikun hemm żieda fl-espożizzjoni, id-doża m'għandhiex taqbeż 27 mg/kuljum jekk it-tneħħija tal-kreatinina tkun inqas minn 50 ml/min.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mozobil fit-tfal (sena sa inqas minn 18-il sena) ġew studjati f'studju kkontrollat, *open-label* u multicentriku (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Pazjenti anzjani (> 65 sena)

L-ebda modifikazzjonijiet fid-doża mhuma meħtieġa għal pazjenti anzjani b'funzjoni normali tal-kliewi. Aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani bi tneħħija tal-krejinina ta' ≤ 50 ml/min hu rakkomandat (ara Indeboliment tal-kliewi hawn fuq). B'mod ġenerali, għandha tingħata attenzjoni fl-għażla tad-doża għal pazjenti anzjani minħabba l-frekwenza akbar ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi hekk kif l-età tavrva.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Mozobil huwa għal injezzjoni minn taħt il-ġilda. Kull kunjett hu intenzjonat biex jintuża darba biss.

Il-kunjetti għandhom jiġu eżaminati viżwalment qabel l-għoti u m'għandhomx jintużaw jekk ikun fihom il-fraq jew ikun hemm tibdil fil-kulur. Minħabba li Mozobil hu fornut bħala formulazzjoni sterili, hielsa mill-preservattivi, għandha tiġi segwita teknika asettika meta l-kontenut tal-kunjett jiġi ttrasferit għal siringa adattata għall-għoti minn taħt il-ġilda (ara sezzjoni 6.3).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-mobilizzazzjoni ta' ċelluli tat-tumur f'pazjenti b'limfoma u majeloma multipla

Meta Mozobil jintuża flimkien ma' G-CSF għal mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetici f'pazjenti b'limfoma jew majeloma multipla, ċelluli tat-tumur jistgħu jintreħew mill-mudullun u sussegwentement jingabru fil-prodott tal-lewkaferesi. Ir-riżutati juru li, f'każ li ċ-ċelluli tat-tumur jiġu mmobilizzati, in-numru ta' ċelluli tat-tumur li jiġu mmobilizzati ma jizdiedx meta Mozobil jingħata ma' G-CSF meta mqabbel ma' G-CSF waħdu.

Mobilizzazzjoni taċ-ċelluli tat-tumur f'pazjenti bil-lewkimja

Fi programm ta' użu kompassjonali, Mozobil u G-CSF ingħataw lil pazjenti b'lewkimja majelogenika akuta u lewkimja taċ-ċelluli tal-plażma. F'xi każijiet, dawn il-pazjenti kellhom żieda fin-numru ta' ċelluli tal-lewkimja li jkunu qed jiċċirkolaw. Għall-iskop tal-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali ematopojetici, plerixafor jista' jikkawża l-mobilizzazzjoni ta' ċelluli lewkemiċi u kontaminazzjoni sussegwenti tal-prodott tal-aferesi. Għalhekk, plerixafor mhuwiex rakkomandat għal mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetici u l-ġbir (*harvest*) f'pazjenti bil-lewkimja.

Effetti ematoloġiċi

Iperleukoċitosi

L-għoti ta' Mozobil flimkien ma' G-CSF iżid il-lewkoċiti li jkunu qed jiċċirkolaw, kif ukoll l-ammonti ta' ċelluli staminali ematopojetici. L-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem għandu jiġi mmonitorjat waqt it-terapija b'Mozobil. Għandu jintuża ġudizzju kliniku meta Mozobil jingħata lil pazjenti b'għadd tan-newtrofili tad-demem periferali ta' iktar minn $50 \times 10^9/L$.

Tromboċitopenja

It-tromboċitopenja hi kumplikazzjoni magħrufa tal-aferesi u kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jirċievu Mozobil. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat fil-pazjenti kollha li jkunu qed jirċievu Mozobil u li tkun qed issirilhom l-aferesi.

Reazzjonijiet allergiċi

Mozobil kien assoċjat b'mod mhux komuni mal-possibbiltà ta' reazzjonijiet sistemici marbuta ma' injezzjoni minn taħt il-ġilda bħal urtikarja, nefha periorbitali, qtugħ ta' nifs, jew nuqqas ta' ossiġnu (ara sezzjoni 4.8). Is-sintomi rrispondew għall-kura (eż., antistamini, kortikosteroidi, idratazzjoni jew ossiġnu supplimentali) jew fiequ spontanjament. Każijiet ta' reazzjonijiet anafilattiċi, li jinkludu xokk

anafilattiku, ġew irrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq minn madwar id-dinja. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet xierqa minhabba l-possibbiltà ta' dawn ir-reazzjonijiet.

Reazzjonijiet vasovagali

Reazzjonijiet vasovagali, pressjoni tad-demem baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa, u/jew sinkope jistgħu jseħhu wara injezzjonijiet minn taħt il-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet xierqa minhabba l-possibbiltà ta' dawn ir-reazzjonijiet.

Effett fuq il-milsa

Fil-firien, fi studji ta' qabel l-użu kliniku, kienu osservati piżijiet oġhla assoluti u relattivi tal-milsa assoċjati ma' ematopojesi ekstramedullari wara l-ġhoti minn taħt il-ġilda ta' kuljum u fit-tul (minn 2 sa 4 ġimghat) ta' plerixafor b'dożi li kienu madwar 4 darbiet oġhla mid-doża rakkomandata għall-bnedmin.

L-effett ta' plerixafor fuq id-daqs tal-milsa fil-pazjenti ma kienx evalwat b'mod speċifiku fl-istudji kliniċi. Ġew irrappurtati każijiet ta' tkabbir tal-milsa u/jew ta' tifqigh tal-milsa wara l-ġhoti ta' Mozobil flimkien mal-fattur ta' tkabbir G-CSF. Persuni li jirċievu Mozobil flimkien ma' G-CSF u li jirrapportaw uġigh addominali fuq ix-xellug fin-naħa ta' fuq u/jew uġigh skapulari jew fl-ispallejn, għandhom jiġu evalwati għall-integrità tal-milsa.

Sodium

Mozobil fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Testijiet *in vitro* wrew li plerixafor ma kienx metabolizzat minn enzimi P450 CYP u ma inibixxiex jew stimola enzimi P450 CYP. Plerixafor ma aġixxiex bhala substrat jew inibitur ta' P-glikoproteina fi studju *in vitro*.

Fi studji kliniċi ta' pazjenti b'limfoma mhux ta' Hodgkin, iż-żieda ta' rituximab ma' kors tal-mobilizzazzjoni bi plerixafor u G-CSF, ma affettwax is-sigurtà tal-pazjent jew il-produzzjoni ta' ċelluli CD34+.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jkollhom tfal

Nisa li jistgħu jkollhom tfal iridu jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura.

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' plerixafor waqt it-tqala.

Ibbażat fuq il-mekkaniżmu farmakodinamiku ta' azzjoni, plerixafor jidher li jikkawża malformazzjonijiet kongenitali meta jingħata matul it-tqala. Studji fuq l-annimali wrew teratoġeniċità (ara sezzjoni 5.3). Mozobil m'għandux jintuża matul it-tqala hlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieġ il-kura bi plerixafor.

Treddigh

Mhux magħruf jekk plerixafor jitneħħiex fil-halib uman. Riskju għat-tarbija li tkun qed terda' mhux eskluż. It-treddigh għandu jieqaf waqt it-ttrattament b'Mozobil.

Fertilità

L-effetti ta' plerixafor fuq il-fertilità maskili u femminili mhumiex magħrufa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mozobil jista' jinfluwenza l-hila biex issuq u biex tuża l-magni. Xi pazjenti kellhom sturdament, gheja kbira jew reazzjonijiet vasovagali; ghalhekk l-attenzjoni hi rakkomandata waqt is-sewqan u t-thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Dejta dwar is-sigurtà ta' Mozobil flimkien ma' G-CSF f'pazjenti tal-onkologija b'limfoma u majeloma multipla nkisbu minn 2 studji ta' Fażi III kkontrollati bil-plaċebo (301 pazjenti) u 10 studji mhux ikkontrollati ta' Fażi II (242 pazjent). Il-pazjenti kienu kkurati primarjament b'doži ta' kuljum ta' 0.24 mg/kg ta' plerixafor permezz ta' injezzjoni minn taht il-ġilda. L-espożizzjoni għal plerixafor f'dawn l-istudji varjat minn 1 sa 7 ijiem konsekuttivi (medjan = jumejn).

Fiz-2 studji ta' Fażi III f'pazjenti b'limfoma mhux ta' Hodgkin u b'majeloma multipla (AMD3100-3101 u AMD3100-3102, rispettivament), total ta' 301 pazjenti kienu kkurati fil-grupp ta' G-CSF u Mozobil u 292 pazjent kienu kkurati fil-grupp tal-plaċebo u G-CSF. Il-pazjenti rċievew ta' kuljum filgħodu doži ta' G-CSF 10 µg/kg għal 4 ijiem qabel l-ewwel doża ta' plerixafor jew tal-plaċebo u kull filgħodu qabel l-aferesi. Reazzjonijiet avversi li sehħew b'mod aktar frekwenti b'Mozobil u G-CSF milli bil-plaċebo u G-CSF u li kienu rrapportati bhala li kienu marbuta mal-medicina f' ≥ 1% tal-pazjenti li rċievew Mozobil, matul il-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali ematopojetici u l-aferesi u qabel il-kura kimoterapewtika/ablativa bhala preparazzjoni għat-trapjant, huma murija f'Tabella 1.

Mill-kura kimoterapewtika/ablativa bhala preparazzjoni għat-trapjant, sa 12-il xahar wara t-trapjant, ma kienu osservati l-ebda differenzi sinifikanti fl-incidenza ta' reazzjonijiet fil-gruppi tal-kura.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti skont din il-prattika li ġejja: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1000), rari ħafna (< 1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi li sehħew b'mod aktar frekwenti b'Mozobil milli bil-plaċebo u li huma kkunsidrati li huma marbuta ma' Mozobil matul il-mobilizzazzjoni u l-aferesi fi studji ta' fażi III

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Mhux magħruf	Tkabbir tal-milsa, tifqigh tal-milsa (ara sezzjoni 4.4)**
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux komuni	Reazzjoni allergika* Reazzjonijiet anafilattici li jinkludu xokk anafilattiku (ara sezzjoni 4.4)**
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Nuqqas ta' rqaq
Mhux komuni	Ħolm mhux tas-soltu, ħolm tal-biża
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Uġigh ta' ras, sturdament
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni ħafna	Dijarea, dardir

Komuni	Rimettar, uġiġh ta' żaqq, skonfort fl-istonku, dispepsja, nefha addominali, stitikezza, gass, ipoestesija orali, ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni	Iperidrosi, ħakk
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni	Artralġja, uġiġh muskoloskeletrali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni ħafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u tal-infużjoni
Komuni	Għeja kbira, telqa

* Il-frekwenza ta' reazzjonijiet allergiċi ppreżentati hi bbażata fuq reazzjonijiet avversi li seħew fl-istudji tal-onkoloġija (679 pazjent). L-avvenimenti kienu jinkludu wahda jew aktar minn dawn li ġejjin: urtikarja (n = 2), nefha periorbitali (n = 2), qtuġh ta' nifs (n = 1) jew nuqqas ta' ossiġnu (n = 1). Dawn l-avvenimenti kienu ġeneralment ħfief jew moderati u seħew fi żmien madwar 30 minuta wara l-ġhoti ta' Mozobil.

** Mill-esperjenza wara li l-prodott tqiegħed fis-suq

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti b'limfoma u majeloma multipla li rċivew Mozobil fl-istudji ikkontrollati ta' Fażi III u f'studji mhux ikkontrollati, li jinkludu studju ta' Fażi II ta' Mozobil mogħti wahdu għal mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetiċi, huma simili. Għal pazjenti tal-onkoloġija, ma kienu osservati l-ebda differenzi sinifikanti fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi skont il-marda, l-età, jew is-sess.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

Infart mijokardijaku

Fi studji kliniċi, 7 minn 679 pazjent tal-onkoloġija kellhom infarti mijokardijaċi wara mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali ematopojetiċi bi plerixafor u G-CSF. L-avvenimenti kollha seħew mill-inqas 14-il jum wara l-aħħar ġhoti ta' Mozobil. Flimkien ma' dan, żewġ pazjenti tal-onkoloġija nisa, fil-programm għall-użu kompassjonali, kellhom infart mijokardijaku wara mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali ematopojetiċi bi plerixafor u G-CSF. Wieħed minn dawn l-avvenimenti seħħ mill-inqas 4 ijiem wara l-aħħar ġhoti ta' Mozobil. Nuqqas ta' relazzjoni temporali fi 8 minn 9 pazjenti, flimkien mal-profil tar-riskju ta' pazjenti b'infart mijokardijaku ma jissuġġerixxix li Mozobil jikkawża riskju indipendenti għal infart mijokardijaku f'pazjenti li jirċievu G-CSF ukoll.

Iperleukoċitosi

Kien osservat għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew akbar, fil-jum qabel, jew fi kwalunkwe jum tal-aferesi, f'7% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Mozobil u f'1% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo fl-istudji ta' Fażi III. Ma kienu osservati l-ebda kumplikazzjonijiet jew sintomi kliniċi ta' lewkostasi.

Reazzjonijiet vasovagali

Fi studji kliniċi dwar Mozobil f'pazjenti tal-onkoloġija u f'voluntiera b'saħħithom, inqas minn 1% tal-individwi kellhom reazzjonijiet vasovagali (ipotensjoni ortostatika u/jew sinkope) wara l-ġhoti taħt il-ġilda ta' doži ta' plerixafor ta' ≤ 0.24 mg/kg. Il-maġġoranza ta' dawn l-avvenimenti seħew fi żmien siegħa mill-ġhoti ta' Mozobil.

Disturbi gastro-intestinali

Fi studji kliniċi b'Mozobil fuq pazjenti tal-onkoloġija, kien hemm rapporti rari ta' avvenimenti gastro-intestinali severi, li jinkludu dijarea, nawseja, rimettar u uġiġh addominali.

Parestesija

Il-parestesija hi osservata b'mod komuni f'pazjenti tal-onkoloġija li jkunu għaddejjin minn trapjant awtologu wara interventi multipli minhabba l-marda. Fi studji ta' Fażi III ikkontrollati bil-placebo, l-inċidenza ta' parestesija kienet ta' 20.6% u 21.2% fil-grupp ta' plerixafor u placebo, rispettivament.

Pazjenti anzjani

Fiz-żewġ studji kliniċi ta' plerixafor, ikkontrollati bil-placebo, 24% tal-pazjenti kellhom ≥ 65 sena. Ma kienu osservati l-ebda differenzi notevoli fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'dawn il-pazjenti anzjani meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar.

Popolazzjoni pedjatrika

Tletin pazjent ġew ittrattati b'0.24 mg/kg ta' Mozobil f' studju kkontrollat, open-label u multicentriku (DFI 12860) (see section 5.1).

Il-profil ta' sigurtà f'dan l-istudju pedjatriku kien konsistenti ma' dak li ġie osservat fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat. Ibbażat fuq dejta limitata b'doži oġhla mid-doża rakkomandata u sa 0.48 mg/kg, il-frekwenza ta' disturbi gastro-intestinali, reazzjonijiet vasovagali, ipotensjoni ortostatika u/jew sinkope, jistgħu jkunu oġhla.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti oħrajn, Kodiċi ATC: L03AX16

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Plerixafor hu derivattiv *bicyclam*, antagonist riversibbli selettiv tar-riċettur chemokine CXCR4 u jimblokka t-twaħħil tal-ligand relatat tiegħu, fattur-1 α derivat miċ-ċelluli stromali \square (SDF-1 α), magħruf ukoll bħala CXCL12. Hu maħsub li l-lewkoċitosi kkaġunata minn plerixafor u ż-żidiet fil-livelli taċ-ċelluli proġenituri ematopojetiči fiċ-ċirkolazzjoni, jirriżultaw minn interruzzjoni tat-twaħħil ta' CXCR4 mal-ligand relatat tiegħu li jirriżulta fid-dehra kemm ta' ċelluli maturi kif ukoll pluripotent i fiċ-ċirkolazzjoni sistemika. Iċ-ċelluli CD34+ mmobilizzati minn plerixafor huma funzjonali u kapaci jagħmlu *engraftment* b'possibbiltà ta' ripopolazzjoni fit-tul.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studji farmakodinamiċi b'plerixafor mogħti waħdu f'voluntiera b'saħħithom, l-oġhla mobilizzazzjoni taċ-ċelluli CD34+ kienet osservata minn 6 sa 9 sigħat wara l-ġħoti. Fi studji farmakodinamiċi f'voluntiera b'saħħithom b'plerixafor mogħti flimkien ma' G-CSF f'kors ta' doża identiku bħal dak mogħti fl-istudji li saru fuq pazjenti, kienet osservata żieda sostnuta fl-ġħadd ta' ċelluli CD34+ fid-demm periferali minn 4 sa 18-il siegħa wara l-ġħoti ta' plerixafor, bl-oġhla rispons li seħħ bejn 10 u 14-il siegħa.

Sabiex jitqabblu l-farmakokinetika u l-farmakodinamikata' plerixafor wara doži bbażati fuq 0.24 mg/kg u daww fissi (20 mg), sarte prova f'pazjenti adulti b' NHL (N=61) li ġew ittrattati b'0.24 mg/kg jew 20 mg ta' plerixafor. Il-prova saret f'pazjenti li jiżnu 70 kg jew inqas (medjan: 63.7 kg, min: 34.2 kg, max: 70 kg). Id-doża fissa ta' 20 mg wriet espożizzjoni (AUC_{0-10h}) li kienet 1.43-darbiet oġhla mid-doża ta' 0.24 mg/kg dose (Tabella 2). Id-doża fissa ta' 20 mg wriet ukoll rata ta' rispons, sabiex tinkiseb il-mira ta' $\geq 5 \times 10^6$ CD34+ ċelluli/kg, li mil-lat numeriku kien oġhla (5.2% [60.0% vs 54.8%]) skont id-dejta mill-laboratorju lokali u 11.7% [63.3% vs 51.6%] skont id-dejta mill-laboratorju ċentrali) milli d-doża bbażata fuq il-mg/kg. Iż-żmien medjan sabiex jintlaħaq $\geq 5 \times 10^6$ CD34+ ċells/kg kien ta' 3 ijiem għaž-żewġ gruppi ta' trattament, u l-profil ta' sigurtà bejn il-gruppi kien simili. Ġie magħżul piż ta' 83 kg bħala l-punt fejn pazjenti jgħaddu minn dożaġġ fiss għal wieħed ibbażat fuq il-piż (83 kg x 0.24 mg = 19.92 mg/kg).

Tabella 2. Paragun ta' Espożizzjonijiet Sistemiċi (AUC_{0-10h}) ta' skedi ta' dożaġġ fiss u bbażat fuq il-piż

Skeda ta' dożaġġ	Medja Geometrika AUC
Fiss 20 mg (n=30)	3991.2
0.24 mg/kg (n=31)	2792.7
Proporzjon (90% CI)	1.43 (1.32,1.54)

Effikaċja klinika u sigurtà

F'zewġ studji *randomised* u kkontrollati ta' Fażi III, pazjenti b'limfoma mhux ta' Hodgkin jew b'majeloma multipla, irċiew Mozobil 0.24 mg/kg jew plaċebo kull filgħaxija qabel l-aferesi. Il-pazjenti rċiew ta' kuljum filgħodu, doži ta' G-CSF 10 µg/kg għal 4 ijiem qabel l-ewwel doża ta' plerixafor jew tal-plaċebo, u kull filgħodu qabel l-aferesi. L-aħjar ammonti (5 jew 6 x 10⁶ ċelluli/kg) u l-inqas ammont (2 x 10⁶ ċelluli/kg) ta' ċelluli CD34+/kg f'perijodu ta' numru stabbilit ta' jiem, kif ukoll varji *endpoints* primarji, li kienu jinkorporaw *engraftment* li rnexxa, huma pprezentati f'Tabella 3 u 5; il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu l-aħjar ammonti ta' ċelluli CD34+/kg sal-jum tal-aferesi huma pprezentati f'Tabella 4 u 6.

Tabella 3. Rizultati tal-effikaċja ta' Studju AMD3100-3101 – mobilizzazzjoni taċ-ċelluli CD34+ f'pazjenti li kellhom limfoma mhux ta' Hodgkin

<i>Endpoint</i> tal-effikaċja ^b	Mozobil u G-CSF (n = 150)	Plaċebo u G-CSF (n = 148)	Valur p ^a
Pazjenti li kisbu ≥ 5 x 10 ⁶ ċelluli/kg f'≤ 4 ijiem ta' aferesi u <i>engraftment</i> li rnexxa	86 (57.3%)	28 (18.9%)	< 0.001
Pazjenti li kisbu ≥ 2 x 10 ⁶ ċelluli/kg f'≤ 4 ijiem ta' aferesi u <i>engraftment</i> li rnexxa	126 (84.0%)	64 (43.2%)	< 0.001

^a valur p ikkalkulat bl-użu ta' Pearson's Chi-Squared test

^b Aktar pazjenti b'mod statistikament sinifikanti kisbu ≥ 5 x 10⁶ ċelluli/kg fi ≤ 4 ijiem ta' aferesi b'Mozobil u G-CSF (n=89; 59.3%) milli bil-plaċebo u G-CSF (n=29; 19.6%), p<0.001; aktar pazjenti b'mod statistikament sinifikanti kisbu ≥ 2 x 10⁶ ċelluli/kg fi ≤ 4 ijiem ta' aferesi b'Mozobil u G-CSF (n=130; 86.7%) milli bil-plaċebo u G-CSF (n=70; 47.3%), p<0.001.

Tabella 4. Studju AMD3100-3101 – Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu ≥ 5 x 10⁶ CD34+ ċelluli/kg sal-jum tal-aferesi f'pazjenti li kellhom limfoma mhux ta' Hodgkin

Jiem	Proporzjon ^a f'Mozobil u G-CSF (n=147 ^b)	Proporzjon ^a fil-Plaċebo u G-CSF (n=142 ^b)
1	27.9%	4.2%
2	49.1%	14.2%
3	57.7%	21.6%
4	65.6%	24.2%

^a Il-perċentwali hi stabbilita permezz tal-metodu Kaplan Meier

^b n jinkludi l-pazjenti kollha li rċiew mill-inqas jum wiehed ta' aferesi

Tabella 5. Rizultati tal-effikaċja ta' Studju AMD3100-3102 – mobilizzazzjoni taċ-ċelluli CD34+ f'pazjenti b'majeloma multipla

<i>Endpoint</i> tal-effikaċja ^b	Mozobil u G-CSF (n = 148)	Plaċebo u G-CSF (n = 154)	valur p^a
Pazjenti li kisbu $\geq 6 \times 10^6$ ċelluli/kg f' \leq jumejn ta' aferesi u <i>engraftment</i> li rnexxa	104 (70.3%)	53 (34.4%)	< 0.001

^a valur-p ikkalkulat bl-użu tal-istatistika Cochran-Mantel-Haenszel imblukkata mill-ghadd tal-plejtlits fil-linja bażi

^b Aktar pazjenti b'mod statistikament sinifikanti kisbu $\geq 6 \times 10^6$ ċelluli/kg f' \leq jumejn ta' aferesi b'Mozobil u G-CSF (n=106; 71.6%) milli bil-plaċebo u G-CSF (n=53; 34.4%), p<0.001; aktar pazjenti b'mod statistikament sinifikanti kisbu $\geq 6 \times 10^6$ ċelluli/kg f' \leq 4 ijiem ta' aferesi b'Mozobil u G-CSF (n=112; 75.7%) milli bil-plaċebo u G-CSF (n=79; 51.3%), p<0.001; aktar pazjenti b'mod statistikament sinifikanti kisbu $\geq 2 \times 10^6$ ċelluli/kg f' \leq 4 ijiem ta' aferesi b'Mozobil u G-CSF (n=141; 95.3%) milli bil-plaċebo u G-CSF (n=136; 88.3%), p=0.031.

Tabella 6. Studju AMD3100-3102 – Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu $\geq 6 \times 10^6$ CD34+ ċelluli/kg sal-jum tal-aferesi f'pazjenti li kellhom majeloma multipla

Jiem	Proporzjon f'Mozobil u G-CSF (n = 144^b)	Proporzjon fil-Plaċebo u G-CSF (n = 150^b)
1	54.2%	17.3%
2	77.9%	35.3%
3	86.8%	48.9%
4	86.8%	55.9%

^a Il-perċentwali hi stabbilita permezz tal-metodu Kaplan Meier

^b n jinkludi l-pazjenti kollha li rċievew mill-inqas jum wiehed ta' aferesi

Pazjenti Rescue

Fl-istudju AMD3100-3101, 62 pazjent (10 fil-grupp tal-Mozobil + G-CSF u 52 fil-grupp tal-plaċebo +G-CSF), li ma setgħux jimmobilizzaw numru suffiċjenti ta' ċelluli CD34+ u għaldaqstant ma setgħux ikomplu għal trapjant, iddahhlu fi proċedura Rescue *open-label* b'Mozobil u G-CSF. Minn dawn il-pazjenti, 55% (34 minn 62) immobilizzaw $\geq 2 \times 10^6$ /kg ċelluli CD34+ u kellhom *engrafting* b'suċċess. Fl-istudju AMD3100-3102, 7 pazjenti (kollha mill-grupp tal-plaċebo + G-CSF) dahlu fil-proċedura Rescue. Minn dawn il-pazjenti, 100% (7 minn 7) immobilizzaw $\geq 2 \times 10^6$ /kg ċelluli CD34+ u kellhom *engrafting* b'suċċess.

Id-doża ta' ċelluli staminali ematopojetiči użata għal kull trapjant kienet stabbilita mill-investigatur u ċ-ċelluli staminali ematopojetiči kollha li ngābru mhux neċessarjament kienu ttrapjantati. Għal pazjenti li kellhom trapjant fl-istudji ta' Fażi III, iż-żmien medjan għall-*engraftment* tan-newtrofili (10-11-il jum), iż-żmien medjan għall-*engraftment* tal-plejtlits (18-20 jum) u żmien kemm dam effettiv it-trapjant sa 12-il xahar wara t-trapjant, kienu simili fil-gruppi kollha ta' Mozobil u l-plaċebo.

Id-dejta dwar il-mobilizzazzjoni u l-*engraftment* minn studji ta' appoġġ ta' Fażi II (doża ta' plerixafor ta' 0.24 mg/kg mogħtija filgħaxija jew filgħodu qabel l-aferesi) f'pazjenti b'limfoma mhux ta' Hodgkin, bil-marda ta' Hodgkin, jew b'majeloma multipla, kienu simili għad-dejta tal-istudji ta' Fażi III.

Fl-istudji kkontrollati bil-plaċebo, l-ammont ta' kemm il-darba żdied l-għadd ta' ċelluli CD34+ fid-demmi periferali (ċelluli/ μ l) fuq il-perijodu ta' 24 siegħa mill-jum ta' qabel l-ewwel aferesi sa dritt qabel l-ewwel aferesi kien evalwat (Tabella 6). Matul dak il-perijodu ta' 24 siegħa, l-ewwel doża ta' plerixafor 0.24 mg/kg jew plaċebo nġhatat 10-11-il siegħa qabel l-aferesi.

Tabella 7. Żieda ta' drabi fl-għadd ta' ċelluli CD34+ fid-demm periferali wara l-ghoti ta' Mozobil

Studju	Mozobil u G-CSF		Plaċebo u G-CSF	
	Medjan	Medja (SD)	Medjan	Medja (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)

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Mozobil ġew evalwati f' studju kkontrollat, *open-label* u multicentriku f' pazjenti pedjatriki b' tumuri solidi (inklużi newroblastoma, sarkoma, sarkoma ta' Ewing) jew limfoma li kienu eligibbli għal trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetiki awtologi (DFI12860). Pazjenti b' lewkimja, persentaġġ għoli u persistenti ta' involviment tal-mudullun qabel il-mobilizzazzjoni jew trapjant preċedenti ta' ċelluli staminali kienu esklużi.

B' mod arbitrarju hamsa u erbghin pazjent pedjatriku (sena sa inqas minn 18-il sena) ġew magħżula 2:1, għall-użu ta' 0.24 mg/kg ta' Mozobil flimkien ma' mobilizzazzjoni standard (G-CSF flimkien ma' jew mingħajr kimoterapija) kontra kontroll (mobilizzazzjoni standard waħdu). L-età medjana kienet ta' 5.3 snin (min: max 1:18) fil-fergħa ta' Mozobil kontra 4.7 snin (min: max 1:17) fil-fergħa ta' kontroll. Pazjent wiehed biss inqas minn sentejn ġie magħżul b' mod arbitrarju għall-fergħa ta' trattament b' plerixafor. Kien hemm żbilanċ bejn il-fergħat ta' trattament fl-għadd ta' CD34+ fid-demm periferali fil-ġurnata qabel l-ewwel afereżi (jiġifieri qabel l-ghoti ta' plerixafor), b' inqas PB CD34+ fiċ-ċirkolazzjoni fil-fergħa ta' plerixafor. L-għadd medjan ta' ċelluli PB CD34+ fil-linja bażi kien ta' 15 – il ċellula/ μ l fil-fergħa ta' Mozobil kontra 35 ċellula/ μ l fil-fergħa ta' kontroll. L-analiżi primarja wriet li 80% tal-pazjenti fil-fergħa ta' Mozobil kellhom mill-inqas irduppar tal-għadd ta' PB CD34+, osservat minn filghodu tal-ġurnata qabel l-ewwel afereżi ppjanata sa filghodu ta' qabel l-afereżi kontra, 28.6 % tal-pazjenti fil-fergħa ta' kontroll ($p=0.0019$). Iż-żieda medjana fl-għadd ta' ċelluli PB CD34+ mil-linja bażi sal-ġurnata ta' afereżi kienet ta' 3.2 darbiet fil-fergħa ta' Mozobil kontra 1.4 darbiet fil-fergħa ta' kontroll.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b' Mozobil fi tfaġ mit-twelid sa sena f' majelosoppressjoni kkawżata mill-kimoterapija użata fil-kura ta' disturbi malinni, li teħtieġ trapjant ematopoietiku awtologu ta' ċelluli staminali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' plerixafor kienet evalwata f' pazjenti b' limfoma u b' majeloma multipla fil-livell ta' doża klinika ta' 0.24 mg/kg wara kura minn qabel b' G-CSF (10 μ g/kg darba kuljum għal 4 ijiem konsekuttivi).

Assorbiment

Plerixafor jiġi assorbit malajr wara injezzjoni minn taħt il-ġilda u jilhaq il-konċentrazzjonijiet massimi wara madwar 30-60 minuta (t_{max}). Wara l-ghoti minn taħt il-ġilda ta' doża ta' 0.24 mg/kg lil pazjenti li kienu diġà rievew 4 ijiem ta' G-CSF bħala kura minn qabel, il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) u l-espożizzjoni sistemika (AUC_{0-24}) ta' plerixafor kienu ta' 887 ± 217 ng/ml u 4337 ± 922 ng.siegħa/ml, rispettivament.

Distribuzzjoni

Plerixafor jehel b' mod moderat mal-proteini fil-plażma tal-bniedem sa 58%. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' plerixafor fil-bnedmin hu ta' 0.3 l/kg li juri li plerixafor hu fil-biċċa l-kbira tiegħu ristrett għal, iżda mhux limitat għal, l-ispażju tal-fluwidu ekstravaskulari.

Bijotrasformazzjoni

In vitro, Plerixafor mhuwiex immetabolizzat permezz ta' mikrosomi mill-fwied uman jew epatoċiti primarji umani u ma jurix attività inibitorja *in vitro* lejn l-enzimi maġġuri CYP450 li jimmetabolizzaw il-medicina (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, u 3A4/5). Fi studji *in vitro* b'epatoċiti umani, plerixafor ma jstimulax l-enzimi CYP1A2, CYP2B6, u CYP3A4. Dawn is-sejbiet jissuġġerixxu li plerixafor għandu potenzjal baxx għal involviment f'interazzjonijiet bejn medicina u oħra li jiddependu fuq P450.

Eliminazzjoni

Ir-rotta principali tal-eliminazzjoni ta' plerixafor hi mill-awrina. Wara doża ta' 0.24mg/kg lill-voluntiera b'saħħithom li kellhom funzjoni normali tal-kliwi, madwar 70% tad-doża tneħħiet mhux mibdula fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa wara l-għoti. Il-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) fil-plażma hi ta' 3-5 sigħat. Fi studju *in vitro* b'mudelli ta' ċelluli MDCKII u MDCKII-MDR1, Plerixafor ma aġixxiex bħala substrat jew inibitur ta' P-glikoproteina.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

Wara doża waħda ta' 0.24 mg/kg ta' plerixafor, it-tneħħija tnaqqset f'persuni li kellhom gradi differenti ta' indeboliment tal-kliwi u kienet ikkorrelata b' mod pożittiv mat-tneħħija tal-kreatinina (CrCl). Il-valuri medji ta' AUC_{0-24} ta' plerixafor f'persuni b'indeboliment hafif tal-kliwi (CrCl 51-80 ml/min), moderat (CrCl 31-50 ml/min) u sever (CrCl \leq 30 ml/min) kienu 5410, 6780, u 6990 ng.siegħa/ml, rispettivament, u dawn kienu oġġla mill-espożizzjoni osservata f'persuni b'saħħithom li kellhom funzjoni normali tal-kliwi (5070 ng.siegħa/ml). L-indeboliment tal-kliwi ma kellu l-ebda effett fuq $is-C_{max}$.

Sess

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li s-sess m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' plerixafor.

Anzjani

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-età m'għandha l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' plerixafor.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' plerixafor ġiet evalwata f'48 pazjent pedjatriku (sena sa inqas minn 18-il sena) b'tumuri solidi f'doži minn taħt il-ġilda ta' 0.16, 0.24 u 0.32 mg/kg b'mobilizzazzjoni standard (G-CSF flimkien jew mingħajr kimoterapija). Abbażi ta' mudell ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni u b' mod simili għall-adulti, f'pazjenti pedjatriki dożaġġ ibbażat fuq $\mu\text{g}/\text{kg}$ irriżulta f'żieda fl-espożizzjoni ta' plerixafor hekk kif jizdied il-piż tal-ġisem. Bl-istess skeda ta' dożaġġ skont il-piż ta' 240 $\mu\text{g}/\text{kg}$, l-espożizzjoni medja ta' plerixafor (AUC_{0-24h}) hija inqas f'pazjenti pedjatriki ta' età minn 2 sa <6 snin (1410 ng.h/mL), 6 sa <12-il sena (2318 ng.h/mL), u 12 to <18-il sena (2981 ng.h/mL) milli fl-adulti (4337 ng.h/mL). Abbażi ta' mudell ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, l-espożizzjonijiet medji ta' plerixafor (AUC_{0-24h}) f'pazjenti pedjatriki ta' età minn 2 sa <6 snin (1905 ng.h/mL), 6 sa <12-il sena (3063 ng.h/mL), u 12 sa <18-il sena (4015 ng.h/mL), f'doża ta' 320 $\mu\text{g}/\text{kg}$ huma aktar viċin għall-espożizzjoni f'adulti li qegħdin jirċievu 240 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Madankollu, il-mobilizzazzjoni tal-għadd ta' PB CD34+ ġie osservat fil-faži 2 tal-prova.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ir-riżultati minn studji fuq doża waħda mogħtija taħt il-ġilda fil-firien u fil-grieden urew li plerixafor jista' jikkaguna effetti newromuskolari temporanji iżda severi (moviment mhux ikkoordinat), effetti bħal meta wieħed ikun taħt l-effett ta' sedattiv (ipoattività), qtugħ ta' nifs, tmeddid laterali jew

ventrali, u/jew spażmi tal-muskoli. Effetti addizzjonali ta' plerixafor li kienu osservati b' mod konsistenti fi studji b' dożi ripetuti fl-animali kienu jinkludu żieda fil-livelli ta' ċelluli bojod tad-dem u fiċ-ċirkolazzjoni u żieda fl-ammont ta' tneħħija ta' calcium u magnesium mill-awrina fil-firien u l-klieb, piżijiet ftit oġhla tal-milsa fil-firien u dijarea u takikardija fil-klieb. Sejbiet istopatoloġiċi ta' ematopoiesi ekstramedullari kienu osservati fil-fwied u l-milsa tal-firien u/jew tal-klieb. Ħafna drabi, waħda jew iżjed minn dawn is-sejbiet kienu osservati f' espożizzjonijiet sistemici li kienu fl-istess grad ta' qawwa jew ftit oġhla mill-espożizzjoni klinika fil-bniedem.

Ir-riżultati tal-istudju sabiex tinstab il-marġni ta' doża fi ħnieżer minjaturi żgħażaġh u l-istudji definitivi u sabiex tinstab il-marġni ta' doża f' firien żgħażaġh kienu simili għal dawk osservati f' ġrieden, firien u klieb adulti. Il-marġni ta' espożizzjoni fl-istudju tal-far żgħażuġh fl-oġhla doża ttollerata (MTD *maximum tolerated dose*) kienu ≥ 18 –il darba meta mqabbla mal-oġhla doża klinika pedjatrika fit-tfal sa 18-il sena.

Numru ta' studji in vitro dwar l-attività ma' riċetturi varji wrew li plerixafor, f' konċentrazzjoni ta' (5 µg/ml), diversi drabi oġhla mil-livell sistemiku massimu uman, għandu affinità moderata jew qawwija ta' twaħħil ma' numru ta' riċetturi differenti, li l-biċċa l-kbira tagħhom jinsabu fuq it-truf ta' nervaturi pre-sinattici fis-sistema nervuża ċentrali (CNS) u/jew fis-sistema nervuża periferika (PNS) (riċetturi tal-kanal tal-calcium ta' tip N, tal-kanal tal-potassium SK_{CA}, tal-istamina H₃, tal-acetylcholine muscarinic M₁ u M₂, adrenerġiċi α_{1B} u α_{2C} , tan-neuropeptide Y/Y₁ u tal-polyamine glutamate NMDA). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijex magħrufa. Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika b' plerixafor mogħti minn ġol-vina fil-firien urew effetti dipressanti fuq is-sistema respiratorja u kardijaka f' espożizzjonijiet sistemici li kienu ftit aktar mill-espożizzjoni klinika fil-bniedem, filwaqt li meta ġie mogħti minn taħt il-ġilda l-effetti dipressanti fuq is-sistema respiratorja u dik kardjovaskulari dehru biss b' livelli sistemici oġhla.

SDF-1 α u CXCR4 għandhom rwol importanti fl-iżvilupp embrijo-fetali. Intwera li plerixafor jikkawża żieda fid-degradazzjoni tal-għadam, tnaqqis fil-piżijiet tal-fetu, żvilupp skeletriku li jittardja u żieda fl-anormalitajiet tal-fetu fil-firien u l-fniek. Dejta minn mudelli ta' animali tissuggerixxi wkoll modulazzjoni ta' ematopoiesi tal-fetu, vaskularizzazzjoni u żvilupp ċerebellari minn SDF-1 α u CXCR4. L-espożizzjoni sistemika Fil-Livell Fejn Ma Jidher l-Ebda Effett Avvers (NOAEL) għal effetti teratoġeniċi fil-firien u l-fniek, kienet tal-istess qawwa jew inqas minn dik li nstabet f' doži terapewtiċi fil-pazjenti. Dan il-potenzjal teratoġeniku x'aktarx li jseħħ minħabba l-mekkanizmu farmakodinamiku tal-azzjoni tiegħu.

Fi studji dwar id-distribuzzjoni fil-firien, konċentrazzjonijiet ta' plerixafor radjutikkettat kienu osservati fl-organi tar-riproduzzjoni (it-testikoli, l-ovarji, l-utru) ġimġhatejn wara doża waħda jew doži ripetuti ta' kuljum għal 7 darbiet fl-irġiel u wara doži ripetuti ta' kuljum għal 7 darbiet fin-nisa. Ir-rata tal-eliminazzjoni mit-tessuti kienet bil-mod.

L-effetti potenzjali ta' plerixafor fuq il-fertilità fl-irġiel u fuq l-iżvilupp wara t-twelid ma kinux evalwati fi studji mhux klinici.

Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità bi plerixafor. Plerixafor ma kienx ġenotossiku f' sensiela adegwata ta' testijiet dwar il-ġenotossicità.

Plerixafor inibixxa t-tkabbir ta' tumuri f' mudelli *in vivo* ta' limfoma mhux ta' Hodgkin, glioblastoma, medulloblastoma u lewkimja limfoblastika akuta, meta ngħatat doża intermittenti. Żieda ta' tkabbir ta' limfoma mhux ta' Hodgkin kienet osservata wara l-għoti kontinwu ta' plerixafor għal 28 jum. Ir-riskju potenzjali assoċjat ma' dan l-effett hu mistenni li jkun baxx peress li fil-bniedem id-dożaġġ ta' plerixafor hu intenzjonat li jkun għal terminu qasir.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride

Hydrochloric acid, konċentrat (aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ
3 snin.

Wara li jinfetaħ

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Ħġieġ ċar ta' tip I, bl-għeluq jikkonsisti f'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl/butyl u sigill tal-aluminju b'għatu tal-plastik tat-tip *flip-off*. Kull kunnett fih 1.2 ml ta' soluzzjoni.

Daqs tal-pakkett ta' kunnett 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Genzyme Europe BV
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/537/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 31 ta' Lulju, 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' April 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Genzyme Ireland Ltd,
IDA Industrial Park,
Old Kilmeaden Road,
Waterford, L-Irlanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati tal-prezentazzjoni ta' PSUR u tal-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Plerixafor

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull ml fih 20 mg ta' plerixafor.
Kull kunjett fih 24 mg ta' plerixafor f' 1.2 ml ta' soluzzjoni

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium chloride, hydrochloric acid (koncentrat), sodium hydroxide għal aġġustament tal-pH u ilma għal injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1
24 mg/1.2 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Genzyme Europe BV
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/537/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Plerixafor
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

24 mg/1.2 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni plerixafor

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Mozobil u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Mozobil
3. Kif għandek tuża Mozobil
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Mozobil
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Mozobil u għalxiex jintuża

Mozobil fih is-sustanza attiva plerixafor li timblokka proteina fuq il-wiċċ ta' ċelluli staminali tad-demmm. Din il-proteina "torbot" iċ-ċelluli staminali tad-demmm mal-mudullun. Plerixafor itejjeb il-ħruġ ta' ċelluli staminali fiċ-ċirkolazzjoni tad-demmm (mobilizzazzjoni). Iċ-ċelluli staminali jistgħu mbagħad jingabru permezz ta' magna li tifred il-kostitwenti tad-demmm (magna tal-aferesi) u sussegwentement jiġu ffriżati u jinħażnu sakemm jasal iż-żmien għat-trapjant tiegħek.

Jekk il-mobilizzazzjoni hija fqira, Mozobil jintuża biex jgħin jiġbor iċ-ċelluli staminali tad-demmm mill-pazjent, għal ġbir, hażna u re-introduzzjoni (trapjant),

- F'adulti li għandhom limfoma (kanċer taċ-ċelluli bojod tad-demmm) jew majeloma multipla (kanċer li jaffettwa ċ-ċelluli tal-plażma fil-mudullun).
- Fi tfal minn età ta' sena sa inqas minn 18-il sena b'limfoma jew tumuri solidi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Mozobil

Tużax Mozobil

- jekk inti allergiku għal plerixafor jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Mozobil.

Għid lit-tabib tiegħek:

- jekk għandek jew kellek problemi tal-qalb.
- jekk għandek problemi tal-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża.
- jekk għandek għadd għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm.
- jekk għandek għadd baxx ta' plejtlits fid-demmm.
- jekk għandek storja medika ta' hażen jew li jagħtik il-mejt meta tqum bilwieqfa jew toqghod bilqiegħda jew jekk hassek hażen fil-passat meta ħadt xi injezzjonijiet.

It-tabib tiegħek jista' jwettaq **testijiet regolari tad-demmm** biex jimmonitorja l-għadd taċ-ċelluli tad-demmm tiegħek.

Mhuwiex rakkomandat li tuża Mozobil għal mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali jekk għandek lewkimja (kanċer tad-demm jew tal-mudullun).

Mediċini oħra u Mozobil

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Tqala u treddigh

M'għandekx tuża Mozobil jekk inti tqila, għax m'hemm l-ebda esperjenza b'Mozobil f'nisa tqal. Hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. Hu rakkomandat li tuża l-kontraċezzjoni jekk qiegħda f'età li jkollok it-tfal.

M'għandekx tredda' jekk qed tieħu Mozobil, għaliex mhux magħruf jekk Mozobil johroġx fil-halib tal-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mozobil jista' jikkawża sturdament u għeja kbira. Għalhekk, għandek tevita s-sewqan jekk thossok stordut, għajjen/a jew ma thossokx tajjeb.

Mozobil fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Mozobil

Il-mediċina tiegħek ser tiġi injettata minn tabib jew infermier/a.

L-ewwel ser tirċievi G-CSF, imbagħad ser tingħata Mozobil

Il-mobilizzazzjoni ser tinbeda billi l-ewwel tingħatalek mediċina oħra msejha G-CSF (fattur li jstimula kolonji ta' granulociti). G-CSF ser jgħin lil Mozobil biex jaħdem kif suppost ġo ġismek. Jekk tixtieq tkun taf iktar dwar G-CSF, staqsi lit-tabib tiegħek u aqra l-fuljett ta' tagħrif li jiġi miegħu.

Kemm ser jingħata Mozobil?

Id-doża rrakkomandata fl-adulti hija ta' jew 20 mg (doża fissa) jew 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum. Id-doża rrakkomandata fit-tfal, minn sena sa inqas minn 18-il sena hija ta' 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum.

Id-doża tiegħek ser tkun tiddependi fuq il-piż ta' ġismek. Għandek tintiżen il-ġimgha ta' qabel li inti tirċievi l-ewwel doża tiegħek. Jekk għandek mard moderat jew sever tal-kliewi, it-tabib tiegħek ser inaqqas id-doża.

Kif jingħata Mozobil?

Mozobil jingħata permezz ta' injezzjoni subkutaneja (taħt il-ġilda tiegħek).

Meta jingħata għall-ewwel darba Mozobil?

Inti ser tirċievi l-ewwel doża tiegħek minn 6 sa 11-il siegħa qabel l-aferesi (il-ġbir taċ-ċelluli staminali tad-demm tiegħek).

Kemm idum jingħata Mozobil?

Il-kura ddum bejn jumejn u 4 ijiem konsekuttivi (f'xi każijiet iddum sa 7 ijiem), sakemm ikunu ngabru ċelluli staminali biżżejjed għat-trapjant tiegħek. Fi ftit każijiet, jistgħu ma jingħabrux ċelluli staminali biżżejjed u t-tentattiv tal-ġbir jitwaqqaf.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk

- ftit wara li tircievi Mozobil, ikollok raxx, nefha madwar l-għajnejn, qtugh ta' nifs jew nuqqas ta' ossignu, thoss il-mejt meta tqum bilwieqfa jew toqghod bilqiegħda, thoss li se jhossok hazin jew ikollok hass hazin
- ikollok uġigh fin-naħa ta' fuq tax-xellug tal-addome (zaqq) jew f'spalltek ix-xellugija.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10)

- dijarea, nawseja (thossok imdardar), hmura jew irritazzjoni fil-post fejn tinghata l-injezzjoni
- għadd baxx ta' ċelluli homor tad-demmm skont test fil-laboratorju (anemija fit-tfal)

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġigh ta' ras
- sturdament, thossok ghajjen/a jew ma thossokx tajjeb
- diffikultà biex torqod
- gass, stitikezza, indigestjoni, rimettar
- sintomi fl-istonku bhal uġigh, nefha jew skonfort
- ħalq xott, tmewwit madwar il-ħalq
- għaraq, hmura ġeneralizzata tal-ġilda, uġigh fil-ġogi, uġigh fil-muskoli u l-għadam.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- reazzjonijiet allergiċi bhal raxx fil-ġilda, nefha madwar l-għajnejn, qtugh ta' nifs
- reazzjonijiet anafilattiċi, li jinkludu xokk anafilattiku
- ħolm mhux tas-soltu, ħolm tal-biża

Rarament, l-effetti sekondarji gastrointestinali jistgħu jkunu severi (dijarea, rimettar, uġigh fl-istonku u nawseja).

Attakki tal-qalb

Fi provi kliniċi, pazjenti b'fatturi ta' riskju għal attakk ta' qalb, sofrew b'mod mhux komuni minn attacchi tal-qalb wara li ngħataw Mozobil u G-CSF. Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikollok kwalunkwe skonfort fis-sider.

Sensazzjoni bhal qisu xi hadd qed iniggżek bil-labar u tmewwit

Sensazzjoni bhal qisu xi hadd qed iniggżek bil-labar u tmewwit huma komuni f'pazjenti li jkunu qed jinghataw kura minhabba kanċer. Madwar wiehed minn kull ħames pazjenti batew minn dawn is-sensazzjonijiet. Madankollu, ma jidhirx li dawn l-effetti jsehħu b'mod iktar frekwenti meta tuża Mozobil.

Jista' wkoll ikollok zieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm (lewkoċitozi), fit-testijiet tad-demmm tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' **Appendiċi V**](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Mozobil

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett ta' barra u l-kunjett.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Wara li l-kunjett ikun infetaħ, Mozobil għandu jintuża immedjatement.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Mozobil

- Is-sustanza attiva hi plerixafor. Kull ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fiha 20 mg ta' plerixafor. Kull kunjett fih 24 mg ta' plerixafor f'1.2 ml ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, hydrochloric acid (konċentrat) u sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH, ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Mozobil u l-kontenut tal-pakkett

Mozobil hu fornut bhala soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur jew safra ċara f' kunjett tal-ħgieg b'tapp tal-lastku bla latex. Kull kunjett fih 1.2 ml ta' soluzzjoni.

Kull pakkett fih kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg
1105 BP Amsterdam
L-Olanda.

Manifattur

Genzyme Ireland Ltd, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, L-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 059 349 811

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

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 Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.