

**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni ghall-injezzjoni.

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Mi wieħed 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 FARMAČEWTIKA**

Soluzzjoni ghall-injezzjoni.

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

## **4. TAGħrif KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

#### Pazjenti adulti

Mozobil flimkien mal-fattur li jistimula kolonji ta' granuloċiti (G-CSF) hu indikat biex iżid il-mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetiċi lejn id-demm periferali biex dawn ikunu jistgħu jingħabru 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 ematopojetiċi lejn id-demm periferali biex dawn ikunu jistgħu jingħabru u sussegwentement jintużaw għal trapjant awtologu fit-tfal b'limfoma jew tumuri solidi malimni jew;

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

### **4.2 Pożoġijsa 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' centru tal-onkoloġija-ematoloġija b'esperjenza acċettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli ematopojetiċi 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-ogħla ghadd ta' ċelluli staminali li jkunu qed jiċċirkolaw ikun anqas minn 20 ċellula staminali/mikrolitru, ġew identifikati bħala indikaturi li l-mobilizzazzjoni se tkun dgħajfa.

#### Pożoġijsa

Adulti

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

- doža 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-doža rrakkodata 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 mimlja biex tagħti 1.2 ml ta' 20 mg/ml plerixafor soluzzjoni akweja ghall-injezzjoni li fiha 24 mg ta' plerixafor.

Plerixafor irid jingibed f'tip ta' siringa b'daqs adegwat li trid tintgħażel 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'doža ta' 240 µg/kg, għal pazjenti pedjatriċi ta' mill-inqas 9 kg ta' piż tal-ġisem.

Għal pazjenti ta' aktar minn 45 kg, tista' tintużza 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 kliniči, intwera li fil-parti l-kbira Mozobil intużza għal minn 2 sa 4 (u sa 7) ijiem konsekuttivi.

Il-piż użat biex tiġi kkalkulata d-doža ta' plerixafor għandu jinkiseb fi żmien ġimgħa qabel l-ewwel doža ta' plerixafor. Fi studji kliniči, id-doža ta' plerixafor kienet ikkalkulata bbażata fuq il-piż tal-ġisem f'pazjenti li kellhom sa 175% tal-piż ideali tal-ġisem. Id-doža 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:

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

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

#### Prodotti medicinali li huma rrakkodata li jintużaw fl-istess hin

Fi studji kliniči importanti ħafna li jappoġġjaw l-użu ta' Mozobil, il-pazjenti kollha rċivew ta' kuljum filghodu doži ta' 10 µg/kg G-CSF għal 4 ijiem konsekuttivi qabel l-ewwel doža ta' plerixafor u kull filghodu qabel l-aferesi.

#### Popolazzjonijiet specjalistiċi

##### Indeboliment tal-kliewi

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

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

#### Popolazzjoni pedjatrika

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

### *Pazjenti anzjani (> 65 sena)*

L-ebda modifikazzjonijiet fid-doża mhuma meħtiega għal pazjenti anzjani b'funzjoni normali tal-kliewi. Aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani bi tneħħija tal-krejatinina ta'  $\leq 50$  ml/min hu rakkommandat (ara Indeboliment tal-kliewi hawn fuq). B'mod ġenerali, għandha tingħata attenzjoni fl-ġħażla tad-doża għal pazjenti anzjani minħabba l-frekwenza akbar ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi hekk kif l-età tavvanza.

### 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-ghoti u m'għandhomx jintużaw jekk ikun fihom il-frak jew ikun hemm tibdil fil-kulur. Minħabba li Mozobil hu fornut bhala formulazzjoni sterili, hielsa mill-preservattivi, għandha tiġi segwita teknika asettika meta l-kontenut tal-kunjett jiġi ttrasferit għal siringa adattata ghall-ghoti minn taħt il-ġilda (ara sezzjoni 6.3).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkti fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet ghall-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 ematopojetiċi f'pazjenti b'limfoma jew majeloma multipla, ċelluli tat-tumur jistgħu jintreħew mill-mudullun u sussegwentement jingħabru fil-prodott tal-lewkaferesi. Ir-riżutati juru li, f'każ li ċ-ċelluli tat-tumur jiġi mmobilizzati, in-numru ta' ċelluli tat-tumur li jiġi mmobilizzati ma jiżidiedx 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 majeloġenika akuta u lewkimja taċ-ċelluli tal-plażma. F'xi każżejjiet, dawn il-pazjenti kellhom żieda fin-numru ta' ċelluli tal-lewkimja li jkunu qed jiċċirkolaw. Ghall-iskop tal-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali ematopojetiċi, plerixafor jista' jikkawża l-mobilizzazzjoni ta' ċelluli lewkemiċi u kontaminazzjoni sussegwenti tal-prodott tal-aferesi. Għalhekk, plerixafor muhuwiex rakkommandat għal mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetiċi u l-ġbir (*harvest*) f'pazjenti bil-lewkimja.

#### Effetti ematoloġiċi

##### *Iperlewkocitosi*

L-ghoti ta' Mozobil flimkien ma' G-CSF iżid il-lewkociti li jkunu qed jiċċirkolaw, kif ukoll l-ammonti ta' ċelluli staminali ematopojetiċi. L-ġħadd taċ-ċelluli bojod tad-demm għandu jiġi mmonitorjat waqt it-terapija b'Mozobil. Għandu jintuża għudizzju kliniku meta Mozobil jingħata lil pazjenti b'għadd tan-newtropili tad-demm 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-ġħadd 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 sistemiċi marbuta ma' injezzjoni minn taħt il-ġilda bħal urtikarja, nefha periorbitali, qtugħi ta' nifs, jew nuqqas ta' ossiġġu (ara sezzjoni 4.8). Is-sintomi rrispondew ghall-kura (eż., antistamini, kortikosterojdi, idratazzjoni jew ossiġġu supplimentali) jew fiequ spontanġament. Każżejjiet ta' reazzjonijiet anaflattiċi, li jinkludu xokk

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

#### Reazzjonijiet vasovagali

Reazzjonijiet vasovagali, pressjoni tad-demm baxxa meta wieħed ikun bilwieqfa, u/jew sinkope jistgħu jseħħu wara injezzjonijiet minn taħt il-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet xierqa minħabba l-possibbiltà ta' dawn ir-reazzjonijiet.

#### **Effett fuq il-milsa**

Fil-firien, fi studji ta' qabel l-użu kliniku, kienu osservati piżżejjiet oħħla assoluti u relativi tal-milsa assoċjati ma' ematopojesi ekstramedullari wara l-ghoti minn taħt il-ġilda ta' kuljum u fit-tul (minn 2 sa 4 ġimħat) ta' plerixafor b'doži li kienu madwar 4 darbiet oħħla mid-doża rrakkomandata għall-bnemin.

L-effett ta' plerixafor fuq id-daqs tal-milsa fil-pazjenti ma kienx evalwat b'mod speċifiku fl-istudji kliniči. Ġew irrapportati każijiet ta' tkabbir tal-milsa u/jew ta' tifqigħ tal-milsa wara l-ghoti ta' Mozobil flimkien mal-fattur ta' tkabbir G-CSF. Persuni li jircievu Mozobil flimkien ma' G-CSF u li jirrapportaw uġiġi addominali fuq ix-xellug fin-naħha ta' fuq u/jew uġiġi skapulari jew fl-ispalnejn, għandhom jiġu evalwati għall-integrità tal-milsa.

#### Sodium

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

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra 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 agixxiex bħala substrat jew inibitur ta' P-glikoproteina fi studju *in vitro*.

Fi studji kliniči 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' celluli CD34+.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ**

#### Nisa li jistgħu jkollhom tfal

Nisa li jistgħu jkollhom tfal iridu jużaw kontraċeżżjoni 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 teratoġenicità (ara sezzjoni 5.3). Mozobil m'għandux jintuża matul it-tqala ħlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieg il-kura bi plerixafor.

#### Treddiġħ

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

#### Fertilità

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

#### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Mozobil jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u biex tuża l-magni. Xi pazjenti kellhom sturdament, għejha kbira jew reazzjonijiet vasovagali; għalhekk 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' injejżżjoni minn taħt il-ġilda. L-espożizzjoni għal plerixafor f'dawn l-istudji varjat minn 1 sa 7 ijiem konsekuttivi (medjan = jumejn).

Fiż-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 rċivew ta' kuljum filghodu doži ta' G-CSF 10 µg/kg għal 4 ijiem qabel l-ewwel doža ta' plerixafor jew tal-plaċebo u kull filghodu qabel l-aferesi. Reazzjonijiet avversi li seħħew b'mod aktar frekwenti b'Mozobil u G-CSF milli bil-plaċebo u G-CSF u li kienu rrappurtati bħala li kienu marbuta mal-medicina f'  $\geq 1\%$  tal-pazjenti li rċivew Mozobil, matul il-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminiali ematopojetiċi u l-aferesi u qabel il-kura kimoterapewtika/ablativa bħala preparazzjoni għat-trapjant, huma murija f'Tabbera 1.

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

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

**Tabella 1. Reazzjonijiet avversi li seħħew 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-demm u tas-sistema limfatika	
<b>Mhux magħruf</b>	Tkabbir tal-milsa, tifqiqi tal-milsa (ara sezzjoni 4.4)**
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Mhux komuni	Reazzjoni allergika* Reazzjonijiet anafilattiċi li jinkludu xokk anafilattiku (ara sezzjoni 4.4)**
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni	Nuqqas ta' rqad
Mhux komuni	Holm mhux tas-soltu, holm tal-biża
<b>Disturbi fis-sistema nervuža</b>	
Komuni	Uġiġi ta' ras, sturdament
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni hafna	Dijarea, dardir

Komuni	Rimettar, uġiġħ ta' żaqq, skonfort fl-istonku, dispepsja, nefha addominali, stitikezza, gass, ipoestesija orali, halq xott
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	
Komuni	Iperidrosi, ħakk
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni	Artralgja, uġiġħ muskoloskeletalni
<b>Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni ħafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u tal-infużjoni
Komuni	Gheja kbira, telqa

\* Il-frekwenza ta' reazzjonijiet allerġiċi pprezentati hi bbażata fuq reazzjonijiet avversi li sehhew fl-istudji tal-onkologija (679 pazjent). L-avvenimenti kienu jinkludu wahda jew aktar minn dawn li ġejjin: urtikarja (n = 2), nefha periorbitali (n = 2), qtugħ ta' nifs (n = 1) jew nuqqas ta' ossigru (n = 1). Dawn l-avvenimenti kienu generalment hifief jew moderati u seħħew fi żmien madwar 30 minuta wara l-ghoti ta' Mozobil.

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

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati f'pazjenti b'limfoma u majeloma multipla li rċivew Mozobil fl-istudji ikkontrollati ta' Faži III u f'studji mhux ikkontrollati ,li jinkludu studju ta' Faži II ta' Mozobil mogħti waħdu għal mobilizzazzjoni ta' ċelluli staminali ematopojetiċi, huma simili. Għal pazjenti tal-onkologija, 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 kliniči, 7 minn 679 pazjent tal-onkologija kellhom infarti mijokardijaċi wara mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali ematopojetiċi bi plerixafor u G-CSF. L-avvenimenti kollha seħħew mill-inqas 14-il jum wara l-ahħar għoti ta' Mozobil. Flimkien ma' dan, żewġ pazjenti tal-onkologija nisa, fil-programm għall-użu kompassjonal, 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-ahħar għoti ta' Mozobil. Nuqqas ta' relazzjoni temporali fi 8 minn 9 pazjenti, flimkien mal-profil tar-riskju ta' pazjenti b'infart mijokardijaku ma jissu ġġerixx li Mozobil jikkawża riskju indipendent għal infart mijokardijaku f'pazjenti li jirċievu G-CSF ukoll.

##### *Iperlewkoċitosi*

Kien osservat għadd taċ-ċelluli tad-demm 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-plaċebo fl-istudji ta' Faži III. Ma kienu osservati l-ebda kumplikazzjonijiet jew sintomi kliniči ta' lewkostasi.

##### *Reazzjonijiet vasovagali*

Fi studji kliniči dwar Mozobil f'pazjenti tal-onkologija u f'voluntiera b'saħħithom, inqas minn 1% tal-individwi kellhom reazzjonijiet vasovagali (ipotensjoni ortostatika u/jew sinkope) wara l-ghoti taħt il-ġilda ta' doži ta' plerixafor ta'  $\leq 0.24 \text{ mg/kg}$ . Il-maġġoranza ta' dawn l-avvenimenti seħħew fi żmien siegħa mill-ghoti ta' Mozobil.

##### *Disturbi gastro-intestinali*

Fi studji kliniči b'Mozobil fuq pazjenti tal-onkologija, kien hemm rapporti rari ta' avvenimenti gastrointestinali severi, li jinkludu dijarea, nawseja, rimettar u uġiġħ addominali.

##### *Parestesija*

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

### *Pazjenti anzjani*

Fi ż-żewġ studji kliniči ta' plerixafor, ikkontrollati bil-plaċebo, 24% tal-pazjenti kellhom  $\geq 65$  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 multiċentriku (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 rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediciċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediciċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendici V](#).

## 4.9 Doža eċċessiva

L-ebda kaž ta' doža eċċessiva ma ġie rrappurtat. Ibbażat fuq dejta limitata b'doži ogħla mid-doža rakkomanda u sa 0.48 mg/kg, il-frekwenza ta' disturbi gastro-intestinali, reazzjonijiet vasovagali, ipotensjoni ortostatika u/jew sinkope, jistgħu jkunu ogħla.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĞIĊI

### 5.1 Proprietajiet 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 relataf tiegħu, fattur-1α deriat miċ-ċelluli stromali □(SDF-1α), magħruf ukoll bħala CXCL12. Hu maħsub li l-lewkoċitosi kkaġunata minn plerixafor u ż-żidiet fil-livelli taċ-ċelluli proġenituri ematopojetiċi fiċ-ċirkolazzjoni, jirriżultaw minn interruzzjoni tat-twaħħil ta' CXCR4 mal-ligand relataf tiegħu li jirriżulta fid-dehra kemm ta' ċelluli maturi kif ukoll pluripotenti 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-ogħla mobilizzazzjoni taċ-ċelluli CD34+ kienet osservata minn 6 sa 9 sīgħat wara l-ghoti. Fi studji farmakodinamiċi f'voluntiera b'saħħithom b'plerixafor mogħti flimkien ma' G-CSF f'kors ta' doža identiku bħal dak mogħti fl-istudji li saru fuq pazjenti, kienet osservata żieda sostnuta fl-għadd ta' ċelluli CD34+ fid-demm periferali minn 4 sa 18-il siegħa wara l-ghoti ta' plerixafor, bl-ogħla respons 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 dawk 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 jiżu 70 kg jew inqas (medjan: 63.7 kg, min: 34.2 kg, max: 70 kg). Id-doža fissa ta' 20 mg wriet espożizzjoni ( $AUC_{0-10h}$ ) li kienet 1.43-darbiet ogħla mid-doža ta' 0.24 mg/kg dose (Tabella 2). Id-doža fissa ta' 20 mg wriet ukoll rata ta' respons, sabiex tinkiseb il-mira ta'  $\geq 5 \times 10^6$  CD34+ celluli/kg, li mil-lat numeriku kien ogħla (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 centrali) milli d-doža bbażata fuq il-mg/kg. Iż-żmien medjan sabiex jintlaħaq  $\geq 5 \times 10^6$  CD34+ cells/kg kien ta' 3 ijiem għaż-żewġ grupp ta' trattament, u l-profil ta' sigurtà bejn il-gruppi kien simili. Gie magħżul piż ta' 83 kg bħala l-punt fejn pazjenti jgħaddu minn doža għi fiss għal wieħed ibbażat fuq il-piż (83 kg x 0.24 mg = 19.92 mg/kg).

**Tabella 2. Paragun ta' Espožizzjonijiet Sistemiċi (AUC<sub>0-10h</sub>) ta' skedi ta' dožagg fiss u bbażat fuq il-piż**

Skeda ta' dožagg	Medja Ġeometrika 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)

**Effikaċċja klinika u sigurtà**

F'żewġ studji *randomised* u kkontrollati ta' Faži III, pazjenti b'limfoma mhux ta' Hodgkin jew b'majeloma multipla, irċivew Mozobil 0.24 mg/kg jew plaċebo kull filgħaxija qabel l-aferesi. Il-pazjenti rċivew ta' kuljum filgħodu, doži ta' G-CSF 10 µg/kg għal 4 ijiem qabel l-ewwel doža ta' plerixafor jew tal-plaċebo, u kull filgħodu qabel l-aferesi. L-ahjar ammonti (5 jew  $6 \times 10^6$  ġelluli/kg) u l-inqas ammont ( $2 \times 10^6$  ġelluli/kg) ta' ġelluli CD34+/kg f'perijodu ta' numru stabbilit ta' jiem, kif ukoll varji *endpoints* primarji, li kienu jinkorporaw *engraftment* li rnexxa, huma pprezentati f'Tabbera 3 u 5; il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu l-ahjar ammonti ta' ġelluli CD34+/kg sal-jum tal-aferesi huma pprezentati f'Tabbera 4 u 6.

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

Endpoint tal-effikaċċja <sup>b</sup>	Mozobil u G-CSF (n = 150)	Plaċebo u G-CSF (n = 148)	Valur p <sup>a</sup>
Pazjenti li kisbu $\geq 5 \times 10^6$ ġelluli/kg f' $\leq 4$ ijiem ta' aferesi u <i>engraftment</i> li rnexxa	86 (57.3%)	28 (18.9%)	< 0.001
Pazjenti li kisbu $\geq 2 \times 10^6$ ġelluli/kg f' $\leq 4$ ijiem ta' aferesi u <i>engraftment</i> li rnexxa	126 (84.0%)	64 (43.2%)	< 0.001

<sup>a</sup> Valur p ikkalkulat bl-użu ta' Pearson's Chi-Squared test

<sup>b</sup> Aktar pazjenti b'mod statistikament sinifikanti kisbu  $\geq 5 \times 10^6$  ġelluli/kg fi  $\leq 4$  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  $\geq 2 \times 10^6$  ġelluli/kg fi  $\leq 4$  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  $\geq 5 \times 10^6$  CD34+ ġelluli/kg sal-jum tal-aferesi f'pazjenti li kellhom limfoma mhux ta' Hodgkin**

Jiem	Proporzjon <sup>a</sup> f'Mozobil u G-CSF (n=147 <sup>b</sup> )	Proporzjon <sup>a</sup> fil-Plaċebo u 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> Il-perċentwali hi stabbilita permezz tal-metodu Kaplan Meier

<sup>b</sup> n jinkludi l-pazjenti kollha li rċivew mill-inqas jum wieħed ta' aferesi

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

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

<sup>a</sup> Valur-p ikkalkulat bl-użu tal-istastika Cochran-Mantel-Haenszel imblukkata mill-ġhadd tal-plejtlits fil-linja baži

<sup>b</sup> Aktar pazjenti b'mod statistikament sinfikanti kisbu  $\geq 6 \times 10^6$  ċelluli/kg f'le 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 sinfikanti kisbu  $\geq 6 \times 10^6$  ċelluli/kg f'le 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 sinfikanti kisbu  $\geq 2 \times 10^6$  ċelluli/kg f'le 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**

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

<sup>a</sup> Il-perċentwali hi stabbilita permezz tal-metodu Kaplan Meier

<sup>b</sup> n jinkludi l-pazjenti kollha li rċivew mill-inqas jum wieħed 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' celluli CD34+ u għaldaqstant ma setgħux ikomplu għal trapjant, iddaħħlu 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) daħlu fil-proċedura Rescue. Minn dawn il-pazjenti, 100% (7 minn 7) mmobilizzaw  $\geq 2 \times 10^6$ /kg ċelluli CD34+ u kellhom *engrafting* b'suċċess.

Id-doża ta' ċelluli staminali ematopojetiċi użata għal kull trapjant kienet stabbilita mill-investigatur u ċ-ċelluli staminali ematopojetiċi kollha li ngħabru mhux neċċessarjament kienu ttrapjantati. Għal pazjenti li kellhom trapjant fl-istudju ta' Fażi III, iż-żmien medjan ghall-*engraftment* tan-newtrophili (10-11-il jum), iż-żmien medjan ghall-*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' plerixa for ta' 0.24 mg/kg mogħtija filghaxja jew filghodu 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-ġhadd ta' ċelluli CD34+ fid-demm periferali (ċelluli/μl) 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' plerixa for 0.24 mg/kg jew plaċebo ngħatat 10-11-il siegħa qabel l-aferesi.

**Tabella 7. Żieda ta' drabi fl-ghadd 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 gew evalwati f'studju kkontrollat, *open-label* u multiċentriku f'pazjenti pedjatriċi b'tumuri solidi (inkluži newroblastoma, sarkoma, sarkoma ta' Ewing) jew limfoma li kienu eligibbli għal trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetiċi awtologi (DFI12860). Pazjenti b'lewkimja, persentaġġ għoli u persistenti ta' involviment tal-mudullun qabel il-mobilizzazzjoni jew trapjant preċedenti ta' ċelluli staminali kienu eskluzi.

B'mod arbitrarju ġamsa u erbgħin pazjent pedjatriku (sena sa inqas minn 18-il sena) gew magħżula 2:1, ghall-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 wieħed biss inqas minn sentejn ġie magħżul b'mod arbitrarju għall-fergħa ta' trattament b'plerixafor. Kien hemm żbilanč bejn il-fergħat ta' trattament fl-ghadd ta' CD34+ fid-demm periferali fil-ġurnata qabel l-ewwel aferezi (jigħifieri qabel l-ghoti ta' plerixafor), b'inqas PB CD34+ fiċ-ċirkolazzjoni fil-fergħa ta' plerixafor. L-ghadd medjan ta' ċelluli PB CD34+ fil-linjalba bażi kien ta' 15 – il-ċellula/µl fil-fergħa ta' Mozobil kontra 35 cellula/µl fil-fergħa ta' kontroll. L-analiżi primarja wriet li 80% tal-pazjenti fil-fergħa ta' Mozobil kellhom mill-inqas irduppjar tal-ghadd ta' PB CD34+, osservat minn filgħodu tal-ġurnata qabel l-ewwel aferezi ppjanata sa filgħodu ta' qabel l-aferezi kontra, 28.6 % tal-pazjenti fil-fergħa ta' kontroll ( $p=0.0019$ ). Iz-żieda medjana fl-ghadd ta' ċelluli PB CD34+ mill-linjalba bażi sal-ġurnata ta' aferezi kienet ta' 3.2 darbiet fil-fergħa ta' Mozobil kontra 1.4 darbiet fil-fergħa ta' kontroll.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Mozobil fi tfal mit-tweld sa sena f'majelosoppressjoni kkawżata mill-kimoterapija użata fil-kura ta' disturbi malinni, li teħtieg trapjant ematopoietiku awtologu ta' ċelluli staminali (ara sejjoni 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 µg/kg darba kuljum għal 4 ijiem konsekkutivi).

#### Assorbiment

Plerixafor jiġi assorbit malajr wara injejżżjoni 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 digħi rċiew 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 kienet ta'  $887 \pm 217$  ng/ml u  $4337 \pm 922$  ng.siegha/ml, rispettivament.

### Distribuzzjoni

Plerixafor jehel b'mod moderat mal-proteini fil-plažma 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 muwiex immetabolizzat permezz ta' mikrosomi mill-fwied uman jew epatoċċi primarji umani u ma jurix attivită inibitorja *in vitro* lejn l-enzimi maġġuri CYP450 li jipmetabolizzaw il-medicina (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, u 3A4/5). Fi studji *in vitro* b'epatoċċi umani, plerixafor ma jistimulax 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-kliewi, madwar 70% tad-doża tneħħiet mhux mibdula fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa wara l-ghoti. Il-half-life tal-eliminazzjoni ( $t_{1/2}$ ) fil-plažma hi ta' 3-5 sīgħat. Fi studju *in vitro* b'mudelli ta' ċelluli MDCKII u MDCKII-MDR1, Plerixafor ma agixxiex bħala substrat jew inibitur ta' P-glikoproteina.

### Popolazzjonijiet specjali

#### *Indeboliment tal-kliewi*

Wara doża waħda ta' 0.24 mg/kg ta' plerixafor, it-tneħħija tnaqqset f'persuni li kellhom gradi differenti ta' indeboliment tal-kliewi u kienet ikkorrelata b'mod pozittiv mat-tneħħija tal-krejatinina (CrCl). Il-valuri medji ta' AUC<sub>0-24</sub> ta' plerixafor f'persuni b'indeboliment ħafif tal-kliewi (CrCl 51-80 ml/min), moderat (CrCl 31-50 ml/min) u sever (CrCl ≤ 30 ml/min) kienu 5410, 6780, u 6990 ng.siegħa/ml, rispettivament, u dawn kienu ogħla mill-espożizzjoni osservata f'persuni b'saħħithom li kellhom funzjoni normali tal-kliewi (5070 ng.siegħa/ml). L-indeboliment tal-kliewi ma kcellu l-ebda effett fuq is-C<sub>max</sub>.

#### *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 għiet evalwata f'48 pazjenti 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). Abbaži ta' mudell ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni u b'mod simili għall-adulti, f'pazjenti pedjatriċi dożagg ibbażat fuq µg/kg irriżulta f'żieda fl-espożizzjoni ta' plerixafor hekk kif jiżdied il-piż tal-ġisem. Bl-istess skeda ta' dożagg skont il-piż ta' 240 µg/kg, l-espożizzjoni medja ta' plerixafor (AUC<sub>0-24h</sub>) hija inqas f'pazjenti pedjatriċi 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). Abbaži ta' mudell ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, l-espożizzjonijiet medji ta' plerixafor (AUC<sub>0-24h</sub>) f'pazjenti pedjatriċi 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 µg/kg huma aktar viċin għall-espożizzjoni f'adulti li qegħdin jirċievu 240 µg/kg.

Madankollu, il-mobilizzazzjoni tal-ġħadd 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-ġrieden urew li plerixafor jista' jikkagħuna effetti newromuskolari temporanji iżda severi (moviment mhux ikkoordinat), effetti bħal meta wieħed ikun taħt l-effett ta' sedattiv (ipoattività), qtugħi ta' nifs, tmeddi lateralji jew

ventrali, u/jew spażmi tal-muskoli. Effetti addizzjonali ta' plerixafor li kienu osservati b'mod konsistenti fi studji b'doži ripetuti fl-animali kienu jinkludu żieda fil-livelli ta' celluli bojod tad-demm fiċ-ċirkolazzjoni u żieda fl-ammont ta' tneħħija ta' calcium u magnesium mill-awrina fil-firien u l-krieb, piżżejjiet ffit ogħla tal-milsa fil-firien u dijarea u takikardija fil-krieb. Sejbiet istopatologiči ta' ematopoiesi ekstramedullari kienu osservati fil-fwied u l-milsa tal-firien u/jew tal-krieb. Hafna drabi, waħda jew iż-żejed minn dawn is-sejbiet kienu osservati f'espoozizzjonijiet sistemiċi li kienu fl-istess grad ta' qawwa jew ffit ogħla mill-espoozizzjoni klinika fil-bniedem.

Ir-riżultati tal-istudju sabiex tinstab il-marġni ta' doža fi ħnieżer minnjaturi żgħażagħ u l-istudji definitivi u sabiex tinstab il-marġni ta' doža f'firien żgħażagħ kienu simili għal dawk osservati f'għrieden, firien u klieb adulti. Il-marġni ta' espoozizzjoni fl-istudju tal-far żgħażugħ fl-ogħla doža ttollerata (MTD *maximum tolerated dose*) kienu  $\geq 18$  -il darba meta mqabbla mal-ogħla doža 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 ogħla 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-sinattiċi fis-sistema nervuża centrali (CNS) u/jew fis-sistema nervuża periferika (PNS) (riċetturi tal-kanal tal-calcium ta' tip N, tal-kanal tal-potassium SK<sub>CA</sub>, tal-istamina H<sub>3</sub>, tal-acetylcholine muscarinic M<sub>1</sub> u M<sub>2</sub>, adrenergici α<sub>1B</sub> u α<sub>2C</sub>, tan-neuropeptide Y/Y<sub>1</sub> u tal-polyamine glutamate NMDA). Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhijiex magħrufa.

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika b'plerixafor mogħti minn ġol-vina fil-firien urew effetti dipressanti fuq is-sistema respiratorja u kardijaka f'espoozizzjonijiet sistemiċi li kienu ffit aktar mill-espoozizzjoni klinka fil-bniedem, filwaqt li meta ġie mogħti minn taħt il-ġilda l-effetti dipressanti fuq is-sistema respiratorja u dik kardjovaskulari deħru biss b'livelli sistemiċi ogħla.

SDF-1α u CXCR4 għandhom rwol importanti fl-iżvilupp embrijo-fetali. Intwera li plerixafor jikkawża żieda fid-degradazzjoni tal-ghad, tnaqqis fil-piżżejjiet tal-fetu, żvilupp skeletriku li jittardja u żieda fl-anormalitajiet tal-fetu fil-firien u l-fniek. Dejta minn mudelli ta' animali tissuġġerixxi wkoll modulazzjoni ta' ematopoiesi tal-fetu, vaskularizzazzjoni u żvilupp cerebellari minn SDF-1α u CXCR4. L-espoozizzjoni 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 terapewtici fil-pazjenti. Dan il-potenzjal teratoġeniku x'aktarx li jseħħ minħabba l-mekkaniżmu 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) ġimħatejn wara doža 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-fertility fl-irġiel u fuq l-iżvilupp wara t-tweldi ma kinux evalwati fi studji mhux kliniči.

Ma sarux studji dwar il-karcinoġeneċità 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 doža intermittenti. Żieda ta' tkabbir ta' limfoma mhux ta' Hodgkin kienet osservata wara l-ġhoti kontinwu ta' plerixafor għal 28 jum. Ir-riskju potenzjali assoċċjat ma' dan l-effett hu mistenni li jkun baxx peress li fil-bniedem id-dožaġġ ta' plerixafor hu intenzjonat li jkun għal terminu qasir.

## 6. TAGHRIF FARMAČEWTIKU

### 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 jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

Wara li jinfetaħ

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

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Hgieg čar ta' tip I, bl-għeluq jikkonsisti f'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl/butyl u siġill tal-aluminju b'għatu tal-plastik tat-tip *flip-off*. Kull kunjett fih 1.2 ml ta' soluzzjoni.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

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

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEKGħID FIS-SUQ

Sanofi B.V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
L-Olanda

## 8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEKGħID FIS-SUQ

EU/1/09/537/001

## 9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞ DID TAL-AWTORIZZAZZJONI

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

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

## ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUġ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU.**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFIKAČI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT**

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

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

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

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

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiziti 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 EFFIKAČI TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

- Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Jekk id-dati tal-preżentazzjoni ta' PSUR u tal-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġi ppreżentati fl-istess hin.

**ANNESS III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni ghall-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' EĆCIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni ghall-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 MEDIĆINALI 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 MEHTIEĞA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata għandha tintrema.

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

Sanofi B.V.  
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 ĢENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**

**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 MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni ghall-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' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

### Mozobil 20 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni plerixafor

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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 muhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sejjoni 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 taħżeen 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-demm. Din il-proteina "torbot" iċ-ċelluli staminali tad-demm mal-mudullun. Plerixafor itejjeb il-ħruġ ta' ċelluli staminali fiċ-ċirkolazzjoni tad-demm (mobilizzazzjoni). Iċ-ċelluli staminali jistgħu mbagħad jingħabru permezz ta' magna li tifred il-kostitwenti tad-demm (magna tal-aferesi) u sussegwentement jiġi ffrizati u jinħażnu sakemm jasal iż-żmien għat-trapjant tiegħek.

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

- F'adulti li għandhom limfoma (kanċer taċ-ċelluli bojod tad-demm) 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 allerġiku għal plerixafor jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sejjoni 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-kliewi. It-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża.
- jekk għandek ghaddi għoli ta' ċelluli bojod tad-demm.
- jekk għandek ghaddi baxx ta' plejtlits fid-demm.
- jekk għandek storja medika ta' ħass hażin jew li jagħtik il-mejt meta tqum bilwieqfa jew toqgħod bilqiegħda jew jekk ħassek hażin fil-passat meta ġad xi injezzonijiet.

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

Mhuwiex rakkondat 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, ġadu dan l-ahħar jew tista' tieħu xi medicina oħra.

### **Tqala u treddiġi**

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 rakkondat li tuża l-kontraċċejżjoni jekk qiegħda f'età li jkollok it-tfal.

M'għandekx treddha' jekk qed tieħu Mozobil, għaliex mhux magħruf jekk Mozobil joħroġx fil-ħalib tal-omm.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mozobil jista' jikkawża sturdament u gheja 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 doža, i.e. essenzjalment ‘hielsa mis-sodium’.

## **3. Kif għandek tuża Mozobil**

Il-mediċina tiegħek ser tigi 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 msejħha G-CSF (fattur li jistimula kolonji ta' granuloċċi). G-CSF ser jghin lil Mozobil biex jaħdem kif suppost go 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-doža rrakkondata fl-adulti hija ta' jew 20 mg (doža fissa) jew 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum. Id-doža rrakkondata fit-tfal, minn sena sa inqas minn 18-il sena hija ta' 0.24 mg/kg ta' piż tal-ġisem/kuljum.

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

### **Kif jingħata Mozobil?**

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

### **Meta jingħata ghall-ewwel darba Mozobil?**

Inti ser tirċievi l-ewwel doža 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 ijjem konsekuttivi (f'xi każijiet iddu minn 7 ijjem), sakemm ikunu ngabru ċelluli staminali bizzżejjed għat-trapjant tiegħek. Fi ftit każijiet, jistgħu ma jingħabru ċelluli staminali bizzżejjed u t-tentattiv tal-ġbir jitwaqqaf.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediciċina oħra, din il-mediciċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

##### **Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk**

- ftit wara li tirċievi Mozobil, ikollok raxx, nefha madwar l-ghajnejn, qtugħ ta' nifs jew nuqqas ta' ossiġġu, thoss il-mejt meta tqum bilwieqfa jew toqgħod bilqiegħlha, thoss li se jħossok ħażin jew ikollok hass ħażin
- ikollok uġiġi fin-naħha ta' fuq tax-xellug tal-addome (żaqq) jew f'spalltek ix-xellugija.

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

- dijarea, nawseja (thossok imdardar), ħmura jew irritazzjoni fil-post fejn tingħata l-injezzjoni
- ghadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm skont test fil-laboratorju (anemija fit-tfal)

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

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

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

- reazzjonijiet allergiċi bħal raxx fil-ġilda, nefha madwar l-ghajnejn, qtugħi ta' nifs
- reazzjonijiet anafilattiċi, li jinkludu xokk anafilattiku
- ħolm mhux tas-soltu, ħolm tal-biżżeen

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

##### **Attakki tal-qalb**

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

##### **Sensazzjoni bħal qisu xi hadd qed iniggżeek bil-labar u tmewwit**

Sensazzjoni bħal qisu xi hadd qed iniggżeek bil-labar u tmewwit huma komuni f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura minħabba kanċer. Madwar wieħed minn kull ħames pazjenti batew minn dawn is-sensazzjonijiet. Madankollu, ma jidhix li dawn l-effetti jseħħu b'mod iktar frekwenti meta tuża Mozobil.

Jista' wkoll ikollok żieda fin-numru taċ-ċelluli bojod tad-demm (lewkoċitożi), fit-testijiet tad-demm tiegħek.

##### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mħuwiex 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' tgħin biex tīgi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediciċina.

#### **5. Kif tahżen Mozobil**

Żomm din il-mediciċina fejn ma tidħirx u ma tintlaħhaqx 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 ġażna speċjali.

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

Tarmix mediċini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għaddekk 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 bħala 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 wieħed.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Sanofi 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-mediċina, jekk jogħġibok 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 s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

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

**Deutschland**  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**  
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 1600

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

**France**  
Sanofi Winthrop Industrie  
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**  
Sanofi 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-ahħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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