

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ
ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plerixafor Accord 20 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml διαλύματος περιέχει 20 mg πλεριξαφόρης.
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 24 mg πλεριξαφόρης σε 1,2 ml διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

Διαυγές διάλυμα με άχρωμο έως απαλό κίτρινο χρώμα, με pH 6,0-7,5 και με ωσμωτικότητα 260-320 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενήλικοι ασθενείς

Το Plerixafor Accord ενδείκνυται σε συνδυασμό με τον παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) για την ενίσχυση της κινητοποίησης των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων στο περιφερικό αίμα, το οποίο εν συνεχεία συλλέγεται και χρησιμοποιείται για την αυτόλογη μεταμόσχευση σε ενήλικες ασθενείς με λέμφωμα ή πολλαπλό μυέλωμα, των οποίων τα κύτταρα δεν κινητοποιούνται επαρκώς (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικοί ασθενείς (1 έως κάτω των 18 ετών)

Το Plerixafor Accord ενδείκνυται σε συνδυασμό με G-CSF για την ενίσχυση της κινητοποίησης των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων στο περιφερικό αίμα, το οποίο εν συνεχεία συλλέγεται και χρησιμοποιείται για την αυτόλογη μεταμόσχευση σε παιδιά με λέμφωμα ή συμπαγείς κακοήθεις όγκους, είτε:

- προληπτικά, όταν ο αριθμός των κυκλοφορούντων αρχέγονων κυττάρων κατά την προβλεπόμενη ημέρα συλλογής, μετά από επαρκή κινητοποίηση με G-CSF (με ή χωρίς χημειοθεραπεία), αναμένεται να είναι ανεπαρκής όσον αφορά την επιθυμητή παραγωγή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ή
- σε προηγούμενη αποτυχία συλλογής επαρκούς αριθμού αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Plerixafor Accord πρέπει να γίνεται από γιατρό πεπειραμένο στην ογκολογία ή/και την αιματολογία. Οι διαδικασίες κινητοποίησης και αφαίρεσης πρέπει να γίνονται σε συνεργασία με κάποιο ογκολογικό-αιματολογικό κέντρο με αποδεδειγμένη εμπειρία στο πεδίο αυτό, και στο οποίο πραγματοποιείται με ορθό τρόπο η παρακολούθηση των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Ηλικία άνω των 60 και/ή προηγούμενη μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία και/ή εκτεταμένη προηγούμενη χημειοθεραπεία και/ή μέγιστος αριθμός κυκλοφορούντων αρχέγονων αιμοποιητικών

κυττάρων μικρότερος από 20 αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα/μικρολίτρο, έχουν ταυτοποιηθεί ως προβλεπτικοί παράγοντες ανεπαρκούς κινητοποίησης.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση της πλεριξαφόρης με υποδόρια ένεση είναι:

- 20 mg σταθερή δόση ή 0,24 mg/kg σωματικού βάρους για ασθενείς που ζυγίζουν \leq 83 kg (βλ. παράγραφο 5.2)
- 0,24 mg/kg σωματικού βάρους για ασθενείς που ζυγίζουν $>$ 83 kg.

Παιδιατρικός πληθυσμός (1 έως κάτω των 18 ετών)

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση της πλεριξαφόρης με υποδόρια ένεση είναι:

- 0,24 mg/kg σωματικού βάρους (βλ. παράγραφο 5.1).

Κάθε φιαλίδιο θεραπείας πλεριξαφόρης παρέχει 1,2 ml υδατικού ενέσιμου διαλύματος πλεριξαφόρης 20 mg/ml που περιέχει 24 mg πλεριξαφόρης.

Το μέγεθος της σύριγγας με το οποίο θα πρέπει να αναρροφάται η πλεριξαφόρη θα πρέπει να επιλέγεται με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Για ασθενείς χαμηλού σωματικού βάρους έως 45 kg, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύριγγες του 1 ml που προορίζονται για χρήση σε βρέφη. Αυτός ο τύπος σύριγγας διαθέτει κύριες διαβαθμίσεις του 0,1 ml και δευτερεύουσες διαβαθμίσεις του 0,01 ml και, ως εκ τούτου, είναι κατάλληλος για τη χορήγηση πλεριξαφόρης στη δόση των 240 μ g/kg, σε παιδιατρικούς ασθενείς με σωματικό βάρος τουλάχιστον 9 kg.

Για τους ασθενείς με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 45 kg, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σύριγγα του 1 ml ή των 2 ml με διαβαθμίσεις που επιτρέπουν τη μέτρηση όγκου έως 0,1 ml.

Πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση, 6 έως 11 ώρες πριν την έναρξη κάθε αφαίρεσης μετά από 4 ημέρες προκαταρκτικής αγωγής με G-CSF. Σε κλινικές δοκιμές, η πλεριξαφόρη συνήθως χρησιμοποιούνταν για 2 έως 4 (και μέχρι 7) συνεχόμενες ημέρες.

Το σωματικό βάρος που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό της δόσης της πλεριξαφόρης πρέπει να λαμβάνεται 1 εβδομάδα πριν την πρώτη δόση πλεριξαφόρης. Σε κλινικές μελέτες, ο υπολογισμός της δόσης της πλεριξαφόρης με βάση το σωματικό βάρος έγινε σε ασθενείς που είχαν έως και το 175% του ιδανικού σωματικού βάρους. Δε διερευνήθηκε η δόση της πλεριξαφόρης και η αγωγή σε ασθενείς οι οποίοι ζύγιζαν περισσότερο από το 175% του ιδανικού σωματικού βάρους. Το ιδανικό σωματικό βάρος προσδιορίζεται με τις παρακάτω εξισώσεις:

$$\begin{array}{ll} \text{άνδρες (kg):} & 50 + 2,3 \times ((\text{Ύψος (cm)} \times 0,394) - 60) \\ \text{γυναίκες (kg):} & 45,5 + 2,3 \times ((\text{Ύψος (cm)} \times 0,394) - 60). \end{array}$$

Λόγω της αυξανόμενης έκθεσης με την αύξηση του σωματικού βάρους, η δόση της πλεριξαφόρης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg/ημέρα.

Συνιστώμενα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα

Στις βασικές κλινικές μελέτες για την υποστήριξη της χρήσης της θεραπείας με πλεριξαφόρη, όλοι οι ασθενείς λάμβαναν κάθε πρωί και για 4 συνεχόμενες ημέρες πριν τους χορηγηθεί η πρώτη δόση πλεριξαφόρης, 10 μ g/kg G-CSF καθώς και κάθε πρωί πριν την αφαίρεση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης 20-50 ml/min πρέπει να χορηγείται δόση πλεριξαφόρης μειωμένη κατά το ένα τρίτο έως 0,16 mg/kg/ημέρα (βλ. παράγραφο 5.2). Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα για τη συγκεκριμένη ρύθμιση δόσης.

Δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπειρία για να δοθούν εναλλακτικές συστάσεις για τη δοσολογία σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης $<$ 20 ml/min, καθώς και την συνιστώμενη δοσολογία σε ασθενείς

υπό αιμοδιύλιση.

Λόγω της αυξανόμενης έκθεσης με την αύξηση του σωματικού βάρους, η δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 27 mg/ημέρα όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη από 50 ml/min.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με πλεριξαφόρη σε παιδιά (ηλικίας 1 έως κάτω των 18 ετών) μελετήθηκαν σε μία ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική, ελεγχόμενη μελέτη (βλ. παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας > 65 ετών)

Για τους ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, δεν είναι απαραίτητο να υπάρξουν τροποποιήσεις στη δόση. Σε ηλικιωμένους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≤ 50 ml/min συνιστάται ρύθμιση της δοσολογίας (βλέπε Νεφρική δυσλειτουργία παραπάνω). Γενικά, η επιλογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς πρέπει να γίνεται προσεκτικά, λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας ελαττωμένης νεφρικής λειτουργίας σε προχωρημένες ηλικίες.

Τρόπος χορήγησης

Το Plerixafor Accord χορηγείται με υποδόρια ένεση. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Τα φιαλίδια πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά πριν τη χορήγηση και να μην χρησιμοποιούνται εάν υπάρχει σωματιδιακό υλικό ή αποχρωματισμός. Επειδή το Plerixafor Accord διατίθεται ως στείρο σκεύασμα χωρίς συντηρητικά, η μεταφορά του περιεχομένου του φιαλιδίου στην κατάλληλη σύριγγα ώστε να χορηγηθεί υποδόρια, πρέπει να γίνεται με άσηπτη τεχνική (βλ. παράγραφο 6.3).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κινητοποίηση καρκινικών κυττάρων σε ασθενείς με λέμφωμα και πολλαπλό μυέλωμα

Όταν η θεραπεία με πλεριξαφόρη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με G-CSF για την κινητοποίηση των αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων σε ασθενείς με λέμφωμα ή πολλαπλό μυέλωμα, μπορεί να απελευθερωθούν καρκινικά κύτταρα από τον μυελό των οστών και να συγκεντρωθούν στο προϊόν της λευκαφαίρεσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, σε περίπτωση κινητοποίησης των καρκινικών κυττάρων, ο αριθμός των καρκινικών κυττάρων που κινητοποιήθηκαν δεν αυξάνεται με την πλεριξαφόρη και G-CSF σε σύγκριση με G-CSF μόνο.

Κινητοποίηση καρκινικών κυττάρων σε λευχαιμικούς ασθενείς

Σε πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης, χορηγήθηκε θεραπεία με πλεριξαφόρη και G-CSF σε ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία και λευχαιμία πλασματοκυττάρων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν αύξηση στον αριθμό των ελεύθερων λευχαιμικών κυττάρων. Για τους σκοπούς της κινητοποίησης των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων, η πλεριξαφόρη μπορεί να προκαλέσει κινητοποίηση των λευχαιμικών κυττάρων και εν συνεχεία επιμόλυνση του προϊόντος της αφαίρεσης. Συνεπώς, η πλεριξαφόρη δε συνιστάται για την κινητοποίηση και τη συλλογή αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων σε ασθενείς με λευχαιμία.

Αιματολογικές επιδράσεις

Υπερλευκοκυττάρωση

Η χορήγηση της θεραπείας με πλεριξαφόρη σε συνδυασμό με G-CSF αυξάνει τα ελεύθερα

λευκοκύτταρα αλλά και τον πληθυσμό των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πλεριξαφόρη πρέπει να παρακολουθείται ο αριθμός των λευκοκυττάρων. Η χορήγηση της θεραπείας με πλεριξαφόρη σε ασθενείς με αριθμό ουδετερόφιλων στο περιφερικό αίμα μεγαλύτερο από $50 \times 10^9/L$, πρέπει να γίνεται κατόπιν κλινικής εκτίμησης.

Θρομβοπενία

Η θρομβοπενία είναι μια γνωστή επιπλοκή της αφαίρεσης και έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με πλεριξαφόρη. Σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με πλεριξαφόρη και υποβάλλονται σε αφαίρεση, πρέπει ο αριθμός των αιμοπεταλίων να βρίσκεται υπό παρακολούθηση.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Η θεραπεία με πλεριξαφόρη σχετίζεται όχι συχνά με πιθανές συστηματικές αντιδράσεις από την υποδόρια ένεση, όπως κνησμός, περικογχικό οίδημα, δύσπνοια ή υποξία (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα ανταποκρίθηκαν σε θεραπείες (π.χ. αντιισταμινικά, κορτικοστεροειδή, ενυδάτωση ή συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου) ή υποχώρησαν αυτόματα. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην παγκόσμια αγορά έχουν αναφερθεί περιστατικά αναφυλακτικών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας. Λόγω της πιθανής εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων, πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις.

Αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις

Μετά τις υποδόριες ενέσεις μπορεί να εμφανιστούν αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις, ορθοστατική υπόταση ή/και συγκοπή (βλ. παράγραφο 4.8). Λόγω της πιθανής εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων, πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις.

Επίδραση στο σπλήνα

Σε προκλινικές μελέτες σε αρουραίους, παρατηρήθηκε ότι το απόλυτο και σχετικό βάρος του σπλήνα που σχετίζονταν με την εξωμυελική αιμοποίηση, ήταν υψηλότερα μετά την παρατεταμένη (2 έως 4 εβδομάδες) υποδόρια χορήγηση της πλεριξαφόρης σε καθημερινή βάση και 4πλάσια περίπου δόση από τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση.

Στις κλινικές μελέτες, δεν έγινε ειδική αξιολόγηση της επίδρασης της πλεριξαφόρης στο μέγεθος του σπλήνα των ασθενών. Περιπτώσεις διόγκωσης ή/και ρήξης του σπλήνα έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση θεραπείας με πλεριξαφόρη σε συνδυασμό με αυξητικό παράγοντα G-CSF. Άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με πλεριξαφόρη σε συνδυασμό με G-CSF και τα οποία αναφέρουν πόνο στο άνω αριστερό τεταρτημόριο της κοιλίας ή/και στην ωμοπλάτη ή τον ώμο, πρέπει να εξετάζονται ως προς την ακεραιότητα του σπλήνα.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. *In vitro* εξετάσεις έδειξαν ότι η πλεριξαφόρη δεν μεταβολίστηκε από τα ένζυμα του CYP P450, δεν προκάλεσε αναστολή ή επαγωγή των ενζύμων του CYP P450. Η πλεριξαφόρη δεν έδρασε ως υπόστρωμα ή αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης σε μια *in vitro* μελέτη.

Σε κλινικές μελέτες ασθενών με μη Hodgkin λέμφωμα, η προσθήκη της ριτουξιμάβης σε αγωγή κινητοποίησης με πλεριξαφόρη και G-CSF, δεν είχε αντίκτυπο στην ασφάλεια του ασθενή ή την παραγωγή κυττάρων CD34+.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της πλεριξαφόρης σε έγκυες γυναίκες.

Με βάση το φαρμακοδυναμικό μηχανισμό δράσης, έχει προταθεί ότι η πλεριξαφόρη προκαλεί συγγενείς δυσπλασίες όταν χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Από μελέτες σε ζώα έχει διαπιστωθεί τερατογένεση (βλ. παράγραφο 5.3). Η πλεριξαφόρη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί αγωγή με πλεριξαφόρη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πλεριξαφόρη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Plerixafor Accord.

Γονιμότητα

Οι επιδράσεις της πλεριξαφόρης στην ανδρική και στη γυναικεία γονιμότητα δεν είναι γνωστές (βλ. παράγραφο 5.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Plerixafor Accord έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ορισμένοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει ζάλη, κόπωση ή αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις, συνεπώς συνιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Τα δεδομένα ασφαλείας για την πλεριξαφόρη σε συνδυασμό με G-CSF σε ογκολογικούς ασθενείς με λέμφωμα και πολλαπλό μυέλωμα αποκτήθηκαν από 2 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες Φάσης III (301 ασθενείς) και 10 μη ελεγχόμενες μελέτες Φάσης II (242 ασθενείς). Οι ασθενείς αρχικά υποβλήθηκαν σε αγωγή με καθημερινές δόσεις των 0,24 mg/kg πλεριξαφόρης, οι οποίες χορηγούνταν με υποδόριες ενέσεις. Στις συγκεκριμένες μελέτες, η έκθεση στην πλεριξαφόρη κυμαίνονταν από 1 έως 7 συνεχόμενες ημέρες (διάμεση τιμή = 2 ημέρες).

Στις δύο μελέτες της Φάσης III στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς που έπασχαν από μη Hodgkin λέμφωμα και πολλαπλό μυέλωμα (AMD3100-3101 και AMD3100-3102, αντιστοίχως), 301 συνολικά ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγωγή στην ομάδα G-CSF και πλεριξαφόρη και 292 ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγωγή στην ομάδα G-CSF και εικονικού φαρμάκου. Κάθε πρωί και επί 4 ημέρες, στους ασθενείς χορηγούνταν δόση 10 mg/kg του G-CSF πριν λάβουν την πρώτη δόση της πλεριξαφόρης ή του εικονικού φαρμάκου αλλά και κάθε πρωί πριν την αφαίρεση. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρουσιάζονταν συχνότερα με πλεριξαφόρη και το G-CSF σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το G-CSF και αναφέρθηκε ότι σχετιζονταν με $\geq 1\%$ των ασθενών που λάμβαναν πλεριξαφόρη, κατά τη διάρκεια της κινητοποίησης των αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων και αφαίρεσης και πριν τη χημειοθεραπεία/θεραπεία ανάπλασης στην προετοιμασία για μεταμόσχευση.

Από τη χημειοθεραπεία/θεραπεία ανάπλασης για την προετοιμασία της μεταμόσχευσης αλλά και καθ' όλη τη διάρκεια των 12 μηνών μετά τη μεταμόσχευση, στις ομάδες αγωγής δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην επίπτωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται βάσει της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος (System Organ Class) και της συχνότητας. Οι συχνότητες καθορίζονται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν συχνότερα με την πλεριξαφόρη παρά με το εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της κινητοποίησης και της αφαίρεσης σε μελέτες Φάσης III και οι οποίες θεωρήθηκαν ότι σχετίζονται με την πλεριξαφόρη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές	Σπληνομεγαλία, ρήξη σπληνός (βλ. παράγραφο 4.4)**
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Όχι συχνές	Αλλεργική αντίδραση* Αναφυλακτικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας (βλ. παράγραφο 4.4)**
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Συχνές	Αϋπνία
Όχι συχνές	Ανώμαλα όνειρα, εφιάλτες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές	Ζάλη, κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Διάρροια, ναυτία
Συχνές	Έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσφορία του στομάχου, δυσπεψία, διάταση κοιλίας, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, υπαισθησία στόματος, ξηροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Υπερίδρωση, ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές	Αρθραλγία, μυοσκελετικό άλγος
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης και έγχυσης
Συχνές	Κόπωση, αίσθημα κακουχίας
* Η συχνότητα των παρουσιαζόμενων αλλεργικών αντιδράσεων βασίζεται στις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εκδηλώθηκαν στις ογκολογικές μελέτες (679 ασθενείς). Στα συμβάντα περιλαμβάνονται ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: κνησμός (n = 2), περικογχικό οίδημα (n = 2), δύσπνοια (n = 1) ή υποξία (n = 1). Αυτά τα συμβάντα ήταν γενικά ήπια ή μέτρια και παρουσιάστηκαν εντός 30 περίπου λεπτών από τη χορήγηση του Plerixafor Accord.	
** Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος	

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με λέμφωμα και πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έλαβαν πλεριξαφόρη σε ελεγχόμενες μελέτες Φάσης III και μη ελεγχόμενες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης μιας μελέτης Φάσης II της πλεριξαφόρης ως μονοθεραπεία για την κινητοποίηση των αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων, ήταν παρόμοιες. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών σε ογκολογικούς ασθενείς, με βάση τη νόσο, την ηλικία ή το φύλο.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έμφραγμα του μυοκαρδίου

Σε κλινικές μελέτες, μετά την κινητοποίηση των αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων με πλεριξαφόρη και G-CSF, 7 από τους 679 ογκολογικούς ασθενείς υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου. Όλα τα συμβάντα παρουσιάστηκαν 14 τουλάχιστον ημέρες μετά τη τελευταία χορήγηση της πλεριξαφόρης. Επιπλέον, δύο γυναίκες ογκολογικοί ασθενείς που συμμετείχαν στο πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου μετά την κινητοποίηση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων με πλεριξαφόρη και G-CSF. Ένα από αυτά τα συμβάντα

παρουσιάστηκε 4 ημέρες μετά την τελευταία χορήγηση της πλεριξαφόρης. Η έλλειψη χρονικής σχέσης στους 8 από τους 9 ασθενείς που συνδυάστηκε με το προφίλ κινδύνου των ασθενών με έμφραγμα του μυοκαρδίου, δεν υποδηλώνει ότι η πλεριξαφόρη συνιστά κάποιον ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς που επίσης λαμβάνουν G-CSF.

Υπερλευκοκυττάρωση

Στο 7% των ασθενών που λάμβαναν πλεριξαφόρη και στο 1% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο σε μελέτες Φάσης III, την ημέρα πριν την αφαίρεση ή οποιαδήποτε ημέρα αφαίρεσης, οι αριθμοί των λευκών αιμοσφαιρίων ήταν $100 \times 10^9/L$ ή μεγαλύτεροι. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές ή κλινικά συμπτώματα λευκόστασης.

Αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες της πλεριξαφόρης με ογκολογικούς και υγιείς εθελοντές, το ποσοστό των ατόμων που παρουσίασε αγγειοπνευμονογαστρικές αντιδράσεις (ορθοστατική υπόταση ή/και συγκοπή) μετά την υποδόρια χορήγηση δόσεων πλεριξαφόρης $\leq 0,24$ mg/kg, ήταν μικρότερο του 1%. Η πλειοψηφία των συγκεκριμένων συμβάντων εμφανίστηκε εντός 1 ώρας από τη χορήγηση της πλεριξαφόρης.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Σε κλινικές μελέτες της πλεριξαφόρης σε ογκολογικούς ασθενείς, οι αναφορές σοβαρών γαστρεντερικών συμβάντων, συμπεριλαμβανομένης της διάρροιας, της ναυτίας, του έμετου και του κοιλιακού άλγους, ήταν σπάνιες.

Παραίσθησία

Παραίσθησία παρατηρείται συχνά σε ογκολογικούς ασθενείς που υποβάλλονταν σε αυτόλογη μεταμόσχευση μετά από επεμβάσεις πολλαπλών νοσημάτων,. Στις ελεγχόμενες από εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III, η επίπτωση των παραισθησιών ήταν 20,6% και 21,2% στις ομάδες της πλεριξαφόρης και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Στις δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες της πλεριξαφόρης, το 24% των ασθενών ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές στην επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών όταν συγκρίνονταν με ασθενείς μικρότερης ηλικίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τριάντα ασθενείς έλαβαν θεραπεία με 0,24 mg/kg πλεριξαφόρης σε μία ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική, ελεγχόμενη μελέτη (DFI 12860) (βλ. παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφάλειας σε αυτή τη παιδιατρική μελέτη ήταν σε συμφωνία με το προφίλ που έχει παρατηρηθεί σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Βάσει περιορισμένων δεδομένων με δόσεις μεγαλύτερες από την προτεινόμενη δόση και έως 0,48 mg/kg, η συχνότητα των διαταραχών του γαστρεντερικού, των παρασυμπαθητικοτονικών αντιδράσεων, της ορθοστατικής υπότασης ή/και της συγκοπής ίσως ήταν μεγαλύτερη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά, άλλα ανοσοδιεγερτικά, κωδικός ATC: L03AX16

Μηχανισμός δράσης

Η πλεριξαφόρη είναι ένα δικυκλαμικό παράγωγο, το οποίο είναι ένας εκλεκτικός, αναστρέψιμος ανταγωνιστής του υποδοχέα της χημειοκίνης CXCR4 που αποκλείει τη δέσμευση του συγγενή συνδέτη, τον παράγοντα SDF-1α από κύτταρα στρώματος, γνωστό και ως CXCL12. Η επαγόμενη από την πλεριξαφόρη λευκοκυττάρωση και η άνοδος του επιπέδου των ελεύθερων προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα της διακοπής δέσμησης του CXCR4 στο συγγενικό της συνδέτη, οδηγώντας στην εμφάνιση στη συστηματική κυκλοφορία τόσο ώριμων όσο και πολυδύναμων κυττάρων. Τα κινητοποιημένα από την πλεριξαφόρη CD34+ κύτταρα, είναι λειτουργικά και ικανά να μεταμοσχεύονται με μακροχρόνια ικανότητα αποκατάστασης του πληθυσμού.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε φαρμακοδυναμικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές με τη χορήγηση μόνο της πλεριξαφόρης, η μέγιστη κινητοποίηση των κυττάρων CD34+ παρατηρήθηκε στις 6 έως 9 ώρες μετά τη χορήγηση. Σε φαρμακοδυναμικές μελέτες σε υγιείς εθελοντές στους οποίους χορηγήθηκε πλεριξαφόρη σε συνδυασμό με G-CSF, ακολουθώντας ένα πανομοιότυπο δοσολογικό σχήμα με εκείνο από μελέτες σε ασθενείς, παρατηρήθηκε μια παρατεταμένη άνοδος στον αριθμό των CD34+ του περιφερικού αίματος από τις 4 έως τις 18 ώρες μετά τη χορήγηση της πλεριξαφόρης, με μέγιστη απόκριση μεταξύ 10 και 14 ωρών.

Για τη σύγκριση της φαρμακοκινητικής και της φαρμακοδυναμικής της πλεριξαφόρης μετά από χορήγηση βασισμένης στο σωματικό βάρος δόσης 0,24 mg/kg και σταθερής δόσης (20 mg), διεξήχθη μία μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με NHL (N=61) οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 0,24 mg/kg ή 20 mg πλεριξαφόρης. Η μελέτη διεξήχθη σε ασθενείς με σωματικό βάρος 70 kg ή μικρότερο (διάμεσο σωματικό βάρος: 63,7 kg, ελάχιστο σωματικό βάρος: 34,2 kg, μέγιστο σωματικό βάρος: 70 kg). Η σταθερή δόση των 20 mg οδήγησε σε 1,43 φορές μεγαλύτερη έκθεση (AUC_{0-10h}) σε σύγκριση με τη δόση των 0,24 mg/kg (Πίνακας 2). Επίσης, η σταθερή δόση των 20 mg οδήγησε σε αριθμητικά υψηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης (5,2% [60,0% έναντι 54,8%] με βάση τα δεδομένα του τοπικού εργαστηρίου και 11,7% [63,3% έναντι 51,6%] με βάση τα δεδομένα του κεντρικού εργαστηρίου) ως προς την επίτευξη του στόχου που ήταν $\geq 5 \times 10^6$ CD34+ κύτταρα/kg σε σύγκριση με τη δόση σε mg/kg. Ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη $\geq 5 \times 10^6$ CD34+ κυττάρων /kg ήταν 3 ημέρες και για τις δύο ομάδες θεραπείας και το προφίλ ασφάλειας μεταξύ των δύο ομάδων ήταν παρόμοιο. Ως οριακή τιμή σωματικού βάρους για τη μετάβαση των ασθενών από τη σταθερή δόση στη βασισμένη στο σωματικό βάρος δόση επιλέχθηκαν τα 83 kg (83 kg x 0,24 mg = 19,92 mg/kg).

Πίνακας 2. Συγκρίσεις της συστηματικής έκθεσης (AUC_{0-10h}) μεταξύ των σχημάτων σταθερής δόσης και βασισμένης στο σωματικό βάρος δόσης

Σχήμα	Γεωμετρική μέση τιμή AUC
Σταθερή δόση 20 mg (n=30)	3991,2
0,24 mg/kg (n=31)	2792,7
Αναλογία (90% CI)	1,43 (1,32,1,54)

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε δύο τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες μελέτες φάσης III, ασθενείς που έπασχαν από μη Hodgkin λέμφωμα ή πολλαπλό μυέλωμα, έλαβαν 0,24 mg/kg περιζαφόρη ή εικονικό φάρμακο κάθε απόγευμα πριν την αφαίρεση. Οι ασθενείς έλαβαν κάθε πρωί επί 4 ημέρες δόση 10 μg/kg του G-CSF πριν λάβουν την πρώτη δόση της περιζαφόρης ή του εικονικού φαρμάκου αλλά και κάθε πρωί πριν την αφαίρεση. Οι βέλτιστοι ($5 \text{ ή } 6 \times 10^6$ κύτταρα/kg) και οι ελάχιστοι (2×10^6 κύτταρα/kg) αριθμοί των CD34+ κυττάρων/kg σε ένα δεδομένο αριθμό ημερών, όπως και τα κύρια σύνθετα καταληκτικά σημεία τα οποία ενσωματώνονταν στην επιτυχή μεταμόσχευση, παρουσιάζονται στους Πίνακες 3 και 5. Η αναλογία των ασθενών που πέτυχαν τους βέλτιστους αριθμούς των CD34+ κυττάρων/kg με βάση την ημέρα αφαίρεσης, παρουσιάζονται στους Πίνακες 4 και 6.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της μελέτης AMD3100-3101 - Κινητοποίηση CD34+ κυττάρων σε ασθενείς που έπασχαν από μη Hodgkin λέμφωμα

Τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ^β	Περιζαφόρη και G-CSF (n=150)	Εικονικό φάρμακο και G-CSF (n=148)	τιμή p ^α
Ασθενείς που πέτυχαν $\geq 5 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 4 ημέρες αφαίρεσης και επιτυχή μεταμόσχευση	86 (57,3%)	28 (18,9%)	<0,001
Ασθενείς που πέτυχαν $\geq 2 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 4 ημέρες αφαίρεσης και επιτυχή μεταμόσχευση	126 (84,0%)	64 (43,2%)	<0,001

^α τιμή p υπολογισμένη με το τεστ χ^2 του Pearson

^β Στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν $\geq 5 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 4 ημέρες αφαίρεσης με περιζαφόρη και G-CSF (n=89, 59,3%) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το G-CSF (n=29, 19,6%), p<0,001, στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν $\geq 2 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 4 ημέρες αφαίρεσης με περιζαφόρη και G-CSF (n=130, 86,7%) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το G-CSF (n=70, 47,3%), p<0,001.

Πίνακας 4. Μελέτη AMD3100-3101 – Αναλογία ασθενών που πέτυχαν $\geq 5 \times 10^6$ CD34+ κύτταρα/kg με βάση την ημέρα αφαίρεσης σε ασθενείς που έπασχαν από μη Hodgkin λέμφωμα

Ημέρες	Αναλογία ^α σε περιζαφόρη και G-CSF (n=147 ^β)	Αναλογία ^α σε Εικονικό φάρμακο και G-CSF (n=142 ^β)
1	27,9%	4,2%
2	49,1%	14,2%
3	57,7%	21,6%
4	65,6%	24,2%

^α Ποσοστά προσδιορισμένα με τη μέθοδο Kaplan Meier

^β το n περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μια τουλάχιστον ημέρα αφαίρεσης

Πίνακας 5. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας της μελέτης AMD3100-3102 – κινητοποίηση κυττάρων CD34+ σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα

Καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ^β	Πλεριξαφόρη και G-CSF (n=148)	Εικονικό φάρμακο και G-CSF (n=154)	τιμή p ^α
Ασθενείς που πέτυχαν $\geq 6 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 2 ημέρες αφαίρεσης και επιτυχή μεταμόσχευση	104 (70,3%)	53 (34,4%)	<0,001

^α τιμή p υπολογισμένη με τη στατιστική Cochran-Mantel-Haenszel ομαδοποιημένη βάσει της γραμμής βάσης του αριθμού αιμοπεταλίων

^β Στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν $\geq 6 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 2 ημέρες αφαίρεσης με πλεριξαφόρη και G-CSF (n=106, 71,6%) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το G-CSF (n=53, 34,4%), p<0,001, στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν $\geq 6 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 4 ημέρες αφαίρεσης με πλεριξαφόρη και G-CSF (n=112, 75,7%) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το G-CSF (n=79, 51,3%), p<0,001, στατιστικά σημαντικά περισσότεροι ασθενείς πέτυχαν $\geq 2 \times 10^6$ κύτταρα/kg σε ≤ 4 ημέρες αφαίρεσης με πλεριξαφόρη και G-CSF (n=141, 95,3%) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και το G-CSF (n=136, 88,3%), p=0,031.

Πίνακας 6. Μελέτη AMD3100-3102 – Αναλογία ασθενών που πέτυχαν $\geq 6 \times 10^6$ CD34+ κύτταρα/kg με βάση την ημέρα αφαίρεσης σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα

Ημέρες	Αναλογία ^α σε πλεριξαφόρη και G-CSF (n=144 ^β)	Αναλογία ^α σε εικονικό φάρμακο και G-CSF (n=150 ^β)
1	54,2%	17,3%
2	77,9%	35,3%
3	86,8%	48,9%
4	86,8%	55,9%

^α Ποσοστά προσδιορισμένα με τη μέθοδο Kaplan Meier

^β το n περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς υποβλήθηκαν σε μια τουλάχιστον ημέρα αφαίρεσης

Ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση (rescue patients)

Στην μελέτη AMD3100-3101, 62 ασθενείς (10 στην ομάδα της πλεριξαφόρης + G-CSF και 52 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου + G-CSF), οι οποίοι δεν μπορούσαν να κινητοποιήσουν επαρκείς αριθμούς κυττάρων CD34+ και συνεπώς δεν μπορούσαν να προχωρήσουν σε μεταμόσχευση, συμμετείχαν σε μια ανοικτής επισήμανσης διαδικασία Διάσωσης (Rescue) με πλεριξαφόρη και G-CSF. Από τους ασθενείς αυτούς, το 55% (οι 34 από τους 62) κινητοποίησαν $\geq 2 \times 10^6$ /kg CD34+ κύτταρα και είχαν επιτυχή μεταμόσχευση. Στη μελέτη AMD3100-3102, στη διαδικασία Διάσωσης συμμετείχαν 7 ασθενείς (όλοι από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου + G-CSF). Από τους ασθενείς, αυτούς, το 100% (7 από τους 7) κινητοποίησαν $\geq 2 \times 10^6$ /kg CD34+ κύτταρα και είχαν επιτυχή μεταμόσχευση.

Ο ερευνητής προσδιόρισε τη δόση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε μεταμόσχευση ενώ δεν ήταν απαραίτητο να μεταμοσχευθούν όλα τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα που συλλέχθηκαν. Για τους μεταμοσχευμένους ασθενείς των μελετών της φάσης III, ο μέσος χρόνος μεταμόσχευσης ουδετερόφιλων (10-11 ημέρες), ο μέσος χρόνος μεταμόσχευσης αιμοπεταλίων (18-20 ημέρες) και η ανθεκτικότητα του μοσχεύματος έως 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση ήταν παρόμοιες σε όλες τις ομάδες της πλεριξαφόρης και του εικονικού φαρμάκου.

Τα στοιχεία κινητοποίησης και μεταμόσχευσης από μελέτες υποστήριξης Φάσης II (0,24 mg/kg πλεριξαφόρη χορηγούμενη το απόγευμα ή το πρωί πριν την αφαίρεση) σε ασθενείς που έπασχαν από μη Hodgkin λέμφωμα, νόσο του Hodgkin ή πολλαπλό μυέλωμα ήταν παρόμοια με τα στοιχεία των μελετών της Φάσης III.

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, αξιολογήθηκε η πολλαπλάσια αύξηση του αριθμού των κυττάρων CD34+ του περιφερικού αίματος (κύτταρα/μl) σε μια περίοδο 24 ωρών από την

ημέρα πριν την πρώτη αφαίρεση έως μόλις πριν την πρώτη αφαίρεση (Πίνακας 7). Κατά τη διάρκεια της 24ωρης περιόδου, η πρώτη δόση των 0,24 mg/kg περιζαφόρης ή του Εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε 10 έως 11 ώρες πριν την αφαίρεση.

Πίνακας 7. Πολλαπλάσια αύξηση στον αριθμό των κυττάρων CD34+ του περιφερικού αίματος μετά τη χορήγηση περιζαφόρης

Μελέτη	Περιζαφόρη και G-CSF		Εικονικό φάρμακο και G-CSF	
	Διάμεση τιμή	Μέσος όρος (SD)	Διάμεση τιμή	Μέσος όρος (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)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την περιζαφόρη σε παιδιά ηλικίας 0 έως 1 ετών σε μυελοκαταστολή που προκαλείται από χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοηθών διαταραχών, η οποία απαιτεί μεταμόσχευση αυτόλογων αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της περιζαφόρης αξιολογήθηκαν σε μία ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική, ελεγχόμενη μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με συμπαγείς όγκους (συμπεριλαμβανομένων του νευροβλαστώματος, του σαρκώματος και του σαρκώματος Ewing) ή λέμφωμα, οι οποίοι ήταν κατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (DFI12860). Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με λευχαιμία, εμμένον υψηλό ποσοστό συμμετοχής του μυελού των οστών πριν από την κινητοποίηση ή προηγούμενη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων.

Σαράντα πέντε παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 1 έως κάτω των 18 ετών) τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 2:1 στο σκέλος χρήσης περιζαφόρης στη δόση των 0,24 mg/kg σε συνδυασμό με καθιερωμένο σχήμα κινητοποίησης (G-CSF με ή χωρίς χημειοθεραπεία) έναντι του σκέλους ελέγχου (καθιερωμένο σχήμα κινητοποίησης μόνο). Η διάμεση ηλικία ήταν 5,3 έτη (ελάχιστη: μέγιστη 1:18) στο σκέλος της περιζαφόρης έναντι 4,7 ετών (ελάχιστη: μέγιστη 1:17) στο σκέλος ελέγχου.

Μόνο ένας ασθενής ηλικίας κάτω των 2 ετών τυχαιοποιήθηκε στο σκέλος θεραπείας με περιζαφόρη. Υπήρχε ανομοιογένεια μεταξύ των σκελών θεραπείας ως προς τον αριθμό των CD34+ κυττάρων στο περιφερικό αίμα την ημέρα πριν από την πρώτη αφαίρεση (δηλ., πριν από τη χορήγηση της περιζαφόρης), με μικρότερο αριθμό κυκλοφορούντων CD34+ κυττάρων στο περιφερικό αίμα στο σκέλος της περιζαφόρης. Ο διάμεσος αριθμός CD34+ κυττάρων στο περιφερικό αίμα κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 15 κύτταρα/μl στο σκέλος της περιζαφόρης έναντι 35 κυττάρων/μl στο σκέλος ελέγχου. Η κύρια ανάλυση έδειξε ότι 80% των ασθενών στο σκέλος της περιζαφόρης εμφάνισαν τουλάχιστον διπλασιασμό του αριθμού των CD34+ κυττάρων στο περιφερικό αίμα, ο οποίος παρατηρήθηκε από το πρωί της προηγούμενης της πρώτης προγραμματισμένης αφαίρεσης έως το πρωί πριν από την αφαίρεση, έναντι 28,6 % των ασθενών στο σκέλος ελέγχου (p=0,0019). Η διάμεση αύξηση του αριθμού των CD34+ κυττάρων στο περιφερικό αίμα από την έναρξη της μελέτης έως την ημέρα της αφαίρεσης ήταν 3,2 φορές στο σκέλος της περιζαφόρης έναντι 1,4 φορές στο σκέλος ελέγχου.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της περιζαφόρης αξιολογήθηκε σε ασθενείς που έπασχαν από λέμφωμα και πολλαπλό μυέλωμα, στο επίπεδο της κλινικής δόσης των 0,24 mg/kg μετά από προκαταρκτική αγωγή με G-CSF (10 μg/kg άπαξ ημερησίως για 4 συνεχόμενες ημέρες).

Απορρόφηση

Η πλεριξαφόρη απορροφάται ταχέως μετά την υποδόρια ένεση, επιτυγχάνοντας τη μέγιστη συγκέντρωση σε 30 έως 60 περίπου λεπτά (t_{max}). Μετά την υποδόρια χορήγηση της δόσης των 0,24 mg/kg σε ασθενείς που προηγουμένως ακολουθούσαν αγωγή με G-CSF επί 4 ημέρες, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) και η συστηματική έκθεση (AUC_{0-24}) της πλεριξαφόρης ήταν 887 ± 217 ng/ml και 4.337 ± 922 ng·hr/ml, αντίστοιχα.

Κατανομή

Η δέσμευση της πλεριξαφόρης στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος είναι μέτρια και φθάνει έως το 58%. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της πλεριξαφόρης στον άνθρωπο είναι 0,3 l/kg, γεγονός που αποκαλύπτει ότι η πλεριξαφόρη συγκεντρώνεται σε ένα μεγάλο ποσοστό στο χώρο του εξωκυττάριου υγρού, χωρίς να περιορίζεται μόνο σε αυτόν.

Βιομετασχηματισμός

Η πλεριξαφόρη δε μεταβολίζεται *in vitro* με τη χρήση μικροσωματίων από ανθρώπινο ήπαρ ή ανθρώπινα πρωτογενή ηπατοκύτταρα, ενώ δεν παρουσιάζει ανασταλτική δράση *in vitro* στα βασικά ένζυμα CYP450 μεταβολισμού του φαρμάκου (1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, και 3A4/5). Σε *in vitro* μελέτες με ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, η πλεριξαφόρη δεν επάγει τα ένζυμα CYP1A2, CYP2B6 και CYP3A4. Τα συγκεκριμένα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η πλεριξαφόρη διαθέτει χαμηλό δυναμικό συμμετοχής σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-με-φάρμακο οι οποίες είναι εξαρτώμενες από το P450.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής της πλεριξαφόρης είναι τα ούρα. Μετά τη χορήγηση δόσης 0,24 mg/kg σε υγιείς εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, το 70% περίπου της δόσης απεκκρίθηκε αναλλοίωτο στα ούρα κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών μετά τη χορήγηση. Ο χρόνος ημιζωής ($t_{1/2}$) στο πλάσμα είναι 3 έως 5 ώρες. Η πλεριξαφόρη δεν έδρασε ως υπόστρωμα ή αναστολέας της P- γλυκοπρωτεΐνης σε μια *in vitro* μελέτη με κυτταρικά μοντέλα MDCKII και MDCKII-MDR1.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Μετά από εφάπαξ δόση 0,24 mg/kg πλεριξαφόρης, η κάθαρση ήταν μειωμένη σε άτομα με διαφόρων βαθμίδων νεφρική δυσλειτουργία και συσχετιζόνταν θετικά με την κάθαρση κρεατινίνης (CrCl). Μέσες τιμές της AUC_{0-24} της πλεριξαφόρης σε άτομα με ήπια (CrCl 51-80 ml/min), μέτρια (CrCl 31-50 ml/min) και σοβαρή (CrCl \leq 30 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία ήταν 5.410, 6.780 και 6.990 ng·hr/ml, αντίστοιχα, οι οποίες ήταν υψηλότερες από την έκθεση που παρατηρήθηκε σε υγιή άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (5.070 ng·hr/ml). Η νεφρική δυσλειτουργία δεν είχε καμία επίδραση στη C_{max} .

Φύλο

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού δεν έδειξε καμία επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική της πλεριξαφόρης.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού δεν έδειξε καμία επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της πλεριξαφόρης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της πλεριξαφόρης αξιολογήθηκε σε 48 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 1 έως κάτω των 18 ετών) με συμπαγείς όγκους σε υποδόριες δόσεις των 0,16, 0,24 και 0,32 mg/kg

με καθιερωμένο σχήμα κινητοποίησης (G-CSF με ή χωρίς χημειοθεραπεία). Βάσει μοντέλου φαρμακοκινητικής πληθυσμού και σε αναλογία με ότι έχει παρατηρηθεί στους ενήλικες, η βασισμένη σε $\mu\text{g}/\text{kg}$ δοσολογία οδηγεί σε αύξηση της έκθεσης στην περιζαφόρη αυξανόμενου του σωματικού βάρους στους παιδιατρικούς ασθενείς. Στο ίδιο, βασιζόμενο στο σωματικό βάρος δοσολογικό σχήμα των $240 \mu\text{g}/\text{kg}$, η μέση έκθεση στην περιζαφόρη ($\text{AUC}_{0-24\text{h}}$) είναι χαμηλότερη στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως < 6 ετών ($1.410 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$), 6 έως < 12 ετών ($2.318 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$) και 12 έως < 18 ετών ($2.981 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$) σε σύγκριση με τους ενήλικες ($4337 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$). Βάσει μοντέλου φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η μέση έκθεση στην περιζαφόρη ($\text{AUC}_{0-24\text{h}}$) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως < 6 ετών ($1.905 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$), 6 έως < 12 ετών ($3.063 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$) και 12 έως < 18 ετών ($4.015 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$) με τη δόση των $320 \mu\text{g}/\text{kg}$ είναι πλησιέστερη στην έκθεση στους ενήλικες που λαμβάνουν $240 \mu\text{g}/\text{kg}$. Ωστόσο, κινητοποίηση του αριθμού των $\text{CD}34+$ κυττάρων στο περιφερικό αίμα παρατηρήθηκε στο στάδιο 2 της δοκιμής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα αποτελέσματα από μελέτες με τη χορήγηση εφάπαξ υποδόριων δόσεων σε αρουραίους και ποντικούς έδειξαν ότι η περιζαφόρη μπορεί να επάγει παροδικές αλλά σοβαρές νευρομυϊκές επιδράσεις (μη συντονισμένες κινήσεις), αναισθητική επίδραση (υποδραστηριότητα), δύσπνοια, κοιλιακή ή πλευρική ανάκλιση ή/και μυϊκούς σπασμούς. Σε ζωικές μελέτες με επαναλαμβανόμενες δόσεις, σημειώνονταν συνεχώς επιπλέον επιδράσεις της περιζαφόρης, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων επιπέδων ελεύθερων λευκών αιμοσφαιρίων και αυξημένης απέκκρισης ασβεστίου και μαγνησίου από τα ούρα, σε αρουραίους και σκύλους, ελαφρώς βαρύτερους σπλήνες σε αρουραίους, καθώς επίσης διάρροια και ταχυκαρδία σε σκύλους. Στο ήπαρ και τον σπλήνα αρουραίων ή/και σκύλων παρατηρήθηκαν ιστοπαθολογικά ευρήματα εξωμυελικής αιμοποίησης. Συνήθως, ένα ή περισσότερα από τα παραπάνω ευρήματα που παρατηρήθηκαν στις συστηματικές εκθέσεις της ίδιας σειράς μεγέθους ή ελαφρώς υψηλότερη σε σχέση με την κλινική έκθεση του ανθρώπου.

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη καθορισμού του εύρους δόσεων σε νεαρά χοιρίδια μικρού μεγέθους και από τις μελέτες καθορισμού του εύρους και τις οριστικές μελέτες σε αρουραίους νεαρής ηλικίας ήταν παρόμοια με τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ποντίκια, αρουραίους και σκύλους. Τα όρια της έκθεσης στη μελέτη στους αρουραίους νεαρής ηλικίας με τη μέγιστη ανεκτή δόση (MTD) ήταν ≥ 18 φορές υψηλότερα από ότι με τη μέγιστη κλινική παιδιατρική δόση σε παιδιά ηλικίας έως 18 ετών.

Ένας γενικός έλεγχος δραστηριότητας υποδοχέων *in vitro* έδειξε ότι η περιζαφόρη, σε συγκέντρωση ($5 \mu\text{g}/\text{ml}$) πολλαπλάσια του μέγιστου ανθρώπινου συστημικού επιπέδου, έχει μέτρια ή ισχυρή συγγένεια σύνδεσης για ορισμένους διαφορετικούς υποδοχείς που βρίσκονται κυρίως σε προσυναπτικές νευρικές απολήξεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) ή/και στο περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ) (υποδοχείς διαύλων ασβεστίου τύπου N, υποδοχείς διαύλων καλίου SK_{CA} , υποδοχείς ισταμίνης H_3 , μουσκαρινικοί υποδοχείς της ακετυλοχολίνης M_1 και M_2 , αδρενεργικοί υποδοχείς $\alpha_1\text{b}$ και $\alpha_2\text{c}$, υποδοχείς νευροπεπτιδίου Y/Y_1 και γλουταμικοί υποδοχείς NMDA πολυαμίνης). Η κλινική συσχέτιση αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

Μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας με ενδοφλεβίως χορηγούμενη περιζαφόρη σε αρουραίους, αποκάλυψαν κατασταλτική δράση στο αναπνευστικό και το καρδιακό σύστημα σε συστηματικές εκθέσεις λίγο πάνω από την κλινική έκθεση του ανθρώπου, ενώ η υποδόρια χορήγηση προκάλεσε αναπνευστικές και καρδιαγγειακές επιδράσεις μόνο σε υψηλότερα συστηματικά επίπεδα.

Τα $\text{SDF-1}\alpha$ και CXCR4 διαδραματίζουν σημαντικούς ρόλους στην εμβρυϊκή ανάπτυξη. Η περιζαφόρη διαπιστώθηκε ότι προκαλεί αυξημένες απορροφήσεις, μείωση του βάρους των εμβρύων, καθυστερημένη ανάπτυξη του σκελετού και αυξημένες εμβρυϊκές βλάβες στους αρουραίους και τα κουνέλια. Επίσης, δεδομένα από ζωικά μοντέλα υποδηλώνουν τροποποίηση της αιμοποίησης των εμβρύων, της αγγείωσης και της ανάπτυξης της παρεγκεφαλίδας από τους $\text{SDF-1}\alpha$ και CXCR4 . Η συστημική έκθεση αρουραίων και κουνελιών στο Επίπεδο στο οποίο δεν Παρατηρείται Καμία Ανεπιθύμητη Ενέργεια (No Observed Adverse Effect Level) για τυχόν τερατογόνο δράση ήταν του ίδιου μεγέθους ή χαμηλότερη με τη θεραπευτική δοσολογία των

ασθενών. Η συγκεκριμένη τερατογόνος δυνατότητα είναι πιθανόν να οφείλεται στο φαρμακοδυναμικό μηχανισμό δράσης.

Σε μελέτες κατανομής σε αρουραίους, δύο εβδομάδες μετά από τη χορήγηση εφάπαξ δόσεως ή επαναλαμβανόμενων δόσεων επί 7 ημέρες σε αρσενικά και μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις επί 7 ημέρες σε θηλυκά, ανιχνεύθηκαν συγκεντρώσεις ραδιοσημασμένης πλεριξαφόρης σε αναπαραγωγικά όργανα (όρχεις, ωοθήκες, μήτρα). Η ταχύτητα αποβολής από τους ιστούς ήταν μικρή.

Οι πιθανές δράσεις της πλεριξαφόρης στη γονιμότητα των ανδρών και στη μεταγεννητική ανάπτυξη δεν αξιολογήθηκαν με μη κλινικές μελέτες.

Η πλεριξαφόρη, όταν χορηγούνταν σε διαλείπουσες δόσεις, ανέστειλε την ανάπτυξη όγκων σε *in vivo* μοντέλα μη Hodgkin λεμφώματος, γλοιοβλαστώματος, μυελοβλαστώματος και οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας. Μετά από συνεχή χορήγηση πλεριξαφόρης επί 28 ημέρες, παρατηρήθηκε μια αύξηση στην ανάπτυξη του μη Hodgkin λεμφώματος.

Ο πιθανός κίνδυνος που σχετίζεται με τη συγκεκριμένη επίδραση αναμένεται να είναι μικρός για την επιδιωκόμενη βραχυχρόνια διάρκεια χορήγησης της πλεριξαφόρης στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο χλωριούχο
Υδροχλωρικό οξύ, πυκνό (για τη ρύθμιση του pH)
Νατρίου υδροξείδιο (για τη ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Σφραγισμένο φιαλίδιο

24 μήνες.

Μετά το άνοιγμα

Από μικροβιολογικής απόψεως, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δε χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση, αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγές γυαλί τύπου I των 2 ml με λαστιχένιο πόμα χλωροβουτυλίου και αλουμινένιο σφράγισμα τύπου flip-off μαζί με πλαστικό PP καπάκι με μπλε ματ επάνω μέρος. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,2 ml διαλύματος.

Το μέγεθος της συσκευασίας είναι 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1701/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2022.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200 Pabianice, Łódzkie, Πολωνία

Ή

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Ισπανία

Ή

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Ολλανδία

Ή

Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA 3000,
Μάλτα

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο Άρθρο 107γ παράγραφος 7 της Οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Άδειας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων·
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους- κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Plerixafor Accord 20 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
πλεριξαφόρη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα ml περιέχει 20 mg πλεριξαφόρης.
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 24 mg πλεριξαφόρης σε 1,2 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: νάτριο χλωριούχο, υδροχλωρικό οξύ, νατρίου υδροξείδιο και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο
διάλυμα.
1 φιαλίδιο
24 mg/1,2 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Οποιαδήποτε ποσότητα μη χρησιμοποιηθέντος διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1701/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Plerixafor Accord 20 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
πλεριξαφόρη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

24 mg/1,2 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Plerixafor Accord 20 mg/ml ενέσιμο διάλυμα πλεριξαφόρη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Plerixafor Accord και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Plerixafor Accord
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Plerixafor Accord
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Plerixafor Accord
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Plerixafor Accord και ποια είναι η χρήση του

Το Plerixafor Accord περιέχει τη δραστική ουσία πλεριξαφόρη, η οποία αποκλείει μια πρωτεΐνη στην επιφάνεια των αρχέγονων κυττάρων του αίματος. Η πρωτεΐνη αυτή «δένει» τα βλαστοκύτταρα του αίματος στο μυελό των οστών. Η πλεριξαφόρη βελτιώνει την απελευθέρωση των αρχέγονων κυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος (κινητοποίηση). Στη συνέχεια τα βλαστοκύτταρα συλλέγονται με κάποιο μηχανήμα που διαχωρίζει τα συστατικά του αίματος (μηχάνημα αφαίρεσης) και ακολούθως καταψύχονται και φυλάσσονται μέχρι να σας μεταμοσχευθούν.

Αν η κινητοποίηση είναι ανεπαρκής, το Plerixafor Accord χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στη συλλογή αρχέγονων κυττάρων του αίματος από τον ασθενή, ώστε να συλλεχθούν, αποθηκευτούν και επανεισαχθούν (μεταμοσχευθούν)

- Σε ενήλικες ασθενείς με λέμφωμα (ένας καρκίνος των λευκών αιμοσφαιρίων) ή πολλαπλό μυέλωμα (ένας καρκίνος που επηρεάζει τα πλασματοκύτταρα στο μυελό των οστών).
- Σε παιδιά ηλικίας 1 έως κάτω των 18 ετών με λέμφωμα ή συμπαγείς όγκους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Plerixafor Accord

Μην χρησιμοποιήσετε το Plerixafor Accord

- σε περίπτωση αλλεργίας στην πλεριξαφόρη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή στον φαρμακοποιό ή στον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Plerixafor Accord.

Ενημερώστε τον γιατρό σας:

- εάν έχετε ή είχατε οποιοδήποτε πρόβλημα με την καρδιά σας.
- εάν έχετε πρόβλημα με τους νεφρούς σας. Ο γιατρός σας μπορεί να ρυθμίσει τη δοσολογία.
- εάν έχετε υψηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων.

- εάν έχετε χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων.
- εάν έχετε ιστορικό με τάσεις λιποθυμίας ή ζάλης όταν σηκώνεστε ή κάθεστε ή έχετε λιποθυμήσει πριν σας γίνει κάποια ένεση.

Ο γιατρός σας μπορεί να πραγματοποιεί **τακτικά εξετάσεις αίματος** ώστε να παρακολουθεί τον αριθμό των κυττάρων του αίματός σας.

Δε συνιστάται η χρήση του Plerixafor Accord για την κινητοποίηση βλαστοκυττάρων εάν πάσχετε από λευχαιμία (ένας καρκίνος του αίματος ή του μυελού των οστών).

Άλλα φάρμακα και Plerixafor Accord

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Plerixafor Accord εάν είστε έγκυος, αφού δεν υπάρχει καμία εμπειρία με το Plerixafor Accord σε έγκυες γυναίκες. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε, πιστεύετε ότι είστε ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Εάν είστε σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να χρησιμοποιείτε κάποια μέθοδο αντισύλληψης.

Εάν χρησιμοποιείτε το Plerixafor Accord δεν πρέπει να θηλάζετε, καθότι δεν είναι γνωστό εάν το Plerixafor Accord απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Plerixafor Accord μπορεί να προκαλέσει ζάλη και κόπωση. Συνεπώς πρέπει να αποφεύγετε την οδήγηση εάν αισθάνεστε ζάλη, κούραση ή αδιαθεσία.

Το Plerixafor Accord περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Plerixafor Accord

Το φάρμακο θα σας χορηγηθεί με ένεση από γιατρό ή νοσοκόμο.

Πρώτα θα σας χορηγηθεί ο G-CSF και εν συνεχεία θα σας χορηγηθεί το Plerixafor Accord

Η κινητοποίηση θα ξεκινήσει, χορηγώντας σας αρχικά κάποιο άλλο φάρμακο που αποκαλείται G-CSF (παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων). Ο G-CSF θα βοηθήσει το Plerixafor Accord να λειτουργήσει σωστά στο σώμα σας. Εάν θέλετε να μάθετε περισσότερα σχετικά με τον G-CSF, ρωτήστε τον γιατρό σας και διαβάστε το αντίστοιχο φύλλο οδηγιών.

Πόσο Plerixafor Accord χορηγείτε;

Η συνιστώμενη δόση στους ενήλικες είναι είτε 20 mg (σταθερή δόση) ή 0,24 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα.

Η συνιστώμενη δόση στα παιδιά ηλικίας 1 έως 18 ετών είναι 0,24 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα.

Η δόση σας εξαρτάται από το σωματικό σας βάρος, το οποίο πρέπει να μετρηθεί την εβδομάδα πριν λάβετε την πρώτη σας δόση. Εάν έχετε μέτρια ή σοβαρά προβλήματα με τους νεφρούς σας, ο γιατρός σας θα μειώσει τη δόση.

Πως χορηγείται το Plerixafor Accord;

Το Plerixafor Accord χορηγείται με υποδόρια ένεση (κάτω από το δέρμα σας).

Πότε χορηγείται η πρώτη δόση του Plerixafor Accord;

Η πρώτη δόση θα σας χορηγηθεί 6 έως 11 ώρες πριν την αφαίρεση (τη συλλογή των αρχέγονων κυττάρων του αίματος).

Για πόσο χρόνο χορηγείται το Plerixafor Accord;

Η αγωγή διαρκεί 2 έως 4 συνεχόμενες ημέρες (σε ορισμένες περιπτώσεις έως 7 ημέρες), έως ότου συλλεχθεί ικανοποιητικός αριθμός αρχέγονων κυττάρων για τη μεταμόσχευσή σας. Σε μερικές περιπτώσεις είναι πιθανόν να μην συλλεχθούν αρκετά βλαστοκύτταρα και η προσπάθεια συλλογής να διακοπεί.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας εάν

- λίγο μετά τη λήψη της πλεριξαφόρης παρουσιάσετε εξάνθημα, οίδημα γύρω από τα μάτια, βραχύπνοια ή έλλειψη οξυγόνου, αίσθημα ζάλης όταν είστε όρθιος ή όταν κάθεστε, λιποθυμική τάση ή λιποθυμία
- έχετε πόνο στο άνω αριστερό τεταρτημόριο της κοιλίας (στομάχι) ή στον αριστερό ώμο σας.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια, ναυτία (τάση για έμετο), ερυθρότητα ή ερεθισμός στη θέση της ένεσης.
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων με εργαστηριακή εξέταση (αναιμία σε παιδιά)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- ζάλη, αίσθημα κόπωσης ή αδιαθεσίας
- δυσκολία στον ύπνο
- μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, έμετος
- στομαχικά συμπτώματα όπως πόνος, πρήξιμο ή δυσφορία
- ξηροστομία, μούδιασμα γύρω από το στόμα
- εφίδρωση, γενικευμένη ερυθρότητα στο δέρμα, πόνοι στις αρθρώσεις, πόνοι στους μύες και τα οστά.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- αλλεργικές αντιδράσεις όπως δερματικά εξανθήματα, οίδημα γύρω από τα μάτια, βραχύπνοια
- αναφυλακτικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας
- ανώμαλα όνειρα, εφιάλτες.

Σπανίως, οι γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές (διάρροια, έμετος, πόνος στο στομάχι και ναυτία).

Καρδιακή προσβολή

Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρδιακή προσβολή, παρουσίασαν όχι συχνά καρδιακές προσβολές μετά τη χορήγηση του Plerixafor Accord και του G-CSF.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν αισθανθείτε δυσφορία στο θώρακα.

Καρφίτσες, βελόνες και μούδιασμα

Οι καρφίτσες, οι βελόνες και οι αιμοδίες είναι συχνές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγωγή για καρκίνο. Σχεδόν ένας στους πέντε ασθενείς υποφέρουν από αυτά τα αισθήματα. Ωστόσο, οι ενέργειες αυτές δεν φαίνεται να εμφανίζονται συχνότερα όταν χρησιμοποιείτε το Plerixafor Accord.

Μπορείτε επίσης να έχετε μια αύξηση του αριθμού των λευκοκυττάρων (λευκοκυττάρωση), στις εξετάσεις αίματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για

κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Plerixafor Accord

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου, το Plerixafor Accord πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Plerixafor Accord

- Η δραστική ουσία είναι η πλεριξαφόρη. Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 20 mg πλεριξαφόρης. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 24 mg πλεριξαφόρης σε 1,2 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο χλωριούχο, υδροχλωρικό οξύ (πυκνό) και νατρίου υδροξειδίου και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Plerixafor Accord περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Plerixafor Accord και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Plerixafor Accord είναι ένα διαυγές και άχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό ενέσιμο διάλυμα που διατίθεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο μαζί με λαστιχένιο πώμα, αλουμινένιο σφράγισμα τύπου flip-off μαζί με πλαστικό PP καπάκι με μπλε ματ επάνω μέρος. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,2 ml διαλύματος.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Ισπανία

Παρασκευαστής

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice, Πολωνία

Η
Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,
Ισπανία

Η
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Ολλανδία

Η
Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park, Paola
PLA 3000, Μάλτα

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT /
NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον