Plerixafor MSN, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań *(pleryksafor)*. **Skład i postać:** Każda fiolka zawiera 24 mg pleryksaforu w 1,2 mL roztworu. Roztwór do wstrzykiwań. Przejrzysty, bezbarwny do jasnożółtego roztwór o pH 6,0-7,5 i osmolalności 260-320 mOsm/kg. **Wskazania:** Dorośli. Produkt leczniczy Plerixafor MSN w skojarzeniu z czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów (ang. granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) jest stosowany do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych we krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia dorosłym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca. Dzieci i młodzież (w wieku od 1 roku do mniej niż 18 lat). Produkt leczniczy Plerixafor MSN w skojarzeniu z czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów (G CSF) jest stosowany do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych we krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia dzieciom z chłoniakiem lub złośliwymi guzami litymi, jak również: - zapobiegawczo, gdy przewiduje się, że liczba krążących komórek macierzystych w przewidywanym dniu pobrania, po odpowiedniej mobilizacji za pomocą G-CSF (z chemioterapią lub bez chemioterapii) będzie niewystarczająca w odniesieniu do oczekiwanej liczby macierzystych komórek krwiotwórczych, - u pacjentów, u których uprzednio nie udało się pobrać wystarczającej liczby macierzystych komórek krwiotwórczych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie produktem leczniczym Plerixafor MSN powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz dysponujący doświadczeniem w dziedzinie onkologii i (lub) hematologii. Procedury mobilizacji komórek i aferezy należy wykonywać we współpracy z ośrodkiem onkologicznym lub hematologicznym dysponującym odpowiednim doświadczeniem i możliwością prawidłowego monitorowania krwiotwórczych komórek progenitorowych. Wiek powyżej 60 lat i (lub) wcześniej stosowana chemioterapia mielosupresyjna i (lub) wcześniej stosowana intensywna chemioterapia i (lub) maksymalna liczba krążących komórek macierzystych poniżej 20/mikrolitr zostały zidentyfikowane jako czynniki predykcyjne wystąpienia słabej mobilizacji. Dawkowanie. Dorośli. Zalecana dobowa dawka pleryksaforu podawana we wstrzyknięciu podskórnym (sc.) wynosi: 20 mg – dawka stała lub 0,24 mg/kg mc. u pacjentów o masie ciała ≤ 83 kg; 0,24 mg/kg mc. u pacjentów o masie ciała > 83 kg. Dzieci i młodzież (w wieku od 1 roku do mniej niż 18 lat). Zalecana dobowa dawka pleryksaforu podawana we wstrzyknięciu podskórnym (sc.) wynosi: 0,24 mg/kg masy ciała. Każda fiolka pleryksaforu zawiera 1,2 mL wodnego roztworu do wstrzykiwań o stężeniu 20 mg/mL, co odpowiada zawartości 24 mg pleryksaforu. Pleryksafor należy sporządzić odpowiednio dobierając wielkość strzykawki do wagi pacjenta. U pacjentów o małej masie ciała, do 45 kg, można używać strzykawki o pojemności 1 mL, do stosowania u niemowląt. Ten typ strzykawki posiada dużą podziałkę na 0,1 mL i mniejszą podziałkę na 0,01 mL, dlatego jest ona odpowiednia do podawania pleryksaforu w dawce 240 µg/kg mc. u dzieci i młodzieży o masie ciała co najmniej 9 kg. U pacjentów o masie ciała powyżej 45 kg, można używać strzykawki o pojemności 1 mL lub 2 mL z podziałką pozwalającą na pomiar objętości do 0,1 mL. Ten produkt leczniczy podaje się we wstrzyknięciu podskórnym na 6 do 11 godzin przed rozpoczęciem każdej aferezy, po 4-dniowym leczeniu wprowadzającym G-CSF. W badaniach klinicznych pleryksafor zwykle podawano przez 2 do 4 (i do 7) kolejnych dni. Dawkę należy obliczać na podstawie masy ciała pacjenta zmierzonej w okresie 1 tygodnia przed podaniem pierwszej dawki pleryksaforu. W badaniach klinicznych dawkę pleryksaforu obliczano dla pacjentów o wadze do 175% należnej masy ciała. Nie prowadzono badań dotyczących dawkowania ani leczenia pleryksaforem pacjentów o wadze przekraczającej 175% należnej masy ciała. Należną masę ciała można obliczyć z poniższych równań: Mężczyźni (kg): 50 + 2,3 x ((wzrost (cm) x 0,394) – 60); Kobiety (kg): 45,5 + 2,3 x ((wzrost (cm) x 0,394) – 60). Ponieważ większej masie ciała towarzyszy większa ekspozycja ogólnoustrojowa, nie należy stosować pleryksaforu w dawkach przekraczających 40 mg/dobę. Zalecane produkty lecznicze w leczeniu skojarzonym. W przełomowych badaniach klinicznych potwierdzających wskazania do stosowania produktu leczniczego Plerixafor MSN wszyscy uczestnicy otrzymywali G-CSF raz na dobę rano w dawce 10 µg/kg mc. przez 4 kolejne dni przed podaniem pierwszej dawki pleryksaforu i codziennie rano przed aferezą. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z klirensem kreatyniny 20-50 mL/min, dawkę pleryksaforu należy zmniejszyć o jedną trzecią do 0,16 mg/kg mc. na dobę. Istnieją niepełne dane kliniczne dotyczące tej modyfikacji dawkowania. Aktualne niepełne doświadczenie kliniczne nie pozwala na publikację innych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z klirensem kreatyniny < 20 mL/min ani zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów hemodializowanych. Ponieważ większej masie ciała towarzyszy większa ekspozycja ogólnoustrojowa, nie należy podawać dobowej dawki pleryksaforu większej niż 27 mg u pacjentów, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 50 mL/min. Dzieci i młodzież. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność pleryksaforu u dzieci (w wieku od 1 roku do mniej niż 18 lat) były oceniane w otwartym, wieloośrodkowym, kontrolowanym badaniu. Pacjenci w podeszłym wieku (> 65 lat). Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek. Zaleca się dostosowanie dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku z klirensem kreatyniny ≤ 50 mL/min (patrz wyżej, Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek). Na ogół należy zachować ostrożność podczas ustalania dawkowania dla pacjentów w podeszłym wieku, ponieważ częstość występowania zaburzeń czynności nerek wrasta z wiekiem. Sposób podawania. Produkt leczniczy Plerixafor MSN należy podawać podskórnie. Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia. Przed podaniem produktu leczniczego należy obejrzeć zawartość fiolki. Nie podawać tego produktu leczniczego, jeśli widoczne są odbarwienia lub cząstki stałe. Ponieważ produkt leczniczy Plerixafor MSN jest dostarczany w postaci jałowej, niezawierającej konserwantów, należy stosować aseptyczną technikę pracy podczas pobierania zawartości fiolki do odpowiedniejstrzykawki do wstrzyknięć podskórnych. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Mobilizacja komórek nowotworowych u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka i szpiczaka mnogiego. Po zastosowaniu pleryksaforu w skojarzeniu z G-CSF w celu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka lub szpiczaka mnogiego podczas leukaferezy może dojść do pobrania komórek nowotworowych uwolnionych ze szpiku kostnego. Wyniki wskazują, że w przypadku mobilizacji komórek nowotworowych, liczba zmobilizowanych komórek nowotworowych nie wzrasta po zastosowaniu pleryksaforu w skojarzeniu z G-CSF w porównaniu do zastosowania samego G-CSF. Mobilizacja komórek nowotworowych u pacjentów z rozpoznaniem białaczki. Produkt leczniczy Plerixafor MSN i G-CSF podawano pacjentom z rozpoznaniem ostrej białaczki szpikowej i białaczki plazmatycznej w ramach programu rozszerzonego dostępu. W niektórych przypadkach stwierdzono zwiększenie liczby komórek białaczkowych we krwi. Podczas mobilizacji komórek krwiotwórczych pleryksafor może powodować mobilizację i przedostawanie się komórek białaczkowych do produktu aferezy. Tak więc nie zaleca się stosowania pleryksaforu w celu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych ani pobierania szpiku kostnego u pacjentów z rozpoznaniem białaczki. Efekty hematologiczne. Hiperleukocytoza. Stosowanie pleryksaforu w skojarzeniu z G-CSF powoduje zwiększenie puli krążących leukocytów oraz macierzystych komórek krwiotwórczych. Podczas leczenia produktem leczniczym Plerixafor MSN należy monitorować leukocytozę. W przypadku stosowania produktu leczniczego Plerixafor MSN u pacjentów z neutrofilią krwi obwodowej przekraczającą 50 x 109 /L należy uwzględnić wszystkie przesłanki kliniczne. Małopłytkowość. Małopłytkowość, znane powikłanie aferezy, obserwowano również u pacjentów otrzymujących pleryksafor. Podczas stosowania pleryksaforu i aferezy należy monitorować liczbę płytek krwi. Reakcje alergiczne. Stwierdzono niezbyt częste przypadki reakcji ogólnoustrojowych (np. pokrzywka, obrzęk okołogałkowy, duszność lub niedotlenienie) związanych ze stosowaniem pleryksaforu we wstrzyknięciach podskórnych. Objawy ustępowały samoistnie lub pod wpływem leczenia (stosowano np. leki przeciwhistaminowe, kortykosteroidy, nawodnienie lub tlenoterapię). Po wprowadzeniu pleryksaforu do obrotu na całym świecie zgłaszano przypadki wystąpienia reakcji anafilaktycznych, w tym wstrząsu anafilaktycznego. Ze względu na ryzyko tych reakcji należy stosować odpowiednie środki ostrożności. Reakcje wazowagalne. Po wstrzyknięciach podskórnych mogą wystąpić reakcje wazowagalne,

niedociśnienie ortostatyczne i (lub) omdlenia. Ze względu na ryzyko wymienionych reakcji należy stosować odpowiednie środki ostrożności. Wpływ na śledzionę. W badaniach przedklinicznych stwierdzono związek pomiędzy hematopoezą pozaszpikową a większą bezwzględną lub względną masą śledziony u szczurów, którym podawano pleryksaforu we wstrzyknięciach podskórnych raz na dobę przez dłuższy okres (2 do 4 tygodni) w dawkach około 4-krotnie przekraczających zalecane dla ludzi. W badaniach klinicznych nie prowadzono szczegółowych analiz rozmiarów śledziony u pacjentów otrzymujących pleryksafor. W czasie podawania pleryksaforu w skojarzeniu z czynnikiem wzrostu G CSF zgłaszano przypadki powiększenia i (lub) pęknięcia śledziony. Należy wykonać badanie śledziony, jeśli podczas stosowania pleryksaforu w skojarzeniu z G-CSF wystąpi ból w lewym nadbrzuszu i (lub) okolicy łopatki lub barku. Sód. Produkt leczniczy Plerixafor MSN zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu". **Działania niepożądane:** Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pleryksaforu w skojarzeniu z G-CSF w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka i szpiczaka mnogiego pochodzą z dwóch badań III fazy (301 pacjentów) z grupą kontrolną otrzymującą placebo i 10 badań II fazy (242pacjentów) bez grupy kontrolnej. Początkowo pacjenci otrzymywali pleryksafor we wstrzyknięciach podskórnych w dobowej dawce 0,24 mg/kg mc. Okres narażenia na pleryksafor wynosił od 1 do 7 kolejnych dni (mediana = 2 dni). W dwóch badaniach III fazy u pacjentów z chłoniakiem nieziarniczym (AMD3100-3101) i szpiczakiem mnogim (AMD3100-3102) łącznie 301 pacjentów było w grupie otrzymującej pleryksafor i G-CSF, a 292 pacjentów było w grupie otrzymującej placebo i G-CSF. Pacjenci otrzymywali G-CSF w dawce 10 µg/kg mc. lub placebo codziennie rano przez 4 dni przed podaniem pierwszej dawki pleryksaforu i codziennie rano przed aferezą. W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, które występowały częściej w grupie otrzymującej pleryksafor i G-CSF niż w grupie otrzymującej placebo i G-CSF. Przedstawione działania niepożądane zostały uznane za związane z leczeniem u ≥ 1% pacjentów otrzymujących pleryksafor podczas mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych i aferezy oraz przed chemioterapią lub leczenia ablacyjnego podczas przygotowania do przeszczepienia komórek. Przez 12 miesięcy obserwacji pacjentów po przeszczepieniu komórek nie obserwowano istotnych różnic pod względem częstości występowania działań niepożądanych w grupach pacjentów otrzymujących chemioterapię lub terapię ablacyjną jako przygotowanie do zabiegu przeszczepienia komórek. Tabela z wykazem działań niepożądanych Działania niepożądane wymieniono z uwzględnieniem podziału na układ narządów i częstość występowania. Częstość występowania podano zgodnie z następującym schematem: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane, które występowały częściej w grupie otrzymującej pleryksafor niż w grupie otrzymującej placebo podczas mobilizacji i aferezy w badaniach III fazy (uznane za związane ze stosowaniem pleryksaforu). Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Częstość nieznana: Splenomegalia, pęknięcie śledziony[**]. Zaburzenia układu immunologicznego. Niezbyt często: reakcje alergiczne[*], reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny[**]. Zaburzenia psychiczne. Często: bezsenność. Niezbyt często: nietypowe sny, koszmary senne. Zaburzenia układu nerwowego. Często: zawroty głowy, ból głowy. Zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo często: biegunka, nudności. Często: wymioty, ból brzucha, dolegliwości brzuszne, niestrawność, wzdęcia, zaparcia, bębnica, niedoczulica w obrębie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: nadmierne wydzielanie potu, rumień. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Często: bóle stawów, bóle kostno-mięśniowe. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Bardzo często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Często: zmęczenie, złe samopoczucie. [*] Przedstawiona częstość występowania reakcji alergicznych została wyznaczona na podstawie działań niepożądanych, które wystąpiły podczas badań onkologicznych (obejmujących 679 pacjentów). Działania obejmowały co najmniej jedno z następujących: pokrzywka (n=2), obrzęk okołogałkowy (n=2), duszność (n=1) lub niedotlenienie (n=1). Działania miały na ogół łagodne lub umiarkowane nasilenie i występowały w ciągu około 30 min od podania pleryksaforu. [**] Dane po wprowadzeniu do obrotu. Podobne zdarzenia niepożądane zgłaszano u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka i szpiczaka mnogiego, którzy otrzymywali pleryksafor w badaniach III fazy z grupą kontrolną oraz bez grupy kontrolnej, w tym w badaniu II fazy oceniającym monoterapię pleryksaforem w celu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych. U pacjentów z chorobą nowotworową nie obserwowano istotnych różnic pod względem częstości występowania działań niepożądanych niezależnie od rozpoznania, wieku lub płci. Opis wybranych działań niepożądanych. Zawał mięśnia sercowego. W badaniach klinicznych zawał mięśnia sercowego wystąpił u 7 z 679 pacjentów z chorobą nowotworową, którzy otrzymali pleryksafor i G-CSF w celu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych. Wszystkie zdarzenia wystąpiły po upływie co najmniej 14 dni od podania ostatniej dawki pleryksaforu. Poza tym zawał mięśnia sercowego wystąpił u dwóch pacjentek z chorobą nowotworową, które otrzymywały pleryksafor i G-CSF w celu mobilizacji komórek krwiotwórczych w ramach programu rozszerzonego dostępu. Jedno zdarzenie wystąpiło po upływie 4 dni od podania ostatniej dawki pleryksaforu. Uwzględniając brak związku czasowego u 8 z 9 pacjentów oraz profil ryzyka pacjentów, u których wystąpił zawał mięśnia sercowego nie wydaje się, aby produkt pleryksafor stanowił niezależny czynnik ryzyka zawału mięśnia sercowego u pacjentów otrzymujących G-CSF. Hiperleukocytoza. W badaniach III fazy w dniu poprzedzającym aferezę lub w jej trakcie u 7% pacjentów otrzymujących pleryksafor i 1% pacjentów otrzymujących placebo obserwowano leukocytozę o wartościach 100 x 109/L lub większych. Nie obserwowano powikłań ani objawów klinicznych leukostazy. Reakcje wazowagalne. W badaniach klinicznych pleryksaforu wśród pacjentów z chorobą nowotworową lub zdrowych ochotników reakcje wazowagalne (niedociśnienie ortostatyczne i (lub) omdlenie) występowały u mniej niż 1% uczestników po podaniu podskórnym pleryksaforu w dawkach ≤ 0,24 mg/kg mc. Większość tych zdarzeń występowała w ciągu pierwszej godziny od podania pleryksaforu. Zaburzenia żołądka i jelit. W badaniach klinicznych pleryksaforu u pacjentów z chorobą nowotworową rzadko opisywano ciężkie zdarzenia żołądkowo-jelitowe, w tym biegunkę, nudności, wymioty i ból brzucha. Parestezje. Parestezje często obserwuje się u pacjentów z chorobą nowotworową otrzymujących wielodawkowe schematy leczenia po autologicznym przeszczepieniu komórek. W badaniach III fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo częstość występowania parestezji wynosiła 20,6% w grupie leczonej pleryksaforem i 21,2% w grupie otrzymującej placebo. Pacjenci w podeszłym wieku. Wśród uczestników dwóch badań klinicznych pleryksaforu z grupą kontrolną otrzymującą placebo 24% pacjentów miało ≥ 65 lat. Nie obserwowano istotnych różnic pod względem częstości występowania działań niepożądanych pomiędzy grupą pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów młodszych. Dzieci i młodzież. Trzydziestu pacjentów było leczonych pleryksaforem w dawce 0,24 mg/kg mc. w otwartym, wieloośrodkowym, kontrolowanym badaniu (DFI 12860). Profil bezpieczeństwa w tym badaniu dzieci i młodzieży był zgodny z profilem obserwowanym u dorosłych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309. Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** MSN Labs Europe Limited Nr pozwolenia 27957 wydane przez MZ. Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania – Rpz. ChPL: 2023. 08.10