



Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **8035**

BUENOS AIRES, **16 DIC 2010**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002289-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones GENZYME DE ARGENTINA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463, los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Artículo 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

97



Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 8035

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

S  
'  
Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE





Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

8035

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MOZOBIL y nombre/s genérico/s PLERIXAFOR, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 por GENZYME DE ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5  
ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD,  
CERTIFICADO Nº \_\_\_\_\_, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada  
en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

8035

ARTICULO 5° - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente, debiendo contar asimismo con un Plan de Farmacovigilancia aprobado por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (Departamento de Farmacovigilancia), adjuntándose al efecto la documentación correspondiente.

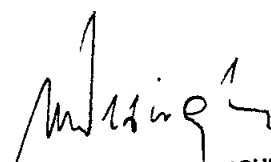
ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-002289-09-9

DISPOSICIÓN N°:

8035

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**8 0 3 5**

Nombre comercial: MOZOBIL

Nombre/s genérico/s: PLERIXAFOR

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON UK LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: KNIGFISHER DRIVE, COVINGHAM,  
SWINDON, REINO UNIDO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. FONDO DE LA LEGUA  
149/61, BOULOGNE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a  
continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Nombre Comercial: MOZOBIL.

Clasificación ATC: L03A X16.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON EL FACTOR ESTIMULANTE DE  
COLONIAS DE GRANULOCITOS (POR SUS SIGLAS EN INGLES G-CSF), ESTA  
INDICADO PARA MOVILIZAR CELULAS MADRE HEMATOPOYETICAS EN  
SANGRE PERIFERICA, PARA SU RECOLECCION Y PARA SU TRANSPLANTE

51



Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

8035

AUTOLOGO POSTERIOR EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y  
MIELOMA MULTIPLE.

Concentración/es: 20 MG/ML..

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: PERIXAFOR

Excipientes: CLORURO DE SODIO 4.9 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 1 ML,  
ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. pH=6 A 7.5., HIDROXIDO DE SODIO pH=6 A 7.5.

Origen del producto: SINTETICO

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I USP C/TAPON BUTILO Y PRECINTO DE  
ALUMINIO.

Presentación: 1 frasco ampolla con 1.2 mg de solución.

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla con 1.2 mg de solución.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON UK LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: KNIGFISHER DRIVE, COVINGHAM,  
SWINDON, REINO UNIDO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. FONDO DE LA LEGUA  
149/61, BOULOGNE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

5

8



Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

8 0 3 5

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): REINO  
UNIDO

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS  
UNIDOS Y REGION COMUNITARIA EUROPEA.

DISPOSICIÓN N°:

8 0 3 5

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



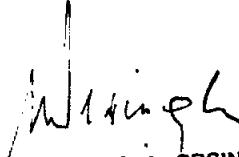
Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 8035

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-002289-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8035, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por GENZYME DE ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MOZOBIL

Nombre/s genérico/s: PLERIXAFOR

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON UK LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: KNIGFISHER DRIVE, COVINGHAM, SWINDON, REINO UNIDO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. FONDO DE LA LEGUA 149/61, BOULOGNE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE

Nombre Comercial: MOZOBIL.

Clasificación ATC: L03A X16.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: EN COMBINACION CON EL FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS (POR SUS SIGLAS EN INGLES G-CSF), ESTA INDICADO PARA MOVILIZAR CELULAS MADRE HEMATOPOYETICAS EN SANGRE PERIFERICA, PARA SU RECOLECCION Y PARA SU TRANSPLANTE AUTOLOGO POSTERIOR EN PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN Y MIELOMA MULTIPLE.

Concentración/es: 20 MG/ML..

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: PERIXAFOR

Excipientes: CLORURO DE SODIO 4.9 MG, AGUA PARA INYECTABLE C.S.P. 1 ML, ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. pH=6 A 7.5., HIDROXIDO DE SODIO pH=6 A 7.5.

Origen del producto: SINTETICO

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: VIAL DE VIDRIO TIPO I USP C/TAPON BUTILO Y PRECINTO DE ALUMINIO.

Presentación: 1 frasco ampolla con 1.2 mg de solución.

Contenido por unidad de venta: 1 frasco ampolla con 1.2 mg de solución.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON UK LTD.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: KNIGFISHER DRIVE, COVINGHAM,



Ministerio de Salud,  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

SWINDON, REINO UNIDO.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. FONDO DE LA LEGUA  
149/61, BOULOGNE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES

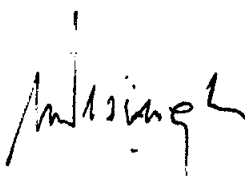
País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: REINO UNIDO.

País de procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): REINO  
UNIDO

País de consumo integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ESTADOS  
UNIDOS Y REGION COMUNITARIA EUROPEA.

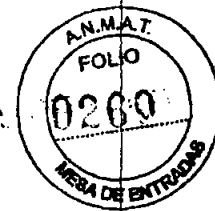
Se extiende a GENZYME DE ARGENTINA S.A. el Certificado N° 55973, en  
la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 16 DIC 2010,  
siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8035**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

↙

8035



genzyme

**MOZOBIL™ 20 mg/mL**  
**PLERIXAFOR**

**Solución inyectable**  
**Uso subcutáneo**

**Venta bajo receta archivada**  
Industria Inglesa

### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada mL de solución estéril de **MOZOBIL™** contiene 20 mg de plerixafor, 4,9 mg de cloruro de sodio y agua para inyección c.s ajustada a un pH de 6,0 a 7,5 con ácido clorhídrico o hidróxido de sodio. Cada frasco ampolla de uso único es llenado para suministrar 1,2 mL de solución estéril.

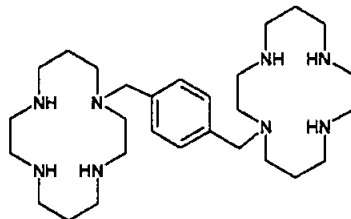
### FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable para uso subcutáneo

### DESCRIPCIÓN

Plerixafor es un movilizador de células madre hematopoyéticas cuyo nombre químico es 1,1'-[1,4-fenilenbis(metileno)]-bis-1,4,8,11-tetraazaciclodecane. Su fórmula molecular es C<sub>28</sub>H<sub>54</sub>N<sub>8</sub>. El peso molecular de plerixafor es 502,79 g/mol. En la Figura 1 se ilustra su fórmula estructural.

**Figura 1: Fórmula estructural**




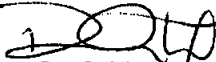
Plerixafor es un sólido higroscópico, cristalino blanco a blanco crema. Plerixafor posee un punto de fusión de 131,5°C. El coeficiente de partición 1-octanol/buffer acuoso a pH 7 es <0,1.

Mozobil (plerixafor inyectable) es una solución estéril, sin conservantes, transparente, incolora a amarillo pálido, isotónica para inyección subcutánea.

### INDICACIONES

Mozobil (inyección de plerixafor), en combinación con el factor estimulante de colonias de granulocitos (por sus siglas en inglés, G-CSF), está indicado para movilizar células madre hematopoyéticas a sangre periférica, para su recolección y para su trasplante autólogo posterior en pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple.

  
Sergio Navarro  
DNI N° 17.366.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzón  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### FARMACOLOGÍA CLÍNICA

#### **Mecanismo de acción**

Plerixafor es un inhibidor del receptor de quimlocina CXCR4 y bloquea la unión de su ligando análogo, el factor-1 $\alpha$  derivado de la célula estromales (SDF-1 $\alpha$ ). SDF-1 $\alpha$  y el CXCR4 juegan un papel importante en la circulación y alojamiento de las células madre hematopoyéticas humanas en el compartimento medular. Una vez en la médula, CXCR4 en las células madre puede ayudar a fijar estas células a la matriz medular, ya sea directamente mediante el factor SDF-1 $\alpha$  o mediante la inducción de otras moléculas de adhesión. El tratamiento con plerixafor produce leucocitosis y aumento de células progenitoras hematopoyéticas circulantes en ratón, perro y humanos.

En modelos de trasplante canino, las células CD34+ movilizadas por plerixafor fueron capaces de injertarse con capacidad de repoblar hasta 1 año posterior al tratamiento.

#### **Farmacodinamia**


En dos estudios clínicos controlados con placebo en pacientes con linfoma no Hodgkin y con mieloma múltiple (Estudio 1 y Estudio 2, respectivamente), se evaluó la magnitud del incremento en el recuento de células CD34+ en la sangre periférica (células/mcL) en el día de la aféresis. En la Tabla 1 se resume la magnitud del incremento en el recuento de células CD34+ (células/mcL) correspondiente a un período de 24 horas comenzando desde el día previo a la primera aféresis y culminando en la mañana siguiente, justo antes de la primera aféresis. Durante dicho período de 24 horas, se administró una única dosis de Mozobil o de placebo, 10-11 horas antes de la aféresis.


Tabla 1: Magnitud del incremento en el recuento de células CD34+ en la sangre periférica después del pretratamiento con G-CSF y la administración de Plerixafor

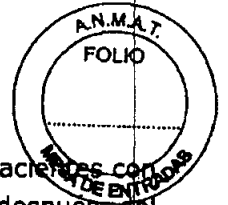
Estudio	Mozobil y G-CSF		Placebo y G-CSF	
	Mediana	Media (DE)	Mediana	Media (DE)
Estudio 1	5,0	6,2 (5,4)	1,4	1,9 (1,5)
Estudio 2	4,8	6,4 (6,8)	1,7	2,4 (7,3)

En estudios de farmacodinamia con Mozobil en voluntarios sanos, el pico de movilización de las células CD34+ se observó entre las 6 y 9 horas después de su administración. En estudios de farmacodinamia con Mozobil conjuntamente con G-CSF en voluntarios sanos, se observó un aumento sostenido en el recuento de células CD34+ en sangre periférica entre las 4 a 18 horas después de la administración de plerixafor, con un pico en el recuento de células CD34+ entre las 10 y 14 horas.

#### **Farmacocinética**

  
 Sergio Navarro  
 DNI N° 17.366.655  
 Apoderado Legal  
 Genzyme de Arg. SA

  
 Farm. Darío Letzen  
 M.P. 12.615  
 Director Técnico  
 Genzyme de Arg. SA



Las propiedades farmacocinéticas de plerixafor a dosis única, se evaluaron en pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple con una dosis de 0,24 mg/kg después del tratamiento previo con G-CSF (10 microgramos/kg una vez por día durante 4 días consecutivos). Plerixafor exhibe una cinética lineal entre las dosis de 0,04 mg/kg y 0,24 mg/kg. Los parámetros farmacocinéticos de plerixafor fueron similares en general en los estudios clínicos con sujetos sanos que recibieron plerixafor solo y pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple que recibieron plerixafor en combinación con G-CSF.

El análisis farmacocinético poblacional para plerixafor incluyó datos obtenidos de 63 sujetos (pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple, sujetos con diferente grado de insuficiencia renal y sujetos sanos) que recibieron una única dosis subcutánea de plerixafor (entre 0,04 mg/kg y 0,24 mg/kg).

El modelo que describe adecuadamente el perfil concentración-tiempo de plerixafor fue un modelo bicompartimental con absorción y eliminación de primer orden. Se observaron relaciones significativas entre la depuración y el clearance de creatinina ( $CL_{CR}$ ), así como también entre el volumen central de distribución y el peso corporal. El tiempo de semivida plasmática ( $t_{1/2\alpha}$ ) se estimó en 0,3 hs y en pacientes con función renal normal el tiempo de semivida terminal poblacional ( $t_{1/2\beta}$ ) fue 5,3 hs.

El análisis farmacocinético poblacional demostró que la posología ajustada en mg/kg, ocasiona un incremento en la exposición a plerixafor (área bajo la curva concentración plasmática vs. tiempo  $AUC_{0-24hs}$ ) a medida que aumenta el peso corporal. La experiencia de uso de la dosis 0,24 mg/kg en pacientes cuyo peso corporal es superior a 160 kg es limitada. Por lo tanto, la dosis no debería exceder aquella que se utiliza para un paciente de 160 kg (esto es 40 mg/día si  $CL_{CR} > 50$  mL/min y 27 mg/día si  $CL_{CR} \leq 50$  mL/min) [Véase Posología y Administración]

#### Absorción


Las concentraciones plasmáticas máximas se presentaron 30-60 minutos después de la dosis subcutánea aproximadamente.

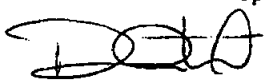
#### Distribución

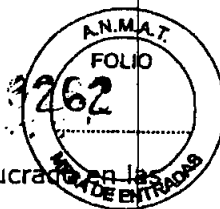
Plerixafor se fija a las proteínas plasmáticas humanas hasta en un 58 %. El volumen de distribución aparente de plerixafor en el ser humano es de 0,3 L/kg, lo cual demuestra que plerixafor queda mayormente confinado, pero no exclusivamente limitado, al espacio del fluido extravascular.

#### Metabolismo

El metabolismo de plerixafor fue evaluado en ensayos in vitro. Los ensayos que utilizan microsomas hepáticos humanos o hepatocitos humanos primarios demuestran que plerixafor no es metabolizado y no exhibe actividad inhibitoria in vitro hacia de las enzimas metabolizantes principales del citocromo P450 (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4/5). Plerixafor no induce las enzimas CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4 en los estudios in vitro con hepatocitos

  
Sergio Navarro  
DNI N° 17.366.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzan  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA



humanos. Estos hallazgos sugieren que es improbable que plerixafor esté involucrado en las interacciones farmacológicas dependientes de citocromo P450.

### Eliminación

La ruta de eliminación principal de plerixafor es la vía urinaria. Después de la administración de una dosis de 0,24 mg/kg a voluntarios sanos con función renal normal, aproximadamente 70 % de la dosis se excretó en la orina, como fármaco original, durante las primeras 24 horas después de la administración. En estudios con sujetos sanos y pacientes, la semivida terminal en plasma oscila entre 3 a 5 horas. La capacidad de plerixafor de actuar como sustrato o como un inhibidor de glucoproteína P no ha sido investigada.

### Insuficiencia renal

Después de una dosis subcutánea única de 0,24 mg/kg, la depuración de plerixafor en sujetos con grados diferentes de insuficiencia renal se encontró reducida y se correlacionó positivamente con el clearance de creatinina ( $CL_{CR}$ ). El área bajo la curva de concentración plasmática vs. tiempo ( $AUC_{0-24hs}$ ) de plerixafor en sujetos con insuficiencia renal leve ( $CL_{CR}$  51-80 mL/min), moderada ( $CL_{CR}$  31-50 mL/min), y severa ( $CL_{CR}$  < 31 mL/min) fue respectivamente 7 %, 32 % y 39 % mayor que la de los sujetos sanos con función renal normal. La insuficiencia renal no incidió en la  $C_{máx}$ . [Véase Posología y Administración]. El análisis farmacocinético poblacional indicó un incremento en la exposición ( $AUC_{0-24hs}$ ) en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa comparada con pacientes cuyo  $CL_{CR}$  > 50 mL/min. Estos resultados respaldan la disminución de la dosis en un tercio en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada a severa ( $CL_{CR}$  es  $\leq$  50 mL/min), con el objetivo de ajustar la exposición a plerixafor con la de los pacientes con función renal normal. El análisis farmacocinético poblacional demostró que la posología basada en mg/kg ocasiona un incremento en la exposición a plerixafor ( $AUC_{0-24hs}$ ) a medida que aumenta el peso corporal; por lo tanto si  $CL_{CR}$  es  $\leq$  50 mL/min, la dosis no debería exceder los 27 mg/día [Véase Posología y Administración]

Plerixafor es fundamentalmente eliminado a través de los riñones. La administración concomitante de plerixafor con drogas que reducen la función renal o que compiten por la secreción tubular activa, puede incrementar la concentración sérica de plerixafor o de la droga coadministrada. No ha sido evaluado el efecto de la coadministración de plerixafor con otras drogas eliminadas a través del riñón o que se conoce que afectan la función renal.

### Raza

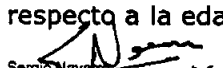
Los datos clínicos muestran que los parámetros farmacocinéticos de plerixafor en la población caucásica y afroamericana son similares. No se ha estudiado el efecto en otras razas y/o grupos étnicos.

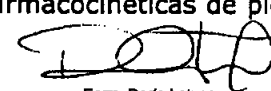
### Género

Los datos clínicos no muestran diferencias en los parámetros farmacocinéticos de plerixafor respecto al género.

### Edad

Los datos clínicos no muestran diferencias en los parámetros farmacocinéticas de plerixafor respecto a la edad.

  
Sergio Navarín  
DNI Nº 17.366.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzen  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

## ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia y seguridad de Mozobil administrado conjuntamente con G-CSF en pacientes con linfoma no Hodgkin y con mieloma múltiple fueron evaluadas en dos estudios controlados con placebo (Estudio 1 y 2). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ya fuera una dosis de 0,24 mg/kg de Mozobil o de placebo, durante cada noche antes de la aféresis. Los pacientes recibieron dosis matutinas diarias de G-CSF de 10 microgramos/kg durante los 4 días previos a la primera dosis de Mozobil o de placebo y cada mañana antes de la aféresis. En los análisis de eficacia primaria del Estudio 1 se incluyeron 298 pacientes con linfoma no Hodgkin. La edad media fue de 55,1 años (entre 29-75 años) y 57,5 años (entre 22-75) para los grupos de Mozobil y de placebo respectivamente, y 93 % de los sujetos eran caucásicos. En los análisis de eficacia primaria del Estudio 2 se incluyeron 302 pacientes con mieloma múltiple. La edad media fue de 58,2 años (entre 28-75 años) y 58,5 años (entre 28-75) para los grupos de Mozobil y de placebo respectivamente, y 81% de los sujetos eran caucásicos.


En el Estudio 1, 59% de los pacientes con linfoma no Hodgkin sometidos a movilización con Mozobil y con G-CSF recolectaron  $\geq 5 \times 10^6$  células CD34+/kg de sangre periférica a lo largo de 4 o menos sesiones de aféresis, en comparación con el 20% de los pacientes sometidos a movilización con placebo y G-CSF ( $p < 0,001$ ). Otros resultados de movilización de células CD34+ mostraron hallazgos similares (Tabla 2).


**Tabla 2: Resultados de eficacia del Estudio 1- Movilización de células CD34+ en pacientes con linfomas no Hodgkin**

Criterios de valoración de la eficacia	Mozobil y G-CSF (n = 150)	Placebo y G-CSF (n = 148)	Valor de p <sup>a</sup>
Pacientes que alcanzan $\geq 5 \times 10^6$ células/kg en $\leq 4$ días de aféresis	89 (59%)	29 (20%)	< 0,001
Pacientes que alcanzan $\geq 2 \times 10^6$ células/kg en $\leq 4$ días de aféresis	130 (87%)	70 (47%)	< 0,001

<sup>a</sup> valor de p calculado con la prueba del Chi-cuadrado de Pearson.

La mediana de días para alcanzar la recolección de  $\geq 5 \times 10^6$  células CD34+/kg fue de 3 días para el grupo de Mozobil y no evaluable para el grupo de placebo. La Tabla 3 presenta la proporción de pacientes que alcanzaron a recolectar  $\geq 5 \times 10^6$  células CD34+/kg por días de aféresis.

  
Sergio Navarro  
DNI N° 17.368.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzen  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA



**Tabla 3: Resultados de eficacia del Estudio 1- Proporción de pacientes con linfomas no Hodgkin que alcanzaron a recolectar  $\geq 5 \times 10^6$  células/kg CD34+ células/kg por días de aféresis.**

Días	Proporción <sup>a</sup> en el grupo Mozobil y G-CSF (n=147 <sup>b</sup> )	Proporción <sup>a</sup> en el grupo placebo y 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> Los porcentajes fueron calculados con el método Kaplan Meier

<sup>b</sup> n incluye todos los pacientes que recibieron al menos un día de aféresis


En el Estudio 2, 72 % de los pacientes con mieloma múltiple sometidos a movilización con Mozobil y con G-CSF recolectaron  $\geq 6 \times 10^6$  células CD34+/kg a partir de sangre periférica en 2 ó menos sesiones de aféresis, en comparación con el 34% de los pacientes que movilizaron con placebo y G-CSF ( $p < 0,001$ ). Otros resultados de movilización de células CD34+ mostraron hallazgos similares (Tabla 4).

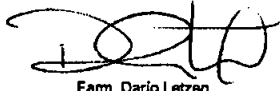
**Tabla 4: Resultados de eficacia del Estudio 2 - Movilización de células CD34+ en pacientes con mieloma múltiple**

Criterios de valoración de la eficacia	Mozobil y G-CSF (n = 148)	Placebo y G-CSF (n = 154)	Valor de p <sup>a</sup>
Pacientes que alcanzan $\geq 6 \times 10^6$ células/kg en $\leq 2$ días de aféresis	106 (72%)	53 (34%)	< 0,001
Pacientes que alcanzan $\geq 6 \times 10^6$ células/kg en $\leq 4$ días de aféresis	112 (76%)	79 (51%)	< 0,001
Pacientes que alcanzan $\geq 2 \times 10^6$ células/kg en $\leq 4$ días de aféresis	141 (95%)	136 (88%)	0,028

<sup>a</sup> valor de p calculado con la prueba del Chi-cuadrado de Pearson.

La mediana de días para cumplir con la recolección de  $\geq 6 \times 10^6$  células CD34+/kg fue 1 día para el grupo de Mozobil y 4 para el grupo de placebo. La Tabla 5 presenta la proporción de pacientes que alcanzaron a recolectar  $\geq 6 \times 10^6$  células CD34+/kg por días de aféresis.

  
Sergio Navarro  
DNI N° 17.366.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Dario Letzan  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

**Tabla 5: Estudio 2- Proporción de pacientes con Mieloma Múltiple que alcanzaron a recolectar  $\geq 6 \times 10^6$  células/kg CD34+ células/kg por días de aféresis.**

Días	Proporción <sup>a</sup> en en el grupo Mozobil y G-CSF (n=144 <sup>b</sup> )	Proporción <sup>a</sup> en el grupo placebo y G-CSF (n=150 <sup>b</sup> )
1	54,2%	17,3%
2	77,9%	35,3%
3	86,8%	48,9%
4	86,8%	55,9%

<sup>a</sup> Los porcentajes fueron calculados con el método Kaplan Meier

<sup>b</sup> n incluye todos los pacientes que recibieron al menos un día de aféresis

Factores múltiples pueden influenciar el tiempo de implantación del injerto y la duración del mismo, después del trasplante de células madres. En estudios de fase 3, para aquellos pacientes que recibieron trasplantes, el tiempo para la implantación del injerto de neutrófilos y de plaquetas y la duración del Injerto fueron similares para todos los grupos de tratamiento.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**


### **Dosis y administración recomendada**


Previo a su administración, los frascos ampolla debe ser inspeccionados visualmente para determinar la presencia de material particulado y decoloración. No deben ser utilizados si se observan partículas o si la solución se encuentra decolorada. Cada frasco ampolla de Mozobil está destinado exclusivamente para un uso único. Se debe desechar todo el resto del fármaco que no se haya usado en la inyección.

Iniciar el tratamiento con Mozobil una vez que el paciente haya recibido una dosis diaria de G-CSF por 4 días. Administrar Mozobil aproximadamente 11 horas antes de iniciar la aféresis por un período de hasta 4 días consecutivos.

La dosis recomendada de Mozobil es de 0,24 mg/kg de peso corporal, administrada por inyección subcutánea. Utilice el peso corporal actual del paciente para calcular el volumen de Mozobil que va ser administrado. Cada frasco ampolla suministra 1,2 mL de una solución de 20 mg/mL y el volumen a administrar a los pacientes debe ser calculado mediante la siguiente ecuación:

$$0,012 \times \text{peso corporal actual del paciente (en kg)} = \text{volumen a administrar (en mL)}$$

  
Sergio Navarro  
DNI: N° 17.366.656  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzen  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

En estudios clínicos, la dosis de Mozobil se ha calculado en base al peso corporal actual de los pacientes cuyo peso era de hasta 175 % del peso corporal ideal. No se ha investigado la dosis ni el tratamiento con Mozobil en pacientes cuyo peso fuera de más del 175 % del peso corporal ideal.

Debido a que la exposición a plerixafor incrementa con el aumento de peso corporal, la dosis de plerixafor no debe exceder los 40 mg/día. [Véase Farmacología Clínica]

#### Medicamentos concomitantes recomendados

Administrar dosis diarias matutinas de 10 microgramos/kg de factor estimulante de colonias de granulocitos (por sus siglas en inglés, G-CSF) durante los 4 días previos a la primera administración vespertina de Mozobil y cada día antes de la aféresis. [Véase Estudios Clínicos]

#### Posología en insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal moderada y severa (clearance de creatinina estimado ( $CL_{CR}$ )  $\leq 50$  mL/min), reducir la dosis de Mozobil en un tercio a 0,16 mg/kg como se indica en la Tabla 6. Si  $CL_{CR} \leq 50$  mL/min la dosis no debe exceder 27mg/día, ya que la posología ajustada en mg/kg resulta en una exposición incrementada de plerixafor con el incremento del peso corporal [Véase Farmacología Clínica]

En pacientes con insuficiencia renal moderada y severa se puede predecir una exposición sistémica similar a la de los sujetos con función renal normal si la dosis es reducida en un tercio [Véase Farmacología Clínica]

Tabla 6: Posología recomendada de plerixafor en pacientes con insuficiencia renal	
Clearance de creatinina estimado (mL/min)	Dosis
>50	0,24 mg/kg/ día (no exceder 40 mg/día diarios)
$\leq 50$	0,16 mg/kg/ día (no exceder 27 mg/día diarios)

La siguiente fórmula (Cockroft-Gault) se puede usar para calcular el clearance de creatinina:


Hombres:

$$\text{Clearance de creatinina (mL/min)} = \frac{\text{peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años})}{72 \times \text{creatinina en suero (mg/dL)}}$$

Mujeres:

$$\text{Clearance de creatinina (mL/min)} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres}$$

Sergio Navarro  
DNI N° 17.368.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzer  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

8035



No se cuenta con información suficiente para recomendar dosis para pacientes en hemodiálisis.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes

### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES**

#### **Movilización de células tumorales en pacientes con leucemia**

Con el propósito de movilizar células madre hematopoyéticas, Mozobil podría causar también la movilización de las células leucémicas y resultar en la contaminación subsiguiente del producto de la aféresis. Por lo tanto, Mozobil no ha sido concebido para la movilización y recolección de células madre hematopoyéticas en pacientes con leucemia.

#### **Efectos hemáticos**

##### **Leucocitosis**

La administración de Mozobil conjuntamente con G-CSF aumenta los leucocitos circulantes así como también las poblaciones de células madre hematopoyéticas. Se debe vigilar el recuento de glóbulos blancos en sangre durante el uso de Mozobil. Se debe realizar una evaluación clínica al administrar Mozobil a pacientes cuyo recuento de neutrófilos en sangre periférica sea superior a 50.000 células/mcL.

##### **Trombocitopenia**

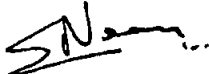
Se ha observado trombocitopenia en pacientes que reciben Mozobil. Se debe supervisar el recuento de plaquetas de todos los pacientes que reciben Mozobil y que luego se someten a aféresis.


##### **Posible movilización de células tumorales**

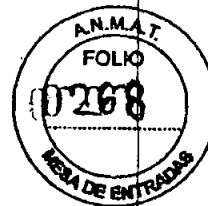
Cuando Mozobil se administra conjuntamente con G-CSF para la movilización de células madre hematopoyéticas, se puede producir la liberación de células tumorales desde la médula ósea que serían luego recolectadas en el producto de la aféresis leucocitaria. Todavía no se ha estudiado en detalle el efecto de la reinfusión potencial de células tumorales.

##### **Esplenomegalia y posible ruptura esplénica**

Se observó aumento del peso absoluto y relativo del bazo asociado a hematopoyesis extramedular después de la administración diaria prolongada (2 ó 4 semanas) de plerixafor por vía subcutánea en ratas que recibieron dosis aproximadamente 4 veces superiores a la dosis recomendada en humanos, ajustada según el área de superficie corporal. En los estudios clínicos no fue evaluado específicamente el efecto de Mozobil sobre el tamaño del bazo de los pacientes. Se debe evaluar la integridad del bazo de aquellos pacientes que reciben Mozobil conjuntamente con G-CSF y que informan dolor en el cuadrante abdominal superior izquierdo y/o dolor escapular o en los hombros.

  
Sergio Navarro  
DNI Nº 17.366.855  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Dario Letzen  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA



## **Embarazo**

### **Embarazo Categoría D**

Mozobil puede causar daño fetal cuando es administrado en mujeres embarazadas. Plerixafor demostró ser teratogénico en animales. No existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas utilizando Mozobil. A mujeres en edad reproductiva se les debe recomendar evitar el embarazo durante el tratamiento con Mozobil. Si esta droga es utilizada durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, la paciente deberá ser informada acerca del riesgo potencial al feto.

### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de posibles reacciones sistémicas como urticaria, hinchazón periorbital, disnea o hipoxia durante y después de la inyección de Mozobil. [Véase Reacciones Adversas]

Los pacientes deben informar inmediatamente a su médico si presentan síntomas de reacciones vasovagales tales como hipotensión ortostática o síncope, durante o poco tiempo después de la inyección de Mozobil. [Véase Reacciones Adversas]

Si los pacientes presentan prurito, exantema o una reacción en el sitio de la inyección, deben informar a su médico ya que estos síntomas se han tratado satisfactoriamente durante los estudios clínicos con medicamentos de venta libre. [Véase Reacciones Adversas]

Informar a los pacientes que Mozobil puede causar trastornos gastrointestinales, incluyendo diarrea, náuseas, vómitos, flatulencia y dolor abdominal. Se debe indicar a los pacientes cómo manejar y/o prevenir trastornos gastrointestinales específicos e informar a su médico si se producen eventos graves después de la inyección de Mozobil. [Véase Reacciones Adversas]


Recomendar a las pacientes con posibilidad de embarazarse que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Mozobil.

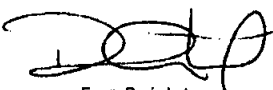
### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

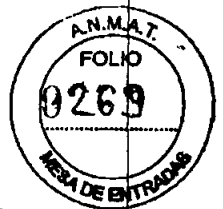
En base a estudios in vitro, plerixafor no es sustrato, inhibidor o inductor de las isoenzimas humanas del citocromo P450. Es poco probable que Plerixafor esté involucrado en interacciones farmacológicas in vivo (droga-droga) dependientes de las enzimas del grupo citocromo P450. [Véase Farmacología Clínica]

### **CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS Y EFECTO SOBRE LA FERTILIDAD**

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con plerixafor.

  
Sergio Navarro  
DNI N° 17.368.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Darío Letzen  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA



Plerixafor no fue genotóxico en el estudio in vitro de mutación bacteriana (prueba Ames en *Salmonella*), en la prueba in vitro de aberración cromosómica usando células de ovario de hámster chino (V79), ni tampoco después de la administración subcutánea de hasta 25 mg/kg (150 mg/m<sup>2</sup>) en la prueba in vivo de micronúcleo de médula ósea en rata.

El efecto de plerixafor sobre la fertilidad humana es desconocido. No se han llevado a cabo estudios específicamente designados como estudios toxicológicos reproductivos, para evaluar los efectos potenciales de plerixafor sobre la fertilidad masculina o femenina. Las etapas de la espermatogénesis, medidas en un estudio de toxicidad de dosis repetida de 28 días en ratas, no revelaron ninguna anomalía que se considerara relacionada a plerixafor. No se observaron signos histopatológicos de toxicidad en los órganos reproductores masculinos o femeninos durante los estudios de toxicidad de dosis repetida de 28 días.

## USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### Embarazo

#### Embarazo Categoría D

Plerixafor demostró ser teratogénico en animales. Cuando plerixafor es administrado en ratas preñadas induce toxicidad embriofetal incluyendo: muerte fetal, incremento de resorciones y pérdida post-implantación, disminución del peso del feto, anoftalmía, acortamiento de los dígitos, defecto septal interventricular, aorta anular, corazón globular, hidrocefalia, dilatación de los ventrículos olfatorios y retardo del desarrollo esquelético. La toxicidad embriofetal ocurre principalmente a la dosis de 90 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente 10 veces la dosis recomendada en humanos de 0,24 mg/kg, cuando se compara sobre la base de mg/m<sup>2</sup> o 10 veces el área bajo la curva AUC en sujetos con función renal normal que recibieron un dosis única de 0,24 mg/kg).

#### Madres en período de lactancia

Se desconoce si plerixafor es excretado en la leche humana. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche humana, y debido al posible riesgo asociado a las reacciones adversas serias a Mozobil en infantes lactantes, se debe tomar la decisión de si es conveniente o no discontinuar la lactancia o discontinuar la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

#### Uso pediátrico

No se ha establecido la inocuidad y eficacia de Mozobil en pacientes pediátricos en estudios clínicos controlados.

#### Uso geriátrico

Del número total de sujetos que participaron en estudios clínicos controlados de Mozobil, 24 % de los pacientes tenían  $\geq 65$  años de edad, mientras que 0,8% tenían  $\geq 75$  años. En general, no se observaron diferencias en la seguridad y efectividad de la droga entre los pacientes ancianos y los pacientes jóvenes. En otros reportes clínicos, no se han identificado diferencias en las repuestas a plerixafor entre pacientes ancianos y jóvenes. Sin

Sergio Navarro  
DNI N° 17.366.855  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

Patricio Darío López  
M.P. 12.815  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA



embargo, no se puede descartar una mayor sensibilidad a la droga en algunos ancianos e individuos geriátricos.

Dado que plerixafor es excretado principalmente por el riñón, no es necesario modificar la dosis en pacientes geriátricos con función renal normal. En general, se debe proceder con cuidado al seleccionar la dosis para pacientes geriátricos dado que con la edad avanzada se observa más frecuentemente una disminución de la función renal. Se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes geriátricos cuyo  $CL_{CR}$  sea  $\leq 50$  mL/min [Véase Farmacología Clínica y Posología y Administración]

### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada y severa ( $CL_{CR} \leq 50$  mL/min) se debe reducir la dosis de plerixafor en un tercio a 0,16 mg/kg. [Véase Posología y Administración y Farmacología Clínica]

### REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas son discutidas en otras secciones de este inserto:

- Posible movilización de células tumorales en pacientes con leucemia [Véase Advertencias y Precauciones]
- Aumento de leucocitos circulantes y disminución del recuento de plaquetas. [Véase Advertencias y Precauciones]
- Posible esplenomegalia [Véase Advertencias y Precauciones]

Las reacciones adversas más comunes ( $\geq 10$  %) informadas por pacientes que recibieron Mozobil conjuntamente con G-CSF sin tener en cuenta la causalidad y que fueron más frecuentes con Mozobil que en el grupo placebo durante la movilización de células madre hematopoyéticas y la aféresis fueron: diarrea, náusea, fatiga, reacciones en el sitio de inyección, cefaleas, artralgia, mareos y vómitos.

Los datos de seguridad correspondientes a Mozobil administrado conjuntamente con G-CSF se obtuvieron de dos estudios controlados con placebo y de 10 estudios no controlados en 543 pacientes. Los pacientes fueron tratados principalmente con dosis diarias de 0,24 mg/kg por vía subcutánea. La mediana de la exposición a Mozobil en estos estudios fue de 2 días (entre 1 a 7 días)

En dos estudios aleatorios en pacientes con linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple, se trataron un total de 301 pacientes en el grupo de Mozobil y G-CSF y 292 pacientes en el grupo placebo y G-CSF. Los pacientes recibieron dosis matutinas diarias de G-CSF de 10 microgramos/kg durante los 4 días previos a la primera dosis de Mozobil, o placebo cada mañana antes de la aféresis. En la Tabla 7 se muestran las reacciones adversas que ocurrieron en  $\geq 5$  % de los pacientes que recibieron Mozobil, sin tomar en cuenta la causalidad, y que fueron más frecuentes con Mozobil que con placebo durante la movilización de células madre hematopoyéticas y la aféresis.

Dado que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo condiciones variadas, los índices de reacciones adversas que se observan en los estudios clínicos de un fármaco no pueden



compararse directamente con los índices observados en los estudios clínicos fármaco, y pueden ser diferentes de los observados en la práctica.

**Tabla 7: Reacciones adversas en  $\geq 5\%$  de los pacientes con linfomas no Hodgkin y mieloma múltiple que recibieron Mozobil y que fueron más frecuentes que en el grupo placebo durante la movilización de células madre hematopoyéticas y aféresis**

	Porcentaje de pacientes (%)					
	Mozobil y G-CSF (n = 301)			Placebo y G-CSF (n = 292)		
	Todos los grados <sup>a</sup>	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
<b>Trastornos gastrointestinales</b>						
Diarrea	37	< 1	0	17	0	0
Náuseas	34	1	0	22	0	0
Vómitos	10	< 1	0	6	0	0
Flatulencia	7	0	0	3	0	0
<b>Trastornos generales y estado del área de administración</b>						
Reacciones en el sitio de inyección	34	0	0	10	0	0
Fatiga	27	0	0	25	0	0
<b>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo</b>						
Artralgia	13	0	0	12	0	0
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>						
Cefalea	22	<1	0	21	1	0
Mareos	11	0	0	6	0	0
<b>Trastornos psiquiátricos</b>						
Insomnio	7	0	0	5	0	0

<sup>a</sup>Los grados se basan en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

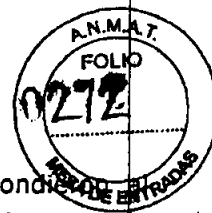
En los estudios aleatorios, el 34% de los pacientes con linfoma no Hodgkin o mieloma múltiple tuvieron reacciones leves a moderadas en el sitio de inyección al administrar Mozobil en forma subcutánea. Estas incluyeron: eritema, hematoma, hemorragia, induración, inflamación, irritación, dolor, parestesia, prurito, sarpullido, hinchazón y urticaria.

Aproximadamente 30 minutos después de la administración de Mozobil se observaron reacciones sistémicas leves a moderadas en menos del 1% de los pacientes. Los eventos incluyeron 1 o más de las siguientes reacciones: urticaria (n = 2), hinchazón periorbital (n

S. Navarín  
Sergio Navarín  
DNI N° 3.368.855  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

Farm. Darío López  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA





= 2), disnea (n = 1) o hipoxia (n = 1). Los síntomas generalmente respondieron al tratamiento (por ejemplo: antihistamínicos, corticosteroides, hidratación o suplemento de oxígeno) o se resolvieron espontáneamente.

Después de la dosis subcutánea pueden ocurrir reacciones vasovagales, hipotensión ortostática y/o síncope. En estudios clínicos de Mozobil con sujetos normales y oncológicos, menos del 1 % de los pacientes experimentaron reacciones vasovagales después de la administración subcutánea de Mozobil en dosis de  $\leq 0,24$  mg/kg. La mayoría de estos eventos ocurrieron durante 1 hora después de la administración de Mozobil. Debido al potencial de estas reacciones se deben tomar medidas apropiadas.

Otras reacciones adversas observadas en < 5 % de los pacientes pero que se informaron como relacionadas a Mozobil durante la movilización de células madre hematopoyéticas y la aféresis incluyeron: dolor abdominal, hiperhidrosis, distensión abdominal, sequedad en la boca, eritema, molestias estomacales, malestar, hipoestesia oral, estreñimiento, dispepsia y dolor osteomuscular.

#### *Infarto de miocardio*

En los estudios clínicos, 7 de los 679 pacientes oncológicos sufrieron infartos de miocardio después de la movilización de células madre hematopoyéticas con plerixafor y G-CSF. Todos los acontecimientos se produjeron al menos 14 días después de la última administración de Mozobil. Además, en el programa de uso compasivo, dos pacientes oncológicos del sexo femenino sufrieron infarto de miocardio tras la movilización de células madres hematopoyéticas con plerixafor y G-CSF. Una de estas reacciones se produjo 4 días después de la última administración de Mozobil. La falta de relación temporal en 8 de los 9 pacientes junto con el perfil de riesgo de los pacientes con infarto de miocardio, no sugiere que Mozobil produzca un riesgo independiente de infarto de miocardio en pacientes que también reciben G-CSF.

#### **SOBREDOSIS**

Según datos limitados, la frecuencia de desórdenes gastrointestinales, reacciones vasovagales, hipotensión ortostática y/o síncope puede ser mayor si se utilizan dosis subcutáneas por encima de la recomendada de 0,24mg/kg.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano, comunicarse con el Departamento Médico de Genzyme Argentina S.A. (011) 4798-6900 o en su defecto con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, teléfono (011) 4962-6666/2247, Hospital Pedro Elizalde, teléfono (011) 4300-2115, Hospital A. Posadas, teléfono (011) 4654-6648/4658-7777.

#### **Condiciones especiales de conservación**

Almacenar a 25 °C; se permiten variaciones entre 15 - 30 °C.

#### **Contenido y composición del envase**

Cada frasco ampolla de uso único es llenado para suministrar 1,2 mL de una solución de

Sergio Navarro  
DNI N° 7.366.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

Farm. Darío Leizan  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

8035



20 mg/mL, conteniendo 24 mg de plerixafor.

Mozobil se comercializa en un envase de cartón conteniendo un frasco ampolla.

**Manténgase fuera del alcance de los niños**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° XXXXXX

**Elaborado por:**

Patheon UK Ltd.,  
Reino Unido

**Importado y Distribuido por:**

Genzyme de Argentina S.A.  
Fondo de la Legua 161 (B1609JEB)  
Boulogne, Buenos Aires, Argentina  
Tel.: 011-4708-6900  
e-mail: genzymear@genzyme.com  
Dir. Tec.: Darío Letzen, Farmacéutico

Sergio Navarro  
DNI N° 17.366.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

Farm. Darío Letzen  
M.P. 12.615  
Director Técnico  
Genzyme de Arg. SA

8035-73 72



**Genzyme**  
**PROYECTO DE ETIQUETA:**

**MOZOBIL™**

**plerixafor inyectable**

Solución inyectable para uso subcutáneo solamente

20 mg/mL (24 mg/1,2 mL)

Venta Bajo Receta

Conservar a 25° C ; se permiten variaciones entre 15° y 30° C

Industria Inglesa

Elab. por:

Patheon UK Ltd., Reino Unido

Imp. y distrib.. por:

Genzyme de Argentina S.A.

Dir. Tec.: Darío Letzen, Farm.

Esp. Med. Aut. Min. Sal.

Cert. N° XXXXX

Lote N°

Venc.:

Sergio Navarro  
DNI N° 17.368.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA  
A

Farm. Felipe Bertrés  
M.P. 17.235  
CoDirector Técnico  
Genzyme de Arg. SA

8035



**Genzyme**  
**PROYECTO DE ESTUCHE:**

**MOZOBIL™**

**plerixafor inyectable**

20 mg/ml (24 mg/1,2 mL)

Solución inyectable para uso subcutáneo solamente

Venta Bajo Receta

Cada mL de solución estéril de Mozobil contiene 20 mg de plerixafor, 4,9 mg de cloruro de sodio y agua para inyección c.s ajustada a un pH de 6,0 a 7,5 con ácido clorhídrico e hidróxido de sodio. Cada frasco ampolla de uso único es llenado para suministrar 1,2 mL de solución estéril. No contiene conservantes. Para un uso único.

Conservar a 25° C ; se permiten variaciones entre 15° y 30° C

Esp. Med. Aut. M.S. Cert. N° XXXXXX

Manténgase fuera del alcance de los niños

Ver prospecto interno para posología y administración

Industria Inglesa

Elaborado por:

Patheon UK Ltd., Reino Unido

Importado y distribuido por:

Genzyme de Argentina S.A.

Fondo de la Legua 161 (B1609JEB)

Boulogne, Buenos Aires, Argentina

Tel.: 011-4708-6900

e-mail: [genzymear@genzyme.com](mailto:genzymear@genzyme.com)

Dir. Tec.: Darío Letzen, Farmacéutico


Lote N°


Venc.:

Contiene 1 frasco ampolla

XXXXXXXXXXXX

Código de barras

  
Sergio Navarro  
DNI N° 17.386.655  
Apoderado Legal  
Genzyme de Arg. SA

  
Farm. Felipe Bértres  
M.P. 17.235  
CoDirector Técnico  
Genzyme de Arg. SA