

ORIGINALES

## Efectividad de plerixafor en pacientes sometidos a movilización de progenitores hematopoyéticos para autotrasplante

R. Ruano Camps<sup>1</sup>, M. Ortiz Pareja<sup>2</sup>, I. Vidales Mancha<sup>2</sup>, I. M. Muñoz Castillo<sup>1</sup> y A. I. Heiniger Mazo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. HRU Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Servicio de Hematología. HRU Carlos Haya. Málaga.

### Resumen

**Objetivo:** Evaluar efectividad del tratamiento con plerixafor en pacientes sometidos a movilización para posterior autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes que hasta septiembre 2012, recibieron plerixafor en su esquema de movilización de progenitores hematopoyéticos a sangre periférica. Se revisaron las historias clínicas y los registros de dispensación de medicamentos de la consulta de pacientes externos. Las variables de efectividad utilizadas fueron: CD34/kg en producto de aféresis obtenidas, dosis y días recibidos de factor estimulante de colonias (G-CSF) y de plerixafor. Para cada paciente se comparó los resultados de efectividad del fármaco con los obtenidos para anteriores esquemas de movilización en los que no se utilizó plerixafor, en caso de tenerlos. Los datos se analizaron mediante IBM spss v19.

**Resultados:** Un total de 24 pacientes recibieron plerixafor en nuestro hospital. Los diagnósticos se distribuyeron: 15 linfoma no Hodgkin, 6 pacientes con mieloma múltiple, 2 enfermedad de Hodgkin, y 1 coriocarcinoma diseminado. Los resultados de efectividad fueron: Movilización sin plerixafor (n = 18): 5 pacientes se movilizaron sólo con G-CSGF, 13 con G-CSF y quimioterapia. La dosis de G-CSF /día fue de 931,1 mcg ( $\pm$  179,5), durante 9,5 días ( $\pm$  4,7). El promedio de CD34/kg en producto obtenido fue de 0,2 células ( $\pm$  0,5). Ningún paciente obtuvo producto suficiente ( $\geq 2 \times 10^6$  células/kg) para el posterior autotrasplante. El 100 % de las movilizaciones fracasaron. Movilización con plerixafor (n = 24): 13 pacientes se movilizaron sólo con G-CSGF, 11 con G-CSF y quimioterapia. La dosis de G-CSF /día y de plerixafor promedio fue de 885,1 mcg ( $\pm$  240,1) y 19,8 ( $\pm$  4,4), respectivamente, administrados durante 8,9 ( $\pm$  5,1) y 1,5 ( $\pm$  0,6) días, respectivamente. El promedio de CD34/kg en producto obtenido fue de  $2,3 \times 10^6$  células ( $\pm$  1,7) (p = 0,014, en relación a las movilizaciones sin plerixafor). Sólo el 12,5% (n = 3) pacientes no pudieron someterse a autotrasplante.

### Effectiveness of plerixafor in patients undergoing mobilization autologous haematopoietic progenitor cell

#### Abstract

**Objective:** To evaluate effectiveness of treatment with plerixafor in patients undergoing posterior mobilization for hematopoietic transplant at our hospital.

**Methods:** Retrospective study of all patients who until September 2012, received plerixafor in their scheme of mobilization into peripheral blood hematopoietic progenitors. We reviewed the medical records and records of drug dispensing outpatient consultation. Effectiveness variables used were: CD34/kg in apheresis product obtained, and day dose received colony stimulating factor (G-CSF) and Plerixafor. Each patient was compared to the effectiveness of the drug results with those obtained earlier mobilization schemes where Plerixafor not used, if present. Data were analyzed using IBM SPSS v19.

**Results:** A total of 24 patients received plerixafor in our hospital. Diagnoses were distributed: 15 NHL, 6 patients with multiple myeloma, 2 Hodgkin's disease, and one metastatic choriocarcinoma. The effectiveness outcomes were no plerixafor mobilization (n = 18): 5 patients were mobilized with G-CSGF only, 13 with G-CSF and chemotherapy. The G-CSF dose / day was mcg 931.1 ( $\pm$  179.5) for 9.5 days ( $\pm$  4.7). The average product obtained CD34/kg in cells was 0.2 ( $\pm$  0.5). No patient received sufficient product ( $\geq 2 \times 10^6$  cells/kg) for subsequent autologous transplantation. 100% of the demonstrations failed. Mobilization with plerixafor (n = 24): 13 patients were mobilized with G-CSGF only, 11 with G-CSF and chemotherapy. The G-CSF dose/day and averaged Plerixafor mcg 885.1 ( $\pm$  240.1) and 19.8 ( $\pm$  4.4), respectively, administered for 8.9 ( $\pm$  5.1) and 1, 5 ( $\pm$  0.6) days, respectively. The average product obtained in CD34/kg was  $2.3 \times 10^6$  cells ( $\pm$  1.7) (p = 0.014 in relation to the demonstrations without Plerixafor). Only 12.5% (n = 3) patients were unable to undergo autologous transplant.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosaliaruano@hotmail.com (Rosalia Ruano Camps)

*Conclusiones:* En nuestros pacientes, plerixafor ha demostrado ser efectivo en la movilización de progenitores hematopoyéticos para posterior autotrasplante.

#### PALABRAS CLAVE

Plerixafor; Movilización progenitores hematopoyético; Autotrasplante progenitores hematopoyéticos

Farm Hosp. 2013;37(4):317-321

## Introducción

El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (PH) tras la administración de dosis altas de quimioterapia es un procedimiento aplicado a pacientes con enfermedades hematológicas como mieloma múltiple o linfoma no Hodgkin. Ha demostrado en distintos ensayos clínicos proporcionar mejores resultados de supervivencia que la administración de quimioterapia convencional<sup>1</sup>.

Para la realización del autotrasplante de PH es imprescindible realizar una movilización de dichos PH a sangre periférica, para posteriormente recolectarlos mediante aféresis. La terapia estándar para la movilización de PH a sangre periférica ha sido la utilización de factores estimulantes de colonias (G-CSF), principalmente filgrastim, asociado o no a quimioterapia<sup>2</sup>. Distintos autores han establecido que el valor óptimo de CD34/kg que debe obtenerse tras la aféresis para la infusión en el autotrasplante es  $\geq 5 \times 10^6$  CD34/kg, debiendo ser este valor no inferior a  $2 \times 10^6$  CD34/kg. Este dato se relaciona con una recuperación hematológica posttrasplante más rápida y con mejores datos de supervivencia<sup>3,4</sup>. Por lo tanto se considerará que la movilización ha sido exitosa cuando se recolecten  $\geq 2 \times 10^6$  CD34/kg.

El éxito en el proceso de movilización depende de distintos factores como la enfermedad de base, la edad, el número de líneas de tratamiento quimioterápico y radioterapia previos y el tipo de quimioterapia recibida. Entre el 6 y el 27% de los pacientes, sometidos a este procedimiento no obtendrán valores de CD34/Kg de peso suficientes para el autotrasplante<sup>5,6</sup>.

Plerixafor es un fármaco indicado, en combinación con G-CSF, para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recogida por aféresis y posterior autotrasplante en pacientes con linfoma y mieloma múltiple cuyas células se movilicen con dificultad<sup>7</sup>.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar efectividad del tratamiento con plerixafor en pacientes sometidos a movilización para posterior autotrasplante de PH en nuestro hospital.

## Material y métodos

### Selección de pacientes y búsqueda de datos

Estudio retrospectivo y observacional que incluyó todos los pacientes adultos (edad superior a 18 años) que, desde

*Conclusions:* In our patients, plerixafor has proven effective in mobilizing hematopoietic progenitors for autologous back.

#### KEYWORDS

Plerixador; stem cell mobilization; autologous stem cell transplantation

Farm Hosp. 2013;37(4):317-321

octubre 2008 hasta septiembre 2012, recibieron plerixafor como parte de su esquema farmacológico de movilización de PH, en nuestro centro. Para ello se consultaron los registros de dispensación de medicamentos de la Consulta de Atención Farmacéutica y Dispensación de Medicamentos a pacientes ambulatorios. Posteriormente se revisaron las historias clínicas. Se excluyeron aquellos pacientes que utilizaron plerixafor en su esquema de movilización y de los que no se obtuvo historia clínica.

### Variables empleadas

Las variables empleadas fueron, edad, sexo, enfermedad de base, líneas de tratamiento quimioterápico utilizadas antes de recurrir al autotrasplante de PH, dosis y días de G-CSF administrados, esquema de quimioterapia empleado para la movilización, células CD34+/kg/paciente obtenidas en el producto extraído tras la aféresis, dosis y días de plerixafor recibidos.

Se compararon los resultados células CD34+/kg/paciente obtenidos tras las aféresis, con los obtenidos en esos mismos pacientes para anteriores esquemas de movilización en los que no se utilizó plerixafor, en caso de tenerlos. Se estableció como objetivo óptimo alcanzar  $\geq 2 \times 10^6$  células CD34+/kg en el producto obtenido tras la aféresis, que posteriormente se infundiría para el autotrasplante PH. Por lo que la variable de efectividad empleada fue el porcentaje de pacientes que alcanzó el objetivo óptimo planteado.

### Análisis estadístico

Se realizó una estadística descriptiva para calcular los promedios de dosis de G-CSF, dosis de plerixafor, de células CD34+/kg obtenidos en producto de la aféresis, presentando los resultados con desviación estándar. Para valorar la significación estadística entre los promedios de células CD34+/kg obtenidos tras la movilización sin y con la utilización del fármaco de estudio se realizó una prueba t. Los datos se analizaron mediante IBM spss v19.

## Resultados

### Características de los pacientes

Un total de 24 pacientes, 17 hombres y 7 mujeres, de 50,7 años ( $\pm 10,9$ ), fueron incluidos en el estudio en el

**Tabla 1.** Características de los pacientes

Nº pacientes	24 pacientes 17 hombres y 7 mujeres
Edad	50,7 años ( $\pm$ 10,9)
Nº líneas tratamiento previos	1,2 ( $\pm$ 0,9)
Nº movilizaciones previas	0,9 ( $\pm$ 0,9)
Enfermedad de base	15 LNH 6 MM 2 EH 1 CCD

LNH: Linfoma no Hodgkin; MM: Mieloma múltiple, EH: Enfermedad Hodgkin; CCD: Coriocarcinoma diseminado.

periodo referenciado. El número de líneas de tratamiento quimioterápico previas a recibir el primer esquema de movilización fue de 1,2 ( $\pm$ 0,9). El número de movilizaciones llevadas a cabo antes de emplear plerixafor fue de 0,9 ( $\pm$ 0,7). Es decir, 6 pacientes no recibieron ningún esquema de movilización previo. La enfermedad de base de los pacientes se distribuía de la siguiente manera: 15 linfoma no Hodgkin (LNH), 6 pacientes con mieloma múltiple (MM), 2 enfermedad de Hodgkin (EH), y 1 coriocarcinoma diseminado (tabla 1).

### Regímenes de movilización

Las dosis de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) administradas fueron de 10 mcg/kg/día, repartidas en dos tomas, para todos los esquemas de movilización empleados. La dosis de plerixafor utilizada fue de 0,24 mg/kg/día, administrados de 6 a 11 horas antes de iniciar la aféresis y tras recibir tratamiento con G-CSF, asociado o no a quimioterapia. Los esquemas quimioterapia empleados en la movilización se muestran en la tabla 2.

### Aféresis

La recogida de células progenitoras hematopoyéticas CD34+ mediante aféresis se realizó si el paciente alcanzó un conteo celular en sangre periférica superior a 10 células CD34+/ $\mu$ l. En cada proceso de aféresis se procesaron por paciente, aproximadamente, 20 litros de sangre total utilizando un separador celular Cobe Spectra. La aféresis y la administración de G-CSF y plerixafor se repitieron diariamente hasta alcanzar suficientes células para autotrasplante de progenitores ( $\geq 2 \times 10^6$  células/kg), o hasta que el médico responsable decidía que el conteo de células CD34 en sangre periférica preaféresis no era suficiente para continuar los procesos.

### Movilizaciones sin plerixafor

El 27,8% de los pacientes (n = 5) utilizaron sólo G-CSF, 72,2% (n = 13) emplearon la asociación de G-CSF más

**Tabla 2.** Esquemas de quimioterapia empleados en la movilización de PH

- Ciclofosfamida 2 g/m<sup>2</sup> (1 día) + mesna 0,5 g/m<sup>2</sup> (día 1, a las 3, 6, 9 y 12 horas tras la administración de ciclofosfamida).
- lVE: Ifosfamida 3g/m<sup>2</sup>/día (3 días) + mesna 0,7 g/m<sup>2</sup> (día 1 al 3, a las 3, 6, 9 y 12 horas tras la administración de ciclofosfamida).
  - Etopósido 200 mg/m<sup>2</sup>/día (3 días).
  - Epirubicina 50 mg/m<sup>2</sup>/día (1 día).
- VIP: Ifosfamida 1,2 g/m<sup>2</sup>/día (5 días) + mesna 0,7 g/m<sup>2</sup> (día 1 al 3, a las 3, 6, 9 y 12 horas tras la administración de ciclofosfamida).
  - Etopósido 75 mg/m<sup>2</sup>/día (5 días).
  - Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup>/día (5 días).
- VP16: Etopósido 500 mg/m<sup>2</sup> (1 día).
- Gemcitabina 1.000 mg/m<sup>2</sup> (1 día).

quimioterapia. Los esquemas de quimioterapia empleados fueron VP16 (n = 2), ciclofosfamida (n = 6), gemcitabina (n = 3), VIP (n = 1) y sin datos (n = 1), en el caso de 1 paciente proveniente de otro centro y del que no se disponía de esta información. La dosis de G-CSF/día fue de 931,1 mcg ( $\pm$  179,5), durante 9,5 días ( $\pm$  4,7). Los resultados de eficacia en las movilizaciones en las que no se empleó plerixafor fue 0,2 células CD34+/kg ( $\pm$  0,5). Ningún paciente obtuvo producto suficiente ( $\geq 2 \times 10^6$  células/kg) para el posterior autotrasplante. Se consideró que el 100% de las movilizaciones fracasaron. A pesar de ello, en un grupo reducido de pacientes (n = 6), se pudo obtener un número limitado de células (0,89 CD34+/kg  $\pm$  0,29) que fueron criopreservadas y almacenadas.

### Movilizaciones con plerixafor

En el caso de las movilizaciones en la que se empleó plerixafor (n = 24), en 13 de los pacientes (54,2%) se utilizó asociado a G-CSF, en 11 pacientes (45,8%) se asoció a G-CSF más quimioterapia. Los esquemas de quimioterapia empleados fueron VP16 (n = 5), VIP (n = 4), lVE (n = 1) y sin datos (n = 1), en el caso de un paciente proveniente de otro centro y del que no se disponía de esta información. La dosis de G-CSF/día fue de 885,1 mcg ( $\pm$  240,1), durante 8,9 días ( $\pm$  5,1). La dosis de plerixafor promedio administrada fue 19,8 mg ( $\pm$  4,4), durante 1,5 días ( $\pm$  0,6). El valor medio de células CD34+ recogidas fue de 2,3  $\times 10^6$  células CD34+/kg ( $\pm$  1,7) (p = 0,014, en relación a las movilizaciones sin plerixafor).

El 62,5% de los pacientes (n = 15) obtuvo producto suficiente ( $\geq 2 \times 10^6$  CD34/kg) para someterse a autotrasplante de PH, tras utilizar plerixafor. De los 9 pacientes restantes de los que no se obtuvo producto suficiente tras administrar plerixafor, 6 (25%) poseían producto congelado de anteriores movilizaciones sin plerixafor. Por

ello, sólo el 12,5% (n = 3), no pudieron someterse a autotrasplante.

## Discusión

En nuestro estudio observamos que una proporción importante de pacientes en tratamiento con plerixafor (62,5%), alcanzó el objetivo definido, es decir conseguir más de  $2 \times 10^6$  células CD34+/kg tras la aféresis, para su posterior autotrasplante. Este resultado fue además significativamente superior a las movilizaciones realizadas en esos mismos pacientes cuando no utilizaron plerixafor, ya que en este caso ninguno de los pacientes alcanzó el objetivo definido.

Si consideramos además que en un grupo de pacientes se utilizó parte del producto preservado proveniente de la movilización anterior sin plerixafor, podemos afirmar que el 87,5% de ellos se trasplantó. El hecho de utilizar las células CD34+ de movilizaciones previas constituye una limitación a nuestro estudio, pero es compatible con una práctica clínica coherente y habitual, para evitar al donante riesgos y número de aféresis innecesarios.

En las movilizaciones llevadas a cabo con plerixafor, el promedio de días de utilización de G-CSF prácticamente duplica a las recomendadas en la ficha técnica del fármaco objeto de estudio. El motivo de esta diferencia en la utilización de factor estimulante de colonias es que debido al alto coste económico del plerixafor, se intenta alcanzar el éxito en la movilización estimulándola al máximo con G-CSF y reservando plerixafor para cuando no se alcanza el objetivo buscado sólo con el factor.

Un estudio de diseño similar fue llevado a cabo por Perkins JB y cols., en el que se estudió la efectividad de plerixafor en pacientes poco movilizados. Así, se seleccionaron pacientes que fracasaron a una primera movilización, que no incluyó el fármaco de estudio, y se sometieron a un segundo proceso de movilización en la que sí se empleó el medicamento. En los 96 pacientes incluidos, se compararon distintos regímenes de movilización: asociación de G-CSF + plerixafor, G-CSF ± sargramostim y G-CSF + quimioterapia. Se midió el porcentaje de pacientes que alcanzó un mínimo de  $2 \times 10^6$  células CD34+/kg, para cada uno de estos regímenes, sólo considerando la segunda movilización con plerixafor y considerando ambas movilizaciones. El objetivo de células CD34+/kg fue alcanzado en el 37% del grupo G-CSF + plerixafor, ninguno de los pacientes en el grupo G-CSF ± sargramostim y el 2% del grupo G-CSF + quimioterapia, cuando se consideró sólo la segunda movilización. Teniendo en cuenta los resultados de ambas movilizaciones, el 53% en el grupo G-CSF más plerixafor, el 20% de los pacientes en el grupo G-CSF ± sargramostim y el 28% en el grupo G-CSF y quimioterapia alcanzó el objetivo de células CD34+/kg<sup>8</sup>.

Hubel K y cols. obtuvieron resultados similares a los nuestros en 60 pacientes que fracasaron a movilización

con G-CSF ± quimioterapia y que se sometieron a un segundo proceso de movilización que incluyó plerixafor. Los autores confirmaron que el 75% de los pacientes movilizados con plerixafor + G-CSF ± quimioterapia alcanzaron  $\geq 2 \times 10^6$  células CD34+/kg, con un promedio de  $3,35 \times 10^6$  células CD34+/kg (0-29,53) obtenido en el producto de la aféresis<sup>9</sup>.

Un programa europeo de Uso Compasivo incluyó 56 pacientes que fracasaron a 73 procedimientos de movilización que no incluían plerixafor. Tras la inclusión de estos pacientes en un procedimiento de movilización en el que se utilizó plerixafor asociado a G-CSF, el 75% de ellos alcanzó un mínimo de  $2 \times 10^6$  células CD34+/kg en un promedio de 2 aféresis<sup>10</sup>.

Otros autores como Jantunen E y cols, obtuvieron conclusiones similares a las nuestras tras reclutar 16 pacientes, que fracasaron a una movilización previa al no alcanzar niveles adecuados de CD34 en sangre periférica. Éstos fueron movilizados con plerixafor + G-CSF o plerixafor + PegG-CSF. De ellos el 88% alcanzó una media de  $2,9 \times 10^6$  células CD34+/kg (1,6-6,1), en un promedio de 1 aféresis (1-3)<sup>11</sup>.

En un estudio multicéntrico, prospectivo que incluyó 20 pacientes Tekgündüz E y cols. evaluaron la efectividad de plerixafor. Incluyó pacientes que fueron movilizados con G-CSF + plerixafor, y que habían fracasado, al menos, a una movilización previa realizada con G-CSF o G-CSF + quimioterapia. El 70% (n = 14) de los pacientes alcanzaron  $\geq 2 \times 10^6$  células CD34+/kg. En 2 de los 20 pacientes no se recolectó el número mínimo necesario de células CD34+/kg tras la movilización con plerixafor, pero se disponía de células de anteriores movilizaciones llevadas a cabo sin el fármaco. En 1 paciente se alcanzó  $1,84 \times 10^6$  células CD34+/kg tras la movilización con plerixafor, pero tras someterlo al trasplante de PH, los resultados del mismo fueron satisfactorios<sup>12</sup>.

En un estudio multicéntrico que incluyó 580 pacientes, Hübel y cols. establecieron diferencias significativas de movilización con plerixafor + G-CSF ± quimioterapia en pacientes con mieloma múltiple, linfoma no Hodgkin y linfoma Hodgkin. Así, los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple y linfoma Hodgkin, fueron los grupos donde más proporción de enfermos alcanzó  $\geq 2 \times 10^6$  células CD34+/kg, (81,6% y 81,5%, respectivamente), en comparación con los pacientes con linfoma no Hodgkin (64,8%)<sup>13</sup>. En nuestro estudio, al disponer de un número reducido de casos, no pudimos establecer conclusiones relacionadas con esta variable y los resultados de efectividad. No obstante, en base a los resultados de Hübel y cols, y a pesar de contar con una proporción elevada de pacientes con linfoma no Hodgkin, nuestros resultados de efectividad global, no son inferiores a los encontrados por estos autores.

Basak Gw y cols., establecieron en su estudio con 197 pacientes, en el que se evaluó la efectividad de plerixafor + G-CSF o plerixafor + quimioterapia, que el linfoma no

Hodgkin suponía un factor pronóstico negativo para alcanzar el objetivo del tratamiento con plerixafor ( $\geq 2 \times 10^6$  células CD34+/kg). Otros factores pronóstico negativos fueron recibir  $\geq 4$  regímenes de quimioterapia previos a la movilización o edad  $\geq 65$  años. Estos autores concluyeron que además no tenía repercusión sobre la efectividad en la movilización el hecho de haber recibido tratamientos previos con lenalidomida, bortezomib, melfalan o radioterapia<sup>14</sup>. En nuestro trabajo, del subgrupo de nueve pacientes que no obtuvo bastantes células CD34+ para autotrasplante, siete padecían LNH como enfermedad de base, un paciente tenía más de 65 años y sólo uno de ellos recibió más de tres líneas de tratamiento quimioterápico antes de la primera movilización.

Por tanto, en los enfermos evaluados en nuestro centro, y a pesar de las limitaciones mostradas debidas al propio diseño retrospectivo y observacional del estudio, se pone de manifiesto la efectividad del fármaco para la movilización de PH a sangre periférica y así conseguir una celularidad apta para autoTPH. La selección de pacientes candidatos a recibir plerixafor debe llevarse a cabo de manera exhaustiva debido al elevado coste del mismo, siendo importante, en este sentido, la protocolización para optimizar su uso. En esta misma línea serían necesarios estudios farmacoeconómicos que valoren el beneficio del empleo de este medicamento, desde la perspectiva de la realización un tratamiento consolidativo tan efectivo como el autoTPH.

## Bibliografía

1. Stiff PJ, Micallef I, Nademanee AP, Stadtmayer EA, Maziarz RT, Bolwell BJ, Bridger G, Marulka S, Hsu FJ, DiPersio JF. Transplanted CD34+ cell dose is associated with long term platelet count recovery following autologous peripheral blood stem cell transplant in patients with non-Hodgkin lymphoma or multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;17(8):1146-53.
2. Pusic I, DiPersio JF. The use of growth factors in hematopoietic stem cell transplantation. *Curr Pharm Des* 2008;14(20):1950-61.
3. DiPersio JF. Can every patient be mobilized? *Best Pract Res Clin Haematol* 2010;23(4):519-23.
4. To LB, Levesque JP, Herbert KE. How I treat patients who mobilize hematopoietic stem cells poorly. *Blod* 2011;118(17):4530-40.
5. Keating Gillian M. Plerixafor. A review of its use in stem-cell mobilization in patients with lymphoma or multiple myeloma. *Drugs* 2011;71(12):1623-47.
6. Choi H, Yong C, Yoo BK. Plerixafor for stem cell mobilization in patients with non-Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma. *Ann Pharmacother* 2010;44(1):117-26.
7. Ficha técnica Mozobil®. Madrid (Citado enero 2013). Disponible en <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas>.
8. Perkins JB, Shapiro JF, Bookout RN, Yee GC, Anasetti C, Janssen WE, Fernandez HF. Retrospective comparison of filgrastim plus plerixafor to other regimens for remobilization after primary mobilization failure: Clinical and economic outcomes. *Am J Hematol* 2012;87(7):673-7.
9. Hübel K, Fresen MM, Salwender H, Basara N, Beier R et al. Plerixafor with and without chemotherapy in poor mobilizers: results from the German compassionate use program. *Bone Marrow Transplant* 2011;46(8):1045-52.
10. Mohty M, Duarte RF, Croockewit S, Hübel K, Kvalheim G, Russell N. The role of plerixafor in optimizing peripheral blood stem cell mobilization for autologous stem cell transplantation. *Leukemia* 2011;25:1-6.
11. Jantunen E, Kuitinen T, Mahlamäki E, Pyörälä M, Mäntymaa P. Efficacy of pre-emptively used plerixafor in patients mobilizing poorly after chemomobilization: a single centre experience. *Eur J Haematol* 2011;86(4):299-304.
12. Tekgündüz E, Altuntas F, Sivgin S, et al. Plerixafor use in patients with previous mobilization failure: A multicenter experience. *Transfus Apher Sci* 2012;47(1):77-80.
13. Hübel K, Fresen MM, Apperley JF, Basak GW, Douglas KW, Gabriel IH, Galdes C, Jaksic O, et al. European data on stem cell mobilization with plerixafor in non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma patients. A subgroup analysis of the European Consortium of stem cell mobilization. *Bone Marrow Transplant* 2012;47(8):1046-50.
14. Basak GW, et al. Identification of prognosis factors of plerixafor-based hematopoietic stem cell mobilization. *Am J Hematol* 2011;86(7):550-3.