

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rhophylac® 300 Mikrogramm/2 ml,
Injektionslösung in Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze (2 ml Lösung) enthält 1500 IE (300 Mikrogramm) humanes Anti-D Immunglobulin.

1 ml enthält 750 IE (150 Mikrogramm) humanes Anti-D Immunglobulin.

Das Produkt enthält maximal 30 mg/ml Plasmaproteine vom Menschen; davon entfallen 10 mg/ml auf den Stabilisator Humanalbumin. Mindestens 95 % der übrigen Plasmaproteine bestehen aus IgG.

Verteilung der IgG Subklassen (Mittelwerte):

IgG1 84,1 %

IgG2 7,6 %

IgG3 8,1 %

IgG4 1,0 %

Der Anteil von IgA beträgt nicht mehr als 5 Mikrogramm/ml.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Der maximale Natriumgehalt beträgt 11,5 mg (0,5 mmol) pro Spritze.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Die Lösung ist klar oder leicht opaleszent und farblos oder schwach gelb.

Rhophylac hat eine Osmolalität von mindestens 240 mosmol/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete****Prophylaxe der Rh(D)-Immunisierung in Rh(D)-negativen Frauen**

- Präpartale Prophylaxe:
 - standardmäßige präpartale Prophylaxe
 - präpartale Prophylaxe nach Komplikationen in der Schwangerschaft einschließlich:
 - Spontaner Abort/drohender Abort, Interruptio, Extrauterin gravidität oder Blasenmole, intrauteriner fetaler Tod (IUFT), transplazentale Hämorrhagie (TPH), verursacht durch eine präpartale Hämorrhagie (AMH), Amniozentese, Chorionbiopsie, intrauterine Eingriffe, z. B. äußere Kindswendung, invasive Eingriffe, Chordozentese, stumpfes Bauchtrauma oder fetale therapeutische Eingriffe.
- Postpartale Prophylaxe:
 - Geburt eines Rh(D) positiven (D, D^{weak}, D^{partial}) Kindes

Behandlung von Rh(D)-negativen Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) nach inkompatiblen Transfusionen von Rh(D)-positivem Blut oder anderen Produkten, welche Erythrozyten enthalten, wie z. B. Thrombozytenkonzentrate.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Die Dosierung von Anti-D Immunglobulin sollte nach dem Ausmaß der Exposition

mit Rh(D)-positiven Erythrozyten und mit dem Wissen berechnet werden, dass 0,5 ml Rh(D)-positive Erythrozyten oder 1 ml Rh(D)-positives Blut von ungefähr 10 Mikrogramm (50 IE) Anti-D Immunglobulin neutralisiert werden.

Die folgenden Dosierungsempfehlungen basieren auf den mit Rhophylac durchgeführten klinischen Studien. Weitere Informationen zu Studien siehe Abschnitt 5.1. Die Dosierungsempfehlungen und offiziellen Richtlinien zur intramuskulären und intravenösen Anwendung von humanem Anti-D Immunglobulin sollen beachtet werden.

Prophylaxe einer Rh(D) Immunisierung von Rh(D)-negativen Frauen:**• Präpartale Prophylaxe:**

Entsprechend allgemein gültigen Empfehlungen sollte eine Einzeldosis von 300 Mikrogramm (1500 IE) durch intravenöse oder intramuskuläre Injektion verabreicht werden.

– Standardmäßige präpartale Prophylaxe:

Eine Einzeldosis von 300 Mikrogramm in der 28. bis 30. Schwangerschaftswoche.

– Präpartale Prophylaxe nach Komplikationen in der Schwangerschaft:

Eine Einzeldosis von 300 Mikrogramm sollte so schnell wie möglich innerhalb von 72 Stunden verabreicht werden. Eine erneute Prophylaxe ist bei jeder neu auftretenden Komplikation indiziert. Falls erforderlich, z. B. im Fall einer Rhesusprophylaxe vor der 28. Schwangerschaftswoche, soll die Prophylaxe in Intervallen von 12 Wochen während der Schwangerschaft wiederholt werden.

• Postpartale Prophylaxe:

Entsprechend den allgemein gültigen Empfehlungen sollte eine Einzeldosis von 300 Mikrogramm verabreicht werden. Studien mit Rhophylac zeigen, dass bei intravenöser Verabreichung 200 Mikrogramm (1.000 IE) ausreichend sind.

Für die postpartale Anwendung sollte der Mutter so rasch wie möglich innerhalb 72 Stunden nach der Geburt eines Rh positiven (D, D^{weak}, D^{partial}) Kindes Rhophylac verabreicht werden. Falls mehr als 72 Stunden vergangen sind, sollte das Produkt nicht vorenthalten, aber so schnell wie möglich verabreicht werden.

Die postpartale Dosis muss auch nach erfolgter präpartaler Prophylaxe gegeben werden und auch wenn die Restaktivität der präpartalen Prophylaxe im mütterlichen Serum nachgewiesen werden kann.

Wenn eine fetomaternal Hämorrhagie (> 4 ml bei 0,7 % bis 0,8 % der Frauen) z. B. bei fetaler/neonataler Anämie oder intrauterinem fetalem Tod vermutet wird, sollte das jeweilige Ausmaß mit einer geeigneten Methode bestimmt werden (z. B. Kleihauer-Betke Test zur Bestimmung fetaler Erythrozyten oder Durchflusszytometrie zur Bestimmung Rh(-) positiver Zellen). Gegebenenfalls sollten zusätzliche Dosen von Anti-D Immunglobulin (10 Mikrogramm oder 50 IE pro

0,5 ml fetalen Erythrozyten verabreicht werden.

Inkompatible Transfusionen:

Die empfohlene Dosis beträgt 20 Mikrogramm (100 IE) Anti-D Immunglobulin pro 2 ml des transfundierten Rh(D)-positiven Blutes oder pro 1 ml des verabreichten Erythrozytenkonzentrats. Die adäquate Dosis sollte nach Rücksprache mit einem Transfusionspezialisten bestimmt werden. Tests zum Nachweis von Rh(D) positiven Erythrozyten sollten alle 48 Stunden wiederholt werden und Anti-D Immunglobulin sollte so lange verabreicht werden, bis keine Rh(D)-positiven Erythrozyten mehr im Blutkreislauf nachweisbar sind. Eine Gesamtdosis von 3.000 Mikrogramm (15.000 IE) wird auch dann als ausreichend angesehen, wenn mehr als 300 ml Rh(D)-positives Blut transfundiert wurden. Es wird die intravenöse Injektion empfohlen, da dadurch sofort ein adäquater Plasmaspiegel erreicht wird. Große Dosen sollten in multiplen Einzeldosen verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Da die Dosierung im Falle von inkompatiblen Transfusionen vom Volumen des verabreichten Rh(D) positiven Blutes oder Erythrozytenkonzentrats abhängt, ist die empfohlene Dosis für Kinder und Jugendliche (0–18 Jahre) nicht anders als die von Erwachsenen. Die adäquate Dosis sollte jedoch in Absprache mit einem Transfusionspezialisten bestimmt werden.

Art der Anwendung

Rhophylac kann entweder durch langsame intravenöse oder intramuskuläre Injektion verabreicht werden. Im Fall von Gerinnungsstörungen oder kontraindizierter intramuskulärer Verabreichung sollte Rhophylac intravenös injiziert werden.

Wenn große Volumina (> 2 ml für Kinder oder > 5 ml für Erwachsene) benötigt und intramuskulär verabreicht werden sollen, ist es ratsam die Anwendung auf verschiedene Körperstellen zu verteilen.

Übergewichtige Patienten

Für Patienten mit einem Body Mass Index (BMI) ≥ 30 wird die intravenöse Verabreichung empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen Immunglobuline vom Menschen.

Die intramuskuläre Injektion ist bei schwerer Thrombozytopenie oder anderen Störungen des Gerinnungssystems kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Fall der postpartalen Prophylaxe wird das Produkt der Mutter verabreicht. Es soll nicht dem Neugeborenen verabreicht werden.

Das Produkt ist weder für die Anwendung bei Rh(D)-positiven Personen vorgesehen noch bei Frauen, die bereits gegen Rh(D) Antigen immunisiert/sensibilisiert wurden.

Echte allergische Reaktionen sind selten, aber allergische Reaktionen auf Anti-D Immunglobulin können auftreten.

Rhophylac enthält IgA in kleinen Mengen. Obwohl Anti-D Immunglobuline erfolgreich bei Patienten mit IgA Antikörpermangel eingesetzt wurden, können anaphylaktische Reaktionen nach Verabreichung von Plasmaprodukten, die IgA enthalten, auftreten. Der Arzt muss deswegen die Vorteile der Behandlung mit Rhophylac gegen die möglichen Risiken von Überempfindlichkeitsreaktionen abwägen.

Anti-D Immunglobulin kann in seltenen Fällen einen Blutdruckabfall im Rahmen einer anaphylaktischen Reaktion auch bei Patienten hervorrufen, die bereits früher mit Immunglobulin vom Menschen behandelt wurden und es gut vertragen haben.

Bei Verdacht einer allergischen oder anaphylaktischen Reaktion ist die Injektion sofort abzubrechen. Im Falle eines Schocks sind die aktuellen medizinischen Richtlinien zu beachten.

Patienten, die nach Fehltransfusion mit großen Dosen Anti-D Immunglobulin behandelt wurden, sollen wegen des Risikos einer hämolytischen Reaktion auf klinische Anzeichen und biologische Parameter hin überwacht werden.

Es gab Berichte von mangelnder Wirksamkeit bei Patienten mit einem Body Mass Index (BMI) ≥ 30 bei der intramuskulären Verabreichung von Rhophylac. Daher wird bei Patienten mit einem BMI ≥ 30 die intravenöse Verabreichung empfohlen.

Rhophylac enthält bis zu 11,5 mg (0,5 mmol) Natrium pro Spritze. Dies sollte bei Patienten berücksichtigt werden, die eine salzarme Diät einhalten müssen.

Virussicherheit

Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die im Rahmen der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln auftreten können, umfassen die Auswahl der Spender, die Prüfung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen, sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte Viren und andere Pathogene.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren wie z. B. das humane Immundefizienzvirus (HIV), das Hepatitis B-Virus (HBV) und das Hepatitis C-Virus (HCV).

Für andere nicht-umhüllte Viren, wie z. B. das Hepatitis A-Virus (HAV) oder Parvovirus B19, können die getroffenen Maßnahmen von eingeschränktem Wert sein.

Aufgrund von klinischen Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass bei der Verabreichung von Immunglobulinen keine Übertragung von Hepatitis A oder Parvovirus B19 erfolgt. Außerdem kann der Antikörpergehalt einen wichtigen Beitrag zur Virussicherheit liefern.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

Auswirkung auf serologische Untersuchungen

Nach der Injektion von Immunglobulinen kann es durch einen vorübergehenden Anstieg der verschiedenen, passiv übertragenen Antikörper in das Blut des Patienten zu irreführenden positiven Testergebnissen bei serologischen Untersuchungen kommen. Die passive Übertragung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene, z. B. A, B, C und D kann einige serologische Tests auf Erythrozyten-Antikörper z. B. den Antiglobulin-Test (Coombs-Test) besonders bei Rh(D) positiven Neugeborenen, deren Mütter eine präpartale Prophylaxe erhalten haben, verfälschen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Impfungen mit abgeschwächten Virus-Lebend-Impfstoffen

Aktive Immunisierungen mit Virus-Lebend-Impfstoffen (wie zum Beispiel gegen Masern, Mumps oder Röteln) sollten für 3 Monate nach der letzten Gabe von Anti-D Immunglobulin verschoben werden, da die Wirksamkeit der Impfung mit Lebend-Impfstoffen beeinträchtigt werden kann.

Wird Anti-D Immunglobulin innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach der Impfung mit einem Virus-Lebend-Impfstoff verabreicht, kann dadurch die Wirksamkeit der Impfung beeinträchtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es wurden keine Tierstudien zu Fertilität mit Rhophylac durchgeführt. Klinische Erfahrung mit humanem Anti-D Immunglobulin zeigt jedoch, dass keine schädliche Wirkung auf die Fertilität zu erwarten ist.

Schwangerschaft

Dieses Arzneimittel wird bestimmungsgemäß während der Schwangerschaft eingesetzt.

Bei 432 Frauen, denen 300 Mikrogramm Rhophylac präpartal verabreicht wurde, konnten nach der Geburt bei den Neugeborenen keine unerwünschten Wirkungen beobachtet werden, die auf die Verabreichung des Produktes zurückzuführen waren.

Stillzeit

Dieses Arzneimittel kann während der Stillzeit eingesetzt werden.

Immunglobuline treten in die Muttermilch über. Bei 256 Frauen, denen 300 Mikrogramm Rhophylac postpartal verabreicht wurde und bei 139 Frauen, denen 200 Mikrogramm Rhophylac postpartal verabreicht wurde, konnten nach der Geburt bei den Neugeborenen keine unerwünschten Wirkungen beobachtet werden, die auf die Verabreichung des Produktes zurückzuführen waren.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Rhophylac hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen, die während der Behandlung beobachtet wurden, waren Überempfindlichkeits- oder allergische Reaktionen, die in seltenen Fällen zu einem plötzlichen Blutdruckabfall und anaphylaktischen Schock führen können, auch wenn die Patienten bei vorhergehenden Applikationen keine Überempfindlichkeit gezeigt haben.

Tabellarische Aufstellung von Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden aus klinischen Studien mit 592 Patienten berichtet und beruhen auf Analysen von Postmarketing Daten. Die untenstehende Übersichtstabelle ist nach MedDRA Systemorganklassen klassifiziert (SOC und Preferred Term Level (PT)). Die folgenden Standard-Kategorien von Häufigkeit werden verwendet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ und $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Siehe Tabelle Seite 3.

Es gab Fälle von schwerwiegender intravasculärer Hämolyse nach intravenöser Applikation von Anti-D bei Rh(D) positiven Patienten mit idiopathischer thrombozytopenischer Purpura (ITP), die nach der Markteinführung von Anti-D auftraten. Es wurden Fälle von Hämolyse mit Todesfolge gemeldet. Die exakte Häufigkeit dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Telefon: + 49 6103 770, Telefax: + 49 6103 77 1234, Webseite: www.pei.de anzuzeigen.

Informationen zur Virussicherheit siehe Kapitel 4.4.

4.9 Überdosierung

Folgen einer Überdosierung sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsensibilisierendes und Immunglobuline: Anti-D (Rh) Immunglobulin, ATC Code: J06B B01.

Rhophylac enthält spezifische Antikörper (IgG) gegen das Rh(D) Antigen menschlicher

Systemorganklasse (SOC, MedDRA)	Nebenwirkung	Häufigkeit der Nebenwirkung (MedDRA PT)
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktion, anaphylaktischer Schock	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Tachykardie	Selten
Gefäßerkrankungen	Blutdruckabfall	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Dyspnoe	Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Übelkeit, Erbrechen	Selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautreaktion, Erythem, Pruritus	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebe- und Knochenerkrankungen	Arthralgie	Selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber, Unwohlsein, Schüttelfrost	Gelegentlich
	An der Injektionsstelle: Schwellung, Schmerz, Erythem, Verhärtung, Wärme, Pruritus, Hautausschlag	Selten

Erythrozyten. Es kann auch Antikörper gegen andere Rh Antigene, z. B. anti-Rh(C) Antikörper enthalten.

Während der Schwangerschaft und speziell bei der Geburt können fetale Erythrozyten in den mütterlichen Blutkreislauf gelangen. Wenn die Mutter Rh(D)-negativ ist und der Fetus Rh(D)-positiv, kann die Mutter durch das Rh(D) Antigen immunisiert werden und Anti-Rh(D) Antikörper produzieren, welche die Plazenta passieren und zu einem Morbus haemolyticus neonatorum führen können. Passive Immunisierung mit spezifischen IgG Antikörpern gegen das Rh(D) Antigen kann in > 99 % der Fälle verhindern, dass die Rh(D)-negative Mutter aktiv immunisiert wird. Voraussetzung ist allerdings, dass eine ausreichende Dosis früh genug nach Exposition mit fetalen Rh(D)-positiven Erythrozyten verabreicht wird.

Der Wirkungsmechanismus, wodurch das Anti-D Immunglobulin die Immunisierung durch Rh(D) positive Erythrozyten unterdrückt, ist nicht bekannt. Die Unterdrückung könnte mit der Elimination der Erythrozyten aus dem Blutkreislauf zusammenhängen, bevor diese immunkompetente Orte erreichen. Sie könnte aber auch auf komplexeren Mechanismen beruhen, welche die Erkennung von fremdem Antigen und die Antigen-Präsentation von geeigneten Zellen an geeigneten Orten in An- oder Abwesenheit von Antikörpern betreffen.

Sowohl die intravenöse als auch die intramuskuläre Verabreichung von 200 Mikrogramm (1.000 IE) Rhophylac 48 Stunden nach der Injektion von 5 ml Rh(D)-positiven Erythrozyten führte innerhalb von 24 Stunden zu einer beinahe vollständigen Entfernung von Rh(D)-positiven Erythrozyten aus dem Blutkreislauf von männlichen Rh(D)-negativen Probanden.

Verglichen zur intravenösen Verabreichung, ist die Elimination der Erythrozyten bei der intramuskulären Verabreichung verzögert, da das Anti-D Immunglobulin vom Injektionsort zuerst absorbiert werden muss. Durchschnittlich sind 70 % der injizierten Erythrozyten 2 Stunden nach intravenöser

Verabreichung von Rhophylac entfernt. Nach intramuskulärer Verabreichung wird ein ähnliches Ausmaß der Eliminierung nach 12 Stunden gemessen.

Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakokinetik von Rhophylac durch drei klinische Studien belegt. Gemäß Studienplan wurden 139 Patientinnen Rhophylac 200 Mikrogramm (1.000 IE) postpartal verabreicht.

Rhophylac 300 Mikrogramm (1.500 IE) wurde gemäß Studienplan 446 beziehungsweise 256 Patientinnen präpartal und postpartal verabreicht. Keine im Rahmen dieser Studien untersuchte Patientin entwickelte Antikörper gegen das Rh(D) Antigen.

Klinische Studien mit Rhophylac-Dosen von weniger als 200 Mikrogramm (1.000 IE) wurden nicht durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit von Anti-D Immunglobulin vom Menschen erfolgt bei intravenöser Anwendung komplett und unmittelbar. IgG wird schnell zwischen Plasma und extravaskulärer Flüssigkeit verteilt.

Anti-D Immunglobulin vom Menschen wird bei intramuskulärer Anwendung langsam in den Blutkreislauf des Empfängers absorbiert und erreicht die höchste Konzentration nach einer Verzögerung von 2 bis 3 Tagen.

Anti-D Immunglobulin hat eine Halbwertszeit von 3 bis 4 Wochen. Diese Halbwertszeit kann von Patient zu Patient variieren.

IgG und IgG-Komplexe werden in den Zellen des retikuloendothelialen Systems abgebaut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für Anti-D Immunglobulin gibt es keine relevanten präklinischen Daten.

Toxizitätstests mit wiederholten Dosen und embryo-fetale Studien können nicht durchgeführt werden, da sie Bildung von und Interferenzen mit Antikörpern bewirken.

Mögliche mutagene Wirkungen von Immunglobulinen wurden nicht untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Humanes Albumin
Glycin
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (+ 2 °C bis + 8 °C). Nicht einfrieren!

Fertigspritzen (im versiegelten Blister) in der geschlossenen Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

2 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas Typ I). Eine Blisterpackung enthält eine Fertigspritze und eine Injektionsnadel. Einzelpackung oder Mehrfachpackung bestehend aus 5 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Rhophylac sollte vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur gebracht werden.

Lösungen, welche trüb sind oder Ablagerungen zeigen, sollen nicht verwendet werden.

Nur einmal verwenden (eine Spritze – ein Patient).

Nicht verwendetes Produkt oder überflüssiges Material soll den lokalen Anforderungen entsprechend entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH
– Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
– Verkauf Deutschland
Philipp-Reis-Str. 2
65795 Hattersheim
Tel.: (069) 305 - 8 44 37
Fax: (069) 305 - 1 71 29

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr. PEI.H.00399.02.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.03.2001/20.02.2006/20.02.2011
(common EU-Renewal)

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

**11. HERKUNFTSLÄNDER DES BLUT-
PLASMAS**

Deutschland, Österreich, Polen, Schweiz,
Spanien, Ungarn, USA

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt