

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rhophylac 1500 IU / 2 ml injeksjonsvæske, oppløsning, i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 300 mikrogram (1500 IU) immunglobulin anti-D (humant)*.
1 ml inneholder 150 mikrogram (750 IU) immunglobulin anti-D (humant).

Preparatet inneholder maksimalt 30 mg/ml humane plasmaproteiner hvorav 10 mg/ml er humant albumin som stabilisator. Minst 95 % av de andre plasmaproteiner er IgG.

Distribusjon av IgG subklasser (omtrentlige verdier):

IgG1	84,1 %
IgG2	7,6 %
IgG3	8,1 %
IgG4	1,0 %

Innholdet av immunglobulin A (IgA) er høyst 5 mikrogram/ml.

*Produsert med plasma fra humane donorer.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver sprøyte, og er så godt som «natriumfritt».

Rhophylac inneholder ingen konserveringsmidler.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Oppløsningen er klar eller lett opaliserende, og fargeløs eller svakt gul.

Rhophylac har en osmolalitet på minst 240 mosmol/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot Rh(D)-alloimmunisering hos Rh(D)-negative kvinner

- Antepartum profylakse
 - Planlagt profylakse før fødsel
 - Antepartum profylakse etter svangerskapskomplikasjoner, inkludert:
Abort/truende abort, ekstrauterin graviditet eller mola hydatidosa, intrauterin føtal død, transplacentell blødning som et resultat av antepartum-blødning, amniocentese, korionbiopsi eller obstetriske prosedyrer f. eks. ytre vending av foster, invasive intervensjoner, kordocentese, abdominalt traume eller føtal terapeutisk intervensjon.
- Postpartum profylakse
 - Fødsel med et Rh(D)-positivt (D, D^{svak}, D^{partial}) barn

Rh-uforlikelighet hos gravide antas å oppstå dersom fosteret/barnet er enten Rh(D)-positivt eller Rh(D) er ukjent, eller hvis far er enten Rh(D)-positiv eller Rh(D) er ukjent

Behandling av Rh(D)-negative voksne, barn og ungdom (0-18 år) etter uforlikelige transfusjoner av Rh(D)-positivt blod eller andre produkter inneholdende erytrocytter, f.eks. blodplatekonsentrat.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen av anti-D-immunglobulin bør bestemmes på bakgrunn av eksponeringen av Rh(D)-positive erytrocytter (RBC) og baseres på erfaringen at 0,5 ml av pakkede Rh(D)-positive RBC eller 1 ml Rh(D)-positivt blod nøytraliseres av ca 10 mikrogram (50 IU) av anti-D-immunglobulin.

Følgende doseregimer anbefales på bakgrunn av de kliniske studier som er utført med Rhophylac. Se pkt. 5.1 for detaljerte opplysninger om studien.

Det må også tas hensyn til dose og doseringsregimer for human anti-D-immunglobulin for intramuskulær og intravenøs bruk som anbefalt i andre offisielle retningslinjer.

Profylakse mot Rh(D)-alloimmunisering hos Rh(D)-negative kvinner:

- *Antepartum profylakse:* Den anbefalte dosen er én enkeltdose 300 mikrogram (1500 IU) gitt som intravenøs eller intramuskulær injeksjon.
 - Planlagt profylakse før fødsel:
En enkeltdose á 300 mikrogram i 28.–30. svangerskapsuke. Hvis det er påvist behov for antepartum profylakse i tiden etter 30. svangerskapsuke, skal Rhophylac uansett gis, og så raskt som mulig.
 - Antepartum profylakse etter svangerskapskomplikasjoner:
En enkeltdose á 300 mikrogram bør gis så raskt som mulig og innen 72 timer. Har det gått mer enn 72 timer, skal preparatet uansett gis, og så raskt som mulig. Hvis nødvendig, kan dosen gjentas med 6 - 12 ukers intervaller gjennom hele graviditeten.
- *Postpartum profylakse:* Anbefalt dose er en enkeltdose á 300 mikrogram (1500 IU) administrert ved intravenøs eller intramuskulær injeksjon. Ved intravenøs administrering kan en minimumsdose på 200 mikrogram være tilstrekkelig, forutsatt at stor føto-maternell blødning er utelukket. Postpartum skal preparatet gis til mor snarest mulig og innen 72 timer etter fødsel av et Rh-positivt (D, D^{svak}, D^{partial}) barn. Dersom det er gått mer enn 72 timer etter fødselen skal preparatet uansett gis, og så raskt som mulig.

Postpartumdosen må fortsatt gis selv når det er administrert profylakse før fødselen, og selv om restaktivitet fra antepartum profylakse kan påvises i maternalt serum.

Hvis det er mistanke om en stor føto-maternell blødning (blødningsvolum > 4 ml av Rh(D)-positivt føtalt blod), for eksempel ved føtal/neonatal anemi eller intrauterin føtal død, bør omfanget finnes ved hjelp av en egnet metode, for eksempel en Kleihauer-Betke syre-elueringstest for bestemmelse av føtalt hemoglobin (HbF) eller flow cytometry som spesifikt identifiserer Rh(D)-positive RBC. Ytterligere doser av anti-D-immunglobulin bør administreres som angitt (10 mikrogram (50 IU) pr 0,5 ml Rh(D)-positive føtale RBC eller per 1 ml Rh(D)-positivt føtalt blod).

Uforlikelige transfusjoner med RBC hos Rh(D)-negative pasienter

Den anbefalte dosen er 20 mikrogram (100 IU) anti-D-immunglobulin per 2 ml transfundert Rh(D)-positivt blod eller per 1 ml Rh(D)-positivt erytrocyttkonsentrat. Passende dose bør bestemmes i samråd med spesialist i blodtransfusjon. Tester for oppfølging av Rh(D)-positive RBC bør gjentas hver 48. time og ytterligere anti-D immunglobulin bør administreres inntil alle Rh(D)-positive RBC er ute av sirkulasjonen. En maksimal dose på 3000 mikrogram (15000 IU) er tilstrekkelig selv om mer enn 300 ml Rh(D)-positivt blod eller 150 ml Rh(D)-positivt erytrocyttkonsentrat ble transfundert. På grunn av mulig risiko for hemolyse anbefales det imidlertid å ikke overskride dosen på 3000

mikrogram (15000 IU). Intravenøs bruk anbefales da det umiddelbart vil gi tilstrekkelige plasmanivåer.

Ved intramuskulær administrering bør store doser gis over en periode på flere dager.

Doseringsanbefalinger for profylakse mot Rh(D)-alloimmunisering oppsummeres i tabellen under ^{Error!}
Bookmark not defined..

Indikasjon	Tidspunkt for administrering	Dose
<u>Antepartum profylakse:</u>		
Planlagt profylakse før fødsel	I 28.–30. svangerskapsuke	300 mikrogram (1500 IU) som enkeltdose
Antepartum profylakse etter svangerskapskomplikasjoner	Innen 72 t etter komplikasjon	300 mikrogram (1500 IU) som enkeltdose [†]
<u>Postpartum profylakse:</u>		
	Innen 72 t etter fødsel	300 mikrogram (1500 IU) som enkeltdose [†]
Stor føto-maternell blødning (> 4 ml)	Innen 72 t etter komplikasjon	300 mikrogram (1500 IU) som enkeltdose pluss: 10 mikrogram (50 IU) per 0,5 ml Rh(D)-positive føtale RBC eller 10 mikrogram (50 IU) per 1 ml Rh(D)-positivt føtalt blod
Uforlikelige transfusjoner	Innen 72 t etter eksponering	10 mikrogram (50 IU) per 0,5 ml transfundert Rh(D)-positivt erytrocyttkonsentrat eller 10 mikrogram (50 IU) per 1 ml Rh(D)-positivt transfundert blod

[†]Det kan være at Rhophylac-dosen må økes hvis pasienten er eksponert for > 15 ml Rh(D)-positive føtale RBC. I så fall skal doseringsretningslinjene for stor føto-maternell blødning følges.

Pediatrisk populasjon

Siden doseringen i tilfelle av uforlikelig transfusjon avhenger av volumet av Rh(D)-positivt blod eller Rh(D)-positivt RBC-konsentrat transfundert, er ikke anbefalt dose hos barn og ungdom (0-18 år) ansett å være forskjellig fra dosering hos voksne. Imidlertid bør passende dose bestemmes i samråd med en spesialist i blodtransfusjon.

Bruk hos eldre

Siden doseringen i tilfelle av uforlikelig transfusjon avhenger av volumet av Rh(D)-positivt blod eller Rh(D)-positivt RBC-konsentrat transfundert, er ikke anbefalt dose hos eldre pasienter (≥ 65 år) ansett å være forskjellig fra dosering hos voksne. Passende dose bør bestemmes i samråd med en spesialist i blodtransfusjon.

Administrasjonsmåte

Som for alle blodpreparater, bør pasienter observeres i minst 20 minutter etter administrasjon av Rhophylac.

Gis som langsom injeksjon ved intravenøs eller intramuskulær bruk.

Hvis store volum (> 2 ml til barn eller > 5 ml til voksne) er nødvendig og det velges intramuskulær injeksjon, er det anbefalt å gi oppdelte doser på forskjellige steder.

Dersom intramuskulær administrering er kontraindisert (blødningsforstyrrelser) skal Rhophylac injiseres intravenøst.

Overvekt

Hos pasienter med en kroppsmasseindeks (BMI) ≥ 30 bør intravenøs administrasjon vurderes (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene i Rhophylac listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet overfor humane immunglobuliner.

Intramuskulær injeksjon er kontraindisert hos personer med alvorlig trombocytopeni eller andre blødningsforstyrrelser.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved bruk etter fødsel er anti-D-immunoglobulin tiltenkt moren. Det skal ikke gis det nyfødte barnet.

Preparatet er verken tiltenkt bruk hos Rh(D)-positive individer eller for individer som allerede er immunisert for Rh(D)-antigen.

Overfølsomhet

Allergiske reaksjoner på anti-D-immunoglobulin kan forekomme selv hos pasienter som har tolerert tidligere administrasjoner. Pasientene bør få informasjon om de tidlige tegnene på overfølsomhetsreaksjoner, inkludert elveblest, generalisert urtikaria, stramning i brystet, hvesende pust, hypotensjon og anafylaksi. Hvilken behandling som trengs er avhengig av hvilke bivirkninger som forekommer og hvor alvorlige de er. Ved sjokk skal gjeldende medisinsk standard for sjokkbehandling følges. Ved symptomer på en type allergisk eller anafylaktisk reaksjon, skal behandlingen avsluttes umiddelbart.

Konsentrasjonen av IgA i Rhophylac var under deteksjonsgrensen på 5 mikrogram/ml. Preparatet kan imidlertid inneholde spor av IgA. Selv om bruk av anti-D-immunoglobulin for å behandle utvalgte pasienter med IgA-mangel har vært vellykket, kan personer med IgA-mangel utvikle IgA-antistoffer og få anafylaktiske reaksjoner etter bruk av blodkomponenter som inneholder IgA. Legen må derfor veie nytten av behandling med Rhophylac mot mulig risiko for overfølsomhetsreaksjoner.

Hemolytiske reaksjoner

Pasienter som mottar en uforlikelig transfusjon, som får svært store doser av anti-D-immunoglobulin, bør overvåkes klinisk og ved biologiske parametre på grunn av risikoen for hemolytisk reaksjon.

Overvekt

Det har vært rapportert at intramuskulær administrasjon av Rhophylac hos pasienter med en kroppsmasseindeks (BMI) ≥ 30 er assosiert med en økt risiko for manglende effekt. Derfor bør intravenøs administrasjon vurderes hos pasienter med en BMI ≥ 30 .

Hjelpestoffer

Rhophylac inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver sprøyte, og er så godt som «natriumfritt».

Sikkerhetsinformasjon om overførbare agens

Standardtiltak for å forebygge infeksjoner grunnet bruk av legemidler som er fremstilt fra humant blod eller plasma inkluderer utvelgelse av donorer, screening for spesifikke markører for infeksjon av individuelle donasjoner og plasmapooler, og inklusjon av trinn i produksjonsprosessen som er effektive med hensyn til inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan muligheten for å overføre infeksjonsagens ikke utelukkes fullstendig når det gjelder legemidler fremstilt fra humant

blod og plasma. Det gjelder også ukjente eller virus som kan komme til å dukke opp, og andre patogener.

Tiltakene anses som effektive for kappevirus som humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B virus (HBV) og hepatitt C virus (HCV).

De kan ha begrenset verdi overfor nakne virus som hepatitt A (HAV) og parvovirus B19.

Det foreligger betryggende klinisk erfaring med hensyn til manglende overføring av hepatitt A eller B19 med immunoglobuliner, og det antas også at antistoffinnholdet gir et viktig bidrag til virussikkerheten.

Det anbefales på det sterkeste at hver gang Rhophylac administreres skal preparatets navn og batchnummer noteres i pasientens journal for å ha et bindeledd mellom pasient og produktets batch.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Levende, svekkede vaksiner

Aktiv immunisering med levende virusvaksiner (f. eks. meslinger, kuma, røde hunder eller vannkopper) bør utsettes til 3 måneder etter siste administrasjon av anti-D-immunglobulin, da effekten av den levende virusvaksinen kan svekkes.

Hvis anti-D-immunglobulin må administreres innen 2 - 4 uker etter en levende virusvaksinasjon, kan effekten av en slik vaksinasjon svekkes.

Påvirkning av serologiske analyser

Etter injeksjon av immunglobulin kan forbigående økning i ulike passivt tilførte antistoffer i pasientens blod resultere i falske positive resultater i serologiske analyser.

Passiv overføring av antistoffer til erytrocyttantigener, for eksempel blodgruppe A eller B, Rh(C) og Rh(D) kan interferere med visse serologiske analyser for RBC-antistoffer, for eksempel antiglobulintesten (Coombs test) spesielt hos Rh(D)-positive nyfødte hvis mødre har fått antepartum profylakse.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Det er ikke utført fertilitetsstudier på dyr med Rhophylac. Klinisk erfaring med humane anti-D immunglobuliner tyder imidlertid på at ingen skadelige effekter på fertiliteten bør forventes.

Graviditet

Dette preparatet er til bruk under graviditet. Det ble ikke rapportert bivirkninger relatert til studiemedisin hos barn av 432 kvinner som fikk Rhophylac før fødselen.

Amming

Dette preparatet kan benyttes ved amming.

Immunglobuliner skilles ut i morsmelk. Det ble ikke rapportert bivirkninger relatert til studiemedisin hos barn av 256 kvinner som fikk 300 mikrogram Rhophylac postpartum eller hos barn av 139 kvinner som fikk 200 mikrogram Rhophylac postpartum.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Rhophylac har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av bivirkningsprofilen

De mest alvorlige bivirkningene observert ved behandling er hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner som i sjeldne tilfeller kan føre til et plutselig blodtrykksfall og anafylaktisk sjokk selv om pasienten ikke har vist hypersensitivitet ved tidligere administrasjon. Når anti-D-immunoglobuliner blir administrert intramuskulært, kan lokal smerte og ømhet observeres på injeksjonsstedet.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger har vært rapportert fra 592 pasienter i kliniske studier og fra erfaringer etter markedsføring. Sammendragstabellen under er organisert i henhold til MedDRA organklasser (SOC and Preferred Term Level). Frekvensen er vurdert etter følgende kriterier: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

MedDRA organklasser	Bivirkning	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	Hypersensitivitet, anafylaktisk sjokk	Sjeldne
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Mindre vanlige
Hjertesykdommer	Takykardi	Sjeldne
Karsykdommer	Hypotensjon	Sjeldne
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Sjeldne
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast	Sjeldne
Hud- og underhudssykdommer	Hudreaksjoner, erytem, pruritus	Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi	Sjeldne
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi, diffust ubehag, frysninger	Mindre vanlige
	På injeksjonsstedet: Hevelse, smerte, erytem, indurasjon, varme, pruritus, utslett	Sjeldne

Det har vært spontanrapportert alvorlig intravaskulær hemolyse ved intravenøs administrasjon av anti-D til Rh(D)-positive pasienter med primær immunologisk trombocytopeni (ITP). Hemolyse som har resultert i dødsfall har vært rapportert. Eksakt frekvens for denne bivirkningen er ikke kjent.

For informasjon om sikkerhet med hensyn til overførbare agens, se pkt. 4.4.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Det finnes ingen data tilgjengelig om overdosering. Konsekvensene av en overdosering er ikke kjent.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsera og immunglobuliner: Immunglobulin mot Rh-immunisering. ATC-kode: J06BB01.

Virkningsmekanisme

Rhophylac inneholder spesifikke antistoffer (IgG) mot Rh(D)-antigenet hos humane erytrocytter. Det kan også inneholde antistoffer mot andre Rh-antigener, f.eks. anti-Rh C antistoffer.

Under graviditet, og spesielt ved fødsel, kan RBC fra fosteret komme over i morens sirkulasjon. Når moren er Rh(D)-negativ og fosteret Rh(D)-positivt, kan moren bli immunisert mot Rh(D)-antigen og produsere anti-Rh(D)-antistoffer som plasserer placenta og kan forårsake hemolytisk sykdom hos den nyfødte. Passiv immunisering med anti-D-immunglobulin, gitt i tilstrekkelig mengde tidlig nok etter eksponering for Rh(D)-positive føtale RBC, forhindrer Rh(D)-immunisering i mer enn 99 % av tilfellene.

Mekanismen bak anti-D-immunglobulins undertrykkelse av immunisering mot Rh(D)-positive RBC er ikke kjent. Undertrykkelsen kan være relatert til fjerning av RBC fra sirkulasjonen før de når immunkompetente steder, eller den kan forårsakes av mer komplekse mekanismer som omfatter gjenkjenning av fremmede antigener og antigenpresentasjon på de rette cellene på de rette stedene i nærvær eller fravær av antistoff.

Farmakodynamiske effekter

Forebygging av Rh(D)-negativ alloimmunisering

Hos Rh(D)-negative friske mannlige forsøkspersoner resulterte både intravenøs og intramuskulær administrasjon av 200 mikrogram (1000 IU) Rhophylac 48 timer etter injeksjon av 5 ml Rh(D)-positive RBC i en nesten fullstendig fjerning av Rh(D)-positive RBC innen 24 timer. Mens intravenøs administrasjon av Rhophylac medførte at Rh(D)-positive RBC begynte å forsvinne umiddelbart, startet eliminasjon av Rh(D)-positive RBC etter intramuskulær administrasjon senere da anti-D-IgG først måtte absorberes fra injeksjonsstedet. I gjennomsnitt 70 % av injiserte Rh(D)-positive RBC var fjernet 2 timer etter intravenøs administrasjon av Rhophylac. Etter intramuskulær administrasjon ble en tilsvarende grad av eliminasjon av Rh(D)-positive RBC målt etter 12 timer.

Videre underbygges effekten, sikkerheten og farmakokinetikken til Rhophylac av resultatene fra tre kliniske studier med gravide kvinner. I én klinisk studie ble Rhophylac 200 mikrogram (1000 IU) gitt etter fødselen hos 139 per protokoll kvinner. I de to andre kliniske studiene ble Rhophylac 300 (1500 IU) gitt før fødselen hos 408 per protokoll kvinner og i tillegg etter fødselen hos 256 kvinner som fødte et Rh(D)-positivt barn. Ingen av de gravide kvinnene inkludert i disse studiene utviklet antistoffer mot Rh(D)-antigenet.

I de kliniske studiene med Rhophylac 300, ble 207 per protokoll kvinner gitt Rhophylac 300 før fødsel intravenøst, og 201 per protokoll kvinner ble administrert dosen intramuskulært. I mer enn 99 % av tilfellene var metoden for administrasjon før og etter fødsel den samme.

Det er ikke utført kliniske studier med Rhophylac i doser under 200 mikrogram (1000 IU).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Rhophylac er ikke fastslått i kliniske studier hos barn etter uforlikelig transfusjon av Rh(D)-positivt blod eller andre preparater med Rh(D)-positive RBC.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon og distribusjon

Biotilgjengeligheten av intravenøst tilført humant anti-D-immunglobulin er fullstendig og umiddelbar. IgG distribueres raskt mellom plasma og ekstravaskulær væske.

Ved intramuskulær administrering absorberes human anti-D-immunglobulin langsomt inn i mottakers sirkulasjon og når et maksimum etter 2-3 dagers forsinkelse.

Eliminasjon

Humant anti-D-immunglobulin har en halveringstid på ca 3-4 uker. Denne halveringstiden kan variere fra pasient til pasient.

IgG og IgG-komplekser brytes ned i celler i retikuloendotelialsystemet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

På grunn av indusering av og interferens med antistoffer foreligger det begrensede prekliniske data for anti-D-immunglobulin. Studier med gjentatt dosering og toksisitetsstudier på embryo-/fosterutvikling er ikke utført og kan ikke gjennomføres. Mutagent potensial er ikke undersøkt hos immunglobuliner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Humant albumin
Glysin
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

I mangel av forlikelighetsstudier må ikke dette legemidlet blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.
Preparatet må ikke brukes etter utløpsdatoen (EXP) som er angitt på den ytre esken.
Oppbevar sprøyten (i originalblistret) i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med 1 injeksjonskanyle, i pakning á 1 stk eller i multipakninger som består av 5 enkeltpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rhophylac bør ha romtemperatur (25 °C) før bruk.
Det skal foretas en visuell kontroll av Rhophylac for å kontrollere om det finnes eventuelle partikler og misfarging før administrasjon.
Bruk ikke oppløsninger som er uklare eller har utfellinger.
Rhophylac er kun til engangsbruk (en sprøyte - en pasient).
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
DE-35041 Marburg
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

03-1765

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

07.05.2004 / 20.02.2011

10. OPPDATERINGSDATO

18.07.2019