

Afstyla®

UW HANDLEIDING VOOR **HEMOFILIE A**

Beknopte gids

Deze brochure is uitsluitend samengesteld voor gebruik door patiënten aan wie Afstyla® is voorgeschreven. In uw verpakking van Afstyla® vindt u een bijsluiter. Lees die volledig en zorgvuldig door.

UW HANDLEIDING VOOR **HEMOFILIE A**

Beknopte gids

U hebt deze brochure gekregen omdat uw zorgteam hemofilie Afstyla® heeft voorgeschreven voor de preventie en/of behandeling van bloedingen veroorzaakt door hemofilie A.

In deze brochure komt u meer te weten over uw behandeling.



Wat is Afstyla®?

Afstyla® is een nieuwe behandeling voor hemofilie A, die gebruikt wordt voor de preventie en behandeling van bloedingen bij zowel volwassenen als kinderen.¹ Het is een recombinant factor VIII (factor acht)-product met een uniek moleculair design waardoor het langer in het lichaam blijft dan normaal het geval zou zijn.²⁻⁵

Hoe werkt Afstyla®?

Factor VIII speelt een rol bij de coagulatie (bloedstolling). Een gebrek aan deze factor betekent dat het bloed minder snel stolt dan eigenlijk zou moeten. Er is dus een verhoogde bloedingsneiging. Afstyla® werkt door het factor VIII-eiwit dat in uw bloed ontbreekt, toe te voegen zodat uw bloed weer normaal kan stollen.¹ Afstyla® bevat factor FVIII met een uniek moleculair design, dat na activering in uw lichaam dezelfde structuur heeft als de factor die van nature door het lichaam zou worden geproduceerd.⁶

Wanneer wordt Afstyla® gebruikt?

Afstyla® kan in de volgende situaties worden gebruikt:¹

- regelmatig gebruik om bloedingen te voorkomen
- na een letsel/tijdens een spontane bloeding om de bloeding te stoppen of onder controle te brengen
- voor en/of na een operatie om een bloeding ten gevolge van een chirurgische ingreep te voorkomen, te beperken of te stoppen

WAT ZIT ER IN DE VERPAKKING VAN **Afstyla®**?¹

Elke verpakking bevat de volgende items:

- 1 productflesje (flesje met poeder)
- 1 flesje water voor injectie
- 1 filtertransfersysteem 20/20
(Mix2Vial-transferinstrument)
- 1 wegwerpbare injectiespuit
- 1 set voor veneuze punctie
- 2 alcoholdoekjes
- 1 niet-steriele pleister



Deze afbeelding is een voorbeeld.
Het daadwerkelijke flesje of de verpakking kunnen hiervan afwijken.

In welke doseringen is Afstyla® verkrijgbaar?

De volgende doseringen zijn verkrijgbaar, te herkennen aan de kleur van de dop:¹



500 IE Blauw



2000 IE Paars



1000 IE Groen



3000 IE Geel

Uw arts zal u vertellen welke dosering voor u de juiste is.

Hoe ziet Afstyla® eruit?

Afstyla® is een wit of lichtgeel poeder of loskorrelige massa.

Na bereiding moet de oplossing helder of licht opaalachtig zijn en geel tot kleurloos. Er kan een schittering te zien zijn bij lichtinval, maar er mogen zich geen duidelijk zichtbare deeltjes in bevinden.

Gebruik geen zichtbaar troebele oplossingen of oplossingen die vlokken of partikels bevatten.

Hoe moet ik Afstyla® bewaren?

- U kunt Afstyla® veilig bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C) gedurende maximaal 3 jaar, zolang de uiterste houdbaarheidsdatum op de doos en de flesjes niet is overschreden.
 - NIET in de vriezer bewaren.
- U kunt Afstyla® ook bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) bewaren gedurende maximaal 3 maanden.
 - Noteer de datum waarop u Afstyla® bij kamertemperatuur gaat bewaren op de doos van het product.
 - Als u het product eenmaal bewaard hebt bij kamertemperatuur mag u het niet terug in de koelkast plaatsen.
- Flesjes moeten in de doos worden bewaard ter bescherming tegen licht.
- Zodra het product opgelost is mag u het niet bewaren. Het moet dan onmiddellijk worden gebruikt.

HOE MOET IK **Afstyla**® TOEDIENEN? ¹

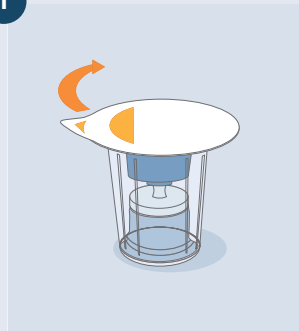
Gebruik van het Mix2Vial-transfersysteem voor de reconstitutie van Afstyla®

Voordat u begint: Laat de flesjes warm worden zonder ze te openen door ze ongeveer één uur bij kamertemperatuur te bewaren of door ze enkele minuten in uw handen te houden.

De flesjes mogen niet boven de lichaamstemperatuur (37°C) worden verwarmd.

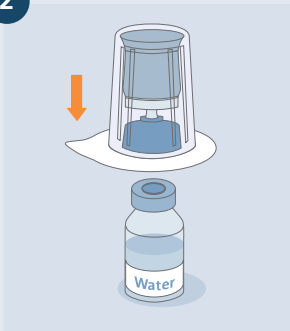
Verwijder voorzichtig de beschermdoppen en reinig de rubberstoppen met een alcoholdoekje. Laat ze drogen en volg dan de instructies in de bijsluiter, die hieronder worden samengevat:

1



Open de verpakking van het Mix2Vial-transferinstrument.

2



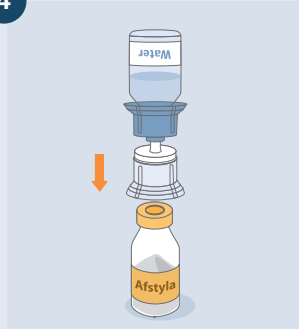
Bevestig de Mix2Vial op het flesje met water.

3



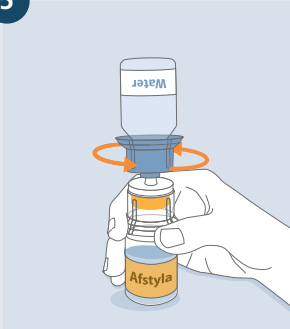
Houd het flesje met water vast en verwijder de verpakking van de Mix2vial.

4



Draai het waterflesje met de daarop bevestigde Mix2Vial ondersteboven en druk het naar beneden in het productflesje.

5



Als alle water in het productflesje is gevloeid, schroeft u de Mix2Vial in twee delen uiteen door tegen de klok in te draaien.

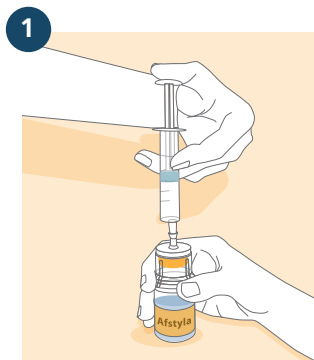
6



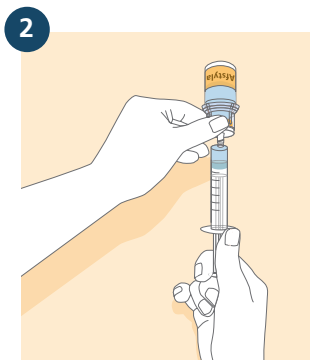
Draai de oplossing voorzichtig rond in het flesje totdat het poeder is opgelost. Niet schudden.

HOE MAAK IK DE SPUIT KLAAR?¹

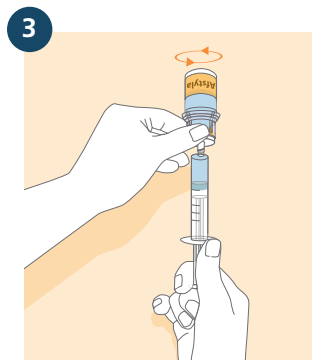
Volg de instructies in de bijsluiter (hieronder samengevat) om uw injectie voor te bereiden en volg de adviezen van uw arts.



1 Trek lucht op in de spuit die in de productverpakking is meegeleverd. Bevestig de spuit op de Mix2Vial door ze met de klok mee te schroeven, en injecteer lucht in het productflesje.



2 Draai het flesje met de spuit ondersteboven en houd daarbij de zuiger van de spuit ingedrukt. Vul de spuit met de oplossing door de zuiger langzaam terug te trekken.



3 Schroef de Mix2Vial los van de spuit door tegen de klok in te draaien.

Injecteer langzaam in een ader volgens de instructies van uw arts. Let goed op dat er geen bloed in de spuit terechtkomt. Als dit gebeurt, moet u stoppen met injecteren omdat zich anders bloedstolsels kunnen vormen, die niet geïnjecteerd mogen worden.

Uw behandeling moet worden opgevolgd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van bloedstollingsstoornissen. Gebruik Afstyle® altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

UW BEHANDELING VOLGEN



Als u stopt met het gebruik van Afstyla® dan bent u mogelijk niet meer beschermd tegen bloedingen of kan een bestaande bloeding misschien niet worden gestopt. Zet het gebruik van uw behandeling niet stop zonder eerst uw arts te raadplegen.¹

Hoe vaak moet ik Afstyla® gebruiken?

Er zijn een aantal factoren, onder meer uw leeftijd en uw lichamelijke-activiteitsniveau, die bepalend zijn voor het aantal dagen tussen de injecties. In het onderzoeksprogramma gebruikten de meeste mensen Afstyla® twee- of driemaal per week.^{4,5}

Uw zorgteam hemofilie beslist over de juiste dosering en frequentie voor uw behandeling. Als u Afstyla® krijgt voorgeschreven, zullen er waarschijnlijk enkele bloedonderzoeken uitgevoerd worden om te bepalen wat voor u het beste is.¹

Op welk tijdstip van de dag moet ik Afstyla® gebruiken?

Volgens de instructies voor het voorschrijven van Afstyla® is er geen specifiek tijdstip van de dag dat beter zou zijn voor uw behandeling. Maar als uw zorgteam hemofilie u gezegd heeft dat u Afstyla® op een bepaald tijdstip van de dag moet gebruiken, volg dan hun instructies. Het verdient aanbeveling dat u bij elke toediening de datum, het partijnummer en het geïnjecteerde volume noteert.¹

Wat moet ik doen als ik een dosis Afstyla® ben vergeten?

Als u een dosis bent vergeten, neem dan geen dubbele dosis om de vergeten dosis in te halen. Zodra u zich herinnert dat u een dosis vergeten bent, neemt u uw voorgeschreven dosis en neemt u contact op met uw arts om te vragen hoe u uw behandeling kunt voortzetten.¹

Wat moet ik doen als ik te veel Afstyla® heb gebruikt?

Als u meer Afstyla® geïnjecteerd hebt dan de voorgeschreven dosis, moet u dit onmiddellijk aan uw arts of uw zorgteam hemofilie melden.¹

Wat moet ik doen als ik een doorbraakbloeding krijg?

Licht onmiddellijk uw arts of uw zorgteam hemofilie in als u symptomen van een doorbraakbloeding gewaarwordt.¹

Mag ik Afstyla® samen met andere geneesmiddelen gebruiken?

Er zijn geen meldingen van een wisselwerking tussen andere geneesmiddelen en een behandeling zoals Afstyla®. Het blijft echter belangrijk dat u uw arts op de hoogte brengt van geneesmiddelen die u gebruikt, in het verleden gebruikt hebt of zou gaan gebruiken terwijl u Afstyla® gebruikt.¹

Mag ik autorijden nadat ik Afstyla® gebruikt heb?

Afstylo® heeft geen invloed op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen.¹

WAT U VERDER NOG MOET WETEN **OVER UW BEHANDELING**

**Wat heeft onderzoek met Afstyla®
aangetoond met betrekking tot de
veiligheid en de verdraagbaarheid?**

*Onderzoek met Afstyla® heeft het
volgende aangetoond:^{1,4,5}*

*de meeste bijwerkingen die gemeld
werden, waren licht van aard.*

Zijn bijwerkingen mogelijk met Afstyla®?

Zoals elk geneesmiddel kan ook Afstyla® bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. U moet het gebruik van het product onmiddellijk stopzetten en contact opnemen met uw arts als:¹

- u symptomen krijgt van allergische reacties
 - Vroege symptomen van allergische reacties zijn onder meer netelroos, huiduitslag, beklemming op de borst, piepende ademhaling, daling van de bloeddruk en anafylaxie; zie de bijsluiter voor volledige informatie.
- u merkt dat Afstyla® niet meer goed werkt (bloedingen stoppen niet)
 - Dit kan betekenen dat uw lichaam niet meer op de behandeling reageert.

Lees de bijsluiter voor meer informatie over mogelijke bijwerkingen.

Het is belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u bijwerkingen krijgt. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan.

U kunt bijwerkingen ook direct melden via het nationale meldsysteem. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

www.fagg-afmps.be/nl/items-HOME/melden_bijwerkingen

Wat u verder nog moet weten voordat u Afstyla® gebruikt¹

- Als men u verteld heeft dat u een hartziekte hebt of risico loopt op een hartziekte, moet u dat meteen aan uw zorgverstreker vertellen.
- Als u een centraal veneuze katheter (CVC) nodig hebt voor de injectie van Afstyla® dan zal uw arts u informeren over eventuele extra voorzorgen die u moet nemen.

Referenties

1. Afstyla® EU Summary of Product Characteristics. CSL Behring GmbH, Duitsland. 05/2019.
2. Schulte S. Pioneering designs for recombinant coagulation factors. *Thromb Res.* 2011;128(Suppl 1):S9–S12.
3. Zollner S, Raquet E, Claar P, et al. Non-clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of rVIII-SingleChain, a novel recombinant single-chain factor VIII. *Thromb Res.* 2014;134(1):125–131.
4. Mahlangu J, Kuliczkowski K, Karim FA, et al. Efficacy and safety of rVIII-SingleChain: results of a phase 1/3 multicenter clinical trial in severe hemophilia A. *Blood.* 2016;128(5):630–637.
5. Stasyshyn O, Djambas Khayat C, Iosava G, et al. Safety, efficacy and pharmacokinetics of rVIII-SingleChain in children with severe hemophilia A: results of a multicenter clinical trial. *J Thromb Haemost.* 2017;15(4):636–44.
6. Schmidbauer S, Witzel R, Robbel L, et al. Physicochemical characterisation of rVIII-SingleChain, a novel recombinant single-chain factor VIII. *Thromb Res.* 2015;136(2):388–395.
7. Dasgupta S, Repessé Y, Bayry J, et al. VWF protects FVIII from endocytosis by dendritic cells and subsequent presentation to immune effectors. *Blood.* 2007;109(2):610–612.
8. Delignat S, Repessé Y, Navarrete A-M, et al. Immunoprotective effect of von Willebrand factor towards therapeutic factor VIII in experimental haemophilia A. *Haemophilia.* 2012;18(2):248–254.
9. Klamroth R, Simpson M, von Depka-Prondzinski M, et al. Comparative pharmacokinetics of rVIII-SingleChain and octocog alfa (Advate®) in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia.* 2016;22(5):730–738.

Afstyla 250IE/500IE/1000IE/1500IE/2000IE/2500IE/3000IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek Melding van vermoedelijke bijwerkingen.

Naam van het geneesmiddel en farmaceutische vorm: Afstyla 250 IE/ 500 IE/ 1000 IE/ 1500 IE/ 2000 IE/ 2500 IE/ 3000 IE, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Wit tot lichtgeel poeder of brokkelige massa en helder, kleurloos oplosmiddel voor oplossing voor injectie. pH: 6,6-7,3. Osmolaliteit: 500-600 mOsm/kg. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke injectieflacon bevat nominaal 250 IE/ 500 IE/ 1000 IE/ 1500 IE/ 2000 IE/ 2500 IE/ 3000 IE recombinante stollingsfactor VIII met één enkele keten (rVIII-SingleChain, INN = Ionoctocog alfa). Eén ml Afstyla 250 IE/ 500 IE/ 1000 IE/ 1500 IE/ 2000 IE/ 2500 IE/ 3000 IE bevat respectievelijk, na reconstitutie met water voor injectie, 100 IE (250 IE/2,5ml) / 200 IE (500 IE/2,5ml) / 400 IE (1000 IE/2,5ml) / 300 IE (1500 IE/5ml) / 400 IE (2000 IE/5ml) / 500 IE (2500 IE/5ml) / 600 IE (3000 IE/5ml) van rVIII-SingleChain. De sterkte (IE) is bepaald met behulp van de chromogene test van de Europese Farmacopee. De specifieke activiteit van AFSTYLA is 7400-16.000 IE/mg eiwit. AFSTYLA is een recombinante humane factor VIII met één enkele keten die aangemaakt wordt in ovariumcellen van Chinese dwerghamsters (CHO). Het is een constructie waarvan het grootste deel van het B-domein dat voorkomt in het wildtypefactor VIII met volledige lengte en 4 aminozuren van het aanpalende zure a3-domein verwijderd werden (aminozuren 765 tot 1652 van de factor VIII met volledige lengte). De nieuw gevormde verbinding tussen de zware en de lichte keten van factor VIII vormt een nieuwe N-glycosyleringsplaats. Aangezien de furine-klievlingsplaats die in het wildtypefactor VIII aanwezig is tussen het B-domein en het a3-domein verwijderd is, komt AFSTYLA tot expressie als een factor VIII-molecule met één enkele keten. Afstyla 250 IE/ 500 IE en 1000 IE bevat 17,5 mg (0,76 mmol) natrium en Afstyla 1500 IE/ 2000 IE/ 2500 IE en 3000 IE bevat 35 mg (1,52 mmol) natrium. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie samenvatting van productkenmerken. **Therapeutische indicaties:** Behandeling en profylaxe van bloeding bij patiënten met hemofilie A (congenitale factor VIII-deficiëntie). AFSTYLA kan voor alle leeftijdsgroepen worden gebruikt. **Dosering:** De behandeling moet gebeuren onder het toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van hemofilie. **Monitoring van de behandeling:** Het verdient aanbeveling om in de loop van de behandeling de factor VIII-concentraties te meten om te bepalen welke dosis moet worden toegediend en met welke frequentie de injecties herhaald moeten worden. De ene patiënt kan anders op factor VIII reageren dan de andere, met een verschillende halfwaardetijd en herstelduur. De op het lichaamsgewicht gebaseerde dosering moet mogelijk worden aangepast bij patiënten met onder- of overgewicht. Met name bij zware chirurgische ingrepen moet de substitutietherapie strikt gemonitord worden met behulp van stollingstests (factor VIII-activiteit in het plasma). Als de factor VIII-activiteit in de bloedstalen van de patiënt wordt gemeten met behulp van een één-fase-stollingstest op basis van de tromboplastinetijd in vitro (aPTT), kunnen de resultaten voor de factor VIII-activiteit in het plasma sterk worden beïnvloed door het type aPPT-reagens en de referentiestandaard die in de test wordt gebruikt. Er kunnen ook aanmerkelijke discrepanties bestaan tussen de resultaten verkregen met een eenfasige stollingstest gebaseerd op aPTT en de chromogene test volgens de Europese Farmacopee. Dat is vooral belangrijk bij een wisseling van laboratorium en/of gebruikte reagentia in de test. Bij patiënten die AFSTYLA krijgen, moet de activiteit van factor VIII in het plasma worden gemonitord met de chromogene test of met de eenfasige stollingstest om de toe te dienen dosis en de frequentie van injecties te bepalen. Het resultaat van de chromogene test geeft de klinische hemostatische werking van AFSTYLA het meest accuraat weer en geniet de voorkeur. Het resultaat van de eenfasige stollingstest onderschat de mate van factor VIII-activiteit met ongeveer 45% ten opzichte van dat van de chromogene test. Als de eenfasige stollingstest wordt gebruikt, moet het resultaat worden vermenigvuldigd met een conversiefactor van 2 om de factor VIII-activiteit bij de patiënt te bepalen. **Dosering:** De dosering en de duur van de substitutietherapie zijn afhankelijk van de ernst van de factor VIII-deficiëntie, de plaats en de omvang van de bloeding en de klinische toestand van de patiënt. Het aantal eenheden van factor VIII dat wordt toegediend, wordt uitgedrukt in internationale eenheden (IE), die gerelateerd zijn aan de huidige WGO concentraat standaard voor factor VIII-producten. De factor VIII-activiteit in het plasma wordt uitgedrukt als een percentage (ten opzichte van normaal menselijk plasma) of bij voorkeur in Internationale Eenheden (volgens een internationale standaard voor factor VIII in plasma). Eén Internationale Eenheid (IE) van factor VIII-activiteit komt overeen met de hoeveelheid factor VIII in een ml normaal menselijk plasma. De sterkte wordt bepaald met behulp van een test met een chromogeen substraat. De plasmaconcentraties van factor VIII kunnen gecontroleerd worden met een test met een chromogeen substraat of met een eenfasige stollingstest. **Behandeling volgens behoefte:** De berekening van de vereiste dosering van factor VIII is gebaseerd op de empirische bevinding dat 1 Internationale Eenheid (IE) factor VIII per kg lichaamsgewicht de factor VIII-activiteit in het plasma verhoogt met 2 IE/dl. De vereiste dosering wordt met de volgende formule bepaald: Dosis (IE) = lichaamsgewicht (kg) x gewenste stijging van factor VIII (IE/dl of % van normaal) x 0,5 (IE/kg per IE/dl) De hoeveelheid die moet worden toegediend en de frequentie van toediening moeten bij elke patiënt afzonderlijk worden bepaald volgens de klinische werkzaamheid. In geval van de volgende bloedingen mag de factor VIII-activiteit niet lager zijn dan de gegeven plasma-activiteit (in % van normaal of IE/dl) in de overeenkomstige periode. De volgende tabel kan worden gebruikt als leidraad bij de dosering bij bloedingen en chirurgische ingrepen:

Omvang van de bloeding / type chirurgische ingreep	Vereiste factor VIII-concentratie (%) (IE/dl)	Frequentie van toediening (uren) / duur van de behandeling (dagen)
Bloeding		
Beginnende hemartrose, spierbloeding of orale bloeding	20 - 40	Herhaal de injectie om de 12 tot 24 uur. Minstens 1 dag, tot de bloeding gestopt is, afgaande op de pijn, of de wond genezen is
Meer uitgebreide hemartrose, spierbloeding of hematoom	30 - 60	Herhaal de injectie om de 12 tot 24 uur gedurende 3 tot 4 dagen of langer tot de pijn en het acute functieverlies verdwenen zijn
Levensbedreigende bloedingen	60 - 100	Herhaal de injectie om de 8 tot 24 uur tot het levensgevaar geweken is
Chirurgische ingreep		
Kleine chirurgische ingreep met inbegrip van tandextractie	30 - 60	Geef een injectie om de 24 uur gedurende minstens een dag, tot de wond genezen is
Grote chirurgische ingreep	80 - 100 (pre- en postoperatief)	Herhaal de injectie om de 8 tot 24 uur tot de wond voldoende genezen is, en behandel vervolgens gedurende minstens 7 dagen om de factor VIII-activiteit tussen de 30% en de 60% te houden (IE/dl)

Profylaxe: De aanbevolen startdosis bedraagt 20 tot 50 IE/kg AFSTYLA, twee- tot driemaal per week. Het behandelingsschema kan worden aangepast op geleide van de respons van de patiënt. **Pediatrische patiënten** De aanbevolen startdosis bij kinderen (0 tot <12 jaar) bedraagt 30 tot 50 IE/kg AFSTYLA, twee- tot driemaal per week. Bij kinderen <12 jaar kunnen frequentere of hogere doses nodig zijn, omdat de klaring in die leeftijdsgroep hoger is. Bij adolescenten van 12 jaar en ouder zijn de dosisaanbevelingen dezelfde als bij volwassenen (zie ook samenvatting van de productkenmerken). Ouderen In de klinische studies met AFSTYLA zijn geen patiënten ouder dan 65 jaar opgenomen. **Wijze van toediening:** Intraveneus gebruik. Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie samenvatting van productkenmerken. De gereconstitueerde bereiding moet langzaam geïnjecteerd worden, met een snelheid die comfortabel is voor de patiënt (maximumsnelheid van 10 ml/min). **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de vermelde hulpstoffen. Bekende allergische reactie op hamstereiwitten. **Bijwerkingen:** Samenvatting van veiligheidsprofiel: Overgevoeligheid of allergische reacties (met inbegrip van angio-oedeem, brandend en stekend gevoel op de injectieplaats, koude rillingen, rood worden, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, netelroos, hypotensie, lethargie, misselijkheid, rusteloosheid, tachycardie, beklemmend gevoel op de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling) zijn zelden waargenomen bij het gebruik van factor VIII-producten en kunnen in sommige gevallen evolueren tot ernstige anafylaxie (met inbegrip van shock). Bij patiënten met hemofilie A die zijn behandeld met factor VIII, waaronder AFSTYLA, kunnen zich neutraliserende antistoffen (remmers) vormen. Indien dergelijke remmers voorkomen, kan dit zich uiten in een onvoldoende klinische respons. In deze gevallen wordt aangeraden contact op te nemen met een gespecialiseerd hemofiliecentrum. Gegevens van bijwerkingen: De onderstaande gegevens volgen de MedDRA-systeem/orgaanclassificatie (systeem/orgaanklasse en niveau van de voorkeursterm). De frequenties werden waargenomen in voltooide klinische studies bij patiënten met een ernstige hemofilie A die al een behandeling hadden gekregen. De frequenties zijn voor elke patiënt afzonderlijk geëvalueerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, < 1/10), soms ($\geq 1/1.000$, < 1/100), zelden ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000), zeer zelden ($\leq 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Bloed- en lymfestelselaandoeningen: soms (PTP's) – zeer vaak (PUP's): Factor VIII-remming (frequentie is gebaseerd op onderzoeken met alle producten met factor VIII waaraan patiënten met ernstige hemofilie A deelnamen) ; Immuunsysteemaandoeningen: vaak: overgevoeligheid ; Zenuwstelselaandoeningen: vaak: duizeligheid, paresthesie ; Huid- en onderhuidaandoeningen: vaak: huiduitslag ; soms: erytheem, jeuk ; Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen: vaak: pyrexie ; soms: pijn op de injectieplaats, rillingen, het warm hebben. Pediatrische patiënten: Er werden geen leeftijdspecifieke verschillen in bijwerkingen waargenomen tussen pediatrische en volwassen patiënten. Melding van vermoedelijke bijwerkingen: Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - EUROSTATION II - Victor Hortaplein, 40/40, B-1060 Brussel - Website: www.fagg.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring- StraBe. 76, 35041 Marburg, Duitsland; Afstyla 250 IE - EU/1/16/1158/001 / Afstyla 500 IE - EU/1/16/1158/002 / Afstyla 1000 IE - EU/1/16/1158/003 / Afstyla 1500 IE - EU/1/16/1158/004 / Afstyla 2000 IE - EU/1/16/1158/005 / Afstyla 2500 IE - EU/1/16/1158/006 / Afstyla 3000 IE - EU/1/16/1158/007, Op medisch voorschrift. **Datum van herziening van de tekst:** 05/2019

*Verstrekt als dienstverlening bij geneesmiddelen door CSL Behring.
Afstyla® is een geregistreerd handelsmerk van CSL Behring.
Mix2Vial is een geregistreerd handelsmerk van West Pharmaceutical
Services, Inc. of een dochtermaatschappij hiervan.*

