ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg μπριβαρακετάμης

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg μπριβαρακετάμης

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg μπριβαρακετάμης

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 10 mg περιέχει 88 mg λακτόζης.

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 25 mg περιέχει 94 mg λακτόζης.

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 50 mg περιέχει 189 mg λακτόζης.

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 75 mg περιέχει 283 mg λακτόζης.

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 100 mg περιέχει 377 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαμέτρου 6,5 mm που φέρουν χαραγμένο το «u10» στη μία πλευρά.

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 8,9 mm x 5,0 mm που φέρουν χαραγμένο το «u25» στη μία πλευρά.

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 11,7 mm x 6,6 mm που φέρουν χαραγμένο το «u50» στη μία πλευρά.

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μωβ, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 13,0 mm x 7,3 mm που φέρουν χαραγμένο το «u75» στη μία πλευρά.

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πράσινα-γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 14,5 mm x 8,1 mm που φέρουν χαραγμένο το «u100» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Briviact ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών με επιληψία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πιο κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις σε χρονικό διάστημα περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη.

Συνιστώμενη αρχική δόση	**Συνιστώμενη δόση συντήρησης**	**Θεραπευτικό δοσολογικό εύρος***
Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες		
50 mg/ημέρα (ή 100 mg/ημέρα)**	100 mg/ημέρα	50 - 200 mg/ημέρα
Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg		
1 mg/kg/ημέρα (έως 2 mg/kg/ημέρα)**	2 mg/kg/ημέρα	1 – 4 mg/kg/ημέρα
Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg		
1 mg/kg/ημέρα (έως 2,5 mg/kg/ημέρα)**	2,5 mg/kg/ημέρα	1 – 5 mg/kg/ημέρα

* Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί εντός αυτού του αποτελεσματικού δοσολογικού εύρους.
** Με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων

Ενήλικες
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι ή 50 mg/ημέρα, είτε 100 mg/ημέρα, βάσει της αξιολόγησης του ιατρού αναφορικά με την απαιτούμενη μείωση των επιληπτικών κρίσεων έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Με βάση την ατομική ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 100 mg/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 100 mg/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα-έως 200 mg/ημέρα.

Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόσεις έως 2 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 1 mg/κιλό/ημέρα έως 4 mg/κιλό/ημέρα.

Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόσεις έως 2,5 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2,5 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος του 1 mg/κιλό/ημέρα έως 5 mg/κιλό/ημέρα.

Παραλειπόμενες δόσεις
Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις, συνιστάται να λάβουν μία εφάπαξ δόση μόλις το θυμηθούν και να λάβουν την ακόλουθη δόση τη συνήθη ώρα το πρωί ή το βράδυ. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί η μείωση της συγκέντρωσης της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα και να προληφθεί η εμφάνιση αιφνίδιων επιληπτικών κρίσεων.

Διακοπή του φαρμάκου
Για ασθενείς ηλικίας από 16 ετών, εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της μπριβαρακετάμης, συνιστάται η βαθμιαία μείωση της δόσης κατά 50 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία βάση.
Για ασθενείς ηλικίας κάτω των 16 ετών, εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της μπριβαρακετάμης, συνιστάται η μείωση της δόσης το ανώτερο κατά το ήμισυ της δόσης κάθε εβδομάδα, μέχρι να επιτευχθεί δόση 1 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg) ή 50 mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg και άνω).
Μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας στα 50 mg/ημέρα, συνιστάται μία τελευταία εβδομάδα θεραπείας στη δόση των 20 mg/ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).
Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥65 ετών είναι περιορισμένη.

Νεφρική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 5.2). Η μπριβαρακετάμη δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση λόγω έλλειψης δεδομένων.
Με βάση τα δεδομένα για ενήλικες, δεν χρειάζεται προσαρμογή δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία
Η έκθεση στην μπριβαρακετάμη αυξήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, οι ακόλουθες προσαρμοσμένες δόσεις, χορηγούμενες σε 2 διαιρεμένες δόσεις, σε χρονικό διάστημα περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη, συνιστώνται για όλα τα στάδια ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικία και σωματικό βάρος	**Συνιστώμενη αρχική δόση**	**Συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση**
Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες	50 mg/ημέρα	150 mg/ημέρα
Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg	1 mg/kg/ημέρα	3 mg/kg/ημέρα
Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg	1 mg/kg/ημέρα	4 mg/kg/ημέρα

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών
Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμη.
Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μπριβαρακετάμης πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα από στόματος και να καταπίνονται με υγρό και μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς που δε μπορούν να καταπιούν τα δισκία ολόκληρα ή οι ασθενείς για τους οποίους δεν είναι δυνατό να επιτευχθεί η δόση με τη χρήση ολόκληρων δισκίων, θα πρέπει να χρησιμοποιούν το πόσιμο διάλυμα Briviact 10 mg/ml.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), συμπεριλαμβανομένης της μπριβαρακετάμης, σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών χορήγησης ΑΕΦ έχει επίσης δείξει μια μικρή αύξηση του κίνδυνου του αυτοκτονικού ιδεασμού και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με την μπριβαρακετάμη.
Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας. Στους ασθενείς (και τους φροντιστές των ασθενών) πρέπει να συνιστάται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8, παιδιατρικός πληθυσμός.

Ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. Για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR) συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με μπριβαρακετάμη. Τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν τέτοιες αντιδράσεις, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η θεραπεία με μπριβαρακετάμη και να εξεταστεί μια εναλλακτική θεραπεία.

Έκδοχα

Δυσανεξία στη λακτόζη
Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μπριβαρακετάμης περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Περιεκτικότητα σε νάτριο
Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μπριβαρακετάμης περιέχουν λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερα νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Συγχορηγούμενη θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Στις κλινικές μελέτες, παρά το ότι οι αριθμοί ήταν περιορισμένοι, δεν παρατηρήθηκε όφελος της μπριβαρακετάμης έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν παράλληλα θεραπεία με λεβετιρακετάμη. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα ανησυχητικά ευρήματα αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

Αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα
Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της εφάπαξ δόσης μπριβαρακετάμης 200 mg και της συνεχούς έγχυσης αιθανόλης 0,6 g/l σε υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση, αλλά η μπριβαρακετάμη οδήγησε κατά προσέγγιση σε διπλασιασμό της επίδρασης του οινοπνεύματος στην ψυχοκινητική λειτουργία, την προσοχή και τη μνήμη. Δεν συνιστάται η λήψη της μπριβαρακετάμης με οινόπνευμα.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης
In vitro δεδομένα υποδηλώνουν ότι η μπριβαρακετάμη έχει χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. Η κύρια οδός κατανομής της μπριβαρακετάμης είναι μέσω υδρόλυσης που είναι ανεξάρτητη από το CYP. Μια δεύτερη οδός κατανομής περιλαμβάνει επαγόμενη από το CYP2C19 υδροξυλίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι συγκεντρώσεις της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη), αλλά ο κίνδυνος κλινικά σχετικής, επαγόμενης από το CYP2C19 αλληλεπίδρασης θεωρείται ότι είναι χαμηλός. Είναι περιορισμένα τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η συγχορήγηση κανναβιδιόλης ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα, πιθανώς μέσω της αναστολής του CYP2C19, ωστόσο η κλινική συνάφεια είναι αβέβαιη.

Ριφαμπικίνη
Σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση με τον ισχυρό επαγωγέα ενζύμων ριφαμπικίνη (600 mg/ημέρα για 5 ημέρες), μείωσε την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα (AUC) κατά 45 %. Οι συνταγογράφοι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς που ξεκινούν ή ολοκληρώνουν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων
Οι συγκεντρώσεις της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα μειώνονται κατά τη συγχορήγηση με ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) αλλά δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε πίνακα 1).

Άλλοι επαγωγείς ενζύμων
Άλλοι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (όπως το υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*) (St John's Wort) ενδέχεται επίσης να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στην μπριβαρακετάμη. Κατά συνέπεια, η έναρξη ή η ολοκλήρωση της θεραπείας με υπερικόν το διάτρητον θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Επιδράσεις της μπριβαρακετάμης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Η μπριβαρακετάμη χορηγούμενη στις δόσεις των 50 ή 150 mg/ημέρα δεν επηρέασε την AUC της μιδαζολάμης (μεταβολίζεται από το CYP3A4). Ο κίνδυνος κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων του CYP3A4 θεωρείται χαμηλός.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η μπριβαρακετάμη εμφανίζει μικρή ή καθόλου αναστολή των ισομορφών του CYP450, με εξαίρεση το CYP2C19. Η μπριβαρακετάμη ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19 (π.χ. της λανζοπραζόλης, της ομεπραζόλης, της διαζεπάμης). Όταν ελέγχθηκε *in vitro*, η μπριβαρακετάμη δεν επήγαγε τα CYP1A1/2, αλλά επήγαγε τα CYP3A4 και CYP2B6. Δεν διαπιστώθηκε επαγωγή του CYP3A4 *in vivo* (βλέπε μιδαζολάμη πιο πάνω). Η επαγωγή του CYP2B6 δεν έχει διερευνηθεί *in vivo* και η μπριβαρακετάμη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών

προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2B6 (π.χ. της εφαβιρένζης). Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* για τον προσδιορισμό των δυνητικά ανασταλτικών επιδράσεων σε μεταφορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις, εκτός του OAT3. *In vitro*, η συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης που αναστέλλει στο μισό (IC50) το OAT3 είναι 42 φορές υψηλότερη από το C_{max} στην υψηλότερη κλινική δόση. Η μπριβαρακετάμη σε δόση 200 mg ημερησίως μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταφέρονται από OAT3.

Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μπριβαρακετάμης (50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα) και άλλων ΑΕΦ διερευνήθηκαν σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα από όλες τις φάσης 2-3 κλινικές μελέτες, σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών φάσης 2-3, καθώς και σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (για τα ακόλουθα ΑΕΦ: καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, φαινυτοΐνη και τοπιραμάτη). Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων στη συγκέντρωση στο πλάσμα συνοψίζεται στον Πίνακα 1 (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑» και η μείωση ως «↓», το εμβαδό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο ως «AUC» και η μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση ως Cmax).

Πίνακας 1: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μπριβαρακετάμης και άλλων ΑΕΦ

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	**Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα**	**Επίδραση της μπριβαρακετάμης στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα**
Καρβαμαζεπίνη	AUC 29 % ↓ Cmax 13 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καρβαμαζεπίνη - Καμία Εποξειδική καρβαμαζεπίνη ↑ (Βλέπε παρακάτω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Κλοβαζάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Κλοναζεπάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λακοσαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λαμοτριγίνη	Καμία	Καμία
Λεβετιρακετάμη	Καμία	Καμία
Οξκαρβαζεπίνη	Καμία	Καμία (παράγωγο μονοϋδροξέος, MHD)
Φαινοβαρβιτάλη	AUC 19 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία
Φαινυτοΐνη	AUC 21 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία [a] AUC 20% ↑ [a] C_{max} 20% ↑
Πρεγαβαλίνη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Τοπιραμάτη	Καμία	Καμία
Βαλπροϊκό οξύ	Καμία	Καμία
Ζονισαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία

[a] βάσει μιας μελέτης που περιελάμβανε τη χορήγηση της μπριβαρακετάμης σε υπερθεραπευτική δόση 400 mg ημερησίως

Καρβαμαζεπίνη
Η μπριβαρακετάμη είναι ένας μέτριος αναστρέψιμος αναστολέας της εποξειδικής υδρολάσης που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης, ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η συγκέντρωση της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά ένα μέσο ποσοστό της τάξεως του 37 %, 62 % και 98 % με μικρή διακύμανση στις δόσεις μπριβαρακετάμης των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν κίνδυνοι αναφορικά με την ασφάλεια. Δεν παρατηρήθηκε αθροιστική δράση της μπριβαρακετάμης και του βαλπροϊκού στην AUC της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης.

Από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση της μπριβαρακετάμης (100 mg/ημέρα) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική καμίας από τις δύο ουσίες. Όταν η μπριβαρακετάμη συγχορηγήθηκε στη δόση των 400 mg/ημέρα (δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg), παρατηρήθηκε μείωση της AUC των οιστρογόνων και της προγεστίνης κατά 27 % και 23 %, αντίστοιχα, χωρίς επίδραση στην καταστολή της ωορρηξίας. Γενικά, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου των ενδογενών δεικτών οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), και σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητούν για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν μπριβαρακετάμη (βλέπε Κύηση).
Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της μπριβαρακετάμης πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά.

Κύηση

Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % που ισχύει κατά προσέγγιση στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών με πολυθεραπεία: ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η υποκείμενη πάθηση δεν έχει διευκρινισθεί. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβρυο.

Κίνδυνος που σχετίζεται με την μπριβαρακετάμη
Τα δεδομένα από τη χρήση της μπριβαρακετάμης στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα στον άνθρωπο, αλλά η μπριβαρακετάμη έχει αποδειχθεί ότι διασχίζει αμέσως τον πλακούντα στους αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σε μελέτες σε ζώα δεν ανιχνεύτηκε ενδεχόμενη τερατογόνος δράση της μπριβαρακετάμης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στις κλινικές μελέτες, η μπριβαρακετάμη χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία και όταν χορηγήθηκε μαζί με καρβαμαζεπίνη, επήγαγε δοσοεξαρτώμενη αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη, της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό της κλινικής σημασίας αυτής της επίδρασης στην κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, η μπριβαρακετάμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητο (δηλ. εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί σαφώς του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο).

Θηλασμός

Η μπριβαρακετάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η μπριβαρακετάμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα. Σε περίπτωση συγχορήγησης της μπριβαρακετάμης με καρβαμαζεπίνη, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης της ποσότητας της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτού.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση της μπριβαρακετάμης στη γονιμότητα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα με την μπριβαρακετάμη (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μπριβαρακετάμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω των πιθανών διαφορών στην ατομική ευαισθησία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη και άλλα, σχετιζόμενα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπτώματα. Στους ασθενείς πρέπει να δίδεται η συμβουλή να μην οδηγούν αυτοκίνητο και να μη χειρίζονται άλλα ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα έως ότου εξοικειωθούν με τις επιδράσεις της μπριβαρακετάμης στην ικανότητά τους να πραγματοποιούν αυτές τις δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (>10 %) με τη θεραπεία με μπριβαρακετάμη ήταν: υπνηλία (14,3 %) και ζάλη (11,0 %). Αυτές ήταν συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Η επίπτωση της υπνηλίας και της κόπωσης αναφέρθηκε ως υψηλότερη με την αύξηση της δόσης.

Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν 3,5 %, 3,4 % και 4,0 % για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μπριβαρακετάμη στη δόση των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα, και 1,7% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν προς λήψη εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε διακοπή της θεραπείας με μπριβαρακετάμη ήταν ζάλη (0,8 %) και σπασμοί (0,8 %).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν με βάση την επισκόπηση της βάσης δεδομένων ασφάλειας τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελετών σε ασθενείς ηλικίας ≥ 16 ετών και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας.
Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100) και μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	**Συχνότητα**	**Ανεπιθύμητες ενέργειες**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία τύπου Ι
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Αυτοκτονικός ιδεασμός, ψυχωσική διαταραχή, επιθετικότητα, διέγερση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη, υπνηλία
	Συχνές	Σπασμοί, ίλιγγος
Αναπνευστικές,θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχας
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson[(1)]
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

[(1)] Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία έχει αναφερθεί στο 0,5 % (6/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη και στο 0 % (0/459) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν μειωμένο αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων και παρουσίασαν επιπρόσθετη μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων μετά την έναρξη της θεραπείας με μπριβαρακετάμη. Κανένα από τα 6 περιστατικά ουδετεροπενίας δεν ήταν βαριάς μορφής, δεν χρειάστηκε κάποια ειδική θεραπεία και δεν οδήγησε σε διακοπή της μπριβαρακετάμης και σε κανέναν δεν εμφανίστηκαν σχετιζόμενες λοιμώξεις.

Αυτοκτονικός ιδεασμός έχει αναφερθεί στο 0,3 % (3/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη και στο 0,7 % (3/459) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στις βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες χορήγησης της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς με επιληψία, δεν σημειώθηκαν περιπτώσεις ολοκληρωμένης αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας, ωστόσο αμφότερα τα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες επέκτασης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδεικνύουν άμεση (Τύπου Ι) υπερευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη (9/3.022) κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της μπριβαρακετάμης που παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός συνάδει με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες. Στις ανοιχτές, μη ελεγχόμενες, μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης, αυτοκτονικός ιδεασμός αναφέρθηκε στο 4,7% των παιδιατρικών ασθενών που αξιολογήθηκαν σε ηλικία από 6 ετών και άνω (συχνότερα σε εφήβους) σε σύγκριση με το 2,4% των ενηλίκων και συμπεριφορικές διαταραχές αναφέρθηκαν στο 24,8% των

παιδιατρικών ασθενών σε σύγκριση με το 15,1% των ενηλίκων. Η πλειονότητα των συμβάντων είχαν ήπια ή μέτρια ένταση, ήταν μη σοβαρά και δεν οδήγησαν στη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Μία επιπλέον ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε παιδιά ήταν η ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (4,7%).

Δεν διαπιστώθηκε συγκεκριμένο μοτίβο ανεπιθύμητου συμβάντος (ΑΣ) σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως < 4 ετών κατά τη σύγκριση με παιδιατρικές ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που να αναδεικνύουν την αυξανόμενη επίπτωση ενός συγκεκριμένου ΑΣ στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η μπριβαρακετάμη δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε νεογνά.

Ηλικιωμένοι

Από τους 130 ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα ανάπτυξης φάσης 2/3 της μπριβαρακετάμης (44 με επιληψία), οι 100 ήταν ηλικίας 65-74 ετών ενώ οι 30 ήταν ηλικίας 75-84 ετών. Το προφίλ ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει παρατηρηθεί σε νεότερους ενήλικες ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους_κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη στον άνθρωπο. Υπνηλία και ζάλη έχουν αναφερθεί σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση μπριβαρακετάμης 1.400 mg.
Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη: ναυτία, ίλιγγος, διαταραχή ισορροπίας, άγχος, κόπωση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, αϋπνία, κατάθλιψη και αυτοκτονικός ιδεασμός κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Γενικώς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη συνάδουν με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Δεδομένου ότι λιγότερο από 10% της μπριβαρακετάμης απεκκρίνεται στα ούρα, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει σημαντικά την κάθαρση της μπριβαρακετάμης (βλέπε παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX23

Μηχανισμός δράσης

Η μπριβαρακετάμη εμφανίζει υψηλή και εκλεκτική συγγένεια για την πρωτεΐνη 2A (SV2A) των συναπτικών κυστιδίων, μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που απαντάται σε προσυναπτικό επίπεδο στους νευρώνες και στα ενδοκρινικά κύτταρα. Παρόλο που ο ακριβής ρόλος αυτής της πρωτεΐνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την εξωκύττωση των νευροδιαβιβαστών. Η σύνδεση στην SV2A πιστεύεται ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό της αντισπασμωδικής δράσης της μπριβαρακετάμης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης (POS) τεκμηριώθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Η ημερήσια δόση της μπριβαρακετάμης κυμάνθηκε από 5 έως 200 mg/ημέρα σε όλες αυτές τις μελέτες. Όλες οι μελέτες είχαν μια αρχική περίοδο αναφοράς διάρκειας 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων χωρίς τιτλοποίηση προς τα άνω. 1.558 ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης εκ των οποίων 1.099 έλαβαν μπριβαρακετάμη. Προκειμένου να πληρούνται τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη απαιτείτο όλοι οι ασθενείς να εμφανίζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις εστιακής έναρξης (POS) παρά τη θεραπεία με 1 ή 2 συγχορηγούμενα ΑΕΦ. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 8 POS κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου αναφοράς. Τα κύρια καταληκτικά σημεία στις φάσης 3 μελέτες ήταν το ποσοστό μείωσης της συχνότητας των POS έναντι του εικονικού φαρμάκου και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση 50 % με βάση μια μείωση 50 % της συχνότητας των POS από την έναρξη της μελέτης. Τα πιο συχνά λαμβανόμενα ΑΕΦ κατά τη στιγμή της ένταξης στη μελέτη ήταν καρβαμαζεπίνη (40,6 %), λαμοτριγίνη (25,2 %), βαλπροϊκό (20,5 %), οξκαρβαζεπίνη (16,0 %), τοπιραμάτη (13,5 %), φαινυτοΐνη (10,2 %) και λεβετιρακετάμη (9,8 %). Η διάμεση συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων κατά την αρχική περίοδο αναφοράς και στις 3 μελέτες ήταν 9 επιληπτικές κρίσεις ανά 28 ημέρες. Οι ασθενείς είχαν μέση διάρκεια επιληψίας περίπου 23 έτη.
Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συνολικά, η μπριβαρακετάμη ήταν αποτελεσματική για την επικουρική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω μεταξύ των 50 mg/ημέρα και των 200 mg/ημέρα.

Πίνακας 2: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ως προς τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες

Μελέτη	**Εικονικό φάρμακο**	**Μπριβαρακετάμη** * Στατιστικά σημαντικό **(τιμή p)**		
		50 mg/ημέρα	**100 mg/ημέρα**	**200 mg/ημέρα**
Μελέτη N01253(1)				
	n = 96	n = 101		
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	22.0* (p=0,004)	~	~
Μελέτη N01252(1)				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0(2) (p=0,023)	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	9,2 (p=0,274)	20,5(2) (p=0,010)	
Μελέτη N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

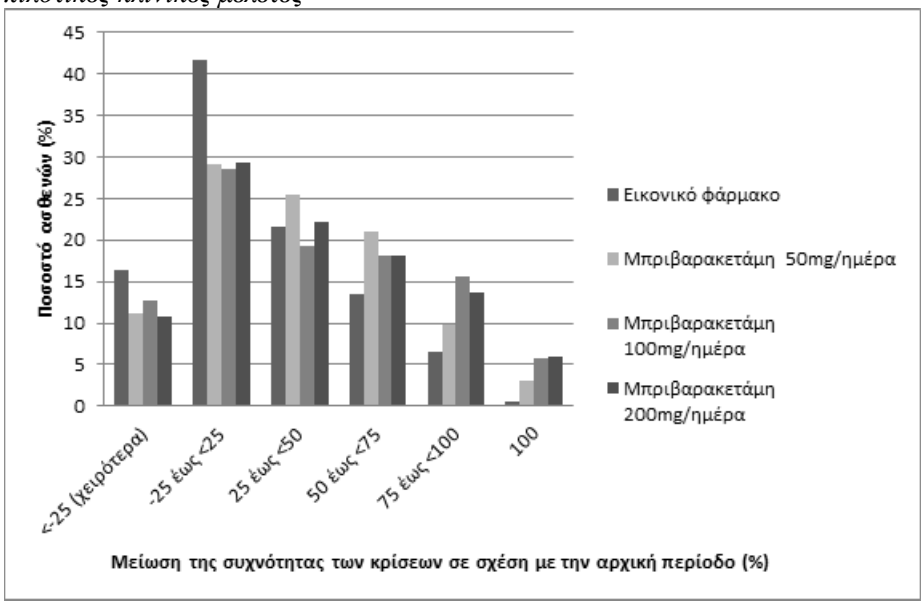
n = τυχαιοποιημένοι ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της φαρμακευτικής αγωγής της μελέτης

~ Η δόση δεν περιλαμβάνεται στη μελέτη
* Στατιστικά σημαντικό
(1) Περίπου το 20 % των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη
(2) Η κύρια έκβαση για τη μελέτη N01252 δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα με βάση τη διαδικασία διαδοχικού ελέγχου. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική.

Στις κλινικές μελέτες, η μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν υψηλότερη με τη δόση των 100 mg/ημέρα από ότι με τη δόση των 50 mg/ημέρα. Εκτός από τις δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις της επίπτωσης της υπνηλίας και της κόπωσης, η μπριβαρακετάμη στις δόσεις των 50 mg/ημέρα και 100 mg/ημέρα είχε παρόμοιο προφίλ ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ΚΝΣ ΑΕ και με τη μακροχρόνια χρήση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των ασθενών (εξαιρουμένων εκείνων που λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη) ανά κατηγορία μείωσης, από την αρχική περίοδο αναφοράς, της συχνότητας των POS ανά 28 ημέρες και στις 3 μελέτες. Οι ασθενείς με αύξηση των POS μεγαλύτερη από 25 % παρουσιάζονται στην αριστερή πλευρά ως «χειρότερη». Οι ασθενείς με βελτίωση της ποσοστιαίας μείωσης της αρχικής συχνότητας των POS παρουσιάζονται στις 4 δεξιές κατηγορίες. Τα ποσοστά των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, και 37,8 % για το εικονικό φάρμακο, τα 50 mg/ημέρα, τα 100 mg/ημέρα και τα 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα.

Εικόνα 1: Αναλογία ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης των επιληπτικών κρίσεων στην μπριβαρακετάμη και το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 12 εβδομάδων και στις τρεις διπλά τυφλές, πιλοτικές κλινικές μελέτες



Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των τριών πιλοτικών κλινικών μελετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα (μετράται ως ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50 %) εντός του δοσολογικού εύρους των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα όταν η μπριβαρακετάμη συνδυάζεται με ΑΕΦ που είναι ή όχι επαγωγείς. Στις κλινικές μελέτες, το 2,5 % (4/161), το 5,1 % (17/332) και το 4,0 % (10/249) των ασθενών που έλαβαν μπριβαρακετάμη 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, δεν εκδήλωσαν επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της 12 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με το 0,5 % (2/418) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Βελτίωση της ενδιάμεσης ποσοστιαίας μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ανά 28 ημέρες έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις τύπου IC (δευτερεύουσες γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις) που κατά την αρχική περίοδο αναφοράς έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη (στο 66,6 % (n=62), στο 61,2 % (n=100) και στο 82,1 % (n=75) των ασθενών που έλαβαν μπριβαρακετάμη 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 33,3 % (n=115) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης ως μονοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η μπριβαρακετάμη δεν συνιστάται για χρήση ως μονοθεραπεία.

Θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Σε δύο φάσης 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε ως συγχορηγούμενο ΑΕΦ σε περίπου 20 % των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών είναι περιορισμένος, δεν παρατηρήθηκε όφελος της μπριβαρακετάμης έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία λεβετιρακετάμη, γεγονός το οποίο ενδέχεται να υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα του SVA2A. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ή την ανοχή.

Σε μια τρίτη μελέτη, μια προκαθορισμένη ανάλυση κατέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε δόσεις 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση στη λεβετιρακετάμη. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ λεβετιρακετάμη πιθανώς οφείλεται στον υψηλότερο αριθμό προηγούμενων ΑΕΦ που χρησιμοποιήθηκαν και στην υψηλότερη συχνότητα κρίσεων κατά την ένταξη.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Στις τρεις πιλοτικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν 38 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 65 και 80 ετών. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

Ανοικτές μελέτες επέκτασης
Σε όλες τις μελέτες, το 81,7 % των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες μελέτες εντάχθηκαν στις μακροχρόνιες ανοικτές μελέτες επέκτασης. Από την ένταξη στις τυχαιοποιημένες μελέτες, το 5,3 % των ασθενών που εκτέθηκαν στην μπριβαρακετάμη για 6 μήνες (n=1.500) ήταν ελεύθεροι κρίσεων σε σύγκριση με το 4,6 % και το 3,7 % των ασθενών που εκτέθηκαν για 12 μήνες (n=1.188) και 24 μήνες (n=847), αντίστοιχα. Εντούτοις, καθώς ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (26%) εγκατέλειψε τις ανοικτές μελέτες λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, είναι πιθανό να σημειώθηκε απόκλιση επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ανταποκρίθηκαν καλύτερα από αυτούς που την εγκατέλειψαν.
Στους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν στις ανοικτές μελέτες επέκτασης για χρονικό διάστημα έως και 8 έτη, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις βραχυπρόθεσμες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, οι κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία με εκείνες των εφήβων και των ενηλίκων. Η εμπειρία με τα φάρμακα κατά της επιληψίας υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται σε ενήλικες μπορούν να παρεκταθούν για παιδιά ηλικίας από 2 ετών υπό την προϋπόθεση ότι τεκμηριώνονται οι προσαρμογές της παιδιατρικής δόσης και έχει επιδειχθεί ασφάλεια (βλ. παραγράφους 5.2 και 4.8). Οι δόσεις σε ασθενείς ηλικίας από 2 ετών ορίστηκαν από προσαρμογές δόσης με βάση το βάρος που έχουν τεκμηριωθεί ώστε να επιτευχθούν παρόμοιες συγκεντρώσεις πλάσματος με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες που λαμβάνουν αποτελεσματικές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

Μια μακροχρόνια, μη ελεγχόμενη ανοιχτή μελέτη ασφάλειας που περιλάμβανε παιδιά (ηλικίας από 1 μηνός έως μικρότερα των 16 ετών) τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΦΚ (βλ. παράγραφο 5.2), παιδιά που συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν την i.v. (ενδοφλέβια) μελέτη ασφάλειας και παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας στη μελέτη ασφάλειας. Τα παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας έλαβαν αρχική δόση μπριβαρακετάμης 1 mg/κιλό/ημέρα και ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή η δόση αυξήθηκε έως 5 mg/κιλό/ημέρα διπλασιάζοντας τη δόση σε εβδομαδιαία διαστήματα. Κανένα παιδί δεν έλαβε δόση μεγαλύτερη από 200 mg/ημέρα. Για παιδιά

βάρους 50 kg ή περισσότερο η αρχική δόση της μπριβαρακετάμης ήταν 50 mg/ημέρα και με βάση την ανταπόκριση και την ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο με εβδομαδιαίες αυξήσεις των 50 mg/ημέρα.

Από τις συγκεντρωτικές ανοιχτές μελέτες για την ασφάλεια και τη ΦΚ στην συμπληρωματική θεραπεία, 186 παιδιά με POS στο ηλικιακό εύρος του 1 μηνός < 16 ετών έχουν λάβει μπριβαρακετάμη, εκ των οποίων τα 149 έλαβαν θεραπεία για ≥ 3 μήνες, 138 για ≥ 6 μήνες, 123 για ≥ 12 μήνες, 107 για ≥ 24 μήνες και 90 για ≥ 36 μήνες.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την μπριβαρακετάμη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, το πόσιμο διάλυμα και το διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση μπριβαρακετάμης παρουσιάζουν την ίδια AUC, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η μπριβαρακετάμη επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από το χρόνο φαρμακοκινητική, με χαμηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών και στον ίδιο τον ασθενή, καθώς και πλήρη απορρόφηση, πολύ χαμηλή σύνδεση σε πρωτεΐνες, νεφρική απέκκριση κατόπιν εκτεταμένου βιομετασχηματισμού και φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες.

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της μπριβαρακετάμης είναι ταχεία και πλήρης μετά την από στόματος χορήγηση, ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Ο διάμεσος t_{max} για τα δισκία που λαμβάνονται χωρίς τροφή είναι 1 ώρα (το εύρος t_{max} είναι 0,25 έως 3 ώρες).
Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά επιβράδυνε το ρυθμό απορρόφησης (διάμεσος t_{max} 3 ώρες) και μείωσε τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (χαμηλότερη κατά 37 %) της μπριβαρακετάμης, ενώ ο βαθμός της απορρόφησης παρέμεινε αμετάβλητος.

Κατανομή

Η μπριβαρακετάμη συνδέεται ασθενώς (≤ 20 %) με πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 0,5 l/kg, μια τιμή που είναι κοντά σε αυτή του συνολικού όγκου νερού του σώματος.
Λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων του (Log P) η μπριβαρακετάμη εμφανίζει υψηλή διαπερατότητα στην κυτταρική μεμβράνη.

Βιομετασχηματισμός

Η μπριβαρακετάμη μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρόλυσης της αμιδικής ομάδας προς σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοξυλικού οξέος (περίπου 60 % της αποβολής) και, δευτερευόντως, μέσω υδροξυλίωσης στην προπυλική πλευρική άλυσο (περίπου 30 % της αποβολής). Η υδρόλυση της αμιδικής ομάδας που οδηγεί στο μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (34 % της δόσης στα ούρα) υποστηρίζεται από ηπατική και εξω-ηπατική αμιδάση. *In vitro*, η υδροξυλίωση της μπριβαρακετάμης διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Αμφότεροι οι μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς σχηματισμό ενός τυπικού υδροξυλιωμένου οξέος που σχηματίζεται κυρίως από την υδροξυλίωση της προπυλικής πλευρικής αλύσου στον μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (κυρίως από το CYP2C9). *In vivo*, σε ανθρώπους που έχουν αναποτελεσματικές μεταλλάξεις του CYP2C19, η μείωση της παραγωγής του υδροξυ-μεταβολίτη είναι δεκαπλάσια, ενώ η ίδια η μπριβαρακετάμη αυξάνεται κατά 22 % ή 42 % σε άτομα με το ένα ή και με τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα . Οι τρεις μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργοί.

Αποβολή

Η μπριβαρακετάμη αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού και απέκκρισης στα ούρα. Πάνω από το 95 % της δόσης, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών, απεκκρίνεται στα ούρα εντός 72 ωρών μετά τη λήψη. Λιγότερο από 1 % της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από 10 % της μπριβαρακετάμης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η τελική ημίσεια ζωή (t1/2) στο πλάσμα είναι περίπου 9 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα στους ασθενείς υπολογίστηκε σε 3,6 l/h.

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης από τα 10 έως τουλάχιστον τα 600 mg.

Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Η μπριβαρακετάμη αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών όπως η νεφρική απέκκριση, η μη ρυθμιζόμενη από το CYP υδρόλυση και οι επαγόμενες από το CYP οξειδώσεις. *In vitro*, η μπριβαρακετάμη δεν αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και των πολυφαρμακο-ανθεκτικών πρωτεϊνών (MRP) 1 και 2 στον άνθρωπο και πιθανόν των μη οργανικών ανιόντων μεταφορέων πολυπεπτιδίου 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3.
Δοκιμασίες *in vitro* έδειξαν ότι η κατανομή της μπριβαρακετάμης δεν πρέπει να επηρεάζεται σημαντικά από οποιονδήποτε αναστολέα του CYP (π.χ., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 και CYP3A4)
In vitro, όταν η μπριβαρακετάμη χορηγήθηκε σε κλινικά θεραπευτικά επίπεδα, δεν έδρασε σαν αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, ή των μεταφορέων P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 και OCT1. *In vitro,* η μπριβαρακετάμη δεν επήγαγε το CYP1A2.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Σε μια μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 έως 79 ετών με κάθαρση κρεατινίνης 53 έως 98 ml/min/1,73 m²) που έλαβαν δις ημερησίως μπριβαρακετάμη 400 mg/ημέρα, η ημίσεια ζωή της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα ήταν 7,9 ώρες και 9,3 ώρες στις ομάδες ηλικίας 65 έως 75 και >75 ετών, αντίστοιχα. Η κάθαρση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοια (0,76 ml/min/kg) με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεαρούς υγιείς άνδρες (0,83 ml/min/kg) (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία
Μια μελέτη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min/1,73 m² χωρίς ανάγκη αιμοδιύλισης) αποκάλυψε ότι η AUC της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα ήταν μετρίως αυξημένη (+21 %) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα στην ομάδα ελέγχου, ενώ η AUC των μεταβολιτών οξέος, υδροξυ- και υδροξυοξέος αυξήθηκε κατά 3-, 4- και 21 φορές, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αυτών των μη ενεργών μεταβολιτών μειώθηκε κατά 10 φορές. Ο μεταβολίτης υδροξυοξέος δεν αποκάλυψε ζητήματα ασφάλειας σε μη κλινικές μελέτες. Η μπριβαρακετάμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία
Μια μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (κατηγορίες Child-Pugh A, B και C) έδειξε παρόμοια αύξηση της έκθεσης στην μπριβαρακετάμη ανεξαρτήτως της βαρύτητας της νόσου (50 %, 57 % και 59 %), σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες ελέγχου με υγιή άτομα. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σωματικό βάρος
Η συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα έχει υπολογιστεί ότι μειώνεται κατά 40 % σε ένα εύρος σωματικού βάρους από 46 kg έως 115 kg. Ωστόσο, αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Φύλο

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης ως προς το φύλο.

Φυλή
Η φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη φυλή (Καυκάσιοι, Ασιάτες) σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού από ασθενείς με επιληψία. Ο αριθμός ασθενών με άλλη εθνοτική προέλευση ήταν περιορισμένος.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η EC50 (συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα που αντιστοιχεί στο 50 % της μέγιστης αποτελεσματικότητας) υπολογίστηκε ότι είναι 0,57 mg/l. Αυτή η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη διάμεση έκθεση που προκύπτει μετά από δόσεις μπριβαρακετάμης των 50 mg/ημέρα. Περαιτέρω μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων επιτυγχάνεται με αύξηση της δόσης στα 100 mg/ημέρα, ενώ σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στα 200 mg/ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη με περίοδο αξιολόγησης 3 εβδομάδων και εβδομαδιαία σταθερή τιτλοποίηση 3 βημάτων χρησιμοποιώντας το πόσιμο διάλυμα μπριβαρακετάμης, αξιολογήθηκαν 99 ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως < 16 ετών. Η μπριβαρακετάμη χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία αυξανόμενες δόσεις κατά περίπου 1 mg/κιλό/ημέρα, 2 mg/κιλό/ημέρα, και 4 mg/κιλό/ημέρα. Όλες οι δόσεις προσαρμόστηκαν ανά σωματικό βάρος και δεν ξεπέρασαν τα 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο. Στο τέλος της περιόδου αξιολόγησης, οι ασθενείς μπορεί να ήταν κατάλληλοι για είσοδο σε μια μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης συνεχίζοντας με την τελευταία δόση που έλαβαν (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες της δόσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού με βάση τα αραιά δεδομένα της συγκέντρωσης στο πλάσμα που συλλέχθηκαν στη μελέτη ΦΚ 3 εβδομάδων και στην υπό εξέλιξη, μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 232 παιδιατρικοί ασθενείς με επιληψία, ηλικίας 2 μηνών έως 17 ετών. Η ανάλυση έδειξε ότι οι δόσεις των 5,0 (σωματικό βάρος 10-20 kg) και 4,0 mg/kg/ημέρα (σωματικό βάρος 20-50 kg) παρέχουν την ίδια μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση όπως και σε ενήλικες που λαμβάνουν 200 mg/ημέρα. Η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος ήταν 0,96 L/h, 1,61 L/h, 2,18 L/h και 3,19 L/h για παιδιά βάρους 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντίστοιχα. Συγκριτικά, εκτιμάται ότι η κάθαρση πλάσματος ήταν 3,58 L/h σε ενήλικες ασθενείς (σωματικού βάρους 70 kg). Αυτήν τη στιγμή δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για νεογνά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οι κυρίαρχες επιδράσεις σχετίζονταν με το ΚΝΣ (κυρίως παροδική καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη αυθόρμητη κινητική δραστηριότητα) και παρατηρήθηκαν σε πολλαπλάσια (μεγαλύτερες από 50 φορές) της φαρμακολογικά δραστικής δόσης μπριβαρακετάμης των 2 mg/kg. Η λειτουργία της μάθησης και της μνήμης δεν επηρεάστηκαν.

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης που ήταν παρόμοια με την κλινική AUC στο πλάσμα, ήταν ηπατοτοξικές επιδράσεις (κυρίως πορφυρία). Ωστόσο, τα τοξικολογικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί για την μπριβαρακετάμη και για μια δομικά σχετιζόμενη ουσία υποδεικνύουν ότι οι ηπατικές μεταβολές στους σκύλους αναπτύχθηκαν μέσω μηχανισμών που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς ηπατικές μεταβολές σε αρουραίους και πιθήκους μετά από χρόνια χορήγηση μπριβαρακετάμης με έκθεση 5 και 42 φορές υψηλότερη από την κλινική AUC. Σε πιθήκους, συμπτώματα του ΚΝΣ (πρηνής κατάκλιση, απώλεια ισορροπίας, αδέξιες κινήσεις) παρουσιάστηκαν σε Cmax 64 φορές υψηλότερη από την κλινική Cmax και οι επιδράσεις αυτές ήταν λιγότερο εμφανείς με την πάροδο του χρόνου.

Μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν εντόπισαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία ογκογόνου δράσης σε αρουραίους, ενώ η αύξηση της επίπτωσης

των ηπατοκυτταρικών όγκων στα αρσενικά ποντίκια θεωρείται ότι οφείλεται σε έναν μη-γενοτοξικό μηχανισμό δράσης που συνδέεται με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων που ομοιάζει με εκείνη της φαινοβαρβιτόνης, γεγονός που αποτελεί ένα γνωστό, ειδικό για τα τρωκτικά, φαινόμενο.

Η μπριβαρακετάμη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών πειραματόζωων ενώ δεν έχει επιδείξει δυνατότητα πρόκλησης τερατογένεσης στους αρουραίους ή στα κουνέλια. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε στα κουνέλια σε δόσεις μπριβαρακετάμης που ήταν τοξικές για τη μητέρα με επίπεδα έκθεσης 8 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Στους αρουραίους, η μπριβαρακετάμη αποδείχθηκε ότι διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και ότι αποβάλλεται στο γάλα των αρουραίων σε γαλουχία με συγκεντρώσεις παρόμοιες με τα επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας.

Η μπριβαρακετάμη δεν επέδειξε εξαρτησιογόνο δυναμικό στους αρουραίους.

Μελέτες σε νεαρά ζώα

Σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, η μπριβαρακετάμη, με επίπεδα έκθεσης 6 έως 15 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, προκάλεσε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη (δηλ., θνητότητα, κλινικά σημεία, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερο βάρος εγκεφάλου). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην εξέταση της λειτουργίας του ΚΝΣ, καθώς και την νευροπαθολογική και ιστοπαθολογική εξέταση του εγκεφάλου. Σε σκύλους νεαρής ηλικίας, οι επαγόμενες από την μπριβαρακετάμη μεταβολές με επίπεδα έκθεσης 6 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε κανένα από τα συνήθη καταληκτικά σημεία ανάπτυξης ή ωρίμανσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας

Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη
Μονοϋδρική λακτόζη
Betadex
Λακτόζη άνυδρη
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg
Πολυβινυλαλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (3350)
Τάλκης

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg
Πολυβινυλαλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (3350)
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg
Πολυβινυλαλκοόλη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (3350)
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 75 mg
Πολυβινυλαλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (3350)
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg
Πολυβινυλαλκοόλη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη (3350)
Τάλκης
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg
- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg
- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg
- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 75 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviact επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/001
EU/1/15/1073/002
EU/1/15/1073/003
EU/1/15/1073/004
EU/1/15/1073/005
EU/1/15/1073/006
EU/1/15/1073/007
EU/1/15/1073/008
EU/1/15/1073/009
EU/1/15/1073/010
EU/1/15/1073/011
EU/1/15/1073/012
EU/1/15/1073/013
EU/1/15/1073/014
EU/1/15/1073/015
EU/1/15/1073/016
EU/1/15/1073/017
EU/1/15/1073/018
EU/1/15/1073/019
EU/1/15/1073/020
EU/1/15/1073/023
EU/1/15/1073/024

EU/1/15/1073/025
EU/1/15/1073/026
EU/1/15/1073/027

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9 Οκτωβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 168 mg σορβιτόλης (E420), 1 mg παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα (E218) και 5,5 mg κατά το μέγιστο προπυλενογλυκόλης (E1520).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα
Ελαφρώς ιξώδες, διαυγές, άχρωμο έως κιτρινωπό υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Briviact ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών με επιληψία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πιο κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση. Συνίσταται στους γονείς και τους φροντιστές να χορηγούν το πόσιμο διάλυμα Briviact με τη συσκευή μέτρησης (δοσιμετρική σύριγγα των 10 ml ή 5 ml από του στόματος χορήγησης) που παρέχεται στο κουτί της συσκευασίας.
Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις σε χρονικό διάστημα περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη.

Συνιστώμενη αρχική δόση	Συνιστώμενη δόση συντήρησης	Θεραπευτικό δοσολογικό εύρος*
Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες		
50 mg/ημέρα (ή 100 mg/ημέρα)**	100 mg/ημέρα	50 - 200 mg/ημέρα
Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg		
1 mg/kg/ημέρα (έως 2 mg/kg/ημέρα)**	2 mg/kg/ημέρα	1 – 4 mg/kg/ημέρα
Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg		
1 mg/kg/ημέρα (έως 2,5 mg/kg/ημέρα)**	2,5 mg/kg/ημέρα	1 – 5 mg/kg/ημέρα

* Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί εντός αυτού του αποτελεσματικού δοσολογικού εύρους.
** Με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων

Ενήλικες
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι ή 50 mg/ημέρα, είτε 100 mg/ημέρα, βάσει της αξιολόγησης του ιατρού αναφορικά με την απαιτούμενη μείωση των επιληπτικών κρίσεων έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Με βάση την ατομική ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 100 mg/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 100 mg/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόσεις έως 2 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 1 mg/κιλό/ημέρα έως 4 mg/κιλό/ημέρα.

Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόσεις έως 2,5 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2,5 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος του 1 mg/κιλό/ημέρα έως 5 mg/κιλό/ημέρα.

Η δόση ανά πρόσληψη για κάθε ασθενή θα πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

Όγκος ανά χορήγηση (ml) = [βάρος (kg) x ημερήσια δόση (mg/κιλό/ημέρα)] x 0,05

Το πόσιμο διάλυμα Briviact παρέχεται με:
- μια σύριγγα των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης) διαβαθμισμένη ανά αυξήσεις των 0,1 ml (κάθε αύξηση των 0,1 ml αντιστοιχεί σε 1 mg μπριβαρακετάμης). Εμφανίζονται επιπρόσθετες διαβαθμίσεις των 0,25 ml και 0,75 ml με έναρξη τα 0,25 ml έως τα 5 ml.
- μια σύριγγα των 10 ml (μαύρα σημάδια διαβάθμισης) διαβαθμισμένη ανά αυξήσεις των 0,25 ml (κάθε αύξηση των 0,25 ml αντιστοιχεί σε 2,5 mg μπριβαρακετάμης).

Ο γιατρός θα πρέπει να δώσει στον ασθενή οδηγία για τη σύριγγα που είναι κατάλληλη για να τη χρησιμοποιήσει.

Εάν η υπολογισμένη δόση ανά πρόσληψη είναι 5 mg (0,5 ml) ή μεγαλύτερη και έως 50 mg (5 ml), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η σύριγγα των 5 ml για χορήγηση από στόματος.
Εάν η υπολογισμένη δόση ανά πρόσληψη είναι μεγαλύτερη από 50 mg (5 ml), θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μεγαλύτερη σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος.
Η υπολογισμένη δόση θα πρέπει να στρογγυλοποιηθεί στην πλησιέστερη διαβαθμισμένη αύξηση. Εάν η υπολογισμένη δόση ισαπέχει από δύο διαβαθμισμένες αυξήσεις, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί η μεγαλύτερη διαβαθμισμένη αύξηση.

Στον παρακάτω πίνακα παρέχονται παραδείγματα όγκων του πόσιμου διαλύματος ανά πρόσληψη ανάλογα με τη συνταγογραφούμενη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του πόσιμου διαλύματος πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού. Επισημαίνεται ότι η δόση περιορίζεται στις διαθέσιμες διαβαθμίσεις των συρρίγων. Για παράδειγμα, για έναν ασθενή που χρειάζεται μια δόση των 2,15 ml, ο εφαρμοζόμενος όγκος χρειάζεται να στρογγυλοποιηθεί προς τα πάνω στα 2,2 ml, καθώς η σύριγγα των 5 ml μπορεί να χορηγήσει μόνο 2,1 ml ή 2,2 ml. Ομοίως ο όγκος των 1,13 ml θα χρειαστεί να στρογγυλοποιηθεί προς τα κάτω σε χορηγούμενο όγκο του 1,1 ml.

	Όγκοι πόσιμου διαλύματος που πρέπει να λαμβάνονται ανά χορήγηση για εφήβους και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες			
Συνταγογραφημένη δόση	*Για δόση των 50 mg/ημέρα* **25 mg/ πρόσληψη**	*Για δόση των 100 mg/ημέρα* **50 mg/ πρόσληψη**	*Για δόση των 150 mg/ημέρα* **75 mg/ πρόσληψη**	*Για δόση των 200 mg/ημέρα* **100 mg/ πρόσληψη**
Συνιστώμενη σύριγγα	**5 ml**		**10 ml**	
Βάρος	**Χορηγούμενος όγκος**		**Χορηγούμενος όγκος**	
50 kg ή άνω	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

	Όγκοι πόσιμου διαλύματος που πρέπει να λαμβάνονται ανά χορήγηση για εφήβους και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg			
Συνταγογραφημένη δόση	*Για δόση του 1 mg/κιλό/ημέρα* **0,05 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 0,5 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 2 mg/κιλό/ημέρα* **0,1 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 1 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 3 mg/κιλό/ημέρα* **0,15 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 1,5 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 4 mg/κιλό/ημέρα* **0,2 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 2 mg/κιλό/πρόσληψη)
Συνιστώμενη σύριγγα	**5 ml**		**5 ml ή 10 ml***	
Βάρος	**Χορηγούμενος όγκος**		**Χορηγούμενος όγκος**	
20 kg	1 ml (10 mg)	2 ml (20 mg)	3 ml (30 mg)	4 ml (40 mg)
25 kg	1,25 ml (12,5 mg)	2,5 ml (25 mg)	3,75 ml (37,5 mg)	5 ml (50 mg)
30 kg	1,5 ml (15 mg)	3 ml (30 mg)	4,5 ml (45 mg)	6 ml* (60 mg)
35 kg	1,75 ml (17,5 mg)	3,5 ml (35 mg)	5,25 ml* (52,5 mg)	7 ml* (70 mg)
40 kg	2 ml (20 mg)	4 ml (40 mg)	6 ml* (60 mg)	8 ml* (80 mg)
45 kg	2,25 ml (22,5 mg)	4,5 ml (45 mg)	6,75 ml* (67,5 mg)	9 ml* (90 mg)
* Για όγκο πάνω από 5 ml και έως 10 ml, στον ασθενή θα πρέπει να δίνεται οδηγία να χρησιμοποιεί τη σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος				

	Όγκοι πόσιμου διαλύματος που πρέπει να λαμβάνονται ανά χορήγηση για παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg				
Συνταγογραφημένη δόση	*Για δόση του 1 mg/κιλό/ημέρα* **0,05 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 0,5 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 2,5 mg/κιλό/ημέρα* **0,125 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 1,25 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 3 mg/κιλό/ημέρα* **0,15 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 1,5 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 4 mg/κιλό/ημέρα* **0,2 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 2 mg/κιλό/πρόσληψη)	*Για δόση των 5 mg/κιλό/ημέρα* **0,25 ml/κιλό/ πρόσληψη** (αντιστοιχεί σε 2,5 mg/κιλό/πρόσληψη)
Συνιστώμενη σύριγγα: 5 ml					
Βάρος	**Χορηγούμενος όγκος**				
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1,25 ml (12,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)	2,5 ml (25 mg)
12 kg	0,6 ml (6 mg)	1,5 ml (15 mg)	1,8 ml (18 mg)	2,4 ml (24 mg)	3,0 ml (30 mg)
14 kg	0,7 ml (7 mg)	1,75 ml (17,5 mg)	2,1 ml (21 mg)	2,8 ml (28 mg)	3,5 ml (35 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,9 ml (19,0 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)	3,75 ml (37,5 mg)

Παραλειπόμενες δόσεις

Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις, συνιστάται να λάβουν μία εφάπαξ δόση μόλις το θυμηθούν και να λάβουν την ακόλουθη δόση τη συνήθη ώρα το πρωί ή το βράδυ. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί η μείωση της συγκέντρωσης της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα και να προληφθεί η εμφάνιση αιφνίδιων επιληπτικών κρίσεων.

Διακοπή του φαρμάκου
Για ασθενείς ηλικίας από 16 ετών, εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της μπριβαρακετάμης, συνιστάται η βαθμιαία μείωση της δόσης κατά 50 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία βάση.
Για ασθενείς ηλικίας κάτω των 16 ετών, εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της μπριβαρακετάμης, συνιστάται η μείωση της δόσης το ανώτερο κατά το ήμισυ της δόσης κάθε εβδομάδα, μέχρι να επιτευχθεί δόση 1 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg) ή 50 mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg και άνω).
Μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας στα 50 mg/ημέρα, συνιστάται μία τελευταία εβδομάδα θεραπείας στη δόση των 20 mg/ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).
Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών είναι περιορισμένη.

Νεφρική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 5.2). Η μπριβαρακετάμη δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση λόγω έλλειψης δεδομένων.
Με βάση τα δεδομένα για ενήλικες, δεν χρειάζεται προσαρμογή δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία
Η έκθεση στην μπριβαρακετάμη αυξήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, οι ακόλουθες προσαρμοσμένες δόσεις, χορηγούμενες σε 2 διαιρεμένες δόσεις, σε χρονικό διάστημα περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη, συνιστώνται για όλα τα στάδια ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικία και σωματικό βάρος	**Συνιστώμενη αρχική δόση**	**Συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση**
Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες	50 mg/ημέρα	150 mg/ημέρα
Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg	1 mg/kg/ημέρα	3 mg/kg/ημέρα
Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg	1 mg/kg/ημέρα	4 mg/kg/ημέρα

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών
Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμη. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία .

Τρόπος χορήγησης

Το πόσιμο διάλυμα μπριβαρακετάμης μπορεί να αραιωθεί σε νερό ή χυμό λίγο πριν από την κατάποση ενώ μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2). Κατά τη χορήγηση του πόσιμου διαλύματος μπριβαρακετάμης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ρινογαστρικός καθετήρας ή σωλήνας γαστροστομίας.

Το πόσιμο διάλυμα Briviact παρέχεται με μια δοσιμετρική σύριγγα από του στόματος χορήγησης των 5 ml και μία των 10 ml, με τον προσαρμογέα τους.

Οι οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), συμπεριλαμβανομένης της μπριβαρακετάμης, σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών χορήγησης ΑΕΦ έχει επίσης δείξει μια μικρή αύξηση του κίνδυνου του αυτοκτονικού ιδεασμού και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με την μπριβαρακετάμη.
Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας. Στους ασθενείς (και τους φροντιστές των ασθενών) πρέπει να συνιστάται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8, παιδιατρικός πληθυσμός.

Ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. Για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR) συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με μπριβαρακετάμη. Τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν τέτοιες αντιδράσεις, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η θεραπεία με μπριβαρακετάμη και να εξεταστεί μια εναλλακτική θεραπεία.

Έκδοχα

Περιεκτικότητα σε νάτριο
Το πόσιμο διάλυμα μπριβαρακετάμης περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Δυσανεξία στη φρουκτόζη
Αυτό το φάρμακο περιέχει 168 mg σορβιτόλης (E420) σε κάθε ml. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να παίρνουν/ή να τους χορηγείται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Έκδοχα που μπορεί να προκαλέσουν δυσανεξία
Το πόσιμο διάλυμα περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).
Το πόσιμο διάλυμα μπριβαρακετάμης περιέχει προπυλενογλυκόλη (E1520).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Συγχορηγούμενη θεραπεία με λεβετιρακετάμη
Στις κλινικές μελέτες, παρά το ότι οι αριθμοί ήταν περιορισμένοι, δεν παρατηρήθηκε όφελος της μπριβαρακετάμης έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν παράλληλα θεραπεία με λεβετιρακετάμη. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα ανησυχητικά ευρήματα αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

Αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα
Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της εφάπαξ δόσης μπριβαρακετάμης 200 mg και της συνεχούς έγχυσης αιθανόλης 0,6 g/l σε υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση, αλλά η μπριβαρακετάμη οδήγησε κατά προσέγγιση σε διπλασιασμό της επίδρασης του οινοπνεύματος στην ψυχοκινητική λειτουργία, την προσοχή και τη μνήμη. Δεν συνιστάται η λήψη της μπριβαρακετάμης με οινόπνευμα.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης
In vitro δεδομένα υποδηλώνουν ότι η μπριβαρακετάμη έχει χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. Η κύρια οδός κατανομής της μπριβαρακετάμης είναι μέσω υδρόλυσης που είναι ανεξάρτητη από το CYP. Μια δεύτερη οδός κατανομής περιλαμβάνει επαγόμενη από το CYP2C19 υδροξυλίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι συγκεντρώσεις της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη), αλλά ο κίνδυνος κλινικά σχετικής, επαγόμενης από το CYP2C19 αλληλεπίδρασης θεωρείται ότι είναι χαμηλός. Είναι περιορισμένα τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η συγχορήγηση κανναβιδιόλης ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα, πιθανώς μέσω της αναστολής του CYP2C19, ωστόσο η κλινική συνάφεια είναι αβέβαιη.

Ριφαμπικίνη
Σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση με τον ισχυρό επαγωγέα ενζύμων ριφαμπικίνη (600 mg/ημέρα για 5 ημέρες), μείωσε την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα (AUC) κατά 45 %. Οι συνταγογράφοι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς που ξεκινούν ή ολοκληρώνουν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων
Οι συγκεντρώσεις της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα μειώνονται κατά τη συγχορήγηση με ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) αλλά δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε πίνακα 1).

Άλλοι επαγωγείς ενζύμων
Άλλοι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (όπως το υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*) (St John's Wort) ενδέχεται επίσης να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στην μπριβαρακετάμη. Κατά συνέπεια, η έναρξη ή η ολοκλήρωση της θεραπείας με υπερικόν το διάτρητον θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Επιδράσεις της μπριβαρακετάμης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα
Η μπριβαρακετάμη χορηγούμενη στις δόσεις των 50 ή 150 mg/ημέρα δεν επηρέασε την AUC της μιδαζολάμης (μεταβολίζεται από το CYP3A4). Ο κίνδυνος κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων του CYP3A4 θεωρείται χαμηλός.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η μπριβαρακετάμη εμφανίζει μικρή ή καθόλου αναστολή των ισομορφών του CYP450, με εξαίρεση το CYP2C19. Η μπριβαρακετάμη ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19 (π.χ. της

λανζοπραζόλης, της ομεπραζόλης, της διαζεπάμης). Όταν ελέγχθηκε *in vitro*, η μπριβαρακετάμη δεν επήγαγε τα CYP1A1/2, αλλά επήγαγε τα CYP3A4 και CYP2B6. Δεν διαπιστώθηκε επαγωγή του CYP3A4 *in vivo* (βλέπε μιδαζολάμη πιο πάνω). Η επαγωγή του CYP2B6 δεν έχει διερευνηθεί *in vivo* και η μπριβαρακετάμη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2B6 (π.χ. της εφαβιρένζης). Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* για τον προσδιορισμό των δυνητικά ανασταλτικών επιδράσεων σε μεταφορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις, εκτός του OAT3. *In vitro*, η συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης που αναστέλλει στο μισό (IC50) το OAT3 είναι 42 φορές υψηλότερη από το C_{max} στην υψηλότερη κλινική δόση. Η μπριβαρακετάμη σε δόση 200 mg ημερησίως μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταφέρονται από OAT3.

Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μπριβαρακετάμης (50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα) και άλλων ΑΕΦ διερευνήθηκαν σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα από όλες τις φάσης 2-3 μελέτες, σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών φάσης 2-3, καθώς και σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (για τα ακόλουθα ΑΕΦ: καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, φαινυτοΐνη και τοπιραμάτη). Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων στη συγκέντρωση στο πλάσμα συνοψίζεται στον Πίνακα 1 (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑» και η μείωση ως «↓», το εμβαδό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο ως «AUC» και η μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση ως Cmax).

Πίνακας 1: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μπριβαρακετάμης και άλλων ΑΕΦ

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	**Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα**	**Επίδραση της μπριβαρακετάμης στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα**
Καρβαμαζεπίνη	AUC 29 % ↓ Cmax 13 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καρβαμαζεπίνη - Καμία Εποξειδική καρβαμαζεπίνη ↑ (Βλέπε παρακάτω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Κλοβαζάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Κλοναζεπάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λακοσαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λαμοτριγίνη	Καμία	Καμία
Λεβετιρακετάμη	Καμία	Καμία
Οξκαρβαζεπίνη	Καμία	Καμία (παράγωγο μονοϋδροξέος, MHD)
Φαινοβαρβιτάλη	AUC 19 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία
Φαινυτοΐνη	AUC 21 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία [a] AUC 20% ↑ [a] C_{max} 20% ↑
Πρεγαβαλίνη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Τοπιραμάτη	Καμία	Καμία
Βαλπροϊκό οξύ	Καμία	Καμία
Ζονισαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία

[a] βάσει μιας μελέτης που περιελάμβανε τη χορήγηση της μπριβαρακετάμης σε υπερθεραπευτική δόση 400 mg ημερησίως

Καρβαμαζεπίνη
Η μπριβαρακετάμη είναι ένας μέτριος αναστρέψιμος αναστολέας της εποξειδικής υδρολάσης που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης, ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η συγκέντρωση της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης

στο πλάσμα αυξήθηκε κατά ένα μέσο ποσοστό της τάξεως του 37%, 62% και 98% με μικρή διακύμανση στις δόσεις μπριβαρακετάμης των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν κίνδυνοι αναφορικά με την ασφάλεια. Δεν παρατηρήθηκε αθροιστική δράση της μπριβαρακετάμης και του βαλπροϊκού στην AUC της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης.

Από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση της μπριβαρακετάμης (100 mg/ημέρα) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική καμίας από τις δύο ουσίες. Όταν η μπριβαρακετάμη συγχορηγήθηκε στη δόση των 400 mg/ημέρα (δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg), παρατηρήθηκε μείωση της AUC των οιστρογόνων και της προγεστίνης κατά 27 % και 23 %, αντίστοιχα, χωρίς επίδραση στην καταστολή της ωορρηξίας. Γενικά, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου των ενδογενών δεικτών οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), και σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητούν για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν μπριβαρακετάμη (βλέπε Κύηση).
Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της μπριβαρακετάμης πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά.

Κύηση

Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % που ισχύει κατά προσέγγιση στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών με πολυθεραπεία: ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η υποκείμενη πάθηση δεν έχει διευκρινισθεί. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβρυο.

Κίνδυνος που σχετίζεται με την μπριβαρακετάμη
Τα δεδομένα από τη χρήση της μπριβαρακετάμης στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα στον άνθρωπο, αλλά η μπριβαρακετάμη έχει αποδειχθεί ότι διασχίζει αμέσως τον πλακούντα στους αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σε μελέτες σε ζώα δεν ανιχνεύτηκε ενδεχόμενη τερατογόνος δράση της μπριβαρακετάμης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στις κλινικές μελέτες, η μπριβαρακετάμη χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία και όταν χορηγήθηκε μαζί με καρβαμαζεπίνη, επήγαγε δοσοεξαρτώμενη αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη, της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό της κλινικής σημασίας αυτής της επίδρασης στην κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, η μπριβαρακετάμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητο (δηλ. εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί σαφώς του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο).

Θηλασμός

Η μπριβαρακετάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η μπριβαρακετάμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα. Σε περίπτωση συγχορήγησης της μπριβαρακετάμης με καρβαμαζεπίνη, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης της ποσότητας της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτού.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση της μπριβαρακετάμης στη γονιμότητα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα με την μπριβαρακετάμη (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μπριβαρακετάμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω των πιθανών διαφορών στην ατομική ευαισθησία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη και άλλα, σχετιζόμενα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπτώματα. Στους ασθενείς πρέπει να δίδεται η συμβουλή να μην οδηγούν αυτοκίνητο και να μη χειρίζονται άλλα ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα έως ότου εξοικειωθούν με τις επιδράσεις της μπριβαρακετάμης στην ικανότητά τους να πραγματοποιούν αυτές τις δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (>10 %) με τη θεραπεία με μπριβαρακετάμη ήταν: υπνηλία (14,3 %) και ζάλη (11,0 %). Αυτές ήταν συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Η επίπτωση της υπνηλίας και της κόπωσης αναφέρθηκε ως υψηλότερη με την αύξηση της δόσης.

Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν 3,5 %, 3,4 % και 4,0 % για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μπριβαρακετάμη στη δόση των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα, και 1,7% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν προς λήψη εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε διακοπή της θεραπείας με μπριβαρακετάμη ήταν ζάλη (0,8 %) και σπασμοί (0,8 %).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν με βάση την επισκόπηση της βάσης δεδομένων ασφάλειας τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελετών σε ασθενείς ηλικίας ≥ 16 ετών και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας.
Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100) και μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	**Συχνότητα**	**Ανεπιθύμητες ενέργειες**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία τύπου Ι
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Αυτοκτονικός ιδεασμός, ψυχωσική διαταραχή, επιθετικότητα, διέγερση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη, υπνηλία
	Συχνές	Σπασμοί, ίλιγγος
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχας
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson[(1)]
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

[(1)] Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία έχει αναφερθεί στο 0,5 % (6/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη και στο 0 % (0/459) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν μειωμένο αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων και παρουσίασαν επιπρόσθετη μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων μετά την έναρξη της θεραπείας με μπριβαρακετάμη. Κανένα από τα 6 περιστατικά ουδετεροπενίας δεν ήταν βαριάς μορφής, δεν χρειάστηκε κάποια ειδική θεραπεία και δεν οδήγησε σε διακοπή της μπριβαρακετάμης και σε κανέναν δεν εμφανίστηκαν σχετιζόμενες λοιμώξεις.

Αυτοκτονικός ιδεασμός έχει αναφερθεί στο 0,3 % (3/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη και στο 0,7 % (3/459) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στις βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες χορήγησης της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς με επιληψία, δεν σημειώθηκαν περιπτώσεις ολοκληρωμένης αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας, ωστόσο αμφότερα τα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες επέκτασης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδεικνύουν άμεση (Τύπου Ι) υπερευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη (9/3.022) κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφαλείας της μπριβαρακετάμης που παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός συνάδει με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες. Στις ανοιχτές, μη ελεγχόμενες, μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης, αυτοκτονικός ιδεασμός αναφέρθηκε στο 4,7% των παιδιατρικών ασθενών (που αξιολογήθηκαν σε ηλικία από 6 ετών και άνω, συχνότερα σε εφήβους) σε σύγκριση με το 2,4% των ενηλίκων και συμπεριφορικές διαταραχές αναφέρθηκαν στο 24,8% των

παιδιατρικών ασθενών σε σύγκριση με το 15,1% των ενηλίκων. Η πλειονότητα των συμβάντων είχαν ήπια ή μέτρια ένταση, ήταν μη σοβαρά και δεν οδήγησε στη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Μια επιπλέον ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε παιδιά ήταν η ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (4,7%).

Δεν διαπιστώθηκε συγκεκριμένο μοτίβο ανεπιθύμητου συμβάντος (ΑΣ) σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως < 4 ετών κατά τη σύγκριση με παιδιατρικές ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που να αναδεικνύουν την αυξανόμενη επίπτωση ενός συγκεκριμένου ΑΣ στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η μπριβαρακετάμη δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε νεογνά.

Ηλικιωμένοι

Από τους 130 ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα ανάπτυξης φάσης 2/3 της μπριβαρακετάμης (44 με επιληψία), οι 100 ήταν ηλικίας 65-74 ετών ενώ οι 30 ήταν ηλικίας 75-84 ετών. Το προφίλ ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει παρατηρηθεί σε νεότερους ενήλικες ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη στον άνθρωπο. Υπνηλία και ζάλη έχουν αναφερθεί σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση μπριβαρακετάμης 1.400 mg.
Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη: ναυτία, ίλιγγος, διαταραχή ισορροπίας, άγχος, κόπωση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, αϋπνία, κατάθλιψη και αυτοκτονικός ιδεασμός κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Γενικώς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη συνάδουν με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Δεδομένου ότι λιγότερο από 10% της μπριβαρακετάμης απεκκρίνεται στα ούρα, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει σημαντικά την κάθαρση της μπριβαρακετάμης (βλέπε παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX23

Μηχανισμός δράσης

Η μπριβαρακετάμη εμφανίζει υψηλή και εκλεκτική συγγένεια για την πρωτεΐνη 2A (SV2A) των συναπτικών κυστιδίων, μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που απαντάται σε προσυναπτικό επίπεδο στους νευρώνες και στα ενδοκρινικά κύτταρα. Παρόλο που ο ακριβής ρόλος αυτής της πρωτεΐνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την εξωκύττωση των νευροδιαβιβαστών.-Η σύνδεση στην SV2A πιστεύεται ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό της αντισπασμωδικής δράσης της μπριβαρακετάμης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης (POS) τεκμηριώθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Η ημερήσια δόση της μπριβαρακετάμης κυμάνθηκε από 5 έως 200 mg/ημέρα σε όλες αυτές τις μελέτες. Όλες οι μελέτες είχαν μια αρχική περίοδο αναφοράς διάρκειας 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων χωρίς τιτλοποίηση προς τα άνω. 1.558 ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης εκ των οποίων 1.099 έλαβαν μπριβαρακετάμη. Προκειμένου να πληρούνται τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη απαιτείτο όλοι οι ασθενείς να εμφανίζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις εστιακής έναρξης (POS) παρά τη θεραπεία με 1 ή 2 συγχορηγούμενα ΑΕΦ. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 8 POS κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου αναφοράς. Τα κύρια καταληκτικά σημεία στις φάσης 3 μελέτες ήταν το ποσοστό μείωσης της συχνότητας των POS έναντι του εικονικού φαρμάκου και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση 50 % με βάση μια μείωση 50 % της συχνότητας των POS από την έναρξη της μελέτης. Τα πιο συχνά λαμβανόμενα ΑΕΦ κατά τη στιγμή της ένταξης στη μελέτη ήταν καρβαμαζεπίνη (40,6 %), λαμοτριγίνη (25,2 %), βαλπροϊκό (20,5 %), οξκαρβαζεπίνη (16,0 %), τοπιραμάτη (13,5 %), φαινυτοΐνη (10,2 %) και λεβετιρακετάμη (9,8 %). Η διάμεση συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων κατά την αρχική περίοδο αναφοράς και στις 3 μελέτες ήταν 9 επιληπτικές κρίσεις ανά 28 ημέρες. Οι ασθενείς είχαν μέση διάρκεια επιληψίας περίπου 23 έτη.
Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συνολικά, η μπριβαρακετάμη ήταν αποτελεσματικό για την επικουρική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω μεταξύ των 50 mg/ημέρα και των 200 mg/ημέρα.

Πίνακας 2: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ως προς τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες

Μελέτη	**Εικονικό φάρμακο**	**Μπριβαρακετάμη** * Στατιστικά σημαντικό **(τιμή p)**		
		50 mg/ημέρα	**100 mg/ημέρα**	**200 mg/ημέρα**
Μελέτη N01253(1)				
	n = 96	n = 101		
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	22.0* (p=0,004)	~	~
Μελέτη N01252(1)				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0(2) (p=0,023)	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	9,2 (p=0,274)	20,5(2) (p=0,010)	
Μελέτη N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

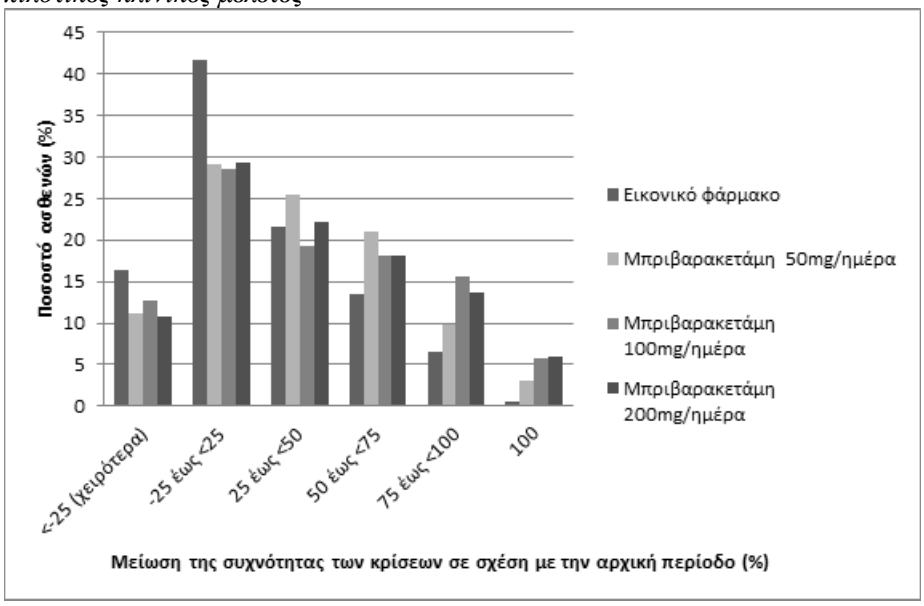
n = τυχαιοποιημένοι ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της φαρμακευτικής αγωγής της μελέτης

~ Η δόση δεν περιλαμβάνεται στη μελέτη
* Στατιστικά σημαντικό
(1) Περίπου το 20 % των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη
(2) Η κύρια έκβαση για τη μελέτη N01252 δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα με βάση τη διαδικασία διαδοχικού ελέγχου. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική.

Στις κλινικές μελέτες, η μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν υψηλότερη με τη δόση των 100 mg/ημέρα από ότι με τη δόση των 50 mg/ημέρα. Εκτός από τις δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις της επίπτωσης της υπνηλίας και της κόπωσης, η μπριβαρακετάμη στις δόσεις των 50 mg/ημέρα και 100 mg/ημέρα είχε παρόμοιο προφίλ ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ΚΝΣ ΑΕ και με τη μακροχρόνια χρήση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των ασθενών (εξαιρουμένων εκείνων που λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη) ανά κατηγορία μείωσης, από την αρχική περίοδο αναφοράς, της συχνότητας των POS ανά 28 ημέρες και στις 3 μελέτες. Οι ασθενείς με αύξηση των POS μεγαλύτερη από 25 % παρουσιάζονται στην αριστερή πλευρά ως «χειρότερη». Οι ασθενείς με βελτίωση της ποσοστιαίας μείωσης της αρχικής συχνότητας των POS παρουσιάζονται στις 4 δεξιές κατηγορίες. Τα ποσοστά των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, και 37,8 % για το εικονικό φάρμακο, τα 50 mg/ημέρα, τα 100 mg/ημέρα και τα 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα.

Εικόνα 1: Αναλογία ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης των επιληπτικών κρίσεων στην μπριβαρακετάμη και το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 12 εβδομάδων και στις τρεις διπλά τυφλές, πιλοτικές κλινικές μελέτες



Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των τριών πιλοτικών κλινικών μελετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα (μετράται ως ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50 %) εντός του δοσολογικού εύρους των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα όταν η μπριβαρακετάμη συνδυάζεται με ΑΕΦ που είναι ή όχι επαγωγείς. Στις κλινικές μελέτες, το 2,5 % (4/161), το 5,1 % (17/332) και το 4,0 % (10/249) των ασθενών που έλαβαν μπριβαρακετάμη 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, δεν εκδήλωσαν επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της 12 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με το 0,5 % (2/418) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Βελτίωση της ενδιάμεσης ποσοστιαίας μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ανά 28 ημέρες έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις τύπου IC (δευτερεύουσες γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις) που κατά την αρχική περίοδο αναφοράς έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη (στο 66,6 % (n=62), στο 61,2 % (n=100) και στο 82,1 % (n=75) των ασθενών που έλαβαν μπριβαρακετάμη 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 33,3 % (n=115) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης ως μονοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η μπριβαρακετάμη δεν συνιστάται για χρήση ως μονοθεραπεία.

Θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Σε δύο φάσης 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε ως συγχορηγούμενο ΑΕΦ σε περίπου 20 % των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών είναι περιορισμένος, δεν παρατηρήθηκε όφελος της μπριβαρακετάμης έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία με λεβετιρακετάμη, γεγονός το οποίο ενδέχεται να υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα του SVA2A. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ή την ανοχή.

Σε μία τρίτη μελέτη, μία προκαθορισμένη ανάλυση κατέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε δόσεις 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση στη λεβετιρακετάμη. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ λεβετιρακετάμη πιθανώς οφείλεται στον υψηλότερο αριθμό προηγούμενων ΑΕΦ που χρησιμοποιήθηκαν και στην υψηλότερη συχνότητα κρίσεων κατά την ένταξη.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Στις τρεις πιλοτικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν 38 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 65 και 80 ετών. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

Ανοικτές μελέτες επέκτασης
Σε όλες τις μελέτες, το 81,7 % των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες μελέτες εντάχθηκαν στις μακροχρόνιες ανοικτές μελέτες επέκτασης. Από την ένταξη στις τυχαιοποιημένες μελέτες, το 5,3 % των ασθενών που εκτέθηκαν στην μπριβαρακετάμη για 6 μήνες (n=1.500) ήταν ελεύθεροι κρίσεων σε σύγκριση με το 4,6 % και το 3,7 % των ασθενών που εκτέθηκαν για 12 μήνες (n=1.188) και 24 μήνες (n=847), αντίστοιχα. Εντούτοις, καθώς ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (26%) εγκατέλειψε τις ανοικτές μελέτες λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, είναι πιθανό να σημειώθηκε απόκλιση επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ανταποκρίθηκαν καλύτερα από αυτούς που την εγκατέλειψαν.
Στους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν στις ανοικτές μελέτες επέκτασης για χρονικό διάστημα έως και 8 έτη, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις βραχυπρόθεσμες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, οι κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία με εκείνες των εφήβων και των ενηλίκων. Η εμπειρία με τα φάρμακα κατά της επιληψίας υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται σε ενήλικες μπορούν να παρεκταθούν για παιδιά ηλικίας από 2 ετών υπό την προϋπόθεση ότι τεκμηριώνονται οι προσαρμογές της παιδιατρικής δόσης και έχει επιδειχθεί ασφάλεια (βλ. παραγράφους 5.2 και 4.8). Οι δόσεις σε ασθενείς ηλικίας από 2 ετών ορίστηκαν από προσαρμογές δόσης με βάση το βάρος που έχουν τεκμηριωθεί ώστε να επιτευχθούν παρόμοιες συγκεντρώσεις πλάσματος με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες που λαμβάνουν αποτελεσματικές δόσεις (παράγραφος 5.2).

Μία μακροχρόνια, μη ελεγχόμενη ανοιχτή μελέτη ασφάλειας που περιλάμβανε παιδιά (ηλικίας από 1 μηνός έως μικρότερα των 16 ετών) τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΦΚ (βλ. παράγραφο 5.2), παιδιά τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν την i.v. (ενδοφλέβια) μελέτη ασφάλειας και παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας στη μελέτη ασφαλείας. Τα παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας έλαβαν αρχική δόση μπριβαρακετάμης1 mg/κιλό/ημέρα και ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 5 mg/κιλό/ημέρα διπλασιάζοντας τη δόση σε εβδομαδιαία διαστήματα. Κανένα παιδί δεν έλαβε δόση μεγαλύτερη από 200 mg/ημέρα.

Για παιδιά βάρους 50 kg ή περισσότερο η αρχική δόση της μπριβαρακετάμης ήταν 50 mg/ημέρα και με βάση την ανταπόκριση και την ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο με εβδομαδιαίες αυξήσεις των 50 mg/ημέρα.

Από τις συγκεντρωτικές ανοιχτές μελέτες για την ασφάλεια και τη ΦΚ στην συμπληρωματική θεραπεία, 186 παιδιά με POS στο ηλικιακό εύρος του 1 μηνός < 16 ετών έχουν λάβει μπριβαρακετάμη, εκ των οποίων τα 149 έλαβαν θεραπεία για ≥ 3 μήνες, 138 για ≥ 6 μήνες, 123 για ≥ 12 μήνες, 107 για ≥ 24 μήνες και 90 για ≥ 36 μήνες.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την μπριβαρακετάμη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, το πόσιμο διάλυμα και το διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση μπριβαρακετάμης παρουσιάζουν την ίδια AUC, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η μπριβαρακετάμη επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από το χρόνο φαρμακοκινητική, με χαμηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών και στον ίδιο τον ασθενή, καθώς και πλήρη απορρόφηση, πολύ χαμηλή σύνδεση σε πρωτεΐνες, νεφρική απέκκριση κατόπιν εκτεταμένου βιομετασχηματισμού και φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες.

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της μπριβαρακετάμης είναι ταχεία και πλήρης μετά την από στόματος χορήγηση, ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Ο διάμεσος t_{max} για τα δισκία που λαμβάνονται χωρίς τροφή είναι 1 ώρα (το εύρος t_{max} είναι 0,25 έως 3 ώρες).
Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά επιβράδυνε το ρυθμό απορρόφησης (διάμεσος t_{max} 3 ώρες) και μείωσε τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (χαμηλότερη κατά 37 %) της μπριβαρακετάμης, ενώ ο βαθμός της απορρόφησης παρέμεινε αμετάβλητος.

Κατανομή

Η μπριβαρακετάμη συνδέεται ασθενώς (≤ 20 %) με πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 0,5 l/kg, μία τιμή που είναι κοντά σε αυτή του συνολικού όγκου νερού του σώματος.
Λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων του (Log P) η μπριβαρακετάμη εμφανίζει υψηλή διαπερατότητα στην κυτταρική μεμβράνη.

Βιομετασχηματισμός

Η μπριβαρακετάμη μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρόλυσης της αμιδικής ομάδας προς σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοξυλικού οξέος (περίπου 60 % της αποβολής) και, δευτερευόντως, μέσω υδροξυλίωσης στην προπυλική πλευρική άλυσο (περίπου 30 % της αποβολής). Η υδρόλυση της αμιδικής ομάδας που οδηγεί στο μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (34 % της δόσης στα ούρα) υποστηρίζεται από ηπατική και εξω-ηπατική αμιδάση. *In vitro*, η υδροξυλίωση της μπριβαρακετάμης διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Αμφότεροι οι μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς σχηματισμό ενός τυπικού υδροξυλιωμένου οξέος που σχηματίζεται κυρίως από την υδροξυλίωση της προπυλικής πλευρικής αλύσου στον μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (κυρίως από το CYP2C9). *In vivo*, σε ανθρώπους που έχουν αναποτελεσματικές μεταλλάξεις του CYP2C19, η μείωση της παραγωγής του υδροξυ-μεταβολίτη είναι δεκαπλάσια, ενώ η ίδια η μπριβαρακετάμη αυξάνεται κατά 22 % ή 42 % σε άτομα με το ένα ή και με τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα. Οι τρεις μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργοί.

Αποβολή

Η μπριβαρακετάμη αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού και απέκκρισης στα ούρα. Πάνω από το 95 % της δόσης, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών, απεκκρίνεται στα ούρα εντός 72 ωρών μετά τη λήψη. Λιγότερο από 1 % της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από 10 % της μπριβαρακετάμης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η τελική ημίσεια ζωή (t1/2) στο πλάσμα είναι περίπου 9 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα στους ασθενείς υπολογίστηκε σε 3,6 l/h.

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης από τα 10 έως τουλάχιστον τα 600 mg.

Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Η μπριβαρακετάμη αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών όπως η νεφρική απέκκριση, η μη ρυθμιζόμενη από το CYP υδρόλυση και οι επαγόμενες από το CYP οξειδώσεις. *In vitro*, η μπριβαρακετάμη δεν αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και των πολυφαρμακο-ανθεκτικών πρωτεϊνών (MRP) 1 και 2 στον άνθρωπο και πιθανόν των μη οργανικών ανιόντων μεταφορέων πολυπεπτιδίου 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3.
Δοκιμασίες *in vitro* έδειξαν ότι η κατανομή της μπριβαρακετάμης δεν πρέπει να επηρεάζεται σημαντικά από οποιονδήποτε αναστολέα του CYP (π.χ., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 και CYP3A4)
In vitro, όταν η μπριβαρακετάμη χορηγήθηκε σε κλινικά θεραπευτικά επίπεδα, δεν έδρασε σαν αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, ή των μεταφορέων P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 και OCT1.
In vitro, η μπριβαρακετάμη δεν επήγαγε το CYP1A2.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Σε μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 έως 79 ετών με κάθαρση κρεατινίνης 53 έως 98 ml/min/1,73 m²) που έλαβαν δις ημερησίως μπριβαρακετάμη 400 mg/ημέρα, η ημίσεια ζωή της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα ήταν 7,9 ώρες και 9,3 ώρες στις ομάδες ηλικίας 65 έως 75 και >75 ετών, αντίστοιχα. Η κάθαρση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοια (0,76 ml/min/kg) με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεαρούς υγιείς άνδρες (0,83 ml/min/kg) (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία
Μία μελέτη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min/1,73 m² χωρίς ανάγκη αιμοδιύλισης) αποκάλυψε ότι η AUC της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα ήταν μετρίως αυξημένη (+21 %) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα στην ομάδα ελέγχου, ενώ η AUC των μεταβολιτών οξέος, υδροξυ- και υδροξυοξέος αυξήθηκε κατά 3-, 4- και 21 φορές, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αυτών των μη ενεργών μεταβολιτών μειώθηκε κατά 10 φορές. Ο μεταβολίτης υδροξυοξέος δεν αποκάλυψε ζητήματα ασφάλειας σε μη κλινικές μελέτες. Η μπριβαρακετάμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία
Μία μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (κατηγορίες Child-Pugh A, B και C) έδειξε παρόμοια αύξηση της έκθεσης στην μπριβαρακετάμη ανεξαρτήτως της βαρύτητας της νόσου (50 %, 57 % και 59 %), σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες ελέγχου με υγιή άτομα. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σωματικό βάρος
Η συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα έχει υπολογιστεί ότι μειώνεται κατά 40 % σε ένα εύρος σωματικού βάρους από 46 kg έως 115 kg. Ωστόσο, αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Φύλο

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης ως προς το φύλο.

Φυλή
Η φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη φυλή (Καυκάσιοι, Ασιάτες) σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού από ασθενείς με επιληψία. Ο αριθμός ασθενών με άλλη εθνοτική προέλευση ήταν περιορισμένος.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η EC50 (συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα που αντιστοιχεί στο 50% της μέγιστης αποτελεσματικότητας) υπολογίστηκε ότι είναι 0,57 mg/l. Αυτή η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη διάμεση έκθεση που προκύπτει μετά από δόσεις μπριβαρακετάμη των 50 mg/ημέρα. Περαιτέρω μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων επιτυγχάνεται με αύξηση της δόσης στα 100 mg/ημέρα, ενώ σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στα 200 mg/ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη με περίοδο αξιολόγησης 3 εβδομάδων και εβδομαδιαία σταθερή τιτλοποίηση 3 βημάτων χρησιμοποιώντας το πόσιμο διάλυμα μπριβαρακετάμης, αξιολογήθηκαν 99 ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως < 16 ετών. Η μπριβαρακετάμη χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία αυξανόμενες δόσεις κατά περίπου 1 mg/κιλό/ημέρα, 2 mg/κιλό/ημέρα, και 4 mg/κιλό/ημέρα. Όλες οι δόσεις προσαρμόστηκαν ανά σωματικό βάρος και δεν ξεπέρασαν τα 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο. Στο τέλος της περιόδου αξιολόγησης, οι ασθενείς μπορεί να ήταν κατάλληλοι για είσοδο σε μία μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης συνεχίζοντας με την τελευταία δόση που έλαβαν (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες της δόσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού με βάση τα αραιά δεδομένα της συγκέντρωσης στο πλάσμα που συλλέχθηκαν στη μελέτη ΦΚ 3 εβδομάδων και στην υπό εξέλιξη, μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 232 παιδιατρικοί ασθενείς με επιληψία, ηλικίας 2 μηνών έως 17 ετών. Η ανάλυση έδειξε ότι οι δόσεις των 5,0 (σωματικό βάρος 10-20 kg) και 4,0 mg/kg/ημέρα (σωματικό βάρος 20-50 kg) παρέχουν την ίδια μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση όπως και σε ενήλικες που λαμβάνουν 200 mg/ημέρα. Η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος ήταν 0,96 L/h, 1,61 L/h, 2,18 L/h και 3,19 L/h για παιδιά βάρους 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντίστοιχα. Συγκριτικά, εκτιμάται ότι η κάθαρση πλάσματος ήταν 3,58 L/h σε ενήλικες ασθενείς (σωματικού βάρους 70 kg). Αυτή τη στιγμή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για νεογνά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οι κυρίαρχες επιδράσεις σχετίζονταν με το ΚΝΣ (κυρίως παροδική καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη αυθόρμητη κινητική δραστηριότητα) και παρατηρήθηκαν σε πολλαπλάσια (μεγαλύτερες από 50 φορές) της φαρμακολογικά δραστικής δόσης μπριβαρακετάμης των 2 mg/kg. Η λειτουργία της μάθησης και της μνήμης δεν επηρεάστηκαν.

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης που ήταν παρόμοια με την κλινική AUC στο πλάσμα, ήταν ηπατοτοξικές επιδράσεις (κυρίως πορφυρία). Ωστόσο, τα τοξικολογικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί για την μπριβαρακετάμη και για μία δομικά σχετιζόμενη ουσία υποδεικνύουν ότι οι ηπατικές μεταβολές στους σκύλους αναπτύχθηκαν μέσω μηχανισμών που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς ηπατικές μεταβολές σε αρουραίους και πιθήκους μετά από χρόνια χορήγηση μπριβαρακετάμης με έκθεση 5 και 42 φορές υψηλότερη από την κλινική AUC. Σε πιθήκους, συμπτώματα του ΚΝΣ (πρηνής κατάκλιση, απώλεια ισορροπίας, αδέξιες κινήσεις) παρουσιάστηκαν σε Cmax 64 φορές υψηλότερη από την κλινική Cmax και οι επιδράσεις αυτές ήταν λιγότερο εμφανείς με την πάροδο του χρόνου.

Μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν εντόπισαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία ογκογόνου δράσης σε αρουραίους, ενώ η αύξηση της επίπτωσης

των ηπατοκυτταρικών όγκων στα αρσενικά ποντίκια θεωρείται ότι οφείλεται σε έναν μη γενοτοξικό μηχανισμό δράσης που συνδέεται με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων που ομοιάζει με εκείνη της φαινοβαρβιτόνης, γεγονός που αποτελεί ένα γνωστό, ειδικό για τα τρωκτικά, φαινόμενο.

Η μπριβαρακετάμη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών πειραματόζωων ενώ δεν έχει επιδείξει δυνατότητα πρόκλησης τερατογένεσης στους αρουραίους ή στα κουνέλια. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε στα κουνέλια σε δόσεις μπριβαρακετάμης που ήταν τοξικές για τη μητέρα με επίπεδα έκθεσης 8 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Στους αρουραίους, η μπριβαρακετάμη αποδείχθηκε ότι διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και ότι αποβάλλεται στο γάλα των αρουραίων σε γαλουχία με συγκεντρώσεις παρόμοιες με τα επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας.

Η μπριβαρακετάμη δεν επέδειξε εξαρτησιογόνο δυναμικό στους αρουραίους.

Μελέτες σε νεαρά ζώα

Σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, η μπριβαρακετάμη, με επίπεδα έκθεσης 6 έως 15 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, προκάλεσε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη (δηλ., θνητότητα, κλινικά σημεία, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερο βάρος εγκεφάλου). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην εξέταση της λειτουργίας του ΚΝΣ, καθώς και την νευροπαθολογική και ιστοπαθολογική εξέταση του εγκεφάλου. Σε σκύλους νεαρής ηλικίας, οι επαγόμενες από την μπριβαρακετάμη μεταβολές με επίπεδα έκθεσης 6 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε κανένα από τα συνήθη καταληκτικά σημεία ανάπτυξης ή ωρίμανσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό νάτριο
Άνυδρο κιτρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
Νατριούχος καρμελλόζη
Σουκραλόζη
Υγρή σορβιτόλη (E420)
Γλυκερόλη (E422)
Βελτιωτικό γεύσης σμέουρο (προπυλενογλυκόλη (E1520) 90 % - 98 %)
Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.
Μετά από το πρώτο άνοιγμα: 8 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη των 300 ml (τύπου ΙΙΙ), με λευκό καπάκι ασφαλείας για την αποφυγή της πρόσβασης σε αυτό από παιδιά (πολυπροπυλένιο), σε κουτί που περιέχει επίσης μια διαβαθμισμένη δοσολογική σύριγγα των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης) και μία των 10 ml (μαύρα σημάδια διαβάθμισης) για από στόματος χρήση (πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο) και έναν προσαρμογέα για τη σύριγγα (πολυαιθυλένιο).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα, αδιάλυτο ή διαλυμένο, πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9 Οκτωβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.
Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:
Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος/διαλύματος για έγχυση περιέχει 3,8 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση (ένεση/έγχυση)
Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Briviact ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών με επιληψία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση μπριβαρακετάμης αποτελεί εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή για ασθενείς στους οποίους η από στόματος χορήγηση προσωρινά δεν είναι εφικτή. Δεν υπάρχει εμπειρία με ενδοφλέβια χορήγηση της μπριβαρακετάμης δύο φορές την ημέρα για χρονική περίοδο μεγαλύτερη των 4 ημερών.

Η συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών συνοψίζεται στον ακόλουθο πίνακα. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις σε χρονικό διάστημα περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη.

Συνιστώμενη αρχική δόση	**Συνιστώμενη δόση συντήρησης**	**Θεραπευτικό δοσολογικό εύρος***
Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες		
50 mg/ημέρα (ή 100 mg/ημέρα)**	100 mg/ημέρα	50 - 200 mg/ημέρα
Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg		
1 mg/kg/ημέρα (έως 2 mg/kg/ημέρα)**	2 mg/kg/ημέρα	1 – 4 mg/kg/ημέρα
Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg		
1 mg/kg/ημέρα (έως 2,5 mg/kg/ημέρα)**	2,5 mg/kg/ημέρα	1 – 5 mg/kg/ημέρα

* Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί εντός αυτού του αποτελεσματικού δοσολογικού εύρους.
** Με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων.

Ενήλικες
Η θεραπεία με μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει είτε με ενδοφλέβια είτε με από στόματος χορήγηση. Κατά τη μετάβαση από την από στόματος σε ενδοφλέβια χορήγηση ή αντίστροφα, θα πρέπει να διατηρούνται η συνολική ημερήσια δόση και η συχνότητα της χορήγησης.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι ή 50 mg/ημέρα, είτε 100 mg/ημέρα, βάσει της αξιολόγησης του ιατρού αναφορικά με την απαιτούμενη μείωση των επιληπτικών κρίσεων έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Με βάση την ατομική ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 100 mg/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 100 mg/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα-έως 200 mg/ημέρα.

Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόσεις έως 2 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος των 1 mg/κιλό/ημέρα έως 4 mg/κιλό/ημέρα.

Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg
Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μπριβαρακετάμη μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόσεις έως 2,5 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση του γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2,5 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο αποτελεσματικό δοσολογικό εύρος του 1 mg/κιλό/ημέρα έως 5 mg/κιλό/ημέρα.

Παραλειπόμενες δόσεις
Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις, συνιστάται να λάβουν μία εφάπαξ δόση μόλις το θυμηθούν και να λάβουν την ακόλουθη δόση τη συνήθη ώρα το πρωί ή το βράδυ. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί η μείωση της συγκέντρωσης της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα και να προληφθεί η εμφάνιση αιφνίδιων επιληπτικών κρίσεων.

Διακοπή του φαρμάκου
Για ασθενείς ηλικίας από 16 ετών, εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της μπριβαρακετάμης, συνιστάται η βαθμιαία μείωση της δόσης κατά 50 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία βάση.
Για ασθενείς ηλικίας κάτω των 16 ετών, εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της μπριβαρακετάμης, συνιστάται η μείωση της δόσης το ανώτερο κατά το ήμισυ της δόσης κάθε εβδομάδα, μέχρι να επιτευχθεί δόση 1 mg/kg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 50 kg) ή 50 mg/ημέρα (για ασθενείς με σωματικό βάρος 50 kg και άνω).
Μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας στα 50 mg/ημέρα, συνιστάται μία τελευταία εβδομάδα θεραπείας στη δόση των 20 mg/ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).
Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών είναι περιορισμένη.

Νεφρική δυσλειτουργία
Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 5.2). Η μπριβαρακετάμη δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση λόγω έλλειψης δεδομένων.
Με βάση τα δεδομένα για ενήλικες, δεν χρειάζεται προσαρμογή δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία
Η έκθεση στην μπριβαρακετάμη αυξήθηκε σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια
Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, οι ακόλουθες προσαρμοσμένες δόσεις, χορηγούμενες σε 2 διαιρεμένες δόσεις, σε χρονικό διάστημα περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη, συνιστώνται για όλα τα στάδια ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικία και σωματικό βάρος	**Συνιστώμενη αρχική δόση**	**Συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση**
Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες	50 mg/ημέρα	150 mg/ημέρα
Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg	1 mg/kg/ημέρα	3 mg/kg/ημέρα
Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg	1 mg/kg/ημέρα	4 mg/kg/ημέρα

Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών
Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί ακόμη. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

- Ενδοφλέβια ένεση bolus: η μπριβαρακετάμη μπορεί να χορηγηθεί ως ενδοφλέβια ένεση bolus χωρίς αραίωση.
- Ενδοφλέβια έγχυση: η μπριβαρακετάμη μπορεί να αραιωθεί σε ένα συμβατό διαλύτη και να χορηγηθεί ως ενδοφλέβια έγχυση 15 λεπτών (βλέπε παράγραφο 6.6). Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Η εφάπαξ ενδοφλέβια (bolus) ένεση ή η ενδοφλέβια έγχυση της μπριβαρακετάμης δεν έχουν μελετηθεί σε οξείες καταστάσεις π.χ. status epilepticus και, συνεπώς, δεν συνιστώνται για τέτοιες καταστάσεις.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), συμπεριλαμβανομένης της μπριβαρακετάμης , σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών χορήγησης ΑΕΦ έχει επίσης δείξει μια μικρή αύξηση του κίνδυνου του αυτοκτονικού ιδεασμού και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με την μπριβαρακετάμη.
Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας. Στους ασθενείς (και τους φροντιστές των ασθενών) πρέπει να συνιστάται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8, παιδιατρικός πληθυσμός.

Ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. Για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR)

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR) συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με μπριβαρακετάμη. Τη στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν τέτοιες αντιδράσεις, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η θεραπεία με μπριβαρακετάμη και να εξεταστεί μια εναλλακτική θεραπεία.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 19,1 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 1% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Συγχορηγούμενη θεραπεία με λεβετιρακετάμη
Στις κλινικές μελέτες, παρά το ότι οι αριθμοί ήταν περιορισμένοι, δεν παρατηρήθηκε όφελος της μπριβαρακετάμης έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν παράλληλα θεραπεία με λεβετιρακετάμη. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα ανησυχητικά ευρήματα αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

Αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα

Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της εφάπαξ δόσης μπριβαρακετάμης 200 mg και της συνεχούς έγχυσης αιθανόλης 0,6 g/l σε υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση, αλλά η μπριβαρακετάμη οδήγησε κατά προσέγγιση σε διπλασιασμό της επίδρασης του οινοπνεύματος στην ψυχοκινητική λειτουργία, την προσοχή και τη μνήμη. Δεν συνιστάται η λήψη της μπριβαρακετάμης με οινόπνευμα.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης
In vitro δεδομένα υποδηλώνουν ότι η μπριβαρακετάμη έχει χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. Η κύρια οδός κατανομής της μπριβαρακετάμης είναι μέσω υδρόλυσης που είναι ανεξάρτητη από το CYP. Μια δεύτερη οδός κατανομής περιλαμβάνει επαγόμενη από το CYP2C19 υδροξυλίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι συγκεντρώσεις της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη), αλλά ο κίνδυνος κλινικά σχετικής, επαγόμενης από το CYP2C19 αλληλεπίδρασης θεωρείται ότι είναι χαμηλός. Είναι περιορισμένα τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η συγχορήγηση κανναβιδιόλης ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα, πιθανώς μέσω της αναστολής του CYP2C19, ωστόσο η κλινική συνάφεια είναι αβέβαιη.

Ριφαμπικίνη
Σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση με τον ισχυρό επαγωγέα ενζύμων ριφαμπικίνη (600 mg/ημέρα για 5 ημέρες), μείωσε την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα (AUC) κατά 45 %. Οι συνταγογράφοι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς που ξεκινούν ή ολοκληρώνουν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων
Οι συγκεντρώσεις της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα μειώνονται κατά τη συγχορήγηση με ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) αλλά δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε πίνακα 1).

Άλλοι επαγωγείς ενζύμων
Άλλοι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (όπως το υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*) (St John's Wort) ενδέχεται επίσης να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στην μπριβαρακετάμη. Κατά συνέπεια, η έναρξη ή η ολοκλήρωση της θεραπείας με υπερικόν το διάτρητον θα πρέπει να γίνεται με προσοχή

Επιδράσεις της μπριβαρακετάμης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η μπριβαρακετάμη χορηγούμενο στις δόσεις των 50 ή 150 mg/ημέρα δεν επηρέασε την AUC της μιδαζολάμης (μεταβολίζεται από το CYP3A4). Ο κίνδυνος κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων του CYP3A4 θεωρείται χαμηλός.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η μπριβαρακετάμη εμφανίζει μικρή ή καθόλου αναστολή των ισομορφών του CYP450, με εξαίρεση το CYP2C19. Η μπριβαρακετάμη ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19 (π.χ. της λανζοπραζόλης, της ομεπραζόλης, της διαζεπάμης). Όταν ελέγχθηκε *in vitro*, η μπριβαρακετάμη δεν επήγαγε τα CYP1A1/2, αλλά επήγαγε τα CYP3A4 και CYP2B6. Δεν διαπιστώθηκε επαγωγή του CYP3A4 *in vivo* (βλέπε μιδαζολάμη πιο πάνω). Η επαγωγή του CYP2B6 δεν έχει διερευνηθεί *in vivo* και η μπριβαρακετάμη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2B6 (π.χ. της εφαβιρένζης). Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* για τον προσδιορισμό των δυνητικά ανασταλτικών επιδράσεων σε μεταφορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις, εκτός του OAT3. *In vitro*, η συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης που αναστέλλει στο μισό (IC50) το OAT3 είναι 42 φορές

υψηλότερη από το C_{max} στην υψηλότερη κλινική δόση. Η μπριβαρακετάμη σε δόση 200 mg ημερησίως μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταφέρονται από OAT3.

Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μπριβαρακετάμης (50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα) και άλλων ΑΕΦ διερευνήθηκαν σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα από όλες τις φάσης 2-3 μελέτες, σε μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών φάσης 2-3, καθώς και σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (για τα ακόλουθα ΑΕΦ: καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, φαινυτοΐνη και τοπιραμάτη). Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων στη συγκέντρωση στο πλάσμα συνοψίζεται στον Πίνακα 1 (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑» και η μείωση ως «↓», το εμβαδό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο ως «AUC» και η μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση ως Cmax).

Πίνακας 1: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της μπριβαρακετάμης και άλλων ΑΕΦ

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	**Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα**	**Επίδραση της μπριβαρακετάμης στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα**
Καρβαμαζεπίνη	AUC 29 % ↓ Cmax 13 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καρβαμαζεπίνη - Καμία Εποξειδική καρβαμαζεπίνη ↑ (Βλέπε παρακάτω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Κλοβαζάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Κλοναζεπάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λακοσαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λαμοτριγίνη	Καμία	Καμία
Λεβετιρακετάμη	Καμία	Καμία
Οξκαρβαζεπίνη	Καμία	Καμία (παράγωγο μονοϋδροξέος, MHD)
Φαινοβαρβιτάλη	AUC 19 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία
Φαινυτοΐνη	AUC 21 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία [a] AUC 20% ↑ [a] C_{max} 20% ↑
Πρεγαβαλίνη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Τοπιραμάτη	Καμία	Καμία
Βαλπροϊκό οξύ	Καμία	Καμία
Ζονισαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία

[a] βάσει μιας μελέτης που περιελάμβανε τη χορήγηση της μπριβαρακετάμης σε υπερθεραπευτική δόση 400 mg ημερησίως

Καρβαμαζεπίνη
Η μπριβαρακετάμη είναι ένας μέτριος αναστρέψιμος αναστολέας της εποξειδικής υδρολάσης που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης, ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η συγκέντρωση της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά ένα μέσο ποσοστό της τάξεως του 37 %, 62 % και 98 % με μικρή διακύμανση στις δόσεις μπριβαρακετάμης των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν κίνδυνοι αναφορικά με την ασφάλεια. Δεν παρατηρήθηκε αθροιστική δράση της μπριβαρακετάμης και του βαλπροϊκού στην AUC της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης.

Από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση της μπριβαρακετάμης (100 mg/ημέρα) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική καμίας από τις δύο ουσίες. Όταν η μπριβαρακετάμη συγχορηγήθηκε στη δόση των 400 mg/ημέρα (δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg), παρατηρήθηκε μείωση της AUC των οιστρογόνων και της προγεστίνης κατά 27 % και 23 %, αντίστοιχα, χωρίς επίδραση στην καταστολή της ωορρηξίας. Γενικά, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου των ενδογενών δεικτών οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), και σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητούν για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν μπριβαρακετάμη (βλέπε Κύηση).
Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση της μπριβαρακετάμης πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά.

Κύηση

Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % που ισχύει κατά προσέγγιση στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών με πολυθεραπεία: ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η υποκείμενη πάθηση δεν έχει διευκρινισθεί. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβρυο.

Κίνδυνος που σχετίζεται με την μπριβαρακετάμη
Τα δεδομένα από τη χρήση της μπριβαρακετάμης στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα στον άνθρωπο, αλλά η μπριβαρακετάμη έχει αποδειχθεί ότι διασχίζει αμέσως τον πλακούντα στους αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σε μελέτες σε ζώα δεν ανιχνεύτηκε ενδεχόμενη τερατογόνος δράση της μπριβαρακετάμης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στις κλινικές μελέτες, η μπριβαρακετάμη χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία και όταν χορηγήθηκε μαζί με καρβαμαζεπίνη, επήγαγε δοσοεξαρτώμενη αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη, της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό της κλινικής σημασίας αυτής της επίδρασης στην κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, η μπριβαρακετάμη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητο (δηλ. εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί σαφώς του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο).

Θηλασμός

Η μπριβαρακετάμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η μπριβαρακετάμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα. Σε περίπτωση συγχορήγησης της μπριβαρακετάμης με καρβαμαζεπίνη, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης της ποσότητας της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτού.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση της μπριβαρακετάμης στη γονιμότητα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα με τη μπριβαρακετάμη (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μπριβαρακετάμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω των πιθανών διαφορών στην ατομική ευαισθησία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη και άλλα, σχετιζόμενα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπτώματα. Στους ασθενείς πρέπει να δίδεται η συμβουλή να μην οδηγούν αυτοκίνητο και να μη χειρίζονται άλλα ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα έως ότου εξοικειωθούν με τις επιδράσεις της μπριβαρακετάμης στην ικανότητά τους να πραγματοποιούν αυτές τις δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (>10 %) με τη θεραπεία με μπριβαρακετάμη ήταν: υπνηλία (14,3 %) και ζάλη (11,0 %). Αυτές ήταν συνήθως ήπιας έως μέτριας έντασης. Η επίπτωση της υπνηλίας και της κόπωσης αναφέρθηκε ως υψηλότερη με την αύξηση της δόσης.

Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν 3,5 %, 3,4 % και 4,0 % για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μπριβαρακετάμη στη δόση των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα, και 1,7% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν προς λήψη εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε διακοπή της θεραπείας με μπριβαρακετάμη ήταν ζάλη (0,8 %) και σπασμοί (0,8 %).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν με βάση την επισκόπηση της βάσης δεδομένων ασφάλειας τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελετών σε ασθενείς ηλικίας ≥ 16 ετών και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας.
Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100) και μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	**Συχνότητα**	**Ανεπιθύμητες ενέργειες**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία τύπου Ι
Μεταβολικές, διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Αυτοκτονικός ιδεασμός, ψυχωσική διαταραχή, επιθετικότητα, διέγερση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη, υπνηλία
	Συχνές	Σπασμοί, ίλιγγος
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχας
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές	Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές	Σύνδρομο Stevens-Johnson[(1)]
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

[(1)] Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία έχει αναφερθεί στο 0,5 % (6/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη και στο 0 % (0/459) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν μειωμένο αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων και παρουσίασαν επιπρόσθετη μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων μετά την έναρξη της θεραπείας με μπριβαρακετάμη. Κανένα από τα 6 περιστατικά ουδετεροπενίας δεν ήταν βαριάς μορφής, δεν χρειάστηκε κάποια ειδική θεραπεία και δεν οδήγησε σε διακοπή της μπριβαρακετάμης και σε κανέναν δεν εμφανίστηκαν σχετιζόμενες λοιμώξεις.

Αυτοκτονικός ιδεασμός έχει αναφερθεί στο 0,3 % (3/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη και στο 0,7 % (3/459) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στις βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες χορήγησης της μπριβαρακετάμης σε ασθενείς με επιληψία, δεν σημειώθηκαν περιπτώσεις ολοκληρωμένης αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας, ωστόσο αμφότερα τα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες επέκτασης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδεικνύουν άμεση (Τύπου Ι) υπερευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη (9/3.022) κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες με ενδοφλέβια χορήγηση σε γενικές γραμμές εμφανίστηκαν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν με την από στόματος χορήγηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση συσχετίστηκε με άλγος της θέσης ένεσης στο 2,8 % των ασθενών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας της μπριβαρακετάμης που παρατηρήθηκε σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός συνάδει με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες. Στις ανοιχτές, μη ελεγχόμενες μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης, αυτοκτονικός ιδεασμός αναφέρθηκε στο 4,7% των παιδιατρικών ασθενών (που αξιολογήθηκαν σε ηλικία από 6 ετών και άνω, συχνότερα σε εφήβους) σε σύγκριση με το 2,4% των ενηλίκων και συμπεριφορικές διαταραχές αναφέρθηκαν στο 24,8% των παιδιατρικών ασθενών σε σύγκριση με το 15,1% των ενηλίκων. Η πλειονότητα των συμβάντων είχαν ήπια ή μέτρια ένταση, ήταν μη σοβαρά και δεν οδήγησε στη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Μία επιπλέον ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε παιδιά ήταν η ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (4,7%).

Δεν διαπιστώθηκε συγκεκριμένο μοτίβο ανεπιθύμητου συμβάντος (ΑΣ) σε παιδιά ηλικίας από 1 μηνός έως < 4 ετών κατά τη σύγκριση με παιδιατρικές ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας που να αναδεικνύουν την αυξανόμενη επίπτωση ενός συγκεκριμένου ΑΣ στην εν λόγω ηλικιακή ομάδα. Καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα, η μπριβαρακετάμη δεν ενδείκνυται στο εν λόγω ηλικιακό εύρος. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε νεογνά.

Ηλικιωμένοι

Από τους 130 ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα ανάπτυξης φάσης 2/3 της μπριβαρακετάμης (44 με επιληψία), οι 100 ήταν ηλικίας 65-74 ετών ενώ οι 30 ήταν ηλικίας 75-84 ετών. Το προφίλ ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει παρατηρηθεί σε νεότερους ενήλικες ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη στον άνθρωπο. Υπνηλία και ζάλη έχουν αναφερθεί σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση μπριβαρακετάμης 1.400 mg.
Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη: ναυτία, ίλιγγος, διαταραχή ισορροπίας, άγχος, κόπωση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, αϋπνία, κατάθλιψη και αυτοκτονικός ιδεασμός κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Γενικώς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη συνάδουν με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με μπριβαρακετάμη. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Δεδομένου ότι λιγότερο από 10% της μπριβαρακετάμης απεκκρίνεται στα ούρα, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει σημαντικά την κάθαρση της μπριβαρακετάμης (βλέπε παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX23

Μηχανισμός δράσης

Η μπριβαρακετάμη εμφανίζει υψηλή και εκλεκτική συγγένεια για την πρωτεΐνη 2A (SV2A) των συναπτικών κυστιδίων, μια διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που απαντάται σε προσυναπτικό επίπεδο στους νευρώνες και στα ενδοκρινικά κύτταρα. Παρόλο που ο ακριβής ρόλος αυτής της πρωτεΐνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την εξωκύττωση των νευροδιαβιβαστών.-Η σύνδεση στην SV2A πιστεύεται ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό της αντισπασμωδικής δράσης της μπριβαρακετάμης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης (POS) τεκμηριώθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Η ημερήσια δόση της μπριβαρακετάμης κυμάνθηκε από 5 έως 200 mg/ημέρα σε όλες αυτές τις μελέτες. Όλες οι μελέτες είχαν μια αρχική περίοδο αναφοράς διάρκειας 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων χωρίς τιτλοποίηση προς τα άνω. 1.558 ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης εκ των οποίων 1.099 έλαβαν μπριβαρακετάμη. Προκειμένου να πληρούνται τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη απαιτείτο όλοι οι ασθενείς να εμφανίζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις εστιακής έναρξης (POS) παρά τη θεραπεία με 1 ή 2 συγχορηγούμενα ΑΕΦ. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 8 POS κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου αναφοράς. Τα κύρια καταληκτικά σημεία στις φάσης 3 μελέτες ήταν το ποσοστό μείωσης της συχνότητας των POS έναντι του εικονικού φαρμάκου και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση 50 % με βάση μια μείωση 50 % της συχνότητας των POS από την έναρξη της μελέτης. Τα πιο συχνά λαμβανόμενα ΑΕΦ κατά τη στιγμή της ένταξης στη μελέτη ήταν καρβαμαζεπίνη (40,6 %), λαμοτριγίνη (25,2 %), βαλπροϊκό (20,5 %), οξκαρβαζεπίνη (16,0 %), τοπιραμάτη (13,5 %), φαινυτοΐνη (10,2 %) και λεβετιρακετάμη (9,8 %). Η διάμεση συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων κατά την αρχική περίοδο αναφοράς και στις 3 μελέτες ήταν 9 επιληπτικές κρίσεις ανά 28 ημέρες. Οι ασθενείς είχαν μέση διάρκεια επιληψίας περίπου 23 έτη.
Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συνολικά, η μπριβαρακετάμη ήταν αποτελεσματικό για την επικουρική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω μεταξύ των 50 mg/ημέρα και των 200 mg/ημέρα.

Πίνακας 2: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ως προς τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες

Μελέτη	**Εικονικό φάρμακο**	**Μπριβαρακετάμη** * Στατιστικά σημαντικό **(τιμή p)**		
		50 mg/ημέρα	**100 mg/ημέρα**	**200 mg/ημέρα**
Μελέτη N01253[1]				
	n = 96	n = 101		
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	22.0* (p=0,004)	~	~
Μελέτη N01252[1]				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0[2] (p=0,023)	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	9,2 (p=0,274)	20,5[2] (p=0,010)	

Μελέτη N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = τυχαιοποιημένοι ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της φαρμακευτικής αγωγής της μελέτης

~ Η δόση δεν περιλαμβάνεται στη μελέτη

* Στατιστικά σημαντικό

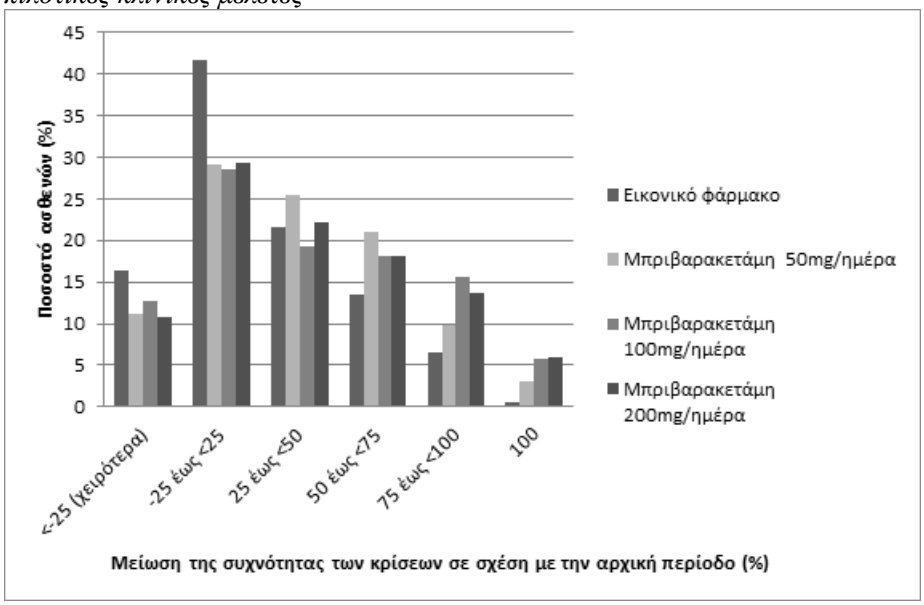
(1) Περίπου το 20 % των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη

(2) Η κύρια έκβαση για τη μελέτη N01252 δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα με βάση τη διαδικασία διαδοχικού ελέγχου. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική.

Στις κλινικές μελέτες, η μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν υψηλότερη με τη δόση των 100 mg/ημέρα από ότι με τη δόση των 50 mg/ημέρα. Εκτός από τις δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις της επίπτωσης της υπνηλίας και της κόπωσης, η μπριβαρακετάμη στις δόσεις των 50 mg/ημέρα και 100 mg/ημέρα είχε παρόμοιο προφίλ ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ΚΝΣ ΑΕ και με τη μακροχρόνια χρήση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των ασθενών (εξαιρουμένων εκείνων που λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη) ανά κατηγορία μείωσης, από την αρχική περίοδο αναφοράς, της συχνότητας των POS ανά 28 ημέρες και στις 3 μελέτες. Οι ασθενείς με αύξηση των POS μεγαλύτερη από 25 % παρουσιάζονται στην αριστερή πλευρά ως «χειρότερη». Οι ασθενείς με βελτίωση της ποσοστιαίας μείωσης της αρχικής συχνότητας των POS παρουσιάζονται στις 4 δεξιές κατηγορίες. Τα ποσοστά των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, και 37,8 % για το εικονικό φάρμακο, τα 50 mg/ημέρα, τα 100 mg/ημέρα και τα 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα.

Εικόνα 1: Αναλογία ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης των επιληπτικών κρίσεων στην μπριβαρακετάμη και το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 12 εβδομάδων και στις τρεις διπλά τυφλές, πιλοτικές κλινικές μελέτες



Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των τριών πιλοτικών κλινικών μελετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα (μετράται ως ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50 %) εντός του δοσολογικού εύρους των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα όταν η μπριβαρακετάμη συνδυάζεται με ΑΕΦ που είναι ή όχι επαγωγείς. Στις κλινικές μελέτες, το 2,5 % (4/161), το 5,1 % (17/332) και το 4,0 % (10/249) των ασθενών που έλαβαν μπριβαρακετάμη 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και

200 mg/ημέρα αντίστοιχα, δεν εκδήλωσαν επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της 12 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με το 0,5 % (2/418) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Βελτίωση της ενδιάμεσης ποσοστιαίας μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ανά 28 ημέρες έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις τύπου IC (δευτερεύουσες γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις) που κατά την αρχική περίοδο αναφοράς έλαβαν θεραπεία με μπριβαρακετάμη (στο 66,6 % (n=62), στο 61,2 % (n=100) και στο 82,1 % (n=75) των ασθενών που έλαβαν μπριβαρακετάμη 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 33,3 % (n=115) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Η αποτελεσματικότητα της μπριβαρακετάμης ως μονοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η μπριβαρακετάμη δεν συνιστάται για χρήση ως μονοθεραπεία.

Θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Σε δύο φάσης 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες , η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε ως συγχορηγούμενο ΑΕΦ σε περίπου 20 % των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών είναι περιορισμένος, δεν παρατηρήθηκε όφελος της μπριβαρακετάμης έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία με λεβετιρακετάμη, γεγονός το οποίο ενδέχεται να υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα του SVA2A. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ή την ανοχή.

Σε μια τρίτη μελέτη, μια προκαθορισμένη ανάλυση κατέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε δόσεις 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση στη λεβετιρακετάμη. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ λεβετιρακετάμη πιθανώς οφείλεται στον υψηλότερο αριθμό προηγούμενων ΑΕΦ που χρησιμοποιήθηκαν και στην υψηλότερη συχνότητα κρίσεων κατά την ένταξη.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Στις τρεις πιλοτικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν 38 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 65 και 80 ετών. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

Ανοικτές μελέτες επέκτασης
Σε όλες τις μελέτες, το 81,7 % των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες μελέτες εντάχθηκαν στις μακροχρόνιες ανοικτές μελέτες επέκτασης. Από την ένταξη στις τυχαιοποιημένες μελέτες, το 5,3 % των ασθενών που εκτέθηκαν στην μπριβαρακετάμη για 6 μήνες (n=1.500) ήταν ελεύθεροι κρίσεων σε σύγκριση με το 4,6 % και το 3,7 % των ασθενών που εκτέθηκαν για 12 μήνες (n=1.188) και 24 μήνες (n=847), αντίστοιχα. Εντούτοις, καθώς ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (26%) εγκατέλειψε τις ανοικτές μελέτες λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, είναι πιθανό να σημειώθηκε απόκλιση επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ανταποκρίθηκαν καλύτερα από αυτούς που την εγκατέλειψαν.
Στους ασθενείς που παρακολουθήθηκαν στις ανοικτές μελέτες επέκτασης για χρονικό διάστημα έως και 8 έτη, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις βραχυπρόθεσμες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, οι κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν παρόμοια παθοφυσιολογία με εκείνες των εφήβων και των ενηλίκων. Η εμπειρία με τα φάρμακα κατά της επιληψίας υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται σε ενήλικες μπορούν να παρεκταθούν για παιδιά ηλικίας από 2 ετών υπό την προϋπόθεση ότι τεκμηριώνονται οι προσαρμογές της παιδιατρικής δόσης και έχει επιδειχθεί ασφάλεια (βλ. παραγράφους 5.2 και 4.8). Οι δόσεις σε ασθενείς ηλικίας από 2 ετών ορίστηκαν από προσαρμογές δόσης με βάση το βάρος που έχουν

τεκμηριωθεί ώστε να επιτευχθούν παρόμοιες συγκεντρώσεις πλάσματος με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες που λαμβάνουν αποτελεσματικές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

Μια μακροχρόνια, μη ελεγχόμενη ανοιχτή μελέτη ασφάλειας που περιλάμβανε παιδιά (ηλικίας από 1 μηνός έως μικρότερα των 16 ετών) τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΦΚ (βλ. παράγραφο 5.2), παιδιά τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν την i.v. (ενδοφλέβια) μελέτη ασφάλειας και παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας στη μελέτη ασφαλείας. Τα παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας έλαβαν αρχική δόση μπριβαρακετάμης 1 mg/κιλό/ημέρα και ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή η δόση αυξήθηκε έως 5 mg/κιλό/ημέρα διπλασιάζοντας τη δόση σε εβδομαδιαία διαστήματα. Κανένα παιδί δεν έλαβε δόση μεγαλύτερη από 200 mg/ημέρα. Για παιδιά βάρους 50 kg ή περισσότερο η αρχική δόση της μπριβαρακετάμης ήταν 50 mg/ημέρα και με βάση την ανταπόκριση και την-ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο με εβδομαδιαίες αυξήσεις των 50 mg/ημέρα.

Από τις-συγκεντρωτικές ανοιχτές μελέτες-για την ασφάλεια και τη ΦΚ στην συμπληρωματική θεραπεία, 186 παιδιά με POS στο ηλικιακό εύρος του 1 μηνός < 16 ετών έχουν λάβει μπριβαρακετάμη, εκ των οποίων τα 149 έλαβαν θεραπεία για ≥ 3 μήνες, 138 για ≥ 6 μήνες, 123 για ≥ 12 μήνες, 107 για ≥ 24 μήνες και 90 για ≥ 36 μήνες.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την μπριβαρακετάμη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, το πόσιμο διάλυμα και το διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση μπριβαρακετάμης παρουσιάζουν την ίδια AUC, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η μπριβαρακετάμη επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από το χρόνο φαρμακοκινητική, με χαμηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών και στον ίδιο τον ασθενή, καθώς και πλήρη απορρόφηση, πολύ χαμηλή σύνδεση σε πρωτεΐνες, νεφρική απέκκριση κατόπιν εκτεταμένου βιομετασχηματισμού και φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες.

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της μπριβαρακετάμης είναι ταχεία και πλήρης μετά την από στόματος χορήγηση, ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Ο διάμεσος t_{max} για τα δισκία που λαμβάνονται χωρίς τροφή είναι 1 ώρα (το εύρος t_{max} είναι 0,25 έως 3 ώρες).
Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά επιβράδυνε το ρυθμό απορρόφησης (διάμεσος t_{max} 3 ώρες) και μείωσε τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (χαμηλότερη κατά 37 %) της μπριβαρακετάμης, ενώ ο βαθμός της απορρόφησης παρέμεινε αμετάβλητος.

Κατανομή

Η μπριβαρακετάμη συνδέεται ασθενώς (≤ 20 %) με πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 0,5 l/kg, μια τιμή που είναι κοντά σε αυτή του συνολικού όγκου νερού του σώματος.
Λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων του (Log P) η μπριβαρακετάμη εμφανίζει υψηλή διαπερατότητα στην κυτταρική μεμβράνη.

Βιομετασχηματισμός

Η μπριβαρακετάμη μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρόλυσης της αμιδικής ομάδας προς σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοξυλικού οξέος (περίπου 60 % της αποβολής) και, δευτερευόντως, μέσω υδροξυλίωσης στην προπυλική πλευρική άλυσο (περίπου 30 % της αποβολής). Η υδρόλυση της αμιδικής ομάδας που οδηγεί στο μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (34 % της δόσης στα ούρα) υποστηρίζεται από ηπατική και εξω-ηπατική αμιδάση. *In vitro*, η υδροξυλίωση της μπριβαρακετάμης διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Αμφότεροι οι μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς

σχηματισμό ενός τυπικού υδροξυλιωμένου οξέος που σχηματίζεται κυρίως από την υδροξυλίωση της προπυλικής πλευρικής αλύσου στον μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (κυρίως από το CYP2C9). *In vivo*, σε ανθρώπους που έχουν αναποτελεσματικές μεταλλάξεις του CYP2C19, η μείωση της παραγωγής του υδροξυ-μεταβολίτη είναι δεκαπλάσια, ενώ η ίδια η μπριβαρακετάμη αυξάνεται κατά 22 % ή 42 % σε άτομα με το ένα ή και με τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα . Οι τρεις μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργοί.

Αποβολή

Η μπριβαρακετάμη αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού και απέκκρισης στα ούρα. Πάνω από το 95 % της δόσης, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών, απεκκρίνεται στα ούρα εντός 72 ωρών μετά τη λήψη. Λιγότερο από 1 % της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από 10 % της μπριβαρακετάμης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η τελική ημίσεια ζωή (t1/2) στο πλάσμα είναι περίπου 9 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα στους ασθενείς υπολογίστηκε σε 3,6 L/h.

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης από τα 10 έως τουλάχιστον τα 600 mg.

Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Η μπριβαρακετάμη αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών όπως η νεφρική απέκκριση, η μη ρυθμιζόμενη από το CYP υδρόλυση και οι επαγόμενες από το CYP οξειδώσεις. *In vitro*, η μπριβαρακετάμη δεν αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και των πολυφαρμακο-ανθεκτικών πρωτεϊνών (MRP) 1 και 2 στον άνθρωπο και πιθανόν των μη οργανικών ανιόντων μεταφορέων πολυπεπτιδίου 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3.
Δοκιμασίες *in vitro* έδειξαν ότι η κατανομή της μπριβαρακετάμης δεν πρέπει να επηρεάζεται σημαντικά από οποιονδήποτε αναστολέα του CYP (π.χ., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 και CYP3A4)
In vitro, όταν η μπριβαρακετάμη χορηγήθηκε σε κλινικά θεραπευτικά επίπεδα, δεν έδρασε σαν αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, ή των μεταφορέων P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 και OCT1.
In vitro, η μπριβαρακετάμη δεν επήγαγε το CYP1A2.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)
Σε μια μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 έως 79 ετών με κάθαρση κρεατινίνης 53 έως 98 ml/min/1,73 m²) που έλαβαν δις ημερησίως μπριβαρακετάμη 400 mg/ημέρα, η ημίσεια ζωή της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα ήταν 7,9 ώρες και 9,3 ώρες στις ομάδες ηλικίας 65 έως 75 και >75 ετών, αντίστοιχα. Η κάθαρση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοια (0,76 ml/min/kg) με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεαρούς υγιείς άνδρες (0,83 ml/min/kg) (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία
Μια μελέτη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min/1,73 m² χωρίς ανάγκη αιμοδιύλισης) αποκάλυψε ότι η AUC της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα ήταν μετρίως αυξημένη (+21 %) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα στην ομάδα ελέγχου, ενώ η AUC των μεταβολιτών οξέος, υδροξυ- και υδροξυοξέος αυξήθηκε κατά 3-, 4- και 21 φορές, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αυτών των μη ενεργών μεταβολιτών μειώθηκε κατά 10 φορές. Ο μεταβολίτης υδροξυοξέος δεν αποκάλυψε ζητήματα ασφάλειας σε μη κλινικές μελέτες. Η μπριβαρακετάμη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία
Μια μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (κατηγορίες Child-Pugh A, B και C) έδειξε παρόμοια αύξηση της έκθεσης στην μπριβαρακετάμη ανεξαρτήτως της βαρύτητας της

νόσου (50 %, 57 % και 59 %), σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες ελέγχου με υγιή άτομα. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σωματικό βάρος
Η συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα έχει υπολογιστεί ότι μειώνεται κατά 40 % σε ένα εύρος σωματικού βάρους από 46 kg έως 115 kg. Ωστόσο, στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

Φύλο
Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης ως προς το φύλο.

Φυλή
Η φαρμακοκινητική της μπριβαρακετάμης δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη φυλή (Καυκάσιοι, Ασιάτες) σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού από ασθενείς με επιληψία. Ο αριθμός ασθενών με άλλη εθνοτική προέλευση ήταν περιορισμένος.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η EC50 (συγκέντρωση της μπριβαρακετάμης στο πλάσμα που αντιστοιχεί στο 50 % της μέγιστης αποτελεσματικότητας) υπολογίστηκε ότι είναι 0,57 mg/l. Αυτή η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη διάμεση έκθεση που προκύπτει μετά από δόσεις μπριβαρακετάμης των 50 mg/ημέρα. Περαιτέρω μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων επιτυγχάνεται με αύξηση της δόσης στα 100 mg/ημέρα, ενώ σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στα 200 mg/ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια φαρμακοκινητική μελέτη με περίοδο αξιολόγησης 3 εβδομάδων και εβδομαδιαία σταθερή τιτλοποίηση 3 βημάτων χρησιμοποιώντας το πόσιμο διάλυμα μπριβαρακετάμης, αξιολογήθηκαν 99 ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως < 16 ετών. Η μπριβαρακετάμη χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία αυξανόμενες δόσεις κατά περίπου 1 mg/κιλό/ημέρα, 2 mg/κιλό/ημέρα, και 4 mg/κιλό/ημέρα. Όλες οι δόσεις προσαρμόστηκαν ανά σωματικό βάρος και δεν ξεπέρασαν τα 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο. Στο τέλος της περιόδου αξιολόγησης, οι ασθενείς μπορεί να ήταν κατάλληλοι για είσοδο σε μια μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης συνεχίζοντας με την τελευταία δόση που έλαβαν (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες της δόσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού με βάση τα αραιά δεδομένα της συγκέντρωσης στο πλάσμα που συλλέχθηκαν στη μελέτη ΦΚ 3 εβδομάδων και στην υπό εξέλιξη, μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης. Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 232 παιδιατρικοί ασθενείς με επιληψία, ηλικίας 2 μηνών έως 17 ετών. Η ανάλυση έδειξε ότι οι δόσεις των 5,0 (σωματικό βάρος 10-20 kg) και 4,0 mg/kg/ημέρα (σωματικό βάρος 20-50 kg) παρέχουν την ίδια μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση όπως και σε ενήλικες που λαμβάνουν 200 mg/ημέρα. Η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος ήταν 0,96 L/h, 1,61 L/h, 2,18 L/h και 3,19 L/h για παιδιά βάρους 10 kg, 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντίστοιχα. Συγκριτικά, εκτιμάται ότι η κάθαρση πλάσματος ήταν 3,58 L/h σε ενήλικες ασθενείς (σωματικού βάρους 70 kg).
Αυτή τη στιγμή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για νεογνά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οι κυρίαρχες επιδράσεις σχετίζονταν με το ΚΝΣ (κυρίως παροδική καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη αυθόρμητη κινητική δραστηριότητα) και παρατηρήθηκαν σε πολλαπλάσια (μεγαλύτερες από 50 φορές) της φαρμακολογικά δραστικής δόσης μπριβαρακετάμης των 2 mg/kg. Η λειτουργία της μάθησης και της μνήμης δεν επηρεάστηκαν.

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης που ήταν παρόμοια με την κλινική AUC στο πλάσμα, ήταν ηπατοτοξικές επιδράσεις (κυρίως πορφυρία). Ωστόσο, τα

τοξικολογικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί για την μπριβαρακετάμη και για μια δομικά σχετιζόμενη ουσία υποδεικνύουν ότι οι ηπατικές μεταβολές στους σκύλους αναπτύχθηκαν μέσω μηχανισμών που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς ηπατικές μεταβολές σε αρουραίους και πιθήκους μετά από χρόνια χορήγηση μπριβαρακετάμης με έκθεση 5 και 42 φορές υψηλότερη από την κλινική AUC. Σε πιθήκους, συμπτώματα του ΚΝΣ (πρηνής κατάκλιση, απώλεια ισορροπίας, αδέξιες κινήσεις) παρουσιάστηκαν σε Cmax 64 φορές υψηλότερη από την κλινική Cmax και οι επιδράσεις αυτές ήταν λιγότερο εμφανείς με την πάροδο του χρόνου.

Μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν εντόπισαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία ογκογόνου δράσης σε αρουραίους, ενώ η αύξηση της επίπτωσης των ηπατοκυτταρικών όγκων στα αρσενικά ποντίκια θεωρείται ότι οφείλεται σε έναν μη γενοτοξικό μηχανισμό δράσης που συνδέεται με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων που ομοιάζει με εκείνη της φαινοβαρβιτόνης, γεγονός που αποτελεί ένα γνωστό, ειδικό για τα τρωκτικά, φαινόμενο.

Η μπριβαρακετάμη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών πειραματόζωων ενώ δεν έχει επιδείξει δυνατότητα πρόκλησης τερατογένεσης στους αρουραίους ή στα κουνέλια. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε στα κουνέλια σε δόσεις μπριβαρακετάμης που ήταν τοξικές για τη μητέρα με επίπεδα έκθεσης 8 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Στους αρουραίους, η μπριβαρακετάμη αποδείχθηκε ότι διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και ότι αποβάλλεται στο γάλα των αρουραίων σε γαλουχία με συγκεντρώσεις παρόμοιες με τα επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας.

Η μπριβαρακετάμη δεν επέδειξε εξαρτησιογόνο δυναμικό στους αρουραίους.

Μελέτες σε νεαρά ζώα

Σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, η μπριβαρακετάμη, με επίπεδα έκθεσης 6 έως 15 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, προκάλεσε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη (δηλ., θνητότητα, κλινικά σημεία, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερο βάρος εγκεφάλου). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην εξέταση της λειτουργίας του ΚΝΣ, καθώς και την νευροπαθολογική και ιστοπαθολογική εξέταση του εγκεφάλου. Σε σκύλους νεαρής ηλικίας, οι επαγόμενες από την μπριβαρακετάμη μεταβολές με επίπεδα έκθεσης 6 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε κανένα από τα συνήθη καταληκτικά σημεία ανάπτυξης ή ωρίμανσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό νάτριο (τριυδρικό)
Οξικό οξύ, παγόμορφο (για ρύθμιση του pH)
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.
Μετά την αραίωση, το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση μπριβαρακετάμης διαπιστώθηκε ότι είναι φυσικά συμβατό και χημικά σταθερό όταν αναμιγνύεται με τους διαλύτες που αναγράφονται στην παράγραφο 6.6 για έως 24 ώρες και αποθηκεύεται σε ασκούς από PVC ή πολυολεφίνη σε θερμοκρασία έως 25°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να

χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινα φιαλίδια (τύπου I) ονομαστικής χωρητικότητας 6 ml με σιλικονοποιημένα ελαστικά επιστόμια από βρωμοβουτύλιο σφραγισμένα με αποσπώμενο καπάκι αλουμινίου/πολυπροπυλενίου. Κάθε φιαλίδιο μιας χρήσης περιέχει τουλάχιστον 5 ml αφαιρέσιμου όγκου ενέσιμου διαλύματος/διαλύματος για έγχυση.

Κάθε κουτί περιέχει 10 φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Οποιαδήποτε ποσότητα μη χρησιμοποιημένου διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται.
Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν διαπιστωθεί παρουσία σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμός.
Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση μπριβαρακετάμης είναι φυσικά συμβατό και χημικά σταθερό όταν αναμιγνύεται με τους ακόλουθους διαλύτες

Διαλύτες
- Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %)
- Ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %)
- Ενέσιμο γαλακτικό διάλυμα Ringer

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/022

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 9 Οκτωβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Βέλγιο

Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και στις οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/002 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/003 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/023 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/004 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πεμ, Παρ, Σαβ, Κυρ

(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/005 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/006 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/007 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/024 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/008 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 25 mg δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πεμ, Παρ, Σαβ, Κυρ

(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/009 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/010 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/011 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/025 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/012 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ)
(ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 50 mg δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πεμ, Παρ, Σαβ, Κυρ

(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/013 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/014 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/015 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/026 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/016 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ)
(ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 75 mg δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πεμ, Παρ, Σαβ, Κυρ

(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/017 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/018 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/019 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1073/027 14 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων).*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/020 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ)
(ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, μπορεί να πωληθεί χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 100 mg δισκία
μπριβαρακετάμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πεμ, Παρ, Σαβ, Κυρ

(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ/ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει υγρή σορβιτόλη (E420), προπυλενογλυκόλη (E1520) και παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218).
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες *(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

300 ml
Στο κουτί συσκευασίας περιλαμβάνονται δύο σύριγγες για χορήγηση από στόματος (5 ml και 10 ml) με 2 προσαρμογείς. Ρωτήστε τον γιατρό σας ποια σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείτε.
Σύριγγες 10 ml και 5 ml *(ως έγχρωμα σύμβολα – μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από στόματος

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Να χρησιμοποιείται εντός 8 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.
Ημερομηνία ανοίγματος *(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60 (*διεύθυνση μόνο για το εξωτερικό κουτί*)
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο *(όνομα και διεύθυνση μόνον για την εξωτερική συσκευασία, λογότυπο στη χάρτινη συσκευασία και την ετικέτα)*

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/021

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

briviact 10 mg/ml *(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό. *(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση
μπριβαρακετάμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος / διαλύματος για έγχυση περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.
Ένα φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει οξικό νάτριο (τριυδρικό), παγόμορφο οξικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

50 mg/5 ml
10 φιαλίδια ενέσιμου διαλύματος/διαλύματος για έγχυση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1073/022

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Briviact 10 mg/ml ένεση/έγχυση
Μπριβαρακετάμη
IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 mg/5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
μπριβαρακετάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact
3. Πώς να πάρετε το Briviact
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Briviact
Το Briviact περιέχει τη δραστική ουσία μπριβαρακετάμη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

Ποια είναι η χρήση του Briviact
- Το Briviact χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών.
- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου επιληψίας με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι κρίσεις που ξεκινούν προσβάλλοντας μία μόνο πλευρά του εγκεφάλου. Αυτές οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εξαπλωθούν και να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου – αυτό ονομάζεται «δευτερογενής γενίκευση».
- Το φάρμακο αυτό σας χορηγήθηκε για να μειωθεί ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων που έχετε.
- Το Briviact χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για την επιληψία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact

Μην πάρετε το Briviact:
- σε περίπτωση αλλεργίας στην μπριβαρακετάμη, σε άλλες παρόμοιες χημικές ενώσεις όπως η λεβετιρακετάμη ή η πιρακετάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviact.

- εάν έχετε ποτέ εμφανίσει σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή απολέπιση του δέρματος, φουσκάλες ή/και έλκη στο στόμα μετά από λήψη του Briviact.
  Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με Briviact. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Briviact και ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviact εάν:
- κάνετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Briviact, έκαναν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν, οποιαδήποτε στιγμή, κάνετε κάποια από αυτές τις σκέψεις, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- έχετε ηπατικά προβλήματα - ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σας προσαρμόσει τη δόση.

Παιδιά
Η χρήση του Briviact δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Άλλα φάρμακα και Briviact
Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ο ιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση Briviact που λαμβάνετε:
- ριφαμπικίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων.
- St John’s wort (γνωστό και ως υπερικόν το διάτρητον) - ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, καθώς και άλλων συμπτωμάτων.

Το Briviact με οινοπνευματώδη
- Ο συνδυασμός αυτού του φαρμάκου με οινοπνευματώδη δεν συνιστάται.
- Εάν καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω λαμβάνετε το Briviact, οι αρνητικές επιδράσεις του οινοπνεύματος μπορεί να αυξηθούν.

Κύηση και θηλασμός
Οι γόνιμες γυναίκες θα πρέπει να συζητούν με τον γιατρό τους σχετικά με τη χρήση αντισυλληπτικών.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Briviact αν είστε έγκυος, καθώς δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις του Briviact στην κύηση και το αγέννητο μωρό.
Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Briviact, καθώς το Briviact περνάει στο μητρικό γάλα.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιληπτικών σας κρίσεων και να βλάψει το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
- Κατά τη λήψη του Briviact μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση.
- Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατόπιν αύξησης της δόσης.
- Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο ή μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου διαπιστώσετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο.

Το Briviact περιέχει λακτόζη και νάτριο
Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Briviact περιέχουν:
- λακτόζη (ένα είδος σακχάρου) - Εάν ο γιατρός σας, σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.
- νάτριο – Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Briviact

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Άλλη(ες) μορφή(ές) αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι πιο κατάλληλη(ες) για ορισμένους ασθενείς, π.χ. παιδιά (αν δε μπορούν να καταπιούν τα δισκία ολόκληρα, για παράδειγμα). Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα λάβετε το Briviact σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

Πόσο να πάρετε
Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την σωστή καθημερινή σας δόση. Παίρνετε την καθημερινή δόση σε δύο ισόποσες δόσεις, με διαφορά περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη.

Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 25 mg έως 100 mg και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός του παιδιού σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση του παιδιού σας για να βρει την καλύτερη δόση για το παιδί σας.

Άτομα με ηπατικά προβλήματα
Εάν έχετε προβλήματα με το συκώτι σας:
- Ως έφηβος ή παιδί βάρους 50 kg ή άνω ή ως ενήλικας, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 75 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ως έφηβος ή παιδί βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 1,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.
- Ως παιδί βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρει το παιδί σας είναι 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

Πώς να πάρετε τα δισκία Briviact
- Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι υγρό.
- Το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να παίρνετε το Briviact
Το Briviact είναι μια μακροχρόνια θεραπεία – συνεχίστε τη λήψη του Briviact έως ότου σας πει ο γιατρός σας να το σταματήσετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική
Εάν πήρατε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική, ενημερώστε το γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη και υπνηλία.

Μπορεί επίσης να εκδηλώσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: ναυτία, αίσθημα «περιστροφής», δυσκολία διατήρησης της ισορροπίας, άγχος, αίσθημα υπερβολικής κούρασης, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, αδυναμία ύπνου, κατάθλιψη, σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Briviact
- Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε τη μόλις το θυμηθείτε.
- Εν συνεχεία πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Αν δεν είστε σίγουροι τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Briviact
- Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των επιληπτικών σας κρίσεων.
- Εάν ο γιατρός σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, θα μειώσει τη δόση σας σταδιακά. Αυτό βοηθά να μην επανεμφανιστούν ή να μην επιδεινωθούν οι επιληπτικές κρίσεις σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:
- αίσθημα υπνηλίας ή ζάλης

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα
- γρίπη
- αίσθημα υπερβολικής κούρασης (κόπωση)
- σπασμοί, αίσθημα «περιστροφής» (ίλιγγος)
- ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα
- κατάθλιψη, άγχος, αδυναμία ύπνου (αϋπνία), ευερεθιστότητα
- λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα (όπως «κοινό κρυολόγημα»), βήχας
- μειωμένη όρεξη

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα
- αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογική σκέψη ή/και απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή), επιθετικότητα, νευρική υπερένταση (διέγερση)
- σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζεται «ουδετεροπενία») – διαπιστώνεται με εξέταση αίματος

Μη γνωστής συχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα
- εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson)

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα
- ανησυχία και υπερκινητικότητα (ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Briviact
Η δραστική ουσία είναι η μπριβαρακετάμη.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg ή 100 mg μπριβαρακετάμης.

Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη, betadex, άνυδρη λακτόζη, στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη
- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (Ε 171), πολυαιθυλενογλυκόλη (3350), τάλκης.
- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (Ε 171), πολυαιθυλενογλυκόλη (3350), τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (Ε172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (Ε172).
- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (Ε 171), πολυαιθυλενογλυκόλη (3350), τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (Ε172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (Ε172).
- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 75 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (Ε 171), πολυαιθυλενογλυκόλη (3350), τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (Ε172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (Ε172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (Ε172).
- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (Ε 171), πολυαιθυλενογλυκόλη (3350), τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (Ε172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (Ε172).

Εμφάνιση του Briviact και περιεχόμενα της συσκευασίας
Τα δισκία Briviact των 10 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαμέτρου 6,5 mm που φέρουν χαραγμένο το «u10» στη μία πλευρά.
Τα δισκία Briviact των 25 mg είναι γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 8,9 mm x 5,0 mm που φέρουν χαραγμένο το «u25» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviact των 50 mg είναι κίτρινα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 11,7 mm x 6,6 mm που φέρουν χαραγμένο το «u50» στη μία πλευρά.
Τα δισκία Briviact των 75 mg είναι μωβ, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 13,0 mm x 7,3 mm που φέρουν χαραγμένο το «u75» στη μία πλευρά.
Τα δισκία Briviact των 100 mg είναι πράσινα-γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 14,5 mm x 8,1 mm που φέρουν χαραγμένο το «u100» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviact είναι συσκευασμένα σε συσκευασίες κυψελών (blister) που διατίθενται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 14, 56, 14 x 1 ή 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Όλες οι συσκευασίες διατίθενται σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.

Παρασκευαστής
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Βέλγιο.
Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {MM/EEEE}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Briviact 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα
μπριβαρακετάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact
3. Πώς να πάρετε το Briviact
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Briviact
Το Briviact περιέχει τη δραστική ουσία μπριβαρακετάμη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

Ποια είναι η χρήση του Briviact
- Το Briviact χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών.
- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου επιληψίας με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι κρίσεις που ξεκινούν προσβάλλοντας μία μόνο πλευρά του εγκεφάλου. Αυτές οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εξαπλωθούν και να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου – αυτό ονομάζεται «δευτερογενής γενίκευση».
- Το φάρμακο αυτό σας χορηγήθηκε για να μειωθεί ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων που έχετε.
- Το Briviact χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για την επιληψία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact

Μην πάρετε το Briviact:
- σε περίπτωση αλλεργίας στην μπριβαρακετάμη, σε άλλες παρόμοιες χημικές ενώσεις όπως η λεβετιρακετάμη ή η πιρακετάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviact.
- εάν έχετε ποτέ εμφανίσει σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή απολέπιση του δέρματος, φουσκάλες ή/και έλκη στο στόμα μετά από λήψη του Briviact.
  Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με Briviact. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Briviact και ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα

που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviact εάν:
- κάνετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Briviact, έκαναν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν, οποιαδήποτε στιγμή, κάνετε κάποια από αυτές τις σκέψεις, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- έχετε ηπατικά προβλήματα - Ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σας προσαρμόσει τη δόση.

Παιδιά
Η χρήση του Briviact δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.
.

Άλλα φάρμακα και Briviact
Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ο ιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση Briviact που λαμβάνετε:
- ριφαμπικίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων.
- St John’s wort (γνωστό και ως υπερικόν το διάτρητον) - ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, καθώς και άλλων συμπτωμάτων.

Το Briviact με οινοπνευματώδη
- Ο συνδυασμός αυτού του φαρμάκου με οινοπνευματώδη δεν συνιστάται.
- Εάν καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω λαμβάνετε το Briviact, οι αρνητικές επιδράσεις του οινοπνεύματος μπορεί να αυξηθούν.

Κύηση και θηλασμός
Οι γόνιμες γυναίκες θα πρέπει να συζητούν με τον γιατρό τους σχετικά με τη χρήση αντισυλληπτικών.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Briviact αν είστε έγκυος, καθώς δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις του Briviact στην κύηση και το αγέννητο μωρό.
Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Briviact, καθώς το Briviact περνάει στο μητρικό γάλα.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιληπτικών σας κρίσεων και να βλάψει το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
- Κατά τη λήψη του Briviact μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση.
- Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατόπιν αύξησης της δόσης.
- Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο ή μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου διαπιστώσετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο.

Το πόσιμο διάλυμα Briviact περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, νάτριο, σορβιτόλη και προπυλενογλυκόλη

- Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218): Αυτό μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).
- Νάτριο: Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23mg) ανά χιλιοστόλιτρο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».
- Σορβιτόλη (E420) (ένα είδος σακχάρου): Αυτό το φάρμακο περιέχει 168 mg σορβιτόλης σε κάθε ml. Η σορβιτόλη είναι πηγή φρουκτόζης. Αν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι εσείς (ή το παιδί σας) έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, ή έχετε διαγνωστεί με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI), μια σπάνια γενετική διαταραχή, στην οποία το άτομο δεν μπορεί να διασπάσει τη φρουκτόζη, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν εσείς (ή το παιδί σας) πάρετε ή λάβετε αυτό το φάρμακο.
- Προπυλενογλυκόλη (E1520): Αυτό το φάρμακο περιέχει 5,5 mg προπυλενογλυκόλης κατά το μέγιστο σε κάθε χιλιοστόλιτρο.

3. Πώς να πάρετε το Briviact

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα λάβετε το Briviact σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

Πόσο να πάρετε
Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την σωστή καθημερινή σας δόση. Παίρνετε την καθημερινή δόση σε δύο ισόποσες δόσεις, με διαφορά περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη.

Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 25 mg έως 100 mg και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται μόνο παραδείγματα δόσεων που πρέπει να ληφθούν και η σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς και τη σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε, ανάλογα με το βάρος σας.

Δόση σε ml που πρέπει να ληφθεί δύο φορές την ημέρα και η σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε – για εφήβους και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες:

Βάρος	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 25 mg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 50 mg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 75 mg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 100 mg)**
50 kg ή άνω	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml
	Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης)		**Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml (μαύρα σημάδια διαβάθμισης)**	

Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται μόνο παραδείγματα δόσεων που πρέπει να ληφθούν και η σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς και τη σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε, ανάλογα με το βάρος σας.

Δόση σε ml που πρέπει να ληφθεί δύο φορές την ημέρα και η σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε – για εφήβους και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg:

Βάρος	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 1 mg/kg = 0,1 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 2 mg/kg = 0,2 ml/kg)**
20 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml
25 kg	1,25 ml	2,5 ml	3,75 ml	5 ml
30 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml*
35 kg	1,75 ml	3,5 ml	5,25 ml*	7 ml*
40 kg	2 ml	4 ml	6 ml*	8 ml*
45 kg	2,25 ml	4,5 ml	6,75 ml*	9 ml*
	Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης)		**Για όγκο μεταξύ 0,5 ml και 5 ml, χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 5 ml για χορήγηση από στόματος (μπλε σημάδια διαβάθμισης)** *** Για όγκο άνω των 5 ml και έως 10 ml, χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από στόματος (μαύρα σημάδια διαβάθμισης)**	

Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg

- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός του παιδιού σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση του παιδιού σας για να βρει την καλύτερη δόση για το παιδί σας.

Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται μόνο παραδείγματα δόσεων που πρέπει να ληφθούν και η σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς και τη σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε, ανάλογα με το βάρος σας.

Δόση σε ml που πρέπει να ληφθεί δύο φορές την ημέρα και η σύριγγα που θα χρησιμοποιήσετε – για παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg:

Βάρος	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 1,25 mg/kg = 0,125 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 2 mg/kg = 0,2 ml/kg)**	**Δόση σε ml (αντίστοιχη με 2,5 mg/kg = 0,25 ml/kg)**
10 kg	0,5 ml	1,25 ml	1,5 ml	2 ml	2,5 ml
12 kg	0,6 ml	1,5 ml	1,8 ml	2,4 ml	3,0 ml
14 kg	0,7 ml	1,75 ml	2,1 ml	2,8 ml	3,5 ml
15 kg	0,75 ml	1,9 ml	2,25 ml	3 ml	3,75 ml
	Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης)				

Άτομα με ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε προβλήματα με το συκώτι σας:

- Ως έφηβος ή παιδί βάρους 50 kg ή άνω ή ως ενήλικας, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 75 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ως έφηβος ή παιδί βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 1,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.
- Ως παιδί βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρει το παιδί σας είναι 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

Πώς να πάρετε το πόσιμο διάλυμα Briviact

- Μπορείτε να πάρετε το πόσιμο διάλυμα Briviact ως έχει ή να το αραιώσετε με νερό ή χυμό λίγο πριν την κατάποση.
- Το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Οδηγίες χρήσης για τους ασθενείς ή τους φροντιστές:

Στο κουτί συσκευασίας θα παρέχονται δύο σύριγγες για χορήγηση από στόματος. Ρωτήστε τον γιατρό σας ποια σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείτε.

- Για όγκο μεταξύ 0,5 ml και 5 ml, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης) που παρέχεται στη χάρτινη συσκευασία για να διασφαλιστεί η ακριβής χορήγηση δόσης.
- Για όγκο άνω των 5 ml και έως 10 ml, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml (μαύρα σημάδια διαβάθμισης) που παρέχεται στη χάρτινη συσκευασία για να διασφαλιστεί η ακριβής χορήγηση δόσης.

Δοσιμετρική σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml	Δοσιμετρική σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml
Η σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml έχει 2 μπλε σημάδια διαβάθμισης που συμπίπτουν: σε βήματα των 0,25 ml και σε βήματα των 0,1 ml.	Η σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml έχει μαύρα σημάδια διαβάθμισης σε βήματα των 0,25 ml.

- Ανοίξτε τη φιάλη: πιέστε το πώμα και γυρίστε το αντίθετα από τη φορά των δεικτών του ρολογιού (εικόνα 1).

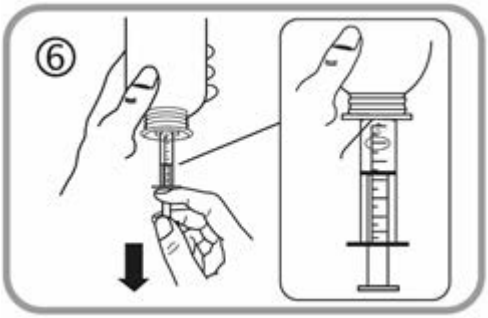
Ακολουθήστε αυτά τα βήματα την πρώτη φορά που θα πάρετε το Briviact:

- Αφαιρέστε τον προσαρμογέα από τη σύριγγα από στόματος χορήγησης (εικόνα 2).
- Τοποθετήστε τον προσαρμογέα στο επάνω μέρος της φιάλης (εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι έχει στερεωθεί καλά. Δεν χρειάζεται να αφαιρέσετε τον προσαρμογέα μετά τη χρήση.

Ακολουθήστε αυτά τα βήματα κάθε φορά που παίρνετε το Briviact:

- Βάλτε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης στο άνοιγμα του προσαρμογέα (εικόνα 4).
- Γυρίστε ανάποδα το φιαλίδιο (εικόνα 5).

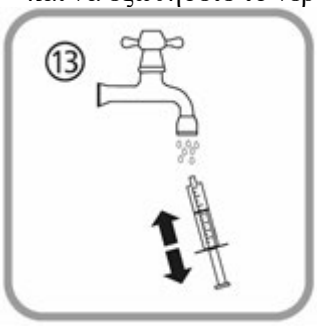
- Κρατήστε την αναποδογυρισμένη φιάλη με το ένα χέρι και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να γεμίσετε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης.
- Τραβήξτε το έμβολο προς τα κάτω για να γεμίσει η σύριγγα για χορήγηση από στόματος με μία μικρή ποσότητα διαλύματος (εικόνα 6).
- Εν συνεχεία πιέστε το έμβολο προς τα επάνω για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες αέρα (εικόνα 7).
- Πιέστε το έμβολο προς τα κάτω έως τον δείκτη δόσης χιλιοστόλιτρων (ml) της σύριγγας από στόματος χορήγησης που υποδεικνύει τη δόση που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας (εικόνα 8). Το έμβολο μπορεί να ανεβεί ξανά μέσα στον κύλινδρο κατά τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Κατά συνέπεια, βεβαιωθείτε ότι το έμβολο διατηρείται στη θέση του μέχρι η σύριγγα για χορήγηση από του στόματος να αποσυνδεθεί από τη φιάλη.



- Γυρίστε ξανά τη φιάλη σε όρθια θέση (εικόνα 9).
- Βγάλτε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης από τον προσαρμογέα (εικόνα 10).

Υπάρχουν δύο τρόποι να επιλέξετε πώς θα πιείτε το φάρμακο:
- αδειάστε το περιεχόμενο της σύριγγας σε νερό (ή χυμό) πιέζοντας το έμβολο στο κάτω μέρος της σύριγγας για χορήγηση από στόματος (εικόνα 11) - κατόπιν θα χρειαστεί να πιείτε όλο το νερό (απλά προσθέστε τόσο νερό όσο να μπορέσετε να το πιείτε) **ή**
- πιείτε το διάλυμα απευθείας από τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος χωρίς νερό - πιείτε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας (εικόνα 12).

- Κλείστε τη φιάλη με το πλαστικό βιδωτό πώμα (δεν χρειάζεται να αφαιρέσετε τον προσαρμογέα).
- Για να καθαρίσετε τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος, ξεπλύνετε με κρύο νερό μόνο, μετακινώντας το έμβολο αρκετές φορές προς τα πάνω και προς τα κάτω για να αναρροφήσετε και να εξωθήσετε το νερό, χωρίς να διαχωρίσετε τα δύο μέρη της σύριγγας (εικόνα 13).



- Διατηρείτε τη φιάλη, τη σύριγγα για χορήγηση από του στόματος και το φύλλο οδηγιών χρήσης στο κουτί της συσκευασίας.

Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να παίρνετε το Briviact
Το Briviact είναι μια μακροχρόνια θεραπεία – συνεχίστε τη λήψη του Briviact έως ότου σας πει ο γιατρός σας να το σταματήσετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική
Εάν πήρατε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική, ενημερώστε τον γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη και υπνηλία.
Μπορεί επίσης να εκδηλώσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: ναυτία, αίσθημα «περιστροφής», δυσκολία διατήρησης της ισορροπίας, άγχος, αίσθημα υπερβολικής κούρασης, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, αδυναμία ύπνου, κατάθλιψη, σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας
.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Briviact
- Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε τη μόλις το θυμηθείτε.
- Εν συνεχεία πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνήθη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Αν δεν είστε σίγουροι τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Briviact
- Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των επιληπτικών σας κρίσεων.
- Εάν ο γιατρός σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, θα μειώσει τη δόση σας σταδιακά. Αυτό βοηθά να μην επανεμφανιστούν ή να μην επιδεινωθούν οι επιληπτικές κρίσεις σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:
- αίσθημα υπνηλίας ή ζάλης

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα
- γρίπη
- αίσθημα υπερβολικής κούρασης (κόπωση)
- σπασμοί, αίσθημα «περιστροφής» (ίλιγγος)
- ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα
- κατάθλιψη, άγχος, αδυναμία ύπνου (αϋπνία), ευερεθιστότητα
- λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα (όπως «κοινό κρυολόγημα»), βήχας
- μειωμένη όρεξη

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα
- αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογική σκέψη ή/και απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή), επιθετικότητα, νευρική υπερένταση (διέγερση)
- σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζεται «ουδετεροπενία») – διαπιστώνεται με εξέταση αίματος

Μη γνωστήςσυχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα
- εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson)

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα
- ανησυχία και υπερδραστηριότητα (ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών
Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί από χαρτόνι και στη φιάλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
- Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 8 μηνών.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Briviact
Η δραστική ουσία είναι η μπριβαρακετάμη.
Κάθε χιλιοστόλιτρο (ml) περιέχει 10 χιλιοστόγραμμα (mg) μπριβαρακετάμης.

Τα άλλα συστατικά είναι: κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), νατριούχος καρμελλόζη, σουκραλόζη, υγρή σορβιτόλη (E420), γλυκερόλη (E422), βελτιωτικό γεύσης σμέουρο (προπυλενογλυκόλη (E1520) 90% - 98%), κεκαθαρμένο ύδωρ.

Εμφάνιση του Briviact και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το πόσιμο διάλυμα Briviact 10 mg/ml είναι ελαφρώς ιξώδες, διαυγές, άχρωμο έως κιτρινωπό υγρό.

Η γυάλινη φιάλη των 300 ml του Briviact είναι συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί που περιέχει μια σύριγγα των 10 ml (μαύρα σημάδια διαβάθμισης) από πολυπροπυλένιο/πολυαιθυλένιο για από στόματος χορήγηση, μια σύριγγα των 5 ml (μπλε σημάδια διαβάθμισης) από πολυπροπυλένιο/πολυαιθυλένιο για από στόματος χορήγηση και προσαρμογείς από πολυαιθυλένιο για τις σύριγγες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.

Παρασκευαστής
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Βέλγιο.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον {MM/EEEE}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Briviact 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση
μπριβαρακετάμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.
- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Briviact
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Briviact
Το Briviact περιέχει τη δραστική ουσία μπριβαρακετάμη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

Ποια είναι η χρήση του Briviact
- Το Briviact χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 2 ετών.
- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου επιληψίας με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι κρίσεις που ξεκινούν προσβάλλοντας μία μόνο πλευρά του εγκεφάλου. Αυτές οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εξαπλωθούν και να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου – αυτό ονομάζεται «δευτερογενής γενίκευση».
- Το φάρμακο αυτό σας χορηγήθηκε για να μειωθεί ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων που έχετε.
- Το Briviact χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για την επιληψία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact

Μην χρησιμοποιείτε το Briviact:
- σε περίπτωση αλλεργίας στην μπριβαρακετάμη, σε άλλες παρόμοιες χημικές ενώσεις όπως η λεβετιρακετάμη ή η πιρακετάμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviact.
- εάν έχετε ποτέ εμφανίσει σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή απολέπιση του δέρματος, φουσκάλες ή/και έλκη στο στόμα μετά από λήψη του Briviact.
  Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με Briviact. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Briviact και ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα

που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις
Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήστε το Briviact εάν:
- κάνετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Briviact, έκαναν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν, οποιαδήποτε στιγμή, κάνετε κάποια από αυτές τις σκέψεις, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- έχετε ηπατικά προβλήματα - ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σας προσαρμόσει τη δόση.

Παιδιά
Η χρήση του Briviact δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Άλλα φάρμακα και Briviact
Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση του Briviact που λαμβάνετε:
- ριφαμπικίνη – ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων.
- St John’s wort (γνωστό και ως υπερικόν το διάτρητον) - ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης και του άγχους, καθώς και άλλων συμπτωμάτων.

Το Briviact με οινοπνευματώδη
- Ο συνδυασμός αυτού του φαρμάκου με οινόπνευμα δεν συνιστάται
- Εάν καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω λαμβάνετε το Briviact, οι αρνητικές επιδράσεις του οινοπνεύματος μπορεί να αυξηθούν.

Κύηση και θηλασμός
Οι γόνιμες γυναίκες θα πρέπει να συζητούν με τον γιατρό τους σχετικά με τη χρήση αντισυλληπτικών.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Briviact αν είστε έγκυος, καθώς δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις του Briviact στην κύηση και το αγέννητο μωρό.
Δεν συνιστάται να θηλάζετε το μωρό σας ενώ παίρνετε το Briviact, καθώς το Briviact περνάει στο μητρικό γάλα.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιληπτικών σας κρίσεων και να βλάψει το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων
- Κατά τη χρήση του Briviact μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση.
- Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατόπιν αύξησης της δόσης.
- Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο ή μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου διαπιστώσετε πώς σας επηρεάζει το φάρμακο.

Το Briviact περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 19,1 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος) σε κάθε φιαλίδιο. Αυτό ισοδυναμεί με το 1% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Briviact

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα χρησιμοποιείτε το Briviact σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

- Όταν θα ξεκινήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, το Briviact θα σας χορηγηθεί από στόματος (ως δισκία ή πόσιμο διάλυμα) ή ως ένεση ή έγχυση.
- Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση Briviact χρησιμοποιείται για μικρό χρονικό διάστημα στην περίπτωση που δεν μπορείτε να λάβετε το Briviact από το στόμα.
- Μπορείτε να μεταπηδήσετε από τη λήψη του Briviact από το στόμα στο ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση και αντίστροφα.

Πόσο φάρμακο θα σας χορηγείται
Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την σωστή καθημερινή σας δόση. Παίρνετε την καθημερινή δόση σε δύο ισόποσες δόσεις, με διαφορά περίπου 12 ωρών η μία από την άλλη .

Έφηβοι και παιδιά βάρους 50 kg ή άνω και ενήλικες
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 25 mg έως 100 mg και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Έφηβοι και παιδιά βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg
- Ο γιατρός σας ενδέχεται συνταγογραφήσει την ένεση μόνο για λίγες ημέρες εάν δεν μπορείτε να πάρετε το φάρμακό σας από το στόμα.
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο ιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Παιδιά βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg
- Ο γιατρός του παιδιού σας ενδέχεται να συνταγογραφήσει την ένεση μόνο για λίγες ημέρες εάν το παιδί σας δεν μπορεί να πάρει το φάρμακο από το στόμα.
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός του παιδιού σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση του παιδιού σας για να βρει την καλύτερη δόση για το παιδί σας.

Άτομα με ηπατικά προβλήματα
Εάν έχετε προβλήματα με το συκώτι σας:
- Ως έφηβος ή παιδί βάρους 50 kg ή άνω ή ως ενήλικας, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 75 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ως έφηβος ή παιδί βάρους από 20 kg έως κάτω των 50 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 1,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.
- Ως παιδί βάρους από 10 kg έως κάτω των 20 kg, η μέγιστη δόση που το παιδί σας θα πάρει είναι 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

Πώς χορηγείται το Briviact
Το Briviact χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση από έναν γιατρό ή νοσοκόμο. Το φάρμακο ενίεται αργά στη φλέβα σας ή χορηγείται ως έγχυση (στάγδην) για χρονικό διάστημα 15 λεπτών.

Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Briviact
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσες ημέρες θα σας χορηγηθούν οι ενέσεις ή η έγχυση.

- Για τη μακροχρόνια θεραπεία με Briviact, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να πάρετε δισκία ή πόσιμο διάλυμα Briviact.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική
Εάν πιστεύετε ότι σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη ποσότητα Briviact από την κανονική, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Briviact
- Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των επιληπτικών σας κρίσεων.
- Εάν ο γιατρός σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, θα μειώσει τη δόση σας σταδιακά. Αυτό βοηθά να μην επανεμφανιστούν ή να μην επιδεινωθούν οι επιληπτικές κρίσεις σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:
- αίσθημα υπνηλίας ή ζάλης

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα
- γρίπη
- αίσθημα υπερβολικής κούρασης (κόπωση)
- σπασμοί, αίσθημα «περιστροφής» (ίλιγγος)
- ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα
- πόνος ή δυσφορία της θέσης ένεσης ή έγχυσης
- κατάθλιψη, άγχος, αδυναμία ύπνου (αϋπνία), ευερεθιστότητα
- λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα (όπως «κοινό κρυολόγημα»), βήχας
- μειωμένη όρεξη

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα
- αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογική σκέψη ή/και απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή), επιθετικότητα, νευρική υπερένταση (διέγερση)
- σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζεται «ουδετεροπενία») – διαπιστώνεται με εξέταση αίματος

Μη γνωστής συχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα
- εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και απολέπιση του δέρματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα, τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (σύνδρομο Stevens-Johnson)

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα
- ανησυχία και υπερδραστηριότητα (ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το Briviact μπορεί να αραιωθεί πριν να ενεθεί από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αραίωση.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
- Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος Briviact θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (μιας χρήσης). Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται.
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια και αποχρωματισμό.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Briviact
Η δραστική ουσία είναι η μπριβαρακετάμη.
- Κάθε ml περιέχει 10 mg μπριβαρακετάμης.
- Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg μπριβαρακετάμης

Τα άλλα συστατικά είναι: οξικό νάτριο (τριυδρικό), παγόμορφο οξικό οξύ, χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Briviact και περιεχόμενα της συσκευασίας
Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Briviact 10 mg/ml είναι ένα διαυγές, άχρωμο, στείρο διάλυμα.
Το φιαλίδιο των 5 ml του διαλύματος για ένεση/έγχυση Briviact 10 mg/ml είναι συσκευασμένο σε χάρτινο κουτί των 10 φιαλιδίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Βέλγιο.
Παρασκευαστής
UCB Pharma S.A., Chemin du Foriest, B-1420 Braine-l'Alleud, Βέλγιο.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma, S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma S.A.
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 05 63 00

Lietuva
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma SA/NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον{MM/EEEE}

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας

Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση Briviact μπορεί να χορηγηθεί ως ένεση bolus ή ως έγχυση:

- Ενδοφλέβια ένεση bolus: μπορεί να χορηγηθεί απευθείας χωρίς αραίωση
- Ενδοφλέβια έγχυση: μπορεί να χορηγηθεί σε χρονικό διάστημα 15 λεπτών σε συμβατό διαλύτη

Το Briviact μπορεί να αραιωθεί με τα ακόλουθα διαλύματα: ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %) ή γαλακτικό διάλυμα Ringer.
Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος /διαλύματος για έγχυση Briviact θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (μιας χρήσης). Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται (βλέπε παράγραφο 3).