

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Briviact 10 mg filmom obalené tablety  
Briviact 25 mg filmom obalené tablety  
Briviact 50 mg filmom obalené tablety  
Briviact 75 mg filmom obalené tablety  
Briviact 100 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Briviact 10 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg brivaracetamu.

### Briviact 25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg brivaracetamu.

### Briviact 50 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg brivaracetamu.

### Briviact 75 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 75 mg brivaracetamu.

### Briviact 100 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg brivaracetamu.

Pomocné látky so známym účinkom:

### Briviact 10 mg filmom obalené tablety

Každá 10 mg filmom obalená tableta obsahuje 88 mg laktózy.

### Briviact 25 mg filmom obalené tablety

Každá 25 mg filmom obalená tableta obsahuje 94 mg laktózy.

### Briviact 50 mg filmom obalené tablety

Každá 50 mg filmom obalená tableta obsahuje 189 mg laktózy.

### Briviact 75 mg filmom obalené tablety

Každá 75 mg filmom obalená tableta obsahuje 283 mg laktózy.

### Briviact 100 mg filmom obalené tablety

Každá 100 mg filmom obalená tableta obsahuje 377 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

#### Briviac 10 mg filmom obalené tablety

Biele až takmer biele, okrúhle filmom obalené tablety, s priemerom 6,5 mm a s označením „u10“ na jednej strane.

#### Briviac 25 mg filmom obalené tablety

Šedé, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 8,9 mm x 5,0 mm a s označením „u25“ na jednej strane.

#### Briviac 50 mg filmom obalené tablety

Žlté, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 11,7 mm x 6,6 mm a s označením „u50“ na jednej strane.

#### Briviac 75 mg filmom obalené tablety

Modrofialové, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 13,0 mm x 7,3 mm a s označením „u75“ na jednej strane.

#### Briviac 100 mg filmom obalené tablety

Zelenošedé, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 14,5 mm x 8,1 mm a s označením „u100“ na jednej strane.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Briviac je indikovaný ako prídavná terapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s epilepsiou.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

#### Dávkovanie

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky.

#### Dospelí

Odporúčaná začiatočná dávka potrebná na zníženie počtu záchvatov je buď 50 mg/deň alebo 100 mg/deň, na základe posúdenia potenciálnych nežiaducich účinkov lekárom. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Na základe individuálnej odpovede a znášateľnosti pacienta sa môže dávka upraviť v rozmedzí 50 mg/deň až 200 mg/deň.

#### Deti (vo veku od 4 rokov) a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou

Odporúčaná začiatočná dávka je 50 mg/deň. Brivaracetam sa takisto môže začať podávať v dávke 100 mg/deň na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Odporúčaná udržiavacia dávka je 100 mg/deň. Na základe individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka upravená v rámci rozmedzia účinnej dávky od 50 do 200 mg/deň.

#### Deti (vo veku od 4 rokov) a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

Odporúčaná začiatočná dávka je 1 mg/kg/deň. Brivaracetam sa takisto môže začať podávať v dávke 2 mg/kg/deň na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Odporúčaná udržiavacia dávka je 2 mg/kg/deň. Na základe individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka upravená v rámci rozmedzia účinnej dávky od 1 do 4 mg/kg/deň.

V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad odporúčaného dávkovania u detí vo veku od 4 rokov a u dospievajúcich pacientov.

	Deti ( $\geq 4$ roky) a dospelávajúci $\geq 50$ kg	Deti ( $\geq 4$ roky) a dospelávajúci $< 50$ kg
	Podávané v 2 rovnomerne rozdelených dávkach	Podávané v 2 rovnomerne rozdelených dávkach
Rozsah terapeutickej dávky	50 – 200 mg/deň	1 – 4 mg/kg/deň
Odporúčaná začiatková dávka	50 mg/deň (alebo 100 mg/deň)*	1 mg/kg/deň (alebo 2 mg/kg/deň)*
Odporúčaná udržiavacia dávka	100 mg/deň	2 mg/kg/deň

\* Na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty.

#### *Zabudnutá dávka*

Ak pacienti zabudnú užiť jednu alebo viac dávok, odporúča sa užiť jednu dávku ihneď, ako si spomenú a nasledujúcu dávku užiť vo zvyčajnom čase ráno alebo večer. To môže zabrániť poklesu plazmatickej koncentrácie brivaracetamu pod účinnú hladinu, a tým opätovnému prepuknutiu záchvatov.

#### *Ukončenie liečby*

Ak sa má podávanie brivaracetamu ukončiť, odporúča sa postupné znižovanie o 50 mg/deň v týždennom intervale. Po týždni liečby dávkou 50 mg/deň sa odporúča v poslednom týždni liečby dávka 20 mg/deň.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

Nie je potrebná žiadna úprava dávky u starších pacientov (pozri časť 5.2).  
Klinická skúsenosť u pacientov  $\geq 65$  rokov je obmedzená.

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). Vzhľadom na nedostatok údajov, pacientom v konečnom štádiu ochorenia obličiek, ktorí sú liečení dialýzou, sa podávanie brivaracetamu neodporúča. Na základe údajov u dospelých pacientov, u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.

##### *Porucha funkcie pečene*

Expozícia brivaracetamu bola zvýšená u dospelých pacientov s chronickým ochorením pečene. U dospelých pacientov sa má zväziť začiatková dávka 50 mg/deň. U detí a dospelávajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou sa odporúča začiatková dávka 50 mg/deň. Vo všetkých štádiách poruchy funkcie pečene sa odporúča maximálna denná dávka 150 mg, podávaná v 2 rozdelených dávkach (pozri časti 4.4 a 5.2). U detí a dospelávajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa odporúča začiatková dávka 1 mg/kg/deň. Maximálna dávka nemá byť vyššia ako 3 mg/kg/deň. U pediatrických pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú dostupné žiadne klinické údaje.

##### *Deti vo veku menej ako 4 roky*

Bezpečnosť a účinnosť brivaracetamu u detí vo veku menej ako 4 roky neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v časti 4.8, 5.1, a 5.2, ale na ich základe sa nedajú urobiť žiadne odporúčania ohľadne dávkovania.

#### Spôsob podávania

Filmom obalené tablety brivaracetamu sa majú užívať perorálne, prehĺtať celé a zapíjať tekutinou. Môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na iné deriváty pyrolidónu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Samovražedné myšlienky a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami (AEDs), vrátane brivaracetamu, boli pri niekoľkých indikáciách hlásené samovražedné myšlienky a správanie. Meta-analýza randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií s antiepileptikami preukázala malé zvýšenie rizika samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pre brivaracetam. U pacientov sa majú sledovať príznaky samovražedných myšlienok a správania a má sa zväžiť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade výskytu akýchkoľvek príznakov samovražedných myšlienok a správania okamžite vyhľadali lekársku pomoc. Pozri tiež časť 4.8, údaje o pediatrickej populácii.

##### Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú obmedzené klinické údaje o použití brivaracetamu u pacientov s už existujúcou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

##### Pomocné látky

###### *Intolerancia laktózy*

Filmom obalené tablety brivaracetamu obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

###### *Obsah sodíka*

Filmom obalené tablety brivaracetamu obsahujú menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Formálne štúdie interakcie sa uskutočnili iba u dospelých.

##### Farmakodynamické interakcie

###### *Súčasná liečba s levetiracetamom*

V klinických štúdiách, aj keď ich počet bol obmedzený, nebol pozorovaný žiadny prínos brivaracetamu oproti placebo u pacientov súbežne užívajúcich levetiracetam. Neboli pozorované žiadne ďalšie obavy ohľadne bezpečnosti a znášanlivosti (pozri časť 5.1)

###### *Interakcie s alkoholom*

V štúdií farmakokinetickej a farmakodynamickej interakcie medzi brivaracetamom v jednorazovej dávke 200 mg a etanolom v kontinuálnej infúzii 0,6 g/l u zdravých jedincov nenastala žiadna farmakokinetická interakcia, ale brivaracetam približne zdvojnásobil účinky alkoholu na psychomotorické funkcie, pozornosť a pamäť. Podávanie brivaracetamu s alkoholom sa neodporúča.

##### Farmakokinetické interakcie

###### *Účinky iných liekov na farmakokinetiku brivaracetamu*

*In vitro* údaje naznačujú, že brivaracetam má nízky interakčný potenciál. Hlavnou metabolickou cestou brivaracetamu je na CYP nezávislá hydrolyza. Druhá cesta zahŕňa hydroxyláciu, ktorá je sprostredkovaná CYP2C19 (pozri časť 5.2).

Plazmatické koncentrácie brivaracetamu sa môžu zvýšiť, ak je súbežne podávaný so silnými inhibítormi CYP2C19 (ako flukonazol, fluvoxamín), ale riziko klinicky významnej interakcie sprostredkované CYP2C19 je považované za nízke.

###### *Rifampicín*

U zdravých dobrovoľníkov súčasné podávanie silného induktora enzýmov rifampicínu (600 mg/deň po dobu 5 dní) znížilo plochu brivaracetamu pod krivkou (AUC) o 45 %. Predpisujúci lekári musia zväžiť úpravu dávky brivaracetamu u pacientov, u ktorých sa zahajuje alebo ukončuje liečba rifampicínom.

### Antiepileptiká so silnou indukciou enzýmov

Plazmatické koncentrácie brivaracetamu klesajú pri súčasnom podávaní s antiepileptikami silne indukujúcimi enzýmy (karbamazepín, fenobarbital, fenytoín), nie je však potrebná žiadna úprava dávky (pozri tabuľka 1).

### Iné induktory enzýmov

Očakáva sa, že iné silné induktory enzýmov (ako ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)) môžu tiež znížiť systémovú expozíciu brivaracetamu. Preto zahájenie alebo ukončenie liečby ľubovníkom bodkovaným sa má uskutočniť opatrne.

### Účinok brivaracetamu na iné lieky

Brivaracetam podávaný v dávkach 50 mg alebo 150 mg/deň neovplyvňoval AUC midazolamu (metabolizovaný CYP3A4). Riziko klinicky relevantných CYP3A4 interakcií je považované za nízke.

Štúdie *in vitro* preukázali, že brivaracetam vykazuje malú alebo žiadnu inhibíciu izozymov CYP450, s výnimkou CYP2C19. Brivaracetam môže zvyšovať plazmatické koncentrácie liečiv metabolizovaných CYP2C19 (napr. lanzoprazol, omeprazol, diazepam). Pri skúšaní *in vitro* brivaracetam neindukoval CYP1A1/2, ale indukoval CYP3A4 a CYP2B6. Žiadna CYP3A4 indukcia nebola zistená *in vivo* (pozri midazolam vyššie). CYP2B6 indukcia nebola skúmaná *in vivo* a brivaracetam môže znižovať plazmatické koncentrácie liečiv metabolizovaných CYP2B6 (napr. efavirenz). *In vitro* interakčné štúdie na určenie potenciálnych inhibičných účinkov na transportéry viedli k záveru, že nedochádza k žiadnym klinicky významným účinkom, s výnimkou OAT3. *In vitro* brivaracetam inhibuje OAT3 s polovičnou maximálnou inhibičnou koncentráciou 42-krát vyššou ako  $C_{max}$  pri najvyšších klinických dávkach. Brivaracetam v dávke 200 mg/deň môže zvýšiť plazmatické koncentrácie liekov transportovaných AOT3.

### Antiepileptiká

Potenciálne interakcie medzi brivaracetamom (50 mg/deň až 200 mg/deň) a inými antiepileptikami boli skúmané v súhrnnej analýze plazmatických liekových koncentrácií zo všetkých štúdií fázy 2-3 a v populačnej farmakokinetickej analýze placebo kontrolovaných štúdií fázy 2-3 a vo vyhradených štúdiách liekových interakcií (pre nasledujúce antiepileptiká: karbamazepín, lamotrigín, fenytoín a topiramát). Účinok vzájomných interakcií na plazmatickú koncentráciu je zhrnutý v tabuľke 1 (zvýšenie je označené ako “↑” a zníženie ako “↓”, plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie versus čas ako “AUC”, maximálna pozorovaná koncentrácia ako “ $C_{max}$ ”).

Tabuľka 1: Farmakokinetické interakcie medzi brivaracetamom a inými antiepileptikami

Súbežne podávané antiepileptikum	Vplyv antiepileptika na koncentráciu brivaracetamu v plazme	Vplyv brivaracetamu na koncentráciu antiepileptika v plazme
Karbamazepín	AUC 29 % ↓ $C_{max}$ 13 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	karbamazepín - žiadny epoxid karbamazepínu ↑ (pozri nižšie) nie je potrebná žiadna úprava dávky
Klobazam	žiadne údaje	žiadny
Klonazepam	žiadne údaje	žiadny
Lakosamid	žiadne údaje	žiadny
Lamotrigín	žiadny	žiadny
Levetiracetam	žiadny	žiadny
Oxkarbazepín	žiadny	žiadny (monohydroxyderivát, MHD)
Fenobarbital	AUC 19 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	žiadny
Fenytoín	AUC 21 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	žiadny <sup>a</sup> AUC 20 % ↑ <sup>a</sup> $C_{max}$ 20 % ↑
Pregabalín	žiadne údaje	žiadny
Topiramát	žiadny	žiadny
Kyselina valproová	žiadny	žiadny
Zonisamid	žiadne údaje	žiadny

<sup>a</sup> na základe štúdie zahŕňajúcej podávanie superterapeutických dávok brivaracetamu 400 mg/deň

### Karbamazepín

Brivaracetam je stredne účinný reverzibilný inhibítor epoxidovej hydrolázy vyvolávajúci zvýšenú koncentráciu karbamazepín-epoxidu, aktívneho metabolitu karbamazepínu. V kontrolovaných štúdiách sa plazmatická koncentrácia karbamazepín-epoxidu zvýšila v priemere o 37 %, 62 % a 98 % s malou variabilitou pri dávkach brivaracetamu zodpovedajúcich 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň. Neboli pozorované žiadne bezpečnostné

riziká. Neprejavil sa žiadny aditívny účinok brivaracetamu a valproátu na AUC pri epoxide karbamazepínu.

#### Perorálne kontraceptíva

Súčasné podávanie brivaracetamu (100 mg/deň) spolu s perorálnym kontraceptívom obsahujúcim etinylestradiol (0,03 mg) a levonorgestrel (0,15 mg) neovplyvňovalo farmakokinetiku žiadnej látky.

Keď bol brivaracetam v dávke 400 mg/deň (dvojnásobok odporúčanej maximálnej dennej dávky) súběžne podávaný s perorálnym kontraceptívom obsahujúcim etinylestradiol (0,03 mg) a levonorgestrel (0,15 mg), bolo pozorované zníženie AUC estrogénu o 27 % a zníženie AUC progestínu o 23 %, a to bez dopadu na potlačenie ovulácie. Všeobecne nenastala žiadna zmena v profiloch koncentrácií v čase u endogénnych markerov estradiolu, progesterónu, luteinizačného hormónu (LH), folikuly stimulujúceho hormónu a globulínu viažúceho pohlavné hormóny (SHBG).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Ženy vo fertilnom veku

Lekári by mali so ženami vo fertilnom veku, ktoré užívajú brivaracetam (pozri Gravidita) prediskutovať plánované rodičovstvo a antikoncepciu.

Ak sa žena rozhodne otehotniť, užívanie brivaracetamu sa má dôkladne prehodnotiť.

##### Gravidita

###### *Riziko spojené s epilepsiou a s antiepileptikami všeobecne*

Pre všetky antiepileptiká bolo preukázané, že u potomkov liečených žien s epilepsiou je prevalencia malformácií dvakrát až trikrát vyššia, ako je približne 3% výskyt malformácií v bežnej populácii. V liečenej populácii bol pozorovaný nárast malformácií pri polyterapii, ale rozsah, za ktorý zodpovedá liečba a/alebo základné ochorenie, nebol objasnený. Prerušenie antiepileptickej liečby môže viesť k exacerbácii ochorenia, ktoré môže poškodiť matku a plod.

###### *Riziko spojené s brivaracetamom*

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití brivaracetamu u tehotných žien. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o placentárnom transfere u ľudí, ale brivaracetam rýchlo prechádza placentou u potkanov (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny teratogénny potenciál brivaracetamu (pozri časť 5.3).

Brivaracetam bol použitý v klinických štúdiách ako prídavná liečba a keď bol používaný spoločne s karbamazepínom, viedol k nárastu koncentrácie aktívneho metabolitu karbamazepín-epoxidu závislého na dávke (pozri časť 4.5). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na určenie klinického významu tohto účinku v tehotenstve.

Z preventívnych dôvodov sa brivaracetam nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je klinicky nevyhnutné (v prípade, ak prínos pre matku jednoznačne prevyšuje potenciálne riziko pre plod).

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa u ľudí brivaracetam vylučuje do materského mlieka. Štúdie na potkanoch preukázali vylučovanie brivaracetamu do materského mlieka (pozri časť 5.3). Je potrebné sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť podávanie brivaracetamu, pričom je potrebné zhodnotiť prínos lieku pre matku. V prípade súčasného podávania brivaracetamu a karbamazepínu by sa mohlo množstvo karbamazepín-epoxidu vylučovaného do materského mlieka zvýšiť. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na stanovenie klinického významu.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku brivaracetamu na fertilitu u ľudí. U potkanov nebol pri liečbe brivaracetamom pozorovaný žiadny účinok na fertilitu (pozri časť 5.3).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopností viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Brivaracetam má zanedbateľný alebo malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vzhľadom na možnú rozdielnu individuálnu citlivosť môžu niektorí pacienti pociťovať somnolenciu, závrat alebo iné príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (CNS). Pacienti majú byť poučení, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali iné potenciálne nebezpečné stroje, kým sa neoboznámia s účinkami brivaracetamu na

svoju schopnosť vykonávať tieto činnosti.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky (>10%) pri liečbe brivaracetamom boli somnolencia (14,3 %) a závrat (11,0 %). Boli miernej až strednej intenzity. Somnolencia a únava (8,2 %) boli hlásené vo vyššej miere pri zvyšujúcej sa dávke.

Frekvencia ukončenia liečby z dôvodu nežiaducich reakcií bola 3,5 %, 3,4 % a 4,0 % u pacientov randomizovaných na užívanie brivaracetamu v príslušnej dávke 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň, a 1,7 % u pacientov randomizovaných na užívanie placebo. Nežiaducim účinkom, ktorý viedol najčastejšie k ukončeniu liečby brivaracetamom, boli závrat (0,8 %) a kŕč (0,8 %).

##### Zoznam nežiaducich účinkov zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky, ktoré boli identifikované na základe prehľadu bezpečnostnej databázy troch klinických štúdií s pevnou dávkou, kontrolovaných placebo u jedincov vo veku  $\geq 16$  rokov, podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky z klinických štúdií</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	časté	chrípka
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	menej časté	neutropénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	menej časté	hypersenzitívne reakcie typu I
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	časté	znížená chuť do jedla
<b>Psychické poruchy</b>	časté	depresia, anxieta, insomnia, iritabilita
	menej časté	samovražedné myšlienky, psychotická porucha, agresivita, agitovanosť
<b>Poruchy nervového systému</b>	veľmi časté	závrat, somnolencia
	časté	kŕč, vertigo
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	časté	infekcia horných ciest dýchacích, kašeľ
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	časté	nauzea, vracanie, zápcha
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	časté	únava

##### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Neutropénia bola hlásená u 0,5 % (6/1 099) pacientov s brivaracetamom a u 0 % (0/459) pacientov s placebo. Štyria z týchto jedincov mali znížený počet neutrofilov vo východiskovom stave a po zahájení liečby brivaracetamom došlo k ďalšiemu zníženiu počtu neutrofilov. Žiadny z týchto 6 prípadov neutropénie nebol závažný, nevyžadoval špecifickú liečbu, ani nevedol k ukončeniu liečby brivaracetamom a žiadny nemal pridružené infekcie.

Samovražedné myšlienky boli hlásené u 0,3 % (3/1 099) pacientov s brivaracetamom a u 0,7 % (3/459) pacientov s placebo. V krátkodobých klinických štúdiách s brivaracetamom u pacientov s epilepsiou nedošlo k žiadnemu prípadu dokonanej samovraždy a k pokusu o samovraždu, avšak obidve boli hlásené v otvorených predĺžených štúdiách (pozri časť 4.4).

V priebehu klinického vývoja boli u malého počtu pacientov s brivaracetamom (9/3022) hlásené reakcie pripomínajúce hypersenzitívne reakcie typu I.

##### Pediatričná populácia

Profil bezpečnosti brivaracetamu pozorovaný u detí bol v súlade s profilom bezpečnosti pozorovaným u dospelých. V otvorených, nekontrolovaných, dlhodobých štúdiách bola suicidálna ideácia hlásená u 4,7 % pediatrických pacientov (častejšia u dospievajúcich pacientov) v porovnaní s 2,4 % u dospelých pacientov a poruchy správania boli hlásené u 24,8 % pediatrických pacientov v porovnaní s 15,1 % u dospelých pacientov. Väčšina udalostí mala miernu alebo stredne závažnú intenzitu, nebola závažná a nevedla k prerušeniu skúšanej liečby. Ďalšou nežiaducou reakciou hlásenou u detí bola psychomotorická hyperaktivita (4,7 %).



K dispozícii sú obmedzené bezpečnostné údaje z otvorených štúdií u detí vo veku od 1 mesiaca do < 4 roky. K dispozícii sú obmedzené údaje o neurologickom vývoji detí vo veku < 4 roky. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u novorodencov.

#### Starší pacienti

Zo 130 starších jedincov zahrnutých do fázy 2/3 vývojového programu brivaracetamu (44 s epilepsiou) bolo 100 vo veku 65-74 rokov a 30 vo veku 75-84 rokov. Bezpečnostný profil u starších pacientov sa zdá byť podobný ako je bezpečnostný profil pozorovaný u mladších dospelých pacientov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9 Predávkovanie**

#### Príznaky

K dispozícii sú obmedzené klinické skúsenosti s predávkovaním brivaracetamu u ľudí. U zdravých jedincov, ktorí užili jednotlivú dávku 1 400 mg brivaracetamu, bola hlásená somnolencia a závrat.

#### Liečba predávkovania

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum na predávkovanie brivaracetamom. Liečba predávkovania zahŕňa všeobecné podporné opatrenia. Keďže sa močom vylučuje menej ako 10 % brivaracetamu, neočakáva sa, že by hemodialýza významne zvýšila klírens brivaracetamu (pozri časť 5.2).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX23

#### Mechanizmus účinku

Brivaracetam vykazuje vysokú a selektívnu afinitu k 2A proteínu synaptických vezikúl (SV2A), transmembránový glykoproteín bol nájdený na presynaptickej úrovni v neurónoch a v endokrinných bunkách. Hoci presnú úlohu tohto proteínu je potrebné ešte objasniť, bolo preukázané, že moduluje exocytózu neurotransmiterov. Predpokladá sa, že väzba na SV2A predstavuje primárny mechanizmus antikonzulzívnej aktivity brivaracetamu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť brivaracetamu v prídavnej terapii parciálnych záchvatov (partial onset seizures-POS) bola stanovená v 3 randomizovaných dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných multicentrických štúdiách s fixnou dávkou u jedincov vo veku 16 rokov a starších. Denná dávka brivaracetamu sa v týchto štúdiách pohybovala v rozmedzí 5 až 200 mg/deň. Všetky štúdie začínali základnou periódou trvajúcou 8 týždňov, nasledovanou 12 týždňov trvajúcou liečebnou periódou bez titrácie v zmysle zvyšovania dávky. 1 558 pacientov dostávalo liek zo štúdie, z toho 1 099 dostávalo brivaracetam. Kritériá pre zaradenie do štúdie vyžadovali, aby mali pacienti nekontrolované parciálne záchvaty napriek liečbe buď 1 alebo 2 súběžne podávanými antiepileptikami. Podmienkou bolo, aby pacienti prekonali najmenej 8 parciálnych záchvatov počas základnej periódy. Primárnymi koncovými ukazovateľmi pri štúdiu fázy 3 bolo percento zníženia frekvencie POS oproti placebo a pomer respondérov s dosiahnutou 50 % odpoveďou založenou na 50 % znížení frekvencie POS od východiskového stavu.

Najčastejšie užívanými antiepileptikami na začiatku štúdie boli karbamazepín (40,6 %), lamotrigín (25,2 %), valproát (20,5 %), oxkarbazepín (16,0 %), topiramát (13,5 %), fenytoín (10,2 %) a levetiracetam (9,8 %).

Medián východiskovej frekvencie záchvatov vo všetkých 3 štúdiách bol 9 záchvatov v priebehu 28 dní. Pacienti

mali epilepsiu v priemere približne 23 rokov.

Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke 2. Celkovo bol brivaracetam účinný pri prídavnej terapii parciálnych záchvatov u pacientov vo veku 16 rokov a starších v dávke medzi 50 mg/deň a 200 mg/deň.

Tabuľka 2: Kľúčové výsledky účinnosti pre frekvenciu parciálnych záchvatov v priebehu 28 dní

Štúdia	Placebo	Brivaracetam *statisticky významné (hodnota p)		
		50 mg/deň	100 mg/deň	200 mg/deň
<b>Štúdia N01253<sup>(1)</sup></b>				
	n = 96	n = 101		
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Percentuálne zníženie voči placebo (%)	NA	22,0* (p=0,004)	~	~
<b>Štúdia N01252<sup>(1)</sup></b>				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 <sup>(2)</sup> (p=0,023)	~
Percentuálne zníženie voči placebo (%)	NA	9,2 (p=0,274)	20,5 <sup>(2)</sup> (p=0,010)	~
<b>Štúdia N01358</b>				
	n = 259		n = 252	n = 249
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Percentuálne zníženie voči placebo (%) Medián percentuálneho zníženia oproti východiskovému stavu	NA	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = randomizovaní pacienti, ktorí dostali najmenej 1 dávku liečiva v štúdiu

~ dávka nebola študovaná

\* štatisticky významné

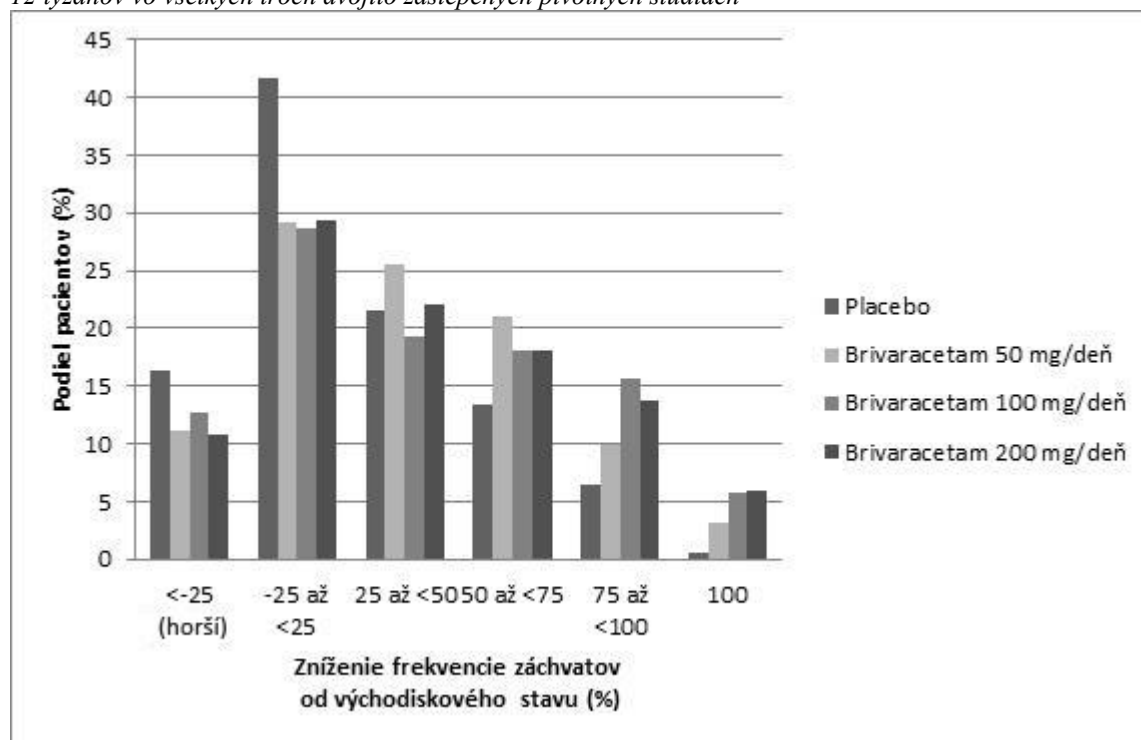
<sup>(1)</sup> Približne 20 % pacientov dostávalo súbežne levetiracetam

<sup>(2)</sup> Primárny výsledok pre N01252 nedosiahol štatistickú významnosť na základe sekvenčného skúšania. Dávka 100 mg/deň bola nominálne významná.

V klinických štúdiách bolo zníženie frekvencie záchvatov vyššie oproti placebo pri dávke 100 mg/deň ako pri dávke 50 mg/deň. Na rozdiel od zvýšenia výskytu somnolencie a únavy v závislosti na dávke, mal brivaracetam pri dávke 50 mg/deň a 100 mg/deň podobný bezpečnostný profil vrátane nežiaducich účinkov so vzťahom k CNS a pri dlhodobom užívaní.

Obrázok 1 ukazuje percento pacientov (s výnimkou pacientov súbežne užívajúcich levetiracetam) podľa kategórie zníženia frekvencie POS v priebehu 28 dní od východiskového stavu vo všetkých 3 štúdiách. Pacienti s viac ako 25 % zvýšením parciálnych záchvatov sú uvedení úplne naľavo ako „horší“. Pacienti so zlepšením percentuálneho zníženia frekvencie POS od východiskového stavu sú uvedení v 4 kategóriách napravo. Percento pacientov s najmenej 50 % znížením frekvencie záchvatov bolo 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, a 37,8 % pre placebo, zodpovedajúce 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň.

Obrázok 1: Podiel pacientov s brivaracetamom a placeboom podľa kategórie odpovedi záchvatov po dobu 12 týždňov vo všetkých troch dvojito zaslepených pivotných štúdiách



V súhrnnej analýze troch pivotných štúdií neboli pozorované žiadne rozdiely v účinnosti (merané ako 50 % odpoveď respondérov) v rozmedzí dávok 50 mg/deň až 200 mg/deň, keď je brivaracetam kombinovaný s antiepileptikami vyvolávajúcimi alebo nevyvolávajúcimi indukciu enzýmov.

V klinických štúdiách dosiahlo stav bez záchvatov 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) a 4,0 % (10/249) pacientov s brivaracetamom v dávke zodpovedajúcej 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň a to v priebehu liečebnej periódy v trvaní 12 týždňov v porovnaní s 0,5 % (2/418) pacientov s placeboom.

Zlepšenie mediánu percentuálneho zníženia frekvencie záchvatov od začiatku liečby za 28 dní bolo pozorované u pacientov s typom záchvatov IC (sekundárne generalizované tonicko-klonické záchvaty) vo východiskovom stave, liečených brivaracetamom (66,6 % (n=62), 61,2% (n=100) a 82,1 % (n=75) z pacientov s brivaracetamom v zodpovedajúcej dávke 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň v porovnaní s placeboom 33,3 % (n=115)).

Účinnosť brivaracetamu v monoterapii nebola ešte stanovená. Použitie brivaracetamu v monoterapii sa neodporúča.

#### Liečba levetiracetamom

V 2 randomizovaných placeboom kontrolovaných štúdiách fázy 3 sa levetiracetam podával ako súběžné antiepileptikum u asi 20 % pacientov. Aj keď je počet jedincov limitovaný, nebol u pacientov, ktorí súběžne užívali levetiracetam, pozorovaný žiadny prínos brivaracetamu oproti placebo, ktorý by reflektoval kompetíciu vo väzbovom mieste SVA2. Neboli zistené žiadne ďalšie okolnosti týkajúce sa bezpečnosti a znášanlivosti.

V 3. štúdií vopred špecifikovaná analýza preukázala účinnosť oproti placebo pre dávky 100 mg/deň a 200 mg/deň u pacientov predtým užívajúcich levetiracetam. Nižšia účinnosť pozorovaná u týchto pacientov v porovnaní s pacientmi neužívajúcimi levetiracetam bola pravdepodobne dôsledkom užívania vyššieho počtu predchádzajúcich antiepileptík a vyššej východiskovej hodnoty frekvencie záchvatov.

#### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

Tri pivotné, dvojito zaslepené, placeboom kontrolované štúdie zahŕňali 38 pacientov vo veku 65 až 80 rokov. Aj keď sú údaje obmedzené, účinnosť bola porovnateľná s účinnosťou u mladších jedincov.

#### *Otvorené predĺžené štúdie*

Vo všetkých štúdiách bolo zaradených do dlhodobých, otvorených, predĺžených štúdií 81,7 % pacientov, ktorí dokončili randomizované štúdie. Od vstupu do randomizovaných štúdií bolo 5,3 % jedincov s brivaracetamom po dobu 6 mesiacov (n=1500) bez záchvatov v porovnaní s 4,6 % a 3,7 % u jedincov exponovaných po dobu 12 mesiacov (n=1188) a 24 mesiacov (n=847). Nakoľko však vysoké percento jedincov (26 %) prerušilo liečbu v otvorených štúdiách z dôvodu nedostatočnej účinnosti, mohlo dôjsť ku skresleniu, nakoľko jedinci, ktorí

zostali v štúdiu, reagovali lepšie ako tí, ktorí ju predčasne ukončili.

U pacientov, ktorí boli sledovaní v otvorených predĺžených štúdiách po dobu až 8 rokov, bol bezpečnostný profil podobný profilu pozorovanému v krátkodobých placebom kontrolovaných štúdiách.

### Pediatrická populácia

U detí vo veku od 4 rokov majú parciálne záchvaty podobnú klinickú expresiu ako u dospievajúcich a dospelých pacientov. Podľa skúseností s liekmi na liečbu epilepsie výsledky štúdií účinnosti vykonávaných u dospelých pacientov možno extrapolovať u detí smerom nadol až do veku 4 rokov za predpokladu, že sa stanovia adaptácie pediatrických dávok a preukáže sa bezpečnosť (pozri časti 5.2 a 4.8). Dávky u pacientov vo veku od 4 rokov boli definované adaptáciami dávok podľa telesnej hmotnosti, ktoré boli stanovené tak, aby sa dosiahli podobné plazmatické koncentrácie, ako sú pozorované u dospelých pacientov užívajúcich účinné dávky (časť 5.2).

Do dlhodobej, nekontrolovanej, otvorenej štúdie bezpečnosti boli zaradené deti (vo veku od 4 rokov do menej ako 16 rokov), ktoré pokračovali v liečbe po dokončení štúdie FK (pozri časť 5.2) a deti priamo zaradené do štúdie bezpečnosti. Deti, ktoré boli priamo zaradené, užívali začiatkovú dávku brivaracetamu 1 mg/kg/deň a podľa odpovede a znášateľnosti sa dávka zvýšila až na 5 mg/kg/deň zdvojnásobením dávky v týždenných intervaloch. Žiadne dieťa neužívalo dávku vyššiu ako 200 mg/deň. U detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou bola začiatková dávka brivaracetamu 50 mg/deň a podľa odpovede a znášateľnosti sa dávka zvyšovala po 50 mg/deň týždenne maximálne na 200 mg/deň.

Zo súhrnných údajov z otvorených štúdií zameraných na bezpečnosť a FK v adjuvantnej liečbe 149 detí s POS užívalo brivaracetam, pričom 116 z nich bolo liečených po dobu  $\geq 6$  mesiacov, 107 po dobu  $\geq 12$  mesiacov, 58 po dobu  $\geq 24$  mesiacov a 28 z nich bolo liečených po dobu  $\geq 36$  mesiacov.

Účinnosť a znášateľnosť brivaracetamu nebola u pediatrických pacientov vo veku menej ako 4 roky stanovená (pozri časť 4.2). Brivaracetam bol hodnotený u týchto pacientov v krátkodobej otvorenej farmakokinetickej štúdií a prebiehajúcej otvorenej, predĺženej štúdií u 16 jedincov vo veku od 1 mesiaca do < 4 roky (pozri časť 5.2).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s brivaracetamom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s epilepsiou s parciálnymi záchvatmi (informácie o použití u pediatrickej populácie pozri v časti 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Brivaracetam filmom obalené tablety, perorálny roztok a roztok na intravenóznú injekciu vykazujú identickú AUC, zatiaľ čo maximálna plazmatická koncentrácia je mierne vyššia po intravenóznom podaní. Brivaracetam vykazuje lineárnu a na čase nezávislú farmakokinetiku s nízkou intra- a interindividuálnou variabilitou a ďalej úplnú absorpciu, nízku väzbu na proteíny, renálnu exkréciu po rozsiahlej biotransformácii a farmakologicky inaktívne metabolity.

### Absorpcia

Brivaracetam sa rýchlo a úplne absorbuje po perorálnom podaní a absolútna biologická dostupnosť je približne 100 %. Medián  $t_{max}$  pre tablety užitú bez jedla je 1 hodina (rozsah  $t_{max}$  je 0,25 až 3 hod.).

Súčasný podávanie s jedlom s vysokým obsahom tuku spomalilo rýchlosť absorpcie (medián  $t_{max}$  3 h) a znížilo maximálnu plazmatickú koncentráciu (37 % pokles) brivaracetamu, pričom rozsah absorpcie zostal nezmenený.

### Distribúcia

Brivaracetam sa slabšie viaže ( $\leq 20$  %) na plazmatické proteíny. Distribučný objem je 0,5 l/kg, čo je hodnota blízka celkovému množstvu telesnej vody.

Bunkové membrány sú pre brivaracetam vysoko permeabilné z dôvodu jeho lipofilie (log P).

### Biotransformácia

Brivaracetam je primárne metabolizovaný hydrolyzou svojej amidovej časti za vzniku zodpovedajúcej karboxylovej kyseliny (približne 60 % eliminácie) a sekundárne hydroxyláciou propylvého vedľajšieho reťazca (približne 30 % eliminácie). Hydrolyza amidovej časti, ktorá vedie k vzniku metabolitu povahy karboxylovej kyseliny (34 % dávky v moči) je podporovaná pečňovou a mimopečňovou amidázou. *In vitro* je hydroxylácia

brivaracetamu sprostredkovaná v prvom rade CYP2C19. Obidva metabolity sú ďalej metabolizované za vzniku bežnej hydroxylovej kyseliny, ktorá vzniká prevažne hydroxyláciou postranného propylového reťazca metabolitu kyseliny karboxylovej (hlavne prostredníctvom CYP2C9). *In vivo* u ľudí s neúčinnou mutáciou CYP2C19, sa tvorba hydroxymetabolitu znižuje 10x, zatiaľ čo samotný brivaracetam sa zvyšuje o 22 % alebo 42 % u jedincov s jednou alebo s obidvomi mutovanými alelami. Tri metabolity nie sú farmakologicky aktívne.

### Eliminácia

Brivaracetam je primárne eliminovaný metabolizáciou a vylučovaním močom. Viac ako 95 % dávky, vrátane metabolitov, sa vylučuje močom v priebehu 72 hodín po užití. Menej ako 1 % dávky sa vylučuje stolicou a menej ako 10 % brivaracetamu sa vylučuje bez zmeny močom. Terminálny plazmatický polčas ( $t_{1/2}$ ) je približne 9 hodín. Celkový plazmatický klírens bol u pacientov odhadnutý na 3,6 l/hod.

### Linearita

Farmakokinetika je úmerná dávke od 10 mg do najmenej 600 mg.

### Interakcie s liekmi

Brivaracetam je eliminovaný viacerými cestami, vrátane vylučovania obličkami, na CYP nezávislou hydrolyzou a CYP sprostredkovanou oxidáciou. *In vitro*, brivaracetam nie je substrátom ľudského P-glykoproteínu (P-gp), proteínom rezistentným na viacpočetné lieky (MRP – multidrug resistance proteins) 1 a 2 a pravdepodobne ani organickým transportérom aniónu polypeptidu 1B1 (OATP1B1) a OATP1B3. Testy *in vitro* ukázali, že metabolizmus brivaracetamu by nemal byť významne ovplyvnený CYP inhibítormi (napr. CYP1A, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4).

*In vitro*, brivaracetam nebol inhibítorom CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4 ani transportérom P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 a OCT1 v klinicky relevantných koncentráciách. *In vitro*, brivaracetam neindukoval CYP1A2.

### Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

#### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

V štúdiu u starších pacientov (vo veku 65 až 79 rokov; s klírensom kreatinínu 53 až 98 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ktorí užívali brivaracetam v dávke 400 mg/deň s podávaním 2x denne, bol plazmatický polčas brivaracetamu 7,9 hodiny u skupiny vo veku 65 až 75 rokov a 9,3 hodiny u skupiny > 75 rokov. Plazmatický klírens rovnovážneho stavu brivaracetamu bol podobný (0,76 ml/min/kg) ako u mladých zdravých mužov (0,83 ml/min/kg) (pozri časť 4.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

Štúdia u jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bez nutnosti dialýzy) odhalila, že plazmatická AUC brivaracetamu bola stredne zvýšená (+21 %) voči zdravým jedincom, zatiaľ čo AUC kyseliny, hydroxymetabolitu a metabolitu hydroxykyseliny boli zvýšené 3x, 4x, a 21x (v uvedenom poradí). Renálny klírens týchto neaktívnych metabolitov bol znížený 10x. Metabolit hydroxykyseliny v predklinických štúdiách nevyvolal žiadne obavy zo strany bezpečnosti. Brivaracetam nebol študovaný u pacientov liečených hemodialýzou (pozri časť 4.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

Farmakokinetická štúdia u jedincov s cirhózou pečene (Child-Pugh triedy A, B, a C) preukázala podobné zvýšenie pri expozícii brivaracetamu bez ohľadu na závažnosť ochorenia (50 %, 57 % a 59 %) v pomere k zodpovedajúcim zdravým jedincom (pozri časť 4.2).

#### *Telesná hmotnosť*

Bol odhadnutý 40 % pokles plazmatickej koncentrácie rovnovážneho stavu v rozsahu telesnej hmotnosti od 46 kg do 115 kg. To však nie je považované za klinicky významný rozdiel vo farmakokinetike brivaracetamu.

#### *Pohlavie*

Nie sú žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike brivaracetamu medzi pohlaviami.

#### *Rasa*

Farmakokinetika brivaracetamu nebola významne ovplyvnená rasou (kaukazská, ázijská) pri farmakokinetickom populačnom modelovaní u pacientov s epilepsiou. Počet pacientov s iným etnickým

pôvodom bol obmedzený.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

EC50 (plazmatická koncentrácia brivaracetamu zodpovedajúca 50 % maximálneho účinku) bola odhadnutá na 0,57 mg/l. Táto plazmatická koncentrácia je mierne nad mediánom expozície po podávaní brivaracetamu v dávkach 50 mg/deň. Ďalšie zníženie frekvencie záchvatov sa dostavuje pri zvýšení dávky na 100 mg/deň a dosahuje stabilizovaný stav pri dávke 200 mg/deň.

#### *Pediatrická populácia*

Vo farmakokinetickej štúdií s 3-týždňovým hodnotiacim obdobím a s týždennou fixnou 3-stupňovou titráciou smerom nahor s použitím perorálneho roztoku brivaracetamu bolo hodnotených 99 jedincov vo veku od 1 mesiaca do < 16 rokov. Brivaracetam bol podávaný v týždenných zvýšených dávkach približne 1 mg/kg/deň, 2 mg/kg/deň a 4 mg/kg/deň. Všetky dávky sa upravili podľa telesnej hmotnosti a neprekročili maximum 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň. Na konci hodnotiaceho obdobia jedinci mohli spĺňať podmienky pre vstup do štúdie s dlhodobým ďalším sledovaním pokračujúc vo svojej naposledy užíwanej dávke (pozri časť 4.8). Preukázalo sa, že plazmatické koncentrácie sú úmerné dávke vo všetkých vekových skupinách. Farmakokinetické populačné modelovanie ukázalo, že dávka 2,0 mg/kg dvakrát denne vedie k rovnakej priemernej plazmatickej koncentrácii rovnovážneho stavu ako u dospelých užívajúcich 100 mg dvakrát denne. Odhadovaný plazmatický klírens bol 1,61 l/h; 2,18 l/h a 3,19 l/h u detí s telesnou hmotnosťou 20 kg, 30 kg a 50 kg v uvedenom poradí. Pre porovnanie, plazmatický klírens bol odhadnutý na 3,58 l/h u dospelých pacientov (s telesnou hmotnosťou 70 kg). V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u novorodencov.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Vo farmakologických štúdiách bezpečnosti mali prevládajúce účinky súvislosť s CNS (najmä prechodná depresia CNS a zníženie spontánnej pohybovej aktivity) a boli pozorované pri násobkoch (vyšších než 50x) farmakologicky účinnej dávky brivaracetamu 2 mg/kg. Brivaracetam neovplyvnil učenie a funkciu pamäte.

Nálezy, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované v toxikologických štúdiách s opakovaným podávaním u psov pri expozícii podobnej ako pri klinickej plazmatickej AUC, boli hepatotoxické účinky (hlavne porfýria). Toxikologické údaje zhromaždené o brivaracetame a o štrukturálne príbuzných látkach ale ukazujú, že sa pečenevé zmeny u psov vyvinuli prostredníctvom mechanizmov nerelevantných pre ľudí. Žiadne nežiaduce zmeny na pečeni neboli pozorované u potkanov a opíc po dlhodobom podávaní brivaracetamu s expozíciou zreteľne prevyšujúcu AUC expozíciu 5 až 42x. CNS príznaky u opíc (vyčerpanosť, strata rovnováhy, nemotorné pohyby) sa vyskytli pri 64-násobkoch klinickej  $C_{max}$ . Tieto účinky boli menej zrejme v priebehu času.

Štúdie genotoxicity nepreukázali žiadnu mutagénnu alebo klastogénnu aktivitu. Štúdie kancerogenity u potkanov nepreukázali žiadny onkogénny potenciál, zatiaľ čo zvýšený výskyt hepatocelulárnych nádorov u samcov myši je považovaný za dôsledok známeho negenotoxického fenoménu, známeho u hlodavcov, ktorého mechanizmus účinku sa vzťahuje k indukcii pečenevých enzýmov, podobnej ako po fenobarbitále.

Brivaracetam neovplyvnil fertilitu samíc ani samcov, nepreukázal sa žiadny teratogénny potenciál u potkanov alebo králikov. Embryotoxicita bola pozorovaná u králikov pri dávke brivaracetamu toxickej pre matky s expozíciou 8x vyššou než klinická AUC expozícia pri maximálnej odporúčanej dávke. U potkanov bolo preukázané, že brivaracetam ľahko preštvuje placentou a je vylučovaný do materského mlieka u laktujúcich samíc potkanov v koncentráciách podobných plazmatickým koncentráciám u matiek.

Brivaracetam u potkanov nepreukázal žiadny potenciál na závislosť.

#### Štúdie u nedospelých zvierat

U nedospelých potkanov expozičné hladiny 6-násobnej až 15-násobnej klinickej AUC expozície brivaracetamu pri maximálnej odporúčanej dávke vyvolávali vývojové nežiaduce účinky (napr. mortalitu, klinické príznaky, zníženie telesnej hmotnosti a nižšiu hmotnosť mozgu). Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky na funkciu CNS, žiadne neuropatologické a histopatologické vyšetrenia mozgu. U nedospelých psov boli brivaracetamom indukované zmeny pri dávke 100 mg/kg/deň spojené s 6-násobným zvýšením hladín AUC, podobným zmenám pozorovaným u dospelých zvierat. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky v štandardných ukazovateľoch vývoja alebo maturácie.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Jadro tablety

sodná soľ kroskarmelózy  
monohydrát laktózy  
betadex  
bezvodá laktóza  
stearan horečnatý.

#### Filmotvorná vrstva

##### Briviact 10 mg filmom obalené tablety

poly(vinylalkohol)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
mastenec.

##### Briviact 25 mg filmom obalené tablety

poly(vinylalkohol)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
mastenec  
žltý oxid železitý (E172)  
čierny oxid železitý (E172)

##### Briviact 50 mg filmom obalené tablety

poly(vinylalkohol)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
mastenec  
žltý oxid železitý(E172)  
červený oxid železitý(E172)

##### Briviact 75 mg filmom obalené tablety

poly(vinylalkohol)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
mastenec  
žltý oxid železitý (E172)  
červený oxid železitý (E172)  
čierny oxid železitý (E172)

##### Briviact 100 mg filmom obalené tablety

poly(vinylalkohol)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
mastenec  
žltý oxid železitý (E172)  
čierny oxid železitý (E172)

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

#### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

##### Briviact 10 mg filmom obalené tablety

- Balenie obsahujúce 14, 56 filmom obalených tabliet a multibalenie obsahujúce 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet v PVC/PCTFE/Al blistroch
- Balenie 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta v PVC/PCTFE/Al blistroch

##### Briviact 25 mg filmom obalené tablety

- Balenie obsahujúce 14, 56 filmom obalených tabliet a multibalenie obsahujúce 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet v PVC/PCTFE/Al blistroch
- Balenie 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta v PVC/PCTFE/Al blistroch

##### Briviact 50 mg filmom obalené tablety

- Balenie obsahujúce 14, 56 filmom obalených tabliet a multibalenie obsahujúce 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet v PVC/PCTFE/Al blistroch
- Balenie 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta v PVC/PCTFE/Al blistroch

##### Briviact 75 mg filmom obalené tablety

- Balenie obsahujúce 14, 56 filmom obalených tabliet a multibalenie obsahujúce 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet v PVC/PCTFE/Al blistroch
- Balenie 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta v PVC/PCTFE/Al blistroch

##### Briviact 100 mg filmom obalené tablety

- Balenie obsahujúce 14, 56 filmom obalených tabliet a multibalenie obsahujúce 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet v PVC/PCTFE/Al blistroch
- Balenie 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta v PVC/PCTFE/Al blistroch

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

### 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 14. január 2016  
Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. NÁZOV LIEKU

Briviac 10 mg/ml perorálny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 10 mg brivaracetamu.

### Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml perorálneho roztoku obsahuje 239,8 mg sorbitolu (E420), 1 mg metylparabénu (E218), a maximálne 5,5 mg propylénglykolu (E1520).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok

Mierne viskózna, číra, bezfarebná až nažltlá tekutina.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Briviac je indikovaný ako prídavná terapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s epilepsiou.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Lekár má predpísať najvhodnejšiu liekovú formu a silu podľa telesnej hmotnosti a dávky. Rodičovi alebo ošetrojúcej osobe sa odporúča podávať perorálny roztok Briviac pomocou odmerného zariadenia (10 ml alebo 5 ml striekačka na perorálne podanie) dodaného v balení.

#### *Dospelí*

Odporúčaná začiatková dávka potrebná na zníženie počtu záchvatov je buď 50 mg/deň alebo 100 mg/deň, na základe posúdenia potenciálnych nežiaducich účinkov lekárom. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Na základe individuálnej odpovede a znášanlivosti pacienta sa môže dávka upraviť v rozmedzí 50 mg/deň až 200 mg/deň.

#### Deti (vo veku od 4 rokov) a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou

Odporúčaná začiatková dávka je 50 mg/deň. Brivaracetam sa takisto môže začať podávať v dávke 100 mg/deň na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Odporúčaná udržiavacia dávka je 100 mg/deň. Na základe individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka upravená v rámci rozmedzia účinnej dávky od 50 do 200 mg/deň.

#### Deti (vo veku od 4 rokov) a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

Odporúčaná začiatková dávka je 1 mg/kg/deň. Brivaracetam sa takisto môže začať podávať v dávke 2 mg/kg/deň na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Odporúčaná udržiavacia dávka je 2 mg/kg/deň. Na základe individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka upravená v rámci rozmedzia účinnej dávky od 1 do 4 mg/kg/deň.

V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad odporúčaného dávkovania u detí vo veku od 4 rokov a u dospelých pacientov.

	Deti ( $\geq 4$ roky) a dospelí $\geq 50$ kg	Deti ( $\geq 4$ roky) a dospelí $< 50$ kg
	Podávané v 2 rovnomerne rozdelených dávkach	Podávané v 2 rovnomerne rozdelených dávkach
Rozsah terapeutickej dávky	50 – 200 mg/deň	1 – 4 mg/kg/deň
Odporúčaná začiatková dávka	50 mg/deň (alebo 100 mg/deň)*	1 mg/kg/deň (alebo 2 mg/kg/deň)*
Odporúčaná udržiavacia dávka	100 mg/deň	2 mg/kg/deň

\* Na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty.

Dávka na jedno podanie má byť pacientovi vypočítaná pomocou tohto vzorca:

$$\text{Objem v jednom podaní (ml)} = [\text{hmotnosť (kg)} \times \text{denná dávka (mg/kg/deň)}] \times 0,05$$

V nižšie uvedenej tabuľke sa uvádzajú príklady objemov perorálneho roztoku na jedno podanie podľa predpísanej dávky a telesnej hmotnosti. Presný objem perorálneho roztoku sa má vypočítať podľa presnej telesnej hmotnosti dieťaťa.

Hmotnosť	Objemy perorálneho roztoku, ktoré majú byť užité pri jednom podaní			
	Pri dávke 1 mg/kg/deň <b>0,05 ml/kg/príjem</b> (zodpovedá 0,5 mg/kg/príjem)	Pri dávke 2 mg/kg/deň <b>0,1 ml/kg/príjem</b> (zodpovedá 1 mg/kg/príjem)	Pri dávke 3 mg/kg/deň <b>0,15 ml/kg/príjem</b> (zodpovedá 1,5 mg/kg/príjem)	Pri dávke 4 mg/kg/deň <b>0,2 ml/kg/príjem</b> (zodpovedá 2 mg/kg/príjem)
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1 ml (10 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)
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)
50 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

#### Zabudnutá dávka

Ak pacienti zabudnú užiť jednu alebo viac dávok, odporúča sa užiť jednu dávku ihneď, ako si spomenú a nasledujúcu dávku užiť vo zvyčajnom čase ráno alebo večer. To môže zabrániť poklesu plazmatickej koncentrácie brivaracetamu pod účinnú hladinu, a tým opätovnému prepuknutiu záchvatov.

#### Ukončenie liečby

Ak sa má podávanie brivaracetamu ukončiť, odporúča sa postupné znižovanie o 50 mg/deň v týždennom intervale. Po týždni liečby dávkou 50 mg/deň sa odporúča v poslednom týždni liečby dávka 20 mg/deň.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### Starší pacienti (65 rokov a starší)

Nie je potrebná žiadna úprava dávky u starších pacientov (pozri časť 5.2).

Klinická skúsenosť u pacientov  $\geq 65$  rokov je obmedzená.

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). Vzhľadom na nedostatok údajov, pacientom v konečnom štádiu ochorenia obličiek, ktorí sú liečení dialýzou, sa podávanie brivaracetamu neodporúča.

Na základe údajov u dospelých pacientov, u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.

#### *Porucha funkcie pečene*

Expozícia brivaracetamu bola zvýšená u dospelých pacientov s chronickým ochorením pečene. U dospelých pacientov sa má zväžiť začiatočná dávka 50 mg/deň. U detí a dospievajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou sa odporúča začiatočná dávka 50 mg/deň. Vo všetkých štádiách poruchy funkcie pečene sa odporúča maximálna denná dávka 150 mg, podávaná v 2 rozdelených dávkach (pozri časti 4.4 a 5.2).

U detí a dospievajúcich pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa odporúča začiatočná dávka 1 mg/kg/deň. Maximálna dávka nemá byť vyššia ako 3 mg/kg/deň. U pediatrických pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú dostupné žiadne klinické údaje.

#### *Deti vo veku menej ako 4 roky*

Bezpečnosť a účinnosť brivaracetamu u detí vo veku menej ako 4 roky neboli doteraz stanovené.

V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v časti 4.8, 5.1, a 5.2, ale na ich základe sa nedajú urobiť žiadne odporúčania ohľadne dávkovania.

#### Spôsob podávania

Perorálny roztok brivaracetamu sa môže krátko pred užitím riediť vodou alebo džúsom a môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla (pozri časť 5.2). Perorálny roztok brivaracetamu sa môže podávať nazogastrickou alebo gastrostomickou sondou.

Perorálny roztok Briviacet sa dodáva s 5 ml a s 10 ml striekačkou na perorálne podanie s adaptérom.

*Striekačka na perorálne podanie (5 ml s odstupňovaním po 0,1 ml) s adaptérom odporúčaná pre použitie u pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg alebo s potrebou maximálne 50 mg (5 ml) brivaracetamu na jedno podanie.*

U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg sa musí použiť 5 ml striekačka na perorálne podanie, aby sa zabezpečilo presné dávkovanie, pretože 10 ml striekačka na perorálne podanie neumožňuje presné meranie objemov  $< 1$  ml.

Jedna plná 5 ml striekačka na perorálne podanie zodpovedá 50 mg brivaracetamu. Minimálny extrahovateľný objem je 0,25 ml, čo je 2,5 mg brivaracetamu. Od meracej značky 0,1 ml každý dielik zodpovedá 0,1 ml, čo je 1 mg brivaracetamu. Znázornené sú ďalšie odstupňovania pri 0,25 ml a 0,75 ml počnúc od 0,25 ml až po 5 ml.

*Striekačka na perorálne podanie (10 ml s odstupňovaním po 0,25 ml) s adaptérom odporúčaná pre použitie u pacientov s telesnou hmotnosťou vyššou ako 20 kg alebo s potrebou dávky v rozmedzí od 50 mg do 100 mg (5 ml až 10 ml) brivaracetamu na jedno podanie.*

Jedna plná 10 ml striekačka na perorálne podanie zodpovedá 100 mg brivaracetamu. Minimálny extrahovateľný objem je 1 ml, čo je 10 mg brivaracetamu. Od meracej značky 1 ml každý dielik zodpovedá 0,25 ml, čo je 2,5 mg brivaracetamu.

Pokyny na použitie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na iné deriváty pyrolidónu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Samovražedné myšlienky a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami (AEDs), vrátane brivaracetamu, boli pri niekoľkých indikáciách hlásené samovražedné myšlienky a správanie. Meta-analýza randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií

s antiepileptikami preukázala malé zvýšenie rizika samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pre brivaracetam. U pacientov sa majú sledovať príznaky samovražedných myšlienok a správania a má sa zväžiť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade výskytu akýchkoľvek príznakov samovražedných myšlienok a správania okamžite vyhľadali lekársku pomoc. Pozri tiež časť 4.8, údaje o pediatrickej populácii.

#### Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú obmedzené klinické údaje o použití brivaracetamu u pacientov s už existujúcou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

#### Pomocné látky

##### *Obsah sodíka*

Perorálny roztok brivaracetamu obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom mililitri, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

##### *Intolerancia fruktózy*

Tento liek obsahuje 239,8 mg sorbitolu (E420) v každom ml. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užívať tento liek.

##### *Pomocné látky, ktoré môžu spôsobiť intoleranciu*

Perorálny roztok obsahuje metylparabén (E218), ktorý môže spôsobiť alergické reakcie (možno oneskorené). Perorálny roztok brivaracetamu obsahuje propylénglykol (E1520).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Formálne štúdie interakcie sa uskutočnili iba u dospelých.

#### Farmakodynamické interakcie

##### *Súčasná liečba s levetiracetamom*

V klinických štúdiách, aj keď ich počet bol obmedzený, nebol pozorovaný žiadny prínos brivaracetamu oproti placebo u pacientov súbežne užívajúcich levetiracetam. Neboli pozorované žiadne ďalšie obavy ohľadne bezpečnosti a znášanlivosti (pozri časť 5.1).

##### *Interakcie s alkoholom*

V štúdií farmakokinetickej a farmakodynamickej interakcie medzi brivaracetamom v jednorazovej dávke 200 mg a etanolom v kontinuálnej infúzii 0,6 g/l u zdravých jedincov nenastala žiadna farmakokinetická interakcia ale brivaracetam približne zdvojnásobil účinky alkoholu na psychomotorické funkcie, pozornosť a pamäť. Podávanie brivaracetamu s alkoholom sa neodporúča.

#### Farmakokinetické interakcie

##### *Účinky iných liekov na farmakokinetiku brivaracetamu*

*In vitro* údaje naznačujú, že brivaracetam má nízky interakčný potenciál. Hlavnou metabolickou cestou brivaracetamu je na CYP nezávislá hydrolýza. Druhá cesta zahŕňa hydroxyláciu, ktorá je sprostredkovaná CYP2C19 (pozri časť 5.2).

Plazmatické koncentrácie brivaracetamu sa môžu zvýšiť, ak je súbežne podávaný so silnými inhibítormi CYP2C19 (ako flukonazol, fluvoxamín), ale riziko klinicky významnej interakcie sprostredkované CYP2C19 je považované za nízke.

##### *Rifampicín*

U zdravých dobrovoľníkov súčasné podávanie silného induktora enzýmov rifampicínu (600 mg/deň po dobu 5 dní) znížilo plochu brivaracetamu pod krivkou (AUC) o 45 %. Predpisujúci lekári musia zväžiť úpravu dávky brivaracetamu u pacientov, u ktorých sa zahajuje alebo ukončuje liečba rifampicínom.

##### *Antiepileptiká so silnou indukciou enzýmov*

Plazmatické koncentrácie brivaracetamu klesajú pri súčasnom podávaní s antiepileptikami silne indukujúcimi enzýmy (karbamazepín, fenobarbital, fenytoín), nie je však potrebná žiadna úprava dávky (pozri tabuľka 1).

### Iné induktory enzýmov

Očakáva sa, že iné silné induktory enzýmov (ako ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)), môžu tiež znížiť systémovú expozíciu brivaracetamu. Preto zahájenie alebo ukončenie liečby ľubovníkom bodkovaným sa má uskutočniť opatrne.

### Účinok brivaracetamu na iné lieky

Brivaracetam podávaný v dávkach 50 mg alebo 150 mg/deň neovplyvňoval AUC midazolamu (metabolizovaný CYP3A4). Riziko klinicky relevantných CYP3A4 interakcií je považované za nízke.

Štúdie *in vitro* preukázali, že brivaracetam vykazuje malú alebo žiadnu inhibíciu izoforiem CYP450, s výnimkou CYP2C19. Brivaracetam môže zvyšovať plazmatické koncentrácie liečiv metabolizovaných CYP2C19 (napr. lanzoprazol, omeprazol, diazepam). Pri skúšaní *in vitro* brivaracetam neindukoval CYP1A1/2, ale indukoval CYP3A4 a CYP2B6. Žiadna CYP3A4 indukcia nebola zistená *in vivo* (pozri midazolam vyššie). CYP2B6 indukcia nebola skúmaná *in vivo* a brivaracetam môže znižovať plazmatické koncentrácie liečiv metabolizovaných CYP2B6 (napr. efavirenz). *In vitro* interakčné štúdie na určenie potenciálnych inhibičných účinkov na transportéry viedli k záveru, že nedochádza k žiadnym klinicky významným účinkom, s výnimkou OAT3. *In vitro* brivaracetam inhibuje OAT3 s polovičnou maximálnou inhibičnou koncentráciou 42-krát vyššou ako  $C_{max}$  pri najvyšších klinických dávkach. Brivaracetam v dávke 200 mg/deň môže zvýšiť plazmatické koncentrácie liekov transportovaných AOT3.

### Antiepileptiká

Potenciálne interakcie medzi brivaracetamom (50 mg/deň až 200 mg/deň) a inými antiepileptikami boli skúmané v súhrnnej analýze plazmatických liekových koncentrácií zo všetkých štúdií fázy 2-3 a v populačnej farmakokinetickej analýze placebo kontrolovaných štúdií fázy 2-3 a vo vyhradených štúdiách liekových interakcií (pre nasledujúce antiepileptiká: karbamazepín, lamotrigín, fenytoín a topiramát). Účinok vzájomných interakcií na plazmatickú koncentráciu je zhrnutý v tabuľke 1 (zvýšenie je označené ako “↑” a zníženie ako “↓”, plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie versus čas ako “AUC”, maximálna pozorovaná koncentrácia ako “ $C_{max}$ ”).

Tabuľka 1: Farmakokinetické interakcie medzi brivaracetamom a inými antiepileptikami

Súbežne podávané antiepileptikum	Vplyv antiepileptika na koncentráciu brivaracetamu v plazme	Vplyv brivaracetamu na koncentráciu antiepileptika v plazme
Karbamazepín	AUC 29 % ↓ $C_{max}$ 13 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	karbamazepín - žiadny epoxid karbamazepínu ↑ (pozri nižšie) nie je potrebná žiadna úprava dávky
Klobazam	žiadne údaje	žiadny
Klonazepam	žiadne údaje	žiadny
Lakosamid	žiadne údaje	žiadny
Lamotrigín	žiadny	žiadny
Levetiracetam	žiadny	žiadny
Oxkarbazepín	žiadny	žiadny (monohydroxyderivát, MHD)
Fenobarbital	AUC 19 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	žiadny
Fenytoín	AUC 21 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	žiadny <sup>a</sup> AUC 20 % ↑ <sup>a</sup> $C_{max}$ 20 % ↑
Pregabalín	žiadne údaje	žiadny
Topiramát	žiadny	žiadny
Kyselina valproová	žiadny	žiadny
Zonisamid	žiadne údaje	žiadny

<sup>a</sup> na základe štúdie zahŕňajúcej podávanie superterapeutických dávok brivaracetamu 400 mg/deň

### Karbamazepín

Brivaracetam je stredne účinný reverzibilný inhibitor epoxidovej hydrolázy vyvolávajúci zvýšenú koncentráciu karbamazepín-epoxidu, aktívneho metabolitu karbamazepínu. V kontrolovaných štúdiách sa plazmatická koncentrácia karbamazepín-epoxidu zvýšila v priemere o 37 %, 62 % a 98 % s malou variabilitou pri dávkach brivaracetamu zodpovedajúcich 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň. Neboli pozorované žiadne bezpečnostné riziká. Neprejavil sa žiadny aditívny účinok brivaracetamu a valproátu na AUC pri epoxide karbamazepínu.

## Perorálne kontraceptíva

Súčasné podávanie brivaracetamu (100 mg/deň) spolu s perorálnym kontraceptívom obsahujúcim etinylestradiol (0,03 mg) a levonorgestrel (0,15 mg) neovplyvňovalo farmakokinetiku žiadnej látky.

Keď bol brivaracetam v dávke 400 mg/deň (dvojnásobok odporúčanej maximálnej dennej dávky) súběžne podávaný s perorálnym kontraceptívom obsahujúcim etinylestradiol (0,03 mg) a levonorgestrel (0,15 mg), bolo pozorované zníženie AUC estrogénu o 27 % a zníženie AUC progestínu o 23 %, a to bez dopadu na potlačenie ovulácie. Všeobecne nenastala žiadna zmena v profiloch koncentrácií v čase u endogénnych markerov estradiolu, progesterónu, luteinizačného hormónu (LH), folikuly stimulujúceho hormónu a globulínu viažúceho pohlavné hormóny (SHBG).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku

Lekári by mali so ženami vo fertilnom veku, ktoré užívajú brivaracetam (pozri Gravidita) prediskutovať plánované rodičovstvo a antikoncepciu.

Ak sa žena rozhodne otehotniť, užívanie brivaracetamu sa má dôkladne prehodnotiť.

### Gravidita

#### *Riziko spojené s epilepsiou a s antiepileptikami všeobecne*

Pre všetky antiepileptiká bolo preukázané, že u potomkov liečených žien s epilepsiou je prevalencia malformácií dvakrát až trikrát vyššia, ako je približne 3% výskyt malformácií v bežnej populácii. V liečenej populácii bol pozorovaný nárast malformácií pri polyterapii, ale rozsah, za ktorý zodpovedá liečba a/alebo základné ochorenie, nebol objasnený. Prerušenie antiepileptickej liečby môže viesť k exacerbácii ochorenia, ktoré môže poškodiť matku a plod.

#### *Riziko spojené s brivaracetamom*

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití brivaracetamu u tehotných žien. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o placentárnom transfere u ľudí, ale brivaracetam rýchlo prechádza placentou u potkanov (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny teratogénny potenciál brivaracetamu (pozri časť 5.3).

Brivaracetam bol použitý v klinických štúdiách ako prídavná liečba a keď bol používaný spoločne s karbamazepínom, viedol k nárastu koncentrácie aktívneho metabolitu karbamazepín-epoxidu závislého na dávke (pozri časť 4.5). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na určenie klinického významu tohto účinku v tehotenstve.

Z preventívnych dôvodov sa brivaracetam nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je klinicky nevyhnutné (v prípade, ak prínos pre matku jednoznačne prevyšuje potenciálne riziko pre plod).

### Dojčenie

Nie je známe, či sa u ľudí brivaracetam vylučuje do materského mlieka. Štúdie na potkanoch preukázali vylučovanie brivaracetamu do materského mlieka (pozri časť 5.3). Je potrebné sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť podávanie brivaracetamu, pričom je potrebné zhodnotiť prínos lieku pre matku.

V prípade súčasného podávania brivaracetamu a karbamazepínu by sa mohlo množstvo karbamazepín-epoxidu vylučovaného do materského mlieka zvýšiť. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na stanovenie klinického významu.

### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku brivaracetamu na fertilitu u ľudí. U potkanov nebol pri liečbe brivaracetamom pozorovaný žiadny účinok na fertilitu (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Brivaracetam má zanedbateľný alebo malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vzhľadom na možnú rozdielnu individuálnu citlivosť môžu niektorí pacienti pociťovať somnolenciu, závrat alebo iné príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (CNS). Pacienti majú byť poučení, aby neviedli vozidlá a neobsluhovali iné potenciálne nebezpečné stroje, kým sa neoboznámia s účinkami brivaracetamu na svoju schopnosť vykonávať tieto činnosti.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky (>10%) pri liečbe brivaracetamom boli somnolencia (14,3 %) a závrat (11,0 %). Boli miernej až strednej intenzity. Somnolencia a únava (8,2 %) boli hlásené vo vyššej miere pri zvyšujúcej sa dávke.

Frekvencia ukončenia liečby z dôvodu nežiaducich reakcií bola 3,5 %, 3,4 % a 4,0 % u pacientov randomizovaných na užívanie brivaracetamu v príslušnej dávke 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň, a 1,7 % u pacientov randomizovaných na užívanie placebo. Nežiaducim účinkom, ktorý viedol najčastejšie k ukončeniu liečby brivaracetamom, boli závrat (0,8 %) a kŕč (0,8 %).

### Zoznam nežiaducich účinkov zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky, ktoré boli identifikované na základe prehľadu bezpečnostnej databázy troch klinických štúdií s pevnou dávkou, kontrolovaných placebo u jedincov vo veku  $\geq 16$  rokov, podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky z klinických štúdií</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	časté	chrípka
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	menej časté	neutropénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	menej časté	hypersenzitívne reakcie typu I
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	časté	znížená chuť do jedla
<b>Psychické poruchy</b>	časté	depresia, anxieta, insomnia, iritabilita
	menej časté	samovražedné myšlienky, psychotická porucha, agresivita, agitovanosť
<b>Poruchy nervového systému</b>	veľmi časté	závrat, somnolencia
	časté	kŕč, vertigo
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	časté	infekcia horných ciest dýchacích, kašeľ
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	časté	nauzea, vracanie, zápcha
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	časté	únava

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Neutropénia bola hlásená u 0,5 % (6/1 099) pacientov s brivaracetamom a u 0 % (0/459) pacientov s placebo. Štyria z týchto jedincov mali znížený počet neutrofilov vo východiskovom stave a po zahájení liečby brivaracetamom došlo k ďalšiemu zníženiu počtu neutrofilov. Žiadny z týchto 6 prípadov neutropénie nebol závažný, nevyžadoval špecifickú liečbu, ani nevedol k ukončeniu liečby brivaracetamom a žiadny nemal pridružené infekcie.

Samovražedné myšlienky boli hlásené u 0,3 % (3/1 099) pacientov s brivaracetamom a u 0,7 % (3/459) pacientov s placebo. V krátkodobých klinických štúdiách s brivaracetamom u pacientov s epilepsiou nedošlo k žiadnemu prípadu dokonanej samovraždy a k pokusu o samovraždu, avšak obidve boli hlásené v otvorených predĺžených štúdiách (pozri časť 4.4).

V priebehu klinického vývoja boli u malého počtu pacientov s brivaracetamom (9/3022) hlásené reakcie pripomínajúce hypersenzitívne reakcie typu I.

### Pediatrická populácia

Profil bezpečnosti brivaracetamu pozorovaný u detí bol v súlade s profilom bezpečnosti pozorovaným u dospelých. V otvorených, nekontrolovaných, dlhodobých štúdiách bola suicidálna ideácia hlásená u 4,7 % pediatrických pacientov (častejšia u dospievajúcich pacientov) v porovnaní s 2,4 % u dospelých pacientov a poruchy správania boli hlásené u 24,8 % pediatrických pacientov v porovnaní s 15,1 % u dospelých pacientov.



Väčšina udalostí mala miernu alebo stredne závažnú intenzitu, nebola závažná a nevedla k prerušeniu skúšanej liečby. Ďalšou nežiaducou reakciou hlásenou u detí bola psychomotorická hyperaktivita (4,7 %).

K dispozícii sú obmedzené bezpečnostné údaje z otvorených štúdií u detí vo veku od 1 mesiaca do < 4 roky. K dispozícii sú obmedzené údaje o neurologickom vývoji detí vo veku < 4 roky. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u novorodencov.

#### Starší pacienti

Zo 130 starších účastníkov zahrnutých do fázy 2/3 vývojového programu brivaracetamu (44 s epilepsiou) bolo 100 vo veku 65-74 rokov a 30 vo veku 75-84 rokov. Bezpečnostný profil u starších pacientov sa zdá byť podobný ako je bezpečnostný profil pozorovaný u mladších dospelých pacientov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9 Predávkovanie**

#### Príznaky

K dispozícii sú obmedzené klinické skúsenosti s predávkovaním brivaracetamu u ľudí. U zdravých jedincov, ktorí užívali jednotlivú dávku 1 400 mg brivaracetamu, bola hlásená somnolencia a závrat.

#### Liečba predávkovania

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum na predávkovanie brivaracetamom. Liečba predávkovania zahŕňa všeobecné podporné opatrenia. Keďže sa močom vylučuje menej ako 10 % brivaracetamu, neočakáva sa, že by hemodialýza významne zvýšila klírens brivaracetamu (pozri časť 5.2).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX23

#### Mechanizmus účinku

Brivaracetam vykazuje vysokú a selektívnu afinitu k 2A proteínu synaptických vezikúl (SV2A), transmembránový glykoproteín bol nájdený na presynaptickej úrovni v neurónoch a v endokrinných bunkách. Hoci presnú úlohu tohto proteínu je potrebné ešte objasniť, bolo preukázané, že moduluje exocytózu neurotransmiterov. Predpokladá sa, že väzba na SV2A predstavuje primárny mechanizmus antikonvulzívnej aktivity brivaracetamu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť brivaracetamu v prídavnej terapii parciálnych záchvatov (partial onset seizures-POS) bola stanovená v 3 randomizovaných dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných multicentrických štúdiách s fixnou dávkou u jedincov vo veku 16 rokov a starších. Denná dávka brivaracetamu sa v týchto štúdiách pohybovala v rozmedzí 5 až 200 mg/deň. Všetky štúdie začínali základnou periódou trvajúcou 8 týždňov, nasledovanou 12 týždňov trvajúcou liečebnou periódou bez titrácie v zmysle zvyšovania dávky. 1 558 pacientov dostávalo liek zo štúdie, z toho 1 099 dostávalo brivaracetam. Kritériá pre zaradenie do štúdie vyžadovali, aby mali pacienti nekontrolované parciálne záchvaty napriek liečbe buď 1 alebo 2 súběžne podávanými antiepileptikami. Podmienkou bolo, aby pacienti prekonali najmenej 8 parciálnych záchvatov počas základnej periódy. Primárnymi koncovými ukazovateľmi pri štúdiu fázy 3 bolo percento zníženia frekvencie POS oproti placebo a pomer respondérov s dosiahnutou 50 % odpoveďou založenou na 50 % znížení frekvencie POS od východiskového stavu.

Najčastejšie užívanými antiepileptikami na začiatku štúdie boli karbamazepín (40,6 %), lamotrigín (25,2 %), valproát (20,5 %), oxkarbazepín (16,0 %), topiramát (13,5 %), fenytoín (10,2 %) a levetiracetam (9,8 %).

Medián východiskovej frekvencie záchvatov vo všetkých 3 štúdiách bol 9 záchvatov v priebehu 28 dní. Pacienti mali epilepsiu v priemere približne 23 rokov.

Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke 2. Celkovo bol brivaracetam účinný pri prídavnej terapii parciálnych záchvatov u pacientov vo veku 16 rokov a starších v dávke medzi 50 mg/deň a 200 mg/deň.

Tabuľka 2: Kľúčové výsledky účinnosti pre frekvenciu parciálnych záchvatov v priebehu 28 dní

Štúdia	Placebo	Brivaracetam *statisticky významné (hodnota p)		
		50 mg/deň	100 mg/deň	200 mg/deň
<b>Štúdia N01253<sup>(1)</sup></b>				
	n = 96	n = 101		
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Percentuálne zníženie voči placebo (%)	NA	22,0* (p=0,004)	~	~
<b>Štúdia N01252<sup>(1)</sup></b>				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 <sup>(2)</sup> (p=0,023)	~
Percentuálne zníženie voči placebo (%)	NA	9,2 (p=0,274)	20,5 <sup>(2)</sup> (p=0,010)	~
<b>Štúdia N01358</b>				
	n = 259		n = 252	n = 249
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Percentuálne zníženie voči placebo (%) Medián percentuálneho zníženia oproti východiskovému stavu	NA	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = randomizovaní pacienti, ktorí dostali najmenej 1 dávku liečiva v štúdiu

~ dávka nebola študovaná

\* štatisticky významné

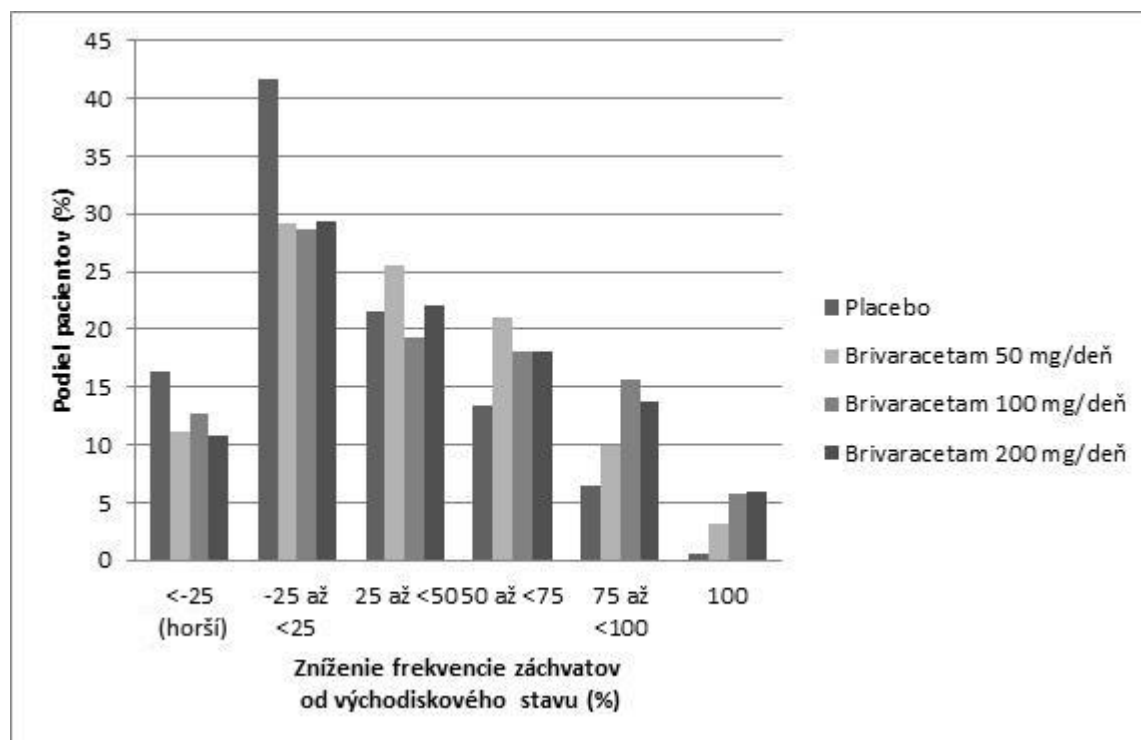
<sup>(1)</sup> Približne 20 % pacientov dostávalo súbežne levetiracetam

<sup>(2)</sup> Primárny výsledok pre N01252 nedosiahol štatistickú významnosť na základe sekvenčného skúšania. Dávka 100 mg/deň bola nominálne významná.

V klinických štúdiách bolo zníženie frekvencie záchvatov vyššie oproti placebo pri dávke 100 mg/deň ako pri dávke 50 mg/deň. Na rozdiel od zvýšenia výskytu somnolencie a únavy v závislosti na dávke, mal brivaracetam pri dávke 50 mg/deň a 100 mg/deň podobný bezpečnostný profil vrátane nežiaducich účinkov so vzťahom k CNS a pri dlhodobom užívaní.

Obrázok 1 ukazuje percento pacientov (s výnimkou pacientov súbežne užívajúcich levetiracetam) podľa kategórie zníženia frekvencie POS v priebehu 28 dní od východiskového stavu vo všetkých 3 štúdiách. Pacienti s viac ako 25 % zvýšením parciálnych záchvatov sú uvedení úplne naľavo ako „horší“. Pacienti so zlepšením percentuálneho zníženia frekvencie POS od východiskového stavu sú uvedení v 4 kategóriách napravo. Percento pacientov s najmenej 50 % znížením frekvencie záchvatov bolo 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, a 37,8 % pre placebo, zodpovedajúce 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň.

Obrázok 1: Podiel pacientov s brivaracetamom a placebom podľa kategórie odpovedi záchvatov po dobu



12 týždňov vo všetkých troch dvojito zaslepených pivotných štúdiách

V súhrnnej analýze troch pivotných štúdií neboli pozorované žiadne rozdiely v účinnosti (merané ako 50 % odpoveď respondérov) v rozmedzí dávok 50 mg/deň až 200 mg/deň, keď je brivaracetam kombinovaný s antiepileptikami vyvolávajúcimi alebo nevyvolávajúcimi indukciu enzýmov.

V klinických štúdiách dosiahlo stav bez záchvatov 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) a 4,0 % (10/249) pacientov s brivaracetamom v dávke zodpovedajúcej 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň a to v priebehu liečebnej periódy v trvaní 12 týždňov v porovnaní s 0,5 % (2/418) pacientov s placebom.

Zlepšenie mediánu percentuálneho zníženia frekvencie záchvatov od začiatku liečby za 28 dní bolo pozorované u pacientov s typom záchvatov IC (sekundárne generalizované tonicko-klonické záchvaty)

vo východiskovom stave, liečených brivaracetamom (66,6 % (n=62), 61,2% (n=100) a 82,1 % (n=75) z pacientov s brivaracetamom v zodpovedajúcej dávke 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň v porovnaní s placebom 33,3 % (n=115)).

Účinnosť brivaracetamu v monoterapii nebola ešte stanovená. Použitie brivaracetamu v monoterapii sa neodporúča.

### Liečba levetiracetamom

V 2 randomizovaných placebom kontrolovaných štúdiách fázy 3 sa levetiracetam podával ako súběžné antiepileptikum u asi 20 % pacientov. Aj keď je počet jedincov limitovaný, nebol u pacientov, ktorí súběžne užívali levetiracetam, pozorovaný žiadny prínos brivaracetamu oproti placebu, ktorý by reflektoval kompetíciu vo väzbovom mieste SVA2. Neboli zistené žiadne ďalšie okolnosti týkajúce sa bezpečnosti a znášanlivosti.

V 3. štúdií vopred špecifikovaná analýza preukázala účinnosť oproti placebu pre dávky 100 mg/deň a 200 mg/deň u pacientov predtým užívajúcich levetiracetam. Nižšia účinnosť pozorovaná u týchto pacientov v porovnaní s pacientmi neužívajúcimi levetiracetam bola pravdepodobne dôsledkom užívania vyššieho počtu predchádzajúcich antiepileptík a vyššej východiskovej hodnoty frekvencie záchvatov.

### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

Tri pivotné, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie zahŕňali 38 pacientov vo veku 65 až 80 rokov. Aj keď sú údaje obmedzené, účinnosť bola porovnateľná s účinnosťou u mladších jedincov.

### *Otvorené predĺžené štúdie*

Vo všetkých štúdiách bolo zaradených do dlhodobých, otvorených, predĺžených štúdií 81,7 % pacientov, ktorí dokončili randomizované štúdie. Od vstupu do randomizovaných štúdií bolo 5,3 % jedincov s brivaracetamom po dobu 6 mesiacov (n=1500) bez záchvatov v porovnaní s 4,6 % a 3,7 % u jedincov exponovaných po dobu

12 mesiacov (n=1188) a 24 mesiacov (n=847). Nakoľko však vysoké percento jedincov (26 %) prerušilo liečbu v otvorených štúdiách z dôvodu nedostatočnej účinnosti, mohlo dôjsť ku skresleniu, nakoľko jedinci, ktorí zostali v štúdiu, reagovali lepšie ako tí, ktorí ju predčasne ukončili. U pacientov, ktorí boli sledovaní v otvorených predĺžených štúdiách po dobu až 8 rokov, bol bezpečnostný profil podobný profilu pozorovanému v krátkodobých placebom kontrolovaných štúdiách.

### Pediatrická populácia

U detí vo veku od 4 rokov majú parciálne záchvaty podobnú klinickú expresiu ako u dospievajúcich a dospelých pacientov. Podľa skúseností s liekmi na liečbu epilepsie výsledky štúdií účinnosti vykonávaných u dospelých pacientov možno extrapolovať u detí smerom nadol až do veku 4 rokov za predpokladu, že sa stanovia adaptácie pediatrických dávok a preukáže sa bezpečnosť (pozri časti 5.2 a 4.8). Dávky u pacientov vo veku od 4 rokov boli definované adaptáciami dávok podľa telesnej hmotnosti, ktoré boli stanovené tak, aby sa dosiahli podobné plazmatické koncentrácie, ako sú pozorované u dospelých pacientov užívajúcich účinné dávky (časť 5.2).

Do dlhodobej, nekontrolovanej, otvorenej štúdie bezpečnosti boli zaradené deti (vo veku od 4 rokov do menej ako 16 rokov), ktoré pokračovali v liečbe po dokončení štúdie FK (pozri časť 5.2) a deti priamo zaradené do štúdie bezpečnosti. Deti, ktoré boli priamo zaradené, užívali začiatočnú dávku brivaracetamu 1 mg/kg/deň a podľa odpovede a znášateľnosti sa dávka zvýšila až na 5 mg/kg/deň zdvojnásobením dávky v týždenných intervaloch. Žiadne dieťa neužívalo dávku vyššiu ako 200 mg/deň. U detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou bola začiatočná dávka brivaracetamu 50 mg/deň a podľa odpovede a znášateľnosti sa dávka zvyšovala po 50 mg/deň týždenne maximálne na 200 mg/deň.

Zo súhrnných údajov z otvorených štúdií zameraných na bezpečnosť a FK v adjuvantnej liečbe 149 detí užívalo brivaracetam, pričom 116 z nich bolo liečených po dobu  $\geq 6$  mesiacov, 107 po dobu  $\geq 12$  mesiacov, 58 po dobu  $\geq 24$  mesiacov a 28 z nich bolo liečených po dobu  $\geq 36$  mesiacov.

Účinnosť a znášateľnosť brivaracetamu nebola u pediatrických pacientov vo veku menej ako 4 roky stanovená (pozri časť 4.2). Brivaracetam bol hodnotený u týchto pacientov v krátkodobej otvorenej farmakokinetickej štúdiu a prebiehajúcej otvorenej, predĺženej štúdiu u 16 jedincov vo veku od 1 mesiaca do < 4 roky (pozri časť 5.2).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s brivaracetamom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s epilepsiou s parciálnymi záchvatmi (informácie o použití u pediatrickej populácie pozri v časti 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Brivaracetam filmom obalené tablety, perorálny roztok a roztok na intravenóznou injekciu vykazujú identickú AUC, zatiaľ čo maximálna plazmatická koncentrácia je mierne vyššia po intravenóznom podaní. Brivaracetam vykazuje lineárnu a na čase nezávislú farmakokinetiku s nízkou intra- a interindividuálnou variabilitou a ďalej úplnú absorpciu, nízku väzbu na proteíny, renálnu exkréciu po rozsiahlej biotransformácii a farmakologicky inaktívne metabolity.

### Absorpcia

Brivaracetam sa rýchlo a úplne absorbuje po perorálnom podaní a absolútna biologická dostupnosť je približne 100 %. Medián  $t_{max}$  pre tablety užitie bez jedla je 1 hodina (rozsah  $t_{max}$  je 0,25 až 3 hod.).

Súčasný podávanie s jedlom s vysokým obsahom tuku spomalilo rýchlosť absorpcie (medián  $t_{max}$  3 h) a znížilo maximálnu plazmatickú koncentráciu (37 % pokles) brivaracetamu, pričom rozsah absorpcie zostal nezmenený.

### Distribúcia

Brivaracetam sa slabšie viaže ( $\leq 20$  %) na plazmatické proteíny. Distribučný objem je 0,5 l/kg, čo je hodnota blízka celkovému množstvu telesnej vody.

Bunkové membrány sú pre brivaracetam vysoko permeabilné z dôvodu jeho lipofilie (log P).

### Biotransformácia

Brivaracetam je primárne metabolizovaný hydrolýzou svojej amidovej časti za vzniku zodpovedajúcej karboxylovej kyseliny (približne 60 % eliminácie) a sekundárne hydroxyláciou propylvého vedľajšieho reťazca

(približne 30 % eliminácie). Hydrolyza amidovej časti, ktorá vedie k vzniku metabolitu povahy karboxylovej kyseliny (34 % dávky v moči) je podporovaná pečňovou a mimopečňovou amidázou. *In vitro* je hydroxylácia brivaracetamu sprostredkovaná v prvom rade CYP2C19. Obidva metabolity sú ďalej metabolizované za vzniku bežnej hydroxylovanej kyseliny, ktorá vzniká prevažne hydroxyláciou postranného propylového reťazca metabolitu kyseliny karboxylovej (hlavne prostredníctvom CYP2C9). *In vivo* u ľudí s neúčinnou mutáciou CYP2C19, sa tvorba hydroxymetabolitu znižuje 10x, zatiaľ čo samotný brivaracetam sa zvyšuje o 22 % alebo 42 % u jedincov s jednou alebo s obidvomi mutovanými alelami. Tri metabolity nie sú farmakologicky aktívne.

### Eliminácia

Brivaracetam je primárne eliminovaný metabolizáciou a vylučovaním močom. Viac ako 95 % dávky, vrátane metabolitov, sa vylučuje močom v priebehu 72 hodín po užití. Menej ako 1 % dávky sa vylučuje stolicou a menej ako 10 % brivaracetamu sa vylučuje bez zmeny močom. Terminálny plazmatický polčas ( $t_{1/2}$ ) je približne 9 hodín. Celkový plazmatický klírens bol u pacientov odhadnutý na 3,6 l/hod.

### Linearita

Farmakokinetika je úmerná dávke od 10 mg do najmenej 600 mg.

### Interakcie s liekmi

Brivaracetam je eliminovaný viacerými cestami, vrátane vylučovania obličkami, na CYP nezávislou hydrolyzou a CYP sprostredkovanou oxidáciou. *In vitro*, brivaracetam nie je substrátom ľudského P-glykoproteínu (P-gp), proteínom rezistentným na viacpočetné lieky (MRP – multidrug resistance proteins) 1 a 2 a pravdepodobne ani organickým transportérom aniónu polypeptidu 1B1 (OATP1B1) a OATP1B3. Testy *in vitro* ukázali, že metabolizmus brivaracetamu by nemal byť významne ovplyvnený CYP inhibítormi (napr. CYP1A, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4).

*In vitro*, brivaracetam nebol inhibítorom CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4 ani transportérom P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 a OCT1 v klinicky relevantných koncentráciách. *In vitro*, brivaracetam neindukoval CYP1A2.

### Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

#### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

V štúdiu u starších pacientov (vo veku 65 až 79 rokov; s klírensom kreatinínu 53 až 98 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ktorí užívali brivaracetam v dávke 400 mg/deň s podávaním 2x denne, bol plazmatický polčas brivaracetamu 7,9 hodiny u skupiny vo veku 65 až 75 rokov a 9,3 hodiny u skupiny >75 rokov. Plazmatický klírens rovnovážneho stavu brivaracetamu bol podobný (0,76 ml/min/kg) ako u mladých zdravých mužov (0,83 ml/min/kg) (pozri časť 4.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

Štúdia u jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bez nutnosti dialýzy) odhalila, že plazmatická AUC brivaracetamu bola stredne zvýšená (+21 %) voči zdravým jedincom zatiaľ čo AUC kyseliny, hydroxymetabolitu a metabolitu hydroxykyseliny boli zvýšené 3x, 4x, a 21x (v uvedenom poradí). Renálny klírens týchto neaktívnych metabolitov bol znížený 10x. Metabolit hydroxykyseliny v predklinických štúdiách nevyvolal žiadne obavy zo strany bezpečnosti. Brivaracetam nebol študovaný u pacientov liečených hemodialýzou (pozri časť 4.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

Farmakokinetická štúdia u jedincov s cirhózou pečene (Child-Pugh triedy A, B, a C) preukázala podobné zvýšenie pre expozíciu brivaracetamu bez ohľadu na závažnosť ochorenia (50 %, 57 % a 59 %) v pomere k zodpovedajúcim zdravým jedincom (pozri časť 4.2).

#### *Telesná hmotnosť*

Bol odhadnutý 40 % pokles plazmatickej koncentrácie rovnovážneho stavu v rozsahu telesnej hmotnosti od 46 kg do 115 kg. To však nie je považované za klinicky významný rozdiel vo farmakokinetike brivaracetamu.

#### *Pohlavie*

Nie sú žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike brivaracetamu medzi pohlaviami.

### *Rasa*

Farmakokinetika brivaracetamu nebola významne ovplyvnená rasou (kaukazská, ázijská) pri farmakokinetickom populačnom modelovaní u pacientov s epilepsiou. Počet pacientov s iným etnickým pôvodom bol obmedzený.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

EC50 (plazmatická koncentrácia brivaracetamu zodpovedajúca 50 % maximálneho účinku) bola odhadnutá na 0,57 mg/l. Táto plazmatická koncentrácia je mierne nad mediánom expozície po podávaní brivaracetamu v dávkach 50 mg/deň. Ďalšie zníženie frekvencie záchvatov sa dostavuje pri zvýšení dávky na 100 mg/deň a dosahuje stabilizovaný stav pri dávke 200 mg/deň.

### *Pediatrická populácia*

Vo farmakokinetickej štúdií s 3-týždňovým hodnotiacim obdobím a s týždennou fixnou 3-stupňovou titráciou smerom nahor s použitím perorálneho roztoku brivaracetamu bolo hodnotených 99 jedincov vo veku od 1 mesiaca do < 16 rokov. Brivaracetam bol podávaný v týždenných zvýšených dávkach približne 1 mg/kg/deň, 2 mg/kg/deň a 4 mg/kg/deň. Všetky dávky sa upravili podľa telesnej hmotnosti a neprekročili maximum 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň. Na konci hodnotiaceho obdobia mohli jedinci spĺňať podmienky pre vstup do štúdie s dlhodobým ďalším sledovaním pokračujúc vo svojej naposledy užíwanej dávke (pozri časť 4.8). Preukázalo sa, že plazmatické koncentrácie sú úmerné dávke vo všetkých vekových skupinách. Farmakokinetické populačné modelovanie ukázalo, že dávka 2,0 mg/kg dvakrát denne vedie k rovnakej priemernej plazmatickej koncentrácii rovnovážneho stavu ako u dospelých užívajúcich 100 mg dvakrát denne. Odhadovaný plazmatický klírens bol 1,61 l/h; 2,18 l/h a 3,19 l/h u detí s telesnou hmotnosťou 20 kg, 30 kg a 50 kg v uvedenom poradí. Pre porovnanie, plazmatický klírens bol odhadnutý na 3,58 l/h u dospelých pacientov (s telesnou hmotnosťou 70 kg).

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u novorodencov.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Vo farmakologických štúdiách bezpečnosti mali prevládajúce účinky súvislosť s CNS (najmä prechodná depresia CNS a zníženie spontánnej pohybovej aktivity) a boli pozorované pri násobkoch (vyšších než 50x) farmakologicky účinnej dávky brivaracetamu 2 mg/kg. Brivaracetam neovplyvnil učenie a funkciu pamäte.

Nález, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované v toxikologických štúdiách s opakovaným podávaním u psov pri expozícii podobnej ako pri klinickej plazmatickej AUC, boli hepatotoxické účinky (hlavne porfýria). Toxikologické údaje zhromaždené o brivaracetame a o štruktúrne príbuzných látkach ale ukazujú, že sa pečenevé zmeny u psov vyvinuli prostredníctvom mechanizmov nerelevantných pre ľudí. Žiadne nežiaduce zmeny na pečeni neboli pozorované u potkanov a opíc po dlhodobom podávaní brivaracetamu s expozíciou zreteľne prevyšujúcu AUC expozíciu 5 až 42x. CNS príznaky u opíc (vyčerpanosť, strata rovnováhy, nemotorné pohyby) sa vyskytli pri 64-násobkoch klinickej  $C_{max}$ . Tieto účinky boli menej zrejme v priebehu času.

Štúdie genotoxicity nepreukázali žiadnu mutagénnu alebo klastogénnu aktivitu. Štúdie kancerogenity u potkanov nepreukázali žiadny onkogénny potenciál, zatiaľ čo zvýšený výskyt hepatocelulárnych nádorov u samcov myši je považovaný za dôsledok známeho negenotoxického fenoménu, známeho u hlodavcov, ktorého mechanizmus účinku sa vzťahuje k indukcii pečenevých enzýmov, podobnej ako po fenobarbitále.

Brivaracetam neovplyvnil fertilitu samíc ani samcov, nepreukázal sa žiadny teratogénny potenciál u potkanov alebo králikov. Embryotoxicita bola pozorovaná u králikov pri dávke brivaracetamu toxickej pre matky s expozíciou 8x vyššou než klinická AUC expozícia pri maximálnej odporúčanej dávke. U potkanov bolo preukázané, že brivaracetam ľahko prestupuje placentou a je vylučovaný do materského mlieka u laktujúcich samíc potkanov v koncentráciách podobných plazmatickým koncentráciám u matiek.

Brivaracetam u potkanov nepreukázal žiadny potenciál na závislosť.

### Štúdie u nedospelých zvierat

U nedospelých potkanov expozičné hladiny 6-násobnej až 15-násobnej klinickej AUC expozície brivaracetamu pri maximálnej odporúčanej dávke vyvolávali vývojové nežiaduce účinky (napr. mortalitu, klinické príznaky, zníženie telesnej hmotnosti a nižšiu hmotnosť mozgu). Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky na funkciu CNS, žiadne neuropatologické a histopatologické vyšetrenia mozgu. U nedospelých psov boli brivaracetamom indukované zmeny pri dávke 100 mg/kg/deň spojené s 6-násobným zvýšením hladín AUC, podobným zmenám

pozorovaným u dospelých zvierat. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky v štandardných ukazovateľoch vývoja alebo maturácie.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

nátriumcitrát  
bezvodá kyselina citrónová (na úpravu pH)  
metylparabén (E218)  
sodná soľ karmelózy  
sukralóza  
roztok sorbitolu (E420)  
glycerol (E422)  
malinová aróma (propylénglykol (E1520) 90 % - 98 %)  
čistená voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky.

Po prvom otvorení: 5 mesiacov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.  
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

300 ml jantárovo hnedá fľaška (triedy III) s bielym detským bezpečnostným uzáverom (z polypropylénu) v papierovej škatuľke s 5 ml a 10 ml kalibrovanou striekačkou na perorálne podanie (polypropylén, polyetylén) a adaptérom na striekačku (polyetylén).

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek (riedený aj neriedený) alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

EU/1/15/1073/021

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 14. január 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>



## 1. NÁZOV LIEKU

Briviact 10 mg/ml injekčný/infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 10 mg brivaracetamu.  
Jedna 5 ml liekovka obsahuje brivaracetamum 50 mg.

### Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 3,8 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok (injekcia/infúzia)  
Číry, bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Briviact je indikovaný ako prídavná terapia pri liečbe parciálnych záchvatov s alebo bez sekundárnej generalizácie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov s epilepsiou.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Injekčný/infúzny roztok brivaracetamu je alternatívou pre pacientov, u ktorých nie je dočasne možné perorálne podávanie. Nie sú žiadne skúsenosti s intravenóznym podávaním brivaracetamu dvakrát denne dlhšie než 4 dni.

#### *Dospelí*

Liečbu brivaracetamom možno zahájiť vnútrožilovou alebo perorálnou aplikáciou. Keď sa prechádza z perorálneho na intravenózne podávanie alebo naopak, celková denná dávka a frekvencia podávania zostávajú rovnaké.

Odporúčaná začiatková dávka potrebná na zníženie počtu záchvatov je buď 50 mg/deň alebo 100 mg/deň, na základe posúdenia potenciálnych nežiaducich účinkov lekárom. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Na základe individuálnej odpovede a znášanlivosti pacienta sa môže dávka upraviť v rozmedzí 50 mg/deň až 200 mg/deň.

#### *Deti (vo veku od 4 rokov) a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou*

Odporúčaná začiatková dávka je 50 mg/deň. Brivaracetam sa takisto môže začať podávať v dávke 100 mg/deň na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Odporúčaná udržiavacia dávka je 100 mg/deň. Na základe individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka upravená v rámci rozmedzia účinnej dávky od 50 do 200 mg/deň.

#### *Deti (vo veku od 4 rokov) a dospievajúci pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg*

Odporúčaná začiatková dávka je 1 mg/kg/deň. Brivaracetam sa takisto môže začať podávať v dávke 2 mg/kg/deň na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty. Dávka sa má podávať v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Odporúčaná udržiavacia dávka je 2 mg/kg/deň. Na základe individuálnej odpovede pacienta môže byť dávka upravená v rámci rozmedzia účinnej dávky od 1 do 4 mg/kg/deň.

V nasledujúcej tabuľke sa uvádza prehľad odporúčaného dávkovania u detí vo veku od 4 rokov a u dospelých pacientov.

	Deti ( $\geq 4$ roky) a dospelí $\geq 50$ kg	Deti ( $\geq 4$ roky) a dospelí < 50 kg
	Podávané v 2 rovnomerne rozdelených dávkach	Podávané v 2 rovnomerne rozdelených dávkach
Rozsah terapeutickej dávky	50 – 200 mg/deň	1 – 4 mg/kg/deň
Odporúčaná začiatočná dávka	50 mg/deň (alebo 100 mg/deň)*	1 mg/kg/deň (alebo 2 mg/kg/deň)*
Odporúčaná udržiavacia dávka	100 mg/deň	2 mg/kg/deň

\* Na základe lekárskeho posúdenia potreby kontrolovať záchvaty.

#### *Zabudnutá dávka*

Ak pacienti vynechali jednu alebo viac dávok, odporúča sa podať jednu dávku ihneď, ako si spomenú a nasledujúcu dávku podať vo zvyčajnom čase ráno alebo večer. To môže zabrániť poklesu plazmatickej koncentrácie brivaracetamu pod účinnú hladinu, a tým opätovnému prepuknutiu záchvatov.

#### *Ukončenie liečby*

Ak sa má podávanie brivaracetamu ukončiť, odporúča sa postupné znižovanie o 50 mg/deň v týždennom intervale. Po týždni liečby dávkou 50 mg/deň sa odporúča v poslednom týždni liečby dávka 20 mg/deň.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

Nie je potrebná žiadna úprava dávky u starších pacientov (pozri časť 5.2).

Klinická skúsenosť u pacientov  $\geq 65$  rokov je obmedzená.

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). Vzhľadom na nedostatok údajov, pacientom v konečnom štádiu ochorenia obličiek, ktorí sú liečení dialýzou, sa podávanie brivaracetamu neodporúča.

Na základe údajov u dospelých pacientov, u pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.

##### *Porucha funkcie pečene*

Expozícia brivaracetamu bola zvýšená u dospelých pacientov s chronickým ochorením pečene. U dospelých pacientov sa má zväžiť začiatočná dávka 50 mg/deň. U detí a dospelých pacientov s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou sa odporúča začiatočná dávka 50 mg/deň. Vo všetkých štádiách poruchy funkcie pečene sa odporúča maximálna denná dávka 150 mg, podávaná v 2 rozdelených dávkach (pozri časti 4.4 a 5.2).

U detí a dospelých pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa odporúča začiatočná dávka 1 mg/kg/deň. Maximálna dávka nemá byť vyššia ako 3 mg/kg/deň. U pediatrických pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú dostupné žiadne klinické údaje.

##### *Deti vo veku menej ako 4 roky*

Bezpečnosť a účinnosť brivaracetamu u detí vo veku menej ako 4 roky neboli doteraz stanovené.

V súčasnosti dostupné údaje sú uvedené v časti 4.8, 5.1, a 5.2, ale na ich základe sa nedajú urobiť žiadne odporúčania ohľadne dávkovania.

#### Spôsob podávania

- Intravenózne bolus: brivaracetam sa môže podávať bez riedenia ako intravenózne bolus.
- Intravenózna infúzia: brivaracetam sa môže nariediť kompatibilným riedidlom a podávať 15 minútovou intravenóznou infúziou (pozri časť 6.6). Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

Podávanie brivaracetamu bolusovou injekciou alebo intravenóznou infúziou nebolo skúmané pri akútnych stavoch; napr. status epilepticus, a preto sa pri takýchto stavoch neodporúča.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na iné deriváty pyrolidónu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Samovražedné myšlienky a správanie

U pacientov liečených antiepileptikami (AEDs), vrátane brivaracetamu, boli pri niekoľkých indikáciách hlásené samovražedné myšlienky a správanie. Meta-analýza randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdií s antiepileptikami preukázala malé zvýšenie rizika samovražedných myšlienok a správania. Mechanizmus vzniku tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pre brivaracetam.

U pacientov sa majú sledovať príznaky samovražedných myšlienok a správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa má odporučiť, aby v prípade výskytu akýchkoľvek príznakov samovražedných myšlienok a správania okamžite vyhľadali lekársku pomoc. Pozri tiež časť 4.8, údaje o pediatrickej populácii.

#### Porucha funkcie pečene

K dispozícii sú obmedzené klinické údaje o použití brivaracetamu u pacientov s už existujúcou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje 19,1 mg sodíka v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Formálne štúdie interakcie sa uskutočnili iba u dospelých.

#### Farmakodynamické interakcie

##### *Súčasná liečba s levetiracetamom*

V klinických štúdiách, aj keď ich počet bol obmedzený, nebol pozorovaný žiadny prínos brivaracetamu oproti placebo u pacientov súbežne užívajúcich levetiracetam. Neboli pozorované žiadne ďalšie obavy ohľadne bezpečnosti a znášanlivosti (pozri časť 5.1).

##### *Interakcie s alkoholom*

V štúdií farmakokinetickej a farmakodynamickej interakcie medzi brivaracetamom v jednorazovej dávke 200 mg a etanolom v kontinuálnej infúzii 0,6 g/l u zdravých subjektov nenastala žiadna farmakokinetická interakcia ale brivaracetam približne zdvojnásobil účinky alkoholu na psychomotorické funkcie, pozornosť a pamäť. Podávanie brivaracetamu s alkoholom sa neodporúča.

#### Farmakokinetické interakcie

##### *Účinky iných liekov na farmakokinetiku brivaracetamu*

*In vitro* údaje naznačujú, že brivaracetam má nízky interakčný potenciál. Hlavnou metabolickou cestou brivaracetamu je na CYP nezávislá hydrolýza. Druhá cesta zahŕňa hydroxyláciu, ktorá je sprostredkovaná CYP2C19 (pozri časť 5.2).

Plazmatické koncentrácie brivaracetamu sa môžu zvýšiť, ak je súbežne podávaný so silnými inhibítormi CYP2C19 (ako flukonazol, fluvoxamín), ale riziko klinicky významnej interakcie sprostredkované CYP2C19 je považované za nízke.

##### *Rifampicín*

U zdravých dobrovoľníkov súčasné podávanie silného induktora enzýmov rifampicínu (600 mg/deň po dobu 5 dní) znížilo plochu brivaracetamu pod krivkou (AUC) o 45 %. Predpisujúci lekári musia zvážiť úpravu dávky brivaracetamu u pacientov, u ktorých sa zahajuje alebo ukončuje liečba rifampicínom.

### Antiepileptiká so silnou indukciou enzýmov

Plazmatické koncentrácie brivaracetamu klesajú pri súčasnom podávaní s antiepileptikami silne indukujúcimi enzýmy (karbamazepín, fenobarbital, fenytoín), nie je však potrebná žiadna úprava dávky (pozri tabuľka 1).

### Iné induktory enzýmov

Očakáva sa, že iné silné induktory enzýmov (ako ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*)), môžu tiež znížiť systémovú expozíciu brivaracetamu. Preto zahájenie alebo ukončenie liečby ľubovníkom bodkovaným sa má uskutočniť opatrne.

### Účinok brivaracetamu na iné lieky

Brivaracetam podávaný v dávkach 50 mg alebo 150 mg/deň neovplyvňoval AUC midazolamu (metabolizovaný CYP3A4). Riziko klinicky relevantných CYP3A4 interakcií je považované za nízke.

Štúdie *in vitro* preukázali, že brivaracetam vykazuje malú alebo žiadnu inhibíciu izozymov CYP450, s výnimkou CYP2C19. Brivaracetam môže zvyšovať plazmatické koncentrácie liečiv metabolizovaných CYP2C19 (napr. lanzoprazol, omeprazol, diazepam). Pri skúšaní *in vitro* brivaracetam neindukoval CYP1A1/2, ale indukoval CYP3A4 a CYP2B6. Žiadna CYP3A4 indukcia nebola nájdená *in vivo* (pozri midazolam vyššie). CYP2B6 indukcia nebola skúmaná *in vivo* a brivaracetam môže znižovať plazmatické koncentrácie liečiv metabolizovaných CYP2B6 (napr. efavirenz). *In vitro* interakčné štúdie na určenie potenciálnych inhibičných účinkov na transportéry viedli k záveru, že nedochádza k žiadnym klinicky významným účinkom, s výnimkou OAT3. *In vitro* brivaracetam inhibuje OAT3 s polovičnou maximálnou inhibičnou koncentráciou 42-krát vyššou ako  $C_{max}$  pri najvyšších klinických dávkach. Brivaracetam v dávke 200 mg/deň môže zvýšiť plazmatické koncentrácie liekov transportovaných AOT3.

### Antiepileptiká

Potenciálne interakcie medzi brivaracetamom (50 mg/deň až 200 mg/deň) a inými antiepileptikami boli skúmané v súhrnnej analýze plazmatických liekových koncentrácií zo všetkých štúdií fázy 2-3 a v populačnej farmakokinetickej analýze placebo kontrolovaných štúdií fázy 2-3 a vo vyhradených štúdiách liekových interakcií (pre nasledujúce antiepileptiká: karbamazepín, lamotrigín, fenytoín a topiramát). Účinok vzájomných interakcií na plazmatickú koncentráciu je zhrnutý v tabuľke 1 (zvýšenie je označené ako “↑” a zníženie ako “↓”, plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie versus čas ako “AUC“, maximálna pozorovaná koncentrácia ako “ $C_{max}$ “).

Tabuľka 1: Farmakokinetické interakcie medzi brivaracetamom a inými antiepileptikami

Súbežne podávané antiepileptikum	Vplyv antiepileptika na koncentráciu brivaracetamu v plazme	Vplyv brivaracetamu na koncentráciu antiepileptika v plazme
Karbamazepín	AUC 29 % ↓ $C_{max}$ 13 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	karbamazepín - žiadny epoxid karbamazepínu ↑ (pozri nižšie) nie je potrebná žiadna úprava dávky
Klobazam	žiadne údaje	žiadny
Klonazepam	žiadne údaje	žiadny
Lakosamid	žiadne údaje	žiadny
Lamotrigín	žiadny	žiadny
Levetiracetam	žiadny	žiadny
Oxkarbazepín	žiadny	žiadny (monohydroxyderivát, MHD)
Fenobarbital	AUC 19 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	žiadny
Fenytoín	AUC 21 % ↓ nie je potrebná žiadna úprava dávky	žiadny <sup>a</sup> AUC 20 % ↑ <sup>a</sup> $C_{max}$ 20 % ↑
Pregabalín	žiadne údaje	žiadny
Topiramát	žiadny	žiadny
Kyselina valproová	žiadny	žiadny
Zonisamid	žiadne údaje	žiadny

<sup>a</sup> na základe štúdie zahŕňajúcej podávanie superterapeutických dávok brivaracetamu 400 mg/deň

### Karbamazepín

Brivaracetam je stredne účinný reverzibilný inhibitor epoxidovej hydrolázy vyvolávajúci zvýšenú koncentráciu karbamazepín-epoxidu, aktívneho metabolitu karbamazepínu. V kontrolovaných štúdiách sa plazmatická koncentrácia karbamazepín-epoxidu zvýšila v priemere o 37 %, 62 % a 98 % s malou variabilitou pri dávkach brivaracetamu zodpovedajúcich 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň. Neboli pozorované žiadne bezpečnostné

riziká. Neprejavil sa žiadny aditívny účinok brivaracetamu a valproátu na AUC pri epoxide karbamazepínu.

#### Perorálne kontraceptíva

Súčasnú podávanie brivaracetamu (100 mg/deň) spolu s perorálnym kontraceptívom obsahujúcim etinylestradiol (0,03 mg) a levonorgestrel (0,15 mg) neovplyvňovalo farmakokinetiku žiadnej látky.

Keď bol brivaracetam v dávke 400 mg/deň (dvojnásobok odporúčanej maximálnej dennej dávky) súběžne podávaný s perorálnym kontraceptívom obsahujúcim etinylestradiol (0,03 mg) a levonorgestrel (0,15 mg), bolo pozorované zníženie AUC estrogénu o 27 % a zníženie AUC progestínu o 23 %, a to bez dopadu na potlačenie ovulácie. Všeobecne nenastala žiadna zmena v profiloch koncentrácií v čase u endogénnych markerov estradiolu, progesterónu, luteinizačného hormónu (LH), folikuly stimulujúceho hormónu a globulínu viažúceho pohlavné hormóny (SHBG).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Ženy vo fertilnom veku

Lekári by mali so ženami vo fertilnom veku, ktoré užívajú brivaracetam (pozri Gravidita) prediskutovať plánované rodičovstvo a antikoncepciu.

Ak sa žena rozhodne otehotniť, užívanie brivaracetamu sa má dôkladne prehodnotiť.

##### Gravidita

###### *Riziko spojené s epilepsiou a s antiepileptikami všeobecne*

Pre všetky antiepileptiká bolo preukázané, že u potomkov liečených žien s epilepsiou je prevalencia malformácií dvakrát až trikrát vyššia, ako je približne 3% výskyt malformácií v bežnej populácii. V liečenej populácii bol pozorovaný nárast malformácií pri polyterapii, ale rozsah, za ktorý zodpovedá liečba a/alebo základné ochorenie, nebol objasnený. Prerušenie antiepileptickej liečby môže viesť k exacerbácii ochorenia, ktoré môže poškodiť matku a plod.

###### *Riziko spojené s brivaracetamom*

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití brivaracetamu u tehotných žien. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o placentárnom transfere u ľudí, ale brivaracetam rýchlo prechádza placentou u potkanov (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny teratogénny potenciál brivaracetamu (pozri časť 5.3).

Brivaracetam bol použitý v klinických štúdiách ako prídavná liečba a keď bol používaný spoločne s karbamazepínom, viedol k nárastu koncentrácie aktívneho metabolitu karbamazepín-epoxidu závislého na dávke (pozri časť 4.5). Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na určenie klinického významu tohto účinku v tehotenstve.

Z preventívnych dôvodov sa brivaracetam nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ to nie je klinicky nevyhnutné (v prípade, ak prínos pre matku jednoznačne prevyšuje potenciálne riziko pre plod).

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa u ľudí brivaracetam vylučuje do materského mlieka. Štúdie na potkanoch preukázali vylučovanie brivaracetamu do materského mlieka (pozri časť 5.3). Je potrebné sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť podávanie brivaracetamu, pričom je potrebné zhodnotiť prínos lieku pre matku. V prípade súčasného podávania brivaracetamu a karbamazepínu by sa mohlo množstvo karbamazepín-epoxidu vylučovaného do materského mlieka zvýšiť. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje na stanovenie klinického významu.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku brivaracetamu na fertilitu u ľudí. U potkanov nebol pri liečbe brivaracetamom pozorovaný žiadny účinok na fertilitu (pozri časť 5.3).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopností viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Brivaracetam má zanedbateľný alebo malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vzhľadom na možnú rozdielnu individuálnu citlivosť môžu niektorí pacienti pociťovať somnolenciu, závrat alebo iné príznaky súvisiace s centrálnym nervovým systémom (CNS). Pacienti majú byť poučení, aby nevedli

vozidlá a neobsluhovali iné potenciálne nebezpečné stroje, kým sa neoboznámia s účinkami brivaracetamu na svoju schopnosť vykonávať tieto činnosti.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky (>10%) pri liečbe brivaracetamom boli somnolencia (14,3 %) a závrat (11,0 %). Boli miernej až strednej intenzity. Somnolencia a únava (8,2 %) boli hlásené vo vyššej miere pri zvyšujúcej sa dávke.

Frekvencia ukončenia liečby z dôvodu nežiaducich reakcií bola 3,5 %, 3,4 % a 4,0 % u pacientov randomizovaných na užívanie brivaracetamu v príslušnej dávke 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň, a 1,7 % u pacientov randomizovaných na užívanie placebo. Nežiaducim účinkom, ktorý viedol najčastejšie k ukončeniu liečby brivaracetamom, boli závrat (0,8 %) a kŕč (0,8 %).

##### Zoznam nežiaducich účinkov zoradených do tabuľky

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky, ktoré boli identifikované na základe prehľadu bezpečnostnej databázy troch klinických štúdií s pevnou dávkou, kontrolovaných placebom u jedincov vo veku  $\geq 16$  rokov, podľa tried orgánových systémov a frekvencie.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduce účinky z klinických štúdií</b>
<b>Infekcie a nákazy</b>	časté	chrípka
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	menej časté	neutropénia
<b>Poruchy imunitného systému</b>	menej časté	hypersenzitívne reakcie typu I
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>	časté	znížená chuť do jedla
<b>Psychické poruchy</b>	časté	depresia, anxieta, insomnie, iritabilita
	menej časté	samovražedné myšlienky, psychotická porucha, agresivita, agitovanosť
<b>Poruchy nervového systému</b>	veľmi časté	závrat, somnolencia
	časté	kŕč, vertigo
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>	časté	infekcia horných ciest dýchacích, kašeľ
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	časté	nauzea, vracanie, zápcha
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	časté	únava

##### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Neutropénia bola hlásená u 0,5 % (6/1 099) pacientov s brivaracetamom a u 0 % (0/459) pacientov s placebom. Štyria z týchto jedincov mali znížený počet neutrofilov vo východiskovom stave a po zahájení liečby brivaracetamom došlo k ďalšiemu zníženiu počtu neutrofilov. Žiadny z týchto 6 prípadov neutropénie nebol závažný, nevyžadoval špecifickú liečbu, ani nevedol k ukončeniu liečby brivaracetamom a žiadny nemal pridružené infekcie.

Samovražedné myšlienky boli hlásené u 0,3 % (3/1 099) pacientov s brivaracetamom a u 0,7 % (3/459) pacientov s placebom. V krátkodobých klinických štúdiách s brivaracetamom u pacientov s epilepsiou nedošlo k žiadnemu prípadu dokonanej samovraždy a k pokusu o samovraždu, avšak obidve boli hlásené v otvorených predĺžených štúdiách (pozri časť 4.4).

Nežiaduce reakcie spojené s vnútrožilovým podaním sa všeobecne zdajú byť podobné tým, ktoré pozorované pri perorálnom podaní. Intravenózne podávanie bolo spojené s bolesťou mieste aplikácie u 2,8 % pacientov.

V priebehu klinického vývoja boli u malého počtu pacientov s brivaracetamom (9/3022) hlásené reakcie pripomínajúce hypersenzitívne reakcie typu I.

## Pediatrická populácia

Profil bezpečnosti brivaracetamu pozorovaný u detí bol v súlade s profilom bezpečnosti pozorovaným u dospelých. V otvorených, nekontrolovaných, dlhodobých štúdiách bola suicidálna ideácia hlásená u 4,7 % pediatrických pacientov (častejšia u dospievajúcich pacientov) v porovnaní s 2,4 % u dospelých pacientov a poruchy správania boli hlásené u 24,8 % pediatrických pacientov v porovnaní s 15,1 % u dospelých pacientov. Väčšina udalostí mala miernu alebo stredne závažnú intenzitu, nebola závažná a nevedla k prerušeniu skúšanej liečby. Ďalšou nežiaducou reakciou hlásenou u detí bola psychomotorická hyperaktivita (4,7 %).

K dispozícii sú obmedzené bezpečnostné údaje z otvorených štúdií u detí vo veku od 1 mesiaca do < 4 roky. K dispozícii sú obmedzené údaje o neurologickom vývoji detí vo veku < 4 roky. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u novorodencov.

## Starší pacienti

Zo 130 starších jedincov zahrnutých do fázy 2/3 vývojového programu brivaracetamu (44 s epilepsiou) bolo 100 vo veku 65-74 rokov a 30 vo veku 75-84 rokov. Bezpečnostný profil u starších pacientov sa zdá byť podobný ako je bezpečnostný profil pozorovaný u mladších dospelých pacientov.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky

K dispozícii sú obmedzené klinické skúsenosti s predávkovaním brivaracetamu u ľudí. U zdravých jedincov, ktorí užívali jednotlivú dávku 1 400 mg brivaracetamu, bola hlásená somnolencia a závrat.

### Liečba predávkovania

Nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum na predávkovanie brivaracetamom. Liečba predávkovania zahŕňa všeobecné podporné opatrenia. Keďže sa močom vylučuje menej ako 10 % brivaracetamu, neočakáva sa, že by hemodialýza významne zvýšila klírens brivaracetamu (pozri časť 5.2).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, iné antiepileptiká, ATC kód: N03AX23

### Mechanizmus účinku

Brivaracetam vykazuje vysokú a selektívnu afinitu k 2A proteínu synaptických vezikúl (SV2A), transmembránový glykoproteín bol nájdený na presynaptickej úrovni v neurónoch a v endokrinných bunkách. Hoci presnú úlohu tohto proteínu je potrebné ešte objasniť, bolo preukázané, že moduluje exocytózu neurotransmiterov. Predpokladá sa, že väzba na SV2A predstavuje primárny mechanizmus antikonzulzívnej aktivity brivaracetamu.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť brivaracetamu v prídavnej terapii parciálnych záchvatov (partial onset seizures-POS) bola stanovená v 3 randomizovaných dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných multicentrických štúdiách s fixnou dávkou u jedincov vo veku 16 rokov a starších. Denná dávka brivaracetamu sa v týchto štúdiách pohybovala v rozmedzí 5 až 200 mg/deň. Všetky štúdie začínali základnou periódou trvajúcou 8 týždňov, nasledovanou 12 týždňov trvajúcou liečebnou periódou bez titrácie v zmysle zvyšovania dávky. 1 558 pacientov dostávalo liek zo štúdie, z toho 1 099 dostávalo brivaracetam. Kritériá pre zaradenie do štúdie vyžadovali, aby mali pacienti nekontrolované parciálne záchvaty napriek liečbe buď 1 alebo 2 súběžne podávanými antiepileptikami.

Podmienkou bolo, aby pacienti prekonalí najmenej 8 parciálnych záchvatov počas základnej periódy. Primárnymi koncovými ukazovateľmi pri štúdiu fázy 3 bolo percento zníženia frekvencie POS oproti placebo a pomer respondérov s dosiahnutou 50 % odpoveďou založenou na 50 % znížení frekvencie POS od východiskového stavu.

Najčastejšie užívanými antiepileptikami na začiatku štúdie boli karbamazepín (40,6 %), lamotrigín (25,2 %), valproát (20,5 %), oxkarbazepín (16,0 %), topiramát (13,5 %), fenytoín (10,2 %) a levetiracetam (9,8 %).

Medián východiskovej frekvencie záchvatov vo všetkých 3 štúdiách bol 9 záchvatov v priebehu 28 dní. Pacienti mali epilepsiu v priemere približne 23 rokov.

Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke 2. Celkovo bol brivaracetam účinný pri prídavnej terapii parciálnych záchvatov u pacientov vo veku 16 rokov a starších v dávke medzi 50 mg/deň a 200 mg/deň.

Tabuľka 2: Kľúčové výsledky účinnosti pre frekvenciu parciálnych záchvatov v priebehu 28 dní

Štúdia	Placebo	Brivaracetam *štatisticky významné (hodnota p)		
		50 mg/deň	100 mg/deň	200 mg/deň
<b>Štúdia N01253<sup>(1)</sup></b>				
	n = 96	n = 101		
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Percentuálne zníženie voči placebo (%)	NA	22,0 (p=0,004)	~	~
<b>Štúdia N01252<sup>(1)</sup></b>				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 <sup>(2)</sup> (p=0,023)	~
Percentuálne zníženie voči placebo (%)	NA	9,2 (p=0,274)	20,5 <sup>(2)</sup> (p=0,010)	~
<b>Štúdia N01358</b>				
	n = 259		n = 252	n = 249
Dosiahnutie 50% odpovede respondéra	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Percentuálne zníženie voči placebo (%) Medián percentuálneho zníženia oproti východiskovému stavu	NA	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = randomizovaní pacienti, ktorí dostali najmenej 1 dávku liečiva v štúdiu

~ dávka nebola študovaná

\* štatisticky významné

<sup>(1)</sup> Približne 20 % pacientov dostávalo súbežne levetiracetam

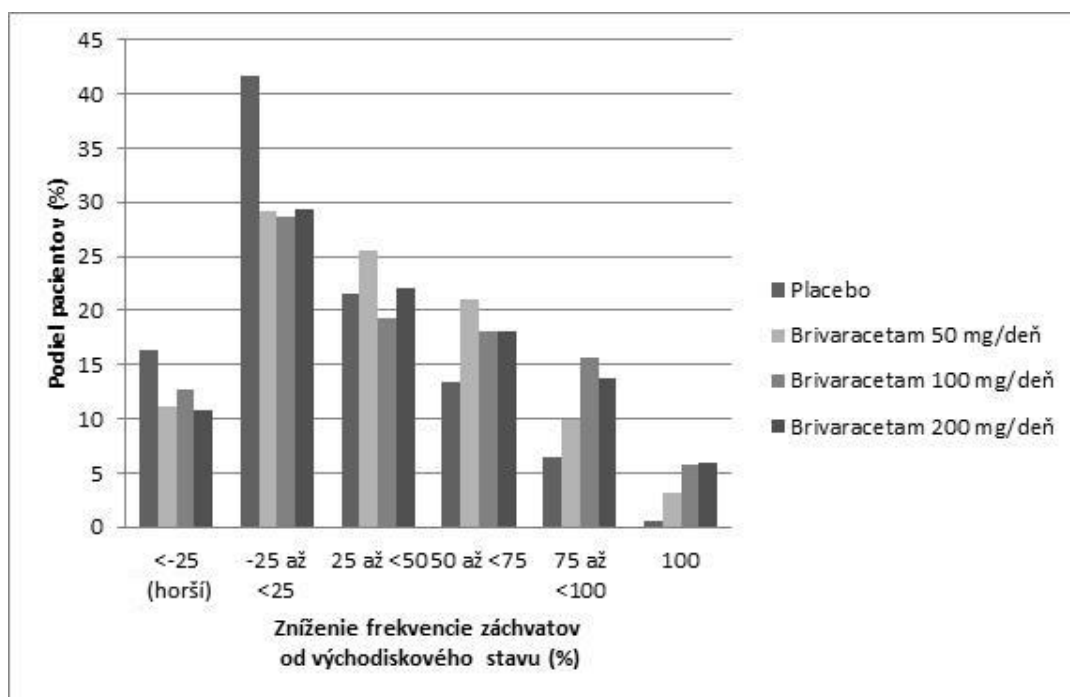
<sup>(2)</sup> Primárny výsledok pre N01252 nedosiahol štatistickú významnosť na základe sekvenčného skúšania. Dávka 100 mg/deň bola nominálne významná.

V klinických štúdiách bolo zníženie frekvencie záchvatov vyššie oproti placebo pri dávke 100 mg/deň ako pri dávke 50 mg/deň. Na rozdiel od zvýšenia výskytu somnolencie a únavy v závislosti na dávke, mal brivaracetam pri dávke 50 mg/deň a 100 mg/deň podobný bezpečnostný profil vrátane nežiaducich účinkov so vzťahom k CNS a pri dlhodobom užívaní.

Obrázok 1 ukazuje percento pacientov (s výnimkou pacientov súbežne užívajúcich levetiracetam) podľa kategórie zníženia frekvencie POS v priebehu 28 dní od východiskového stavu vo všetkých 3 štúdiách. Pacienti s viac ako 25 % zvýšením parciálnych záchvatov sú uvedení úplne naľavo ako „horší“. Pacienti so zlepšením percentuálneho zníženia frekvencie POS od východiskového stavu sú uvedení v 4 kategóriách napravo. Percento pacientov s najmenej 50 % znížením frekvencie záchvatov bolo 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, a 37,8 % pre placebo, zodpovedajúce 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň.



Obrázok 1: Podiel pacientov s brivaracetamom a placebo podľa kategórie odpovedi záchvatov po dobu 12 týždňov vo všetkých troch dvojito zaslepených pivotných štúdiách



V súhrnnej analýze troch pivotných štúdií neboli pozorované žiadne rozdiely v účinnosti (merané ako 50 % odpoveď respondérov) v rozmedzí dávok 50 mg/deň až 200 mg/deň, keď je brivaracetam kombinovaný s antiepileptikami vyvolávajúcimi alebo nevyvolávajúcimi indukciu enzýmov.

V klinických štúdiách dosiahlo stav bez záchvatov 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) a 4,0 % (10/249) pacientov s brivaracetamom v dávke zodpovedajúcej 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň a to v priebehu liečebnej periódy v trvaní 12 týždňov v porovnaní s 0,5 % (2/418) pacientov s placebo. Zlepšenie mediánu percentuálneho zníženia frekvencie záchvatov od začiatku liečby za 28 dní bolo pozorované u pacientov s typom záchvatov IC (sekundárne generalizované tonicko-klonické záchvaty) vo východiskovom stave, liečených brivaracetamom (66,6 % (n=62), 61,2% (n=100) a 82,1 % (n=75) z pacientov s brivaracetamom v zodpovedajúcej dávke 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň v porovnaní s placebo 33,3 % (n=115)).

Účinnosť brivaracetamu v monoterapii nebola ešte stanovená. Použitie brivaracetamu v monoterapii sa neodporúča.

#### Liečba levetiracetamom

V 2 randomizovaných placebo kontrolovaných štúdiách fázy 3 sa levetiracetam podával ako súběžné antiepileptikum u asi 20 % pacientov. Aj keď je počet jedincov limitovaný, nebol u pacientov, ktorí súběžne užívali levetiracetam, pozorovaný žiadny prínos brivaracetamu oproti placebo, ktorý by reflektoval kompetíciu vo väzbovom mieste SVA2. Neboli zistené žiadne ďalšie okolnosti týkajúce sa bezpečnosti a znášateľnosti.

V 3. štúdií vopred špecifikovaná analýza preukázala účinnosť oproti placebo pre dávky 100 mg/deň a 200 mg/deň u pacientov predtým užívajúcich levetiracetam. Nižšia účinnosť pozorovaná u týchto pacientov v porovnaní s pacientmi neužívajúcimi levetiracetam bola pravdepodobne dôsledkom užívania vyššieho počtu predchádzajúcich antiepileptík a vyššej východiskovej hodnoty frekvencie záchvatov.

#### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

Tri pivotné, dvojito zaslepené, placebo kontrolované štúdie zahŕňali 38 pacientov vo veku 65 až 80 rokov. Aj keď sú údaje obmedzené, účinnosť bola porovnateľná s účinnosťou u mladších jedincov.

#### *Otvorené predĺžené štúdie*

Vo všetkých štúdiách bolo zaradených do dlhodobých, otvorených, predĺžených štúdií 81,7 % pacientov, ktorí dokončili randomizované štúdie. Od vstupu do randomizovaných štúdií bolo 5,3 % jedincov s brivaracetamom po dobu 6 mesiacov (n=1500) bez záchvatov v porovnaní s 4,6 % a 3,7 % u jedincov exponovaných po dobu 12 mesiacov (n=1188) a 24 mesiacov (n=847). Nakoľko však vysoké percento jedincov (26 %) prerušilo liečbu

v otvorených štúdiách z dôvodu nedostatočnej účinnosti, mohlo dôjsť ku skresleniu, nakoľko jedinci, ktorí zostali v štúdiu, reagovali lepšie ako tí, ktorí ju predčasne ukončili. U pacientov, ktorí boli sledovaní v otvorených predĺžených štúdiách po dobu až 8 rokov, bol bezpečnostný profil podobný profilu pozorovanému v krátkodobých placebom kontrolovaných štúdiách.

### Pediatrická populácia

U detí vo veku od 4 rokov majú parciálne záchvaty podobnú klinickú expresiu ako u dospievajúcich a dospelých pacientov. Podľa skúseností s liekmi na liečbu epilepsie výsledky štúdií účinnosti vykonávaných u dospelých pacientov možno extrapolovať u detí smerom nadol až do veku 4 rokov za predpokladu, že sa stanovia adaptácie pediatrických dávok a preukáže sa bezpečnosť (pozri časti 5.2 a 4.8). Dávky u pacientov vo veku od 4 rokov boli definované adaptáciami dávok podľa telesnej hmotnosti, ktoré boli stanovené tak, aby sa dosiahli podobné plazmatické koncentrácie, ako sú pozorované u dospelých pacientov užívajúcich účinné dávky (časť 5.2).

Do dlhodobej, nekontrolovanej, otvorenej štúdie bezpečnosti boli zaradené deti (vo veku od 4 rokov do menej ako 16 rokov), ktoré pokračovali v liečbe po dokončení štúdie FK (pozri časť 5.2) a deti priamo zaradené do štúdie bezpečnosti. Deti, ktoré boli priamo zaradené, užívali začiatočnú dávku brivaracetamu 1 mg/kg/deň a podľa odpovede a znášateľnosti sa dávka zvýšila až na 5 mg/kg/deň zdvojnásobením dávky v týždenných intervaloch. Žiadne dieťa neužívalo dávku vyššiu ako 200 mg/deň. U detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou bola začiatočná dávka brivaracetamu 50 mg/deň a podľa odpovede a znášateľnosti sa dávka zvyšovala po 50 mg/deň týždenne maximálne na 200 mg/deň.

Zo súhrnných údajov z otvorených štúdií zameraných na bezpečnosť a FK v adjuvantnej liečbe 149 detí užívalo brivaracetam, pričom 116 z nich bolo liečených po dobu  $\geq 6$  mesiacov, 107 po dobu  $\geq 12$  mesiacov, 58 po dobu  $\geq 24$  mesiacov a 28 z nich bolo liečených po dobu  $\geq 36$  mesiacov.

Účinnosť a znášateľnosť brivaracetamu nebola u pediatrických pacientov vo veku menej ako 4 roky stanovená (pozri časť 4.2). Brivaracetam bol hodnotený u týchto pacientov v krátkodobej otvorenej farmakokinetickej štúdiu a prebiehajúcej otvorenej, predĺženej štúdiu u 16 subjektov vo veku od 1 mesiaca do  $< 4$  roky (pozri časť 5.2).

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s brivaracetamom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s epilepsiou s parciálnymi záchvatmi (informácie o použití u pediatrickej populácie pozri v časti 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Brivaracetam filmom obalené tablety, injekčný/infúzny roztok a roztok na intravenóznú injekciu vykazujú identickú AUC, zatiaľ čo maximálna plazmatická koncentrácia je mierne vyššia po intravenóznom podaní. Brivaracetam vykazuje lineárnu a na čase nezávislú farmakokinetiku s nízkou intra- a interindividuálnou variabilitou a ďalej úplnú absorpciu, nízku väzbu na proteíny, renálnu exkréciu po rozsiahlej biotransformácii a farmakologicky inaktívne metabolity.

### Absorpcia

Brivaracetam sa rýchlo a úplne absorbuje po perorálnom podaní a absolútna biologická dostupnosť je približne 100 %. Medián  $t_{max}$  pre tablety užívané bez jedla je 1 hodina (rozsah  $t_{max}$  je 0,25 až 3 hod.).

Súčasná podávanie s jedlom s vysokým obsahom tuku spomalilo rýchlosť absorpcie (medián  $t_{max}$  3 h) a znížilo maximálnu plazmatickú koncentráciu (37 % pokles) brivaracetamu, pričom rozsah absorpcie zostal nezmenený.

### Distribúcia

Brivaracetam sa slabšie viaže ( $\leq 20$  %) na plazmatické proteíny. Distribučný objem je 0,5 l/kg, čo je hodnota blízka celkovému množstvu telesnej vody.

Bunkové membrány sú pre brivaracetam vysoko permeabilné z dôvodu jeho lipofílie (log P).

### Biotransformácia

Brivaracetam je primárne metabolizovaný hydrolyzou svojej amidovej časti za vzniku zodpovedajúcej karboxylovej kyseliny (približne 60 % eliminácie) a sekundárne hydroxyláciou propylového vedľajšieho reťazca (približne 30 % eliminácie). Hydrolyza amidovej časti, ktorá vedie k vzniku metabolitu povahy karboxylovej

kyseliny (34 % dávky v moči) je podporovaná pečeňovou a mimopečeňovou amidázou. *In vitro* je hydroxylácia brivaracetamu sprostredkovaná v prvom rade CYP2C19. Obidva metabolity sú ďalej metabolizované za vzniku bežnej hydroxylovej kyseliny, ktorá vzniká prevažne hydroxyláciou postranného propylového reťazca metabolitu kyseliny karboxylovej (hlavne prostredníctvom CYP2C9). *In vivo* u ľudí s neúčinnou mutáciou CYP2C19, sa tvorba hydroxymetabolitu znižuje 10x, zatiaľ čo samotný brivaracetam sa zvyšuje o 22 % alebo 42 % u jedincov s jednou alebo s obidvomi mutovanými alelami. Tri metabolity nie sú farmakologicky aktívne.

### Eliminácia

Brivaracetam je primárne eliminovaný metabolizáciou a vylučovaním močom. Viac ako 95 % dávky, vrátane metabolitov, sa vylučuje močom v priebehu 72 hodín po užití. Menej ako 1 % dávky sa vylučuje stolicou a menej ako 10 % brivaracetamu sa vylučuje bez zmeny močom. Terminálny plazmatický polčas ( $t_{1/2}$ ) je približne 9 hodín. Celkový plazmatický klírens bol u pacientov odhadnutý na 3,6 l/hod.

### Linearita

Farmakokinetika je úmerná dávke od 10 mg do najmenej 600 mg.

### Interakcie s liekmi

Brivaracetam je eliminovaný viacerými cestami, vrátane vylučovania obličkami, na CYP nezávislou hydrolyzou a CYP sprostredkovanou oxidáciou. *In vitro*, brivaracetam nie je substrátom ľudského P-glykoproteínu (P-gp), proteínom rezistentným na viacpočetné lieky (MRP – multidrug resistance proteins) 1 a 2 a pravdepodobne ani organickým transportérom aniónu polypeptidu 1B1 (OATP1B1) a OATP1B3. Testy *in vitro* ukázali, že metabolizmus brivaracetamu by nemal byť významne ovplyvnený CYP inhibítormi (napr. CYP1A, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4).

*In vitro*, brivaracetam nebol inhibítorom CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4 ani transportérom P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 a OCT1 v klinicky relevantných koncentráciách. *In vitro*, brivaracetam neindukoval CYP1A2.

### Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

#### *Starší pacienti (65 rokov a starší)*

V štúdiu u starších pacientov (vo veku 65 až 79 rokov; s klírensom kreatinínu 53 až 98 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ktorí užívali brivaracetam v dávke 400 mg/deň s podávaním 2x denne, bol plazmatický polčas brivaracetamu 7,9 hodiny u skupiny vo veku 65 až 75 rokov a 9,3 hodiny u skupiny >75 rokov. Plazmatický klírens rovnovážneho stavu brivaracetamu bol podobný (0,76 ml/min/kg) ako u mladých zdravých mužov (0,83 ml/min/kg) (pozri časť 4.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

Štúdia u jedincov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bez nutnosti dialýzy) odhalila, že plazmatická AUC brivaracetamu bola stredne zvýšená (+21%) voči zdravým jedincom zatiaľ čo AUC kyseliny, hydroxymetabolitu a metabolitu hydroxykyseliny boli zvýšené 3x, 4x, a 21x (v uvedenom poradí). Renálny klírens týchto neaktívnych metabolitov bol znížený 10x. Metabolit hydroxykyseliny v predklinických štúdiách nevyvolal žiadne obavy zo strany bezpečnosti. Brivaracetam nebol študovaný u pacientov liečených hemodialýzou (pozri časť 4.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

Farmakokinetická štúdia u jedincov s cirhózou pečene (Child-Pugh triedy A, B, a C) preukázala podobné zvýšenie pre expozíciu brivaracetamu bez ohľadu na závažnosť ochorenia (50 %, 57 % a 59 %) v pomere k zodpovedajúcim zdravým jedincom (pozri časť 4.2).

#### *Telesná hmotnosť*

Bol odhadnutý 40 % pokles plazmatickej koncentrácie rovnovážneho stavu v rozsahu telesnej hmotnosti od 46 kg do 115 kg. To však nie je považované za klinicky významný rozdiel vo farmakokinetike brivaracetamu.

#### *Pohlavie*

Nie sú žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike brivaracetamu medzi pohlaviami.

#### *Rasa*

Farmakokinetika brivaracetamu nebola významne ovplyvnená rasou (kaukazská, ázijská) pri

farmakokinetickom populačnom modelovaní u pacientov s epilepsiou. Počet pacientov s iným etnickým pôvodom bol obmedzený.

#### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

EC50 (plazmatická koncentrácia brivaracetamu zodpovedajúca 50 % maximálneho účinku) bola odhadnutá na 0,57 mg/l. Táto plazmatická koncentrácia je mierne nad mediánom expozície po podávaní brivaracetamu v dávkach 50 mg/deň. Ďalšie zníženie frekvencie záchvatov sa dostavuje pri zvýšení dávky na 100 mg/deň a dosahuje stabilizovaný stav pri dávke 200 mg/deň.

#### *Pediatrická populácia*

Vo farmakokinetických štúdiách s 3-týždňovým hodnotiacim obdobím a s týždennou fixnou 3-stupňovou titráciou smerom nahor s použitím perorálneho roztoku brivaracetamu bolo hodnotených 99 jedincov vo veku od 1 mesiaca do < 16 rokov. Brivaracetam bol podávaný v týždenných zvýšených dávkach približne 1 mg/kg/deň, 2 mg/kg/deň a 4 mg/kg/deň. Všetky dávky sa upravili podľa telesnej hmotnosti a neprekročili maximum 50 mg/deň, 100 mg/deň a 200 mg/deň. Na konci hodnotiaceho obdobia mohli jedinci spĺňať podmienky pre vstup do štúdie s dlhodobým ďalším sledovaním pokračujúc vo svojej naposledy užíwanej dávke (pozri časť 4.8). Preukázalo sa, že plazmatické koncentrácie sú úmerné dávke vo všetkých vekových skupinách. Farmakokinetické populačné modelovanie ukázalo, že dávka 2,0 mg/kg dvakrát denne vedie k rovnakej priemernej plazmatickej koncentrácii rovnovážneho stavu ako u dospelých užívajúcich 100 mg dvakrát denne. Odhadovaný plazmatický klírens bol 1,61 l/h; 2,18 l/h a 3,19 l/h u detí s telesnou hmotnosťou 20 kg, 30 kg a 50 kg v uvedenom poradí. Pre porovnanie, plazmatický klírens bol odhadnutý na 3,58 l/h u dospelých pacientov (s telesnou hmotnosťou 70 kg).

V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje u novorodencov.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Vo farmakologických štúdiách bezpečnosti mali prevládajúce účinky súvislosť s CNS (najmä prechodná depresia CNS a zníženie spontánnej pohybovej aktivity) a boli pozorované pri násobkoch (vyšších než 50x) farmakologicky účinnej dávky brivaracetamu 2 mg/kg. Brivaracetam neovplyvnil učenie a funkciu pamäte.

Nálezy, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované v toxikologických štúdiách s opakovaným podávaním u psov pri expozícii podobnej ako pri klinickej plazmatickej AUC, boli hepatotoxické účinky (hlavne porfýria). Toxikologické údaje zhromaždené o brivaracetame a o štrukturálne príbuzných látkach ale ukazujú, že sa pečenevé zmeny u psov vyvinuli prostredníctvom mechanizmov nerelevantných pre ľudí. Žiadne nežiaduce zmeny na pečeni neboli pozorované u potkanov a opíc po dlhodobom podávaní brivaracetamu s expozíciou zreteľne prevyšujúcu AUC expozíciu 5 až 42x. CNS príznaky u opíc (vyčerpanosť, strata rovnováhy, nemotorné pohyby) sa vyskytli pri 64-násobkoch klinickej  $C_{max}$ . Tieto účinky boli menej zrejme v priebehu času.

Štúdie genotoxicity nepreukázali žiadnu mutagénnu alebo klastogénnu aktivitu. Štúdie kancerogenity u potkanov nepreukázali žiadny onkogénny potenciál, zatiaľ čo zvýšený výskyt hepatocelulárnych nádorov u samcov myši je považovaný za dôsledok známeho negenotoxického fenoménu, známeho u hlodavcov, ktorého mechanizmus účinku sa vzťahuje k indukcii pečenevých enzýmov, podobnej ako po fenobarbitále.

Brivaracetam neovplyvnil fertilitu samíc ani samcov, nepreukázal sa žiadny teratogénny potenciál u potkanov alebo králikov. Embryotoxicita bola pozorovaná u králikov pri dávke brivaracetamu toxickej pre matky s expozíciou 8x vyššou než klinická AUC expozícia pri maximálnej odporúčanej dávke. U potkanov bolo preukázané, že brivaracetam ľahko preštuje placentou a je vylučovaný do materského mlieka u laktujúcich samíc potkanov v koncentráciách podobných plazmatickým koncentráciám u matiek.

Brivaracetam u potkanov nepreukázal žiadny potenciál na závislosť.

#### Štúdie u nedospelých zvierat

U nedospelých potkanov expozičné hladiny 6-násobnej až 15-násobnej klinickej AUC expozície brivaracetamu pri maximálnej odporúčanej dávke vyvolali vývojové nežiaduce účinky (napr. mortalitu, klinické príznaky, zníženie telesnej hmotnosti a nižšiu hmotnosť mozgu). Neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky na funkciu CNS, žiadne neuropatologické a histopatologické vyšetrenia mozgu. U nedospelých psov boli brivaracetamom indukované zmeny pri dávke 100 mg/kg/deň spojené s 6-násobným zvýšením hladín AUC, podobným zmenám pozorovaným u dospelých zvierat. Neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky v štandardných ukazovateľoch vývoja alebo maturácie.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

trihydrát octanu sodného  
kyselina octová 99 % (na úpravu pH)  
chlorid sodný  
voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky.

Zistilo sa, že po zriedení je injekčný/infúzny roztok brivaracetamu fyzikálne kompatibilný a chemicky stabilný pri miešaní s rozpúšťadlami uvedenými v časti 6.6 po dobu 24 hodín a pri uchovávaní v PVC alebo polyolefinových vakoch pri teplote až do 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Pokiaľ sa nepoužije okamžite, čas a podmienky uchovávania po otvorení pred použitím sú zodpovednosťou používateľa.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.  
Podmienky na uchovávanie lieku po jeho nariedení, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

6 ml v sklenených injekčných liekôvkach (typu I) so silikónovou brómbutylovou gumenou zátkou a Al/polypropylénovým odtrhávacím viečkom. Každá injekčná liekovka na jednorazové použitie obsahuje extrahovateľný objem minimálne 5 ml injekčného/infúzneho roztoku.

Jedna škatuľka obsahuje 10 injekčných liekoviek.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Tento liek je iba na jednorazové použitie, všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.

Liek s výskytom častíc alebo zmenou farby sa nesmie použiť.

Injekčný/infúzny roztok brivaracetamu je fyzikálne kompatibilný a chemicky stabilný pri miešaní s nasledujúcimi rozpúšťadlami:

Rozpúšťadlá:

- roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) na injekciu
- roztok glukózy 50 mg/ml (5%) na injekciu
- Ringerov roztok s laktátom na injekciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)**

EU/1/15/1073/022

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 14. január 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)  
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA  
A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).



**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 10 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
100 x 1 filmom obalená tableta  
14 x 1 filmom obalená tableta

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Belgicko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/001 14 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/002 56 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/003 100 x 1 filmom obalená tableta  
EU/1/15/1073/023 14 x 1 filmom obalená tableta

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 10 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 10 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCIE**

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

Belgicko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/004 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tablet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 10 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (3 BALENIA PO 56 FILMOM OBALENÝCH TABLIET)  
(BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 10 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

56 filmom obalených tabliet. Jednotlivé časti multibalenia sa nemôžu predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles  
Belgicko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviac 10 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 10 mg tablety  
brivaracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Kalendárne dni: Po, Ut, St, Št, Pi, So, Ne.

*(neuvádza sa pri veľkosti balenia 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta)*

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 25 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.

Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
100 x 1 filmom obalená tableta  
14 x 1 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/005 14 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/006 56 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/007 100 x 1 filmom obalená tableta  
EU/1/15/1073/024 14 x 1 filmom obalená tableta

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviac 25 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 25 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/008 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 25 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (3 BALENIA PO 56 FILMOM OBALENÝCH TABLIET)  
(BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 25 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 25 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

56 filmom obalených tabliet. Jednotlivé časti multibalenia sa nemôžu predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

Belgicko

12. REGISTRACNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

briviact 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH  
BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 25 mg tablety  
brivaracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Kalendárne dni: Po, Ut, St, Št, Pi, So, Ne.

*(neuvádza sa pri veľkosti balenia 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta)*



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 50 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.

Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
100 x 1 filmom obalená tableta  
14 x 1 filmom obalená tableta

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/009 14 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/010 56 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/011 100 x 1 filmom obalená tableta  
EU/1/15/1073/025 14 x 1 filmom obalená tableta

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviac 50 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 50 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/012 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 50 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (3 BALENIA PO 56 FILMOM OBALENÝCH  
TABLIET) (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 50 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom  
obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

56 filmom obalených tabliet. Jednotlivé časti multibalenia sa nemôžu predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A  
DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

Belgicko

12. REGISTRACNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

briviact 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH  
BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 50 mg tablety  
brivaracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Kalendárne dni: Po, Ut, St, Št, Pi, So, Ne.

*(neuvádza sa pri veľkosti balenia 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta)*

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 75 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 75 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
100 x 1 filmom obalená tableta  
14 x 1 filmom obalená tableta

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**



**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/013 14 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/014 56 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/015 100 x 1 filmom obalená tableta  
EU/1/15/1073/026 14 x 1 filmom obalená tableta

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviac 75 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 75 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 75 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/016 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 75 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (3 BALENIA PO 56 FILMOM OBALENÝCH  
TABLIET) (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 75 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 75 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom  
obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

56 filmom obalených tabliet. Jednotlivé časti multibalenia sa nemôžu predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A  
DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

briviac 75 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH  
BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 75 mg tablety  
brivaracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Kalendárne dni: Po, Ut, St, Št, Pi, So, Ne.

*(neuvádza sa pri veľkosti balenia 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta)*

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUEKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 100 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
100 x 1 filmom obalená tableta  
14 x 1 filmom obalená tableta

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/017 14 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/018 56 filmom obalených tabliet  
EU/1/15/1073/019 100 x 1 filmom obalená tableta  
EU/1/15/1073/027 14 x 1 filmom obalená tableta

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 100 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (S BLUE BOXOM)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviac 100 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na vonkajšom obale pre 14 filmom obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Multibalenie: 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/020 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

briviact 100 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (3 BALENIA PO 56 FILMOM OBALENÝCH  
TABLIET) (BEZ BLUE BOXU)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 100 mg filmom obalené tablety  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy a bezvodú laktózu.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Neuvádza sa na škatuľkách pre 14 filmom  
obalených tabliet)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

56 filmom obalených tabliet. Jednotlivé časti multibalenia sa nemôžu predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A  
DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

briviact 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 100 mg tablety  
brivaracetam

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Kalendárne dni: Po, Ut, St, Št, Pi, So, Ne.

*(neuvádza sa pri veľkosti balenia 14 x 1 a 100 x 1 filmom obalená tableta)*

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE**

**ŠKATUĽKA/FLAŠKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviact 10 mg/ml perorálny roztok  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každý ml obsahuje 10 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje roztok sorbitolu (E420), propylénglykol (E1520) a metylparabén (E218).  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami. *(Len na vonkajšom obale)*

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

300 ml perorálneho roztoku.  
Dve perorálne striekačky (5 ml a 10 ml) sa nachádzajú v škatuli. Overte si u lekára, ktorú máte použiť.  
10 ml a 5 ml striekačka *(ako symboly – len na vonkajšom obale)*

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP  
Po prvom otvorení fľašky spotrebujte do 5 mesiacov.  
Dátum otvorenia *(Len na vonkajšom obale)*

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60 (*adresa len na vonkajšom obale*)  
B-1070 Bruxelles  
Belgicko (*názov a adresa len na vonkajšom obale, logo na škatuli a štítku*)

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/021

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

briviact 10 mg/ml (*Len na vonkajšom obale*)

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom. (*Len na vonkajšom obale*)

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

(*Len na vonkajšom obale*)

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Briviac 10 mg/ml injekčný/infúzny roztok  
brivaracetam

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každý ml injekčného/infúzneho roztoku obsahuje 10 mg brivaracetamu.  
Jedna 5 ml injekčná liekovka obsahuje 50 mg brivaracetamu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

Obsahuje octan sodný (trihdrát), glaciálna kyselina octová, chlorid sodný, voda na injekcie.  
Pozri písomnú informáciu s ďalšími informáciami.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

50 mg/5 ml  
10 injekčných liekoviek s injekčným/infúznym roztokom

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na vnútrožilové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/15/1073/022

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**  
**INJEKČNÁ LIEKOVKA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA**

Briviact 10 mg/ml injekcia/infúzia  
brivaracetam  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

50 mg/5 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Briviact 10 mg filmom obalené tablety**  
**Briviact 25 mg filmom obalené tablety**  
**Briviact 50 mg filmom obalené tablety**  
**Briviact 75 mg filmom obalené tablety**  
**Briviact 100 mg filmom obalené tablety**  
brivaracetam

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

### V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Briviact a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Briviact
3. Ako užívať Briviact
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Briviact
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je Briviact a na čo sa používa

#### Čo je Briviact

Briviact obsahuje liečivo brivaracetam. To patrí do skupiny liekov nazývaných „antiepileptiká“. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie.

#### Na čo sa Briviact používa

- Briviact sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov.
- Používa sa na liečbu určitých foriem epilepsie s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie.
- Parciálne záchvaty sú záchvaty, ktoré začínajú ovplyvnením iba jednej strany mozgu. Tieto parciálne záchvaty sa môžu rozšíriť a postihnúť rozsiahlejšie oblasti na oboch stranách mozgu – čo sa nazýva „sekundárna generalizácia“.
- Tento liek budete užívať na zníženie počtu vašich záchvatov. Briviact sa užíva súběžne s inými liekmi na epilepsiu.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Briviact

### Neužívajte Briviact

- ak ste alergický na brivaracetam, iné podobné chemické zložky ako levetiracetam alebo piracetam alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete Briviact užívať.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Briviact, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte myšlienky si ublížiť alebo spáchať samovraždu. U malého počtu osôb liečených antiepileptikami ako je Briviact, sa vyskytli myšlienky na sebapoškodenie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- ak máte problémy s pečeňou, lekár môže upraviť vašu dávku.

### Deti

Briviact sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 4 roky.

### Iné lieky a Briviact

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi hlavne ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, pretože váš lekár bude potrebovať nastaviť vašu dávku lieku Briviact:

- rifampicín - liečivo používané na liečbu bakteriálnych infekcií
- ľubovník bodkovaný (známy tiež ako *Hypericum perforatum*), rastlinné liečivo používané na liečbu depresie a úzkosti, ako aj iných stavov.

### Briviact a alkohol

- Kombinácia tohto lieku s alkoholom sa neodporúča.
- Ak pri užívaní lieku Briviact pijete alkohol, negatívne účinky alkoholu sa môžu zosilniť.

### Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neodporúča sa užívať Briviact, ak ste tehotná alebo dojčíte, pretože účinok lieku Briviact na tehotenstvo a nenarodené dieťa alebo novorodenca nie je známy.

Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom. Prerušenie liečby by mohlo viesť ku zvýšeniu vašich záchvatov a poškodiť vaše dieťa.

### Vedenie vozidiel a obsluha strojov

- Môžete sa cítiť ospalo, pociťovať závrat alebo únavu pri užívaní lieku Briviact.
- Tieto účinky sú pravdepodobnejšie na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky.
- Neriadte vozidlá, nejazdite na bicykli a nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje až do doby, keď budete vedieť, ako na vás liek pôsobí.

### Briviact obsahuje laktózu a sodík

Filmom obalené tablety Briviact obsahujú:

- laktózu (druh cukru). Ak vám lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.
- sodík. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### 3. Ako užívať Briviact

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Budete užívať Briviact spoločne s inými liekmi na epilepsiu.

#### Aké množstvo užívať

Váš lekár vám vypočíta správnu dennú dávku. Dennú dávku užívajte v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach – jednu ráno a jednu večer, približne v rovnakom čase každý deň.

#### Dospelí, dospelievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou

- Odporúčaná dávka je od 25 mg do 100 mg dvakrát denne. Váš lekár sa môže potom rozhodnúť upraviť vám dávku, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás.

#### Deti a dospelievajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

- Odporúčaná dávka je od 0,5 mg do 2 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne. Váš lekár sa môže potom rozhodnúť upraviť vám dávku, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás.

#### Ľudia s problémami s pečeňou

Ak máte problémy s pečeňou:

- maximálna dávka, ktorú budete užívať, ak patríte do skupiny dospelých, dospelievajúcich alebo detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou, je 75 mg dvakrát denne.
- maximálna dávka, ktorú budete užívať, ak patríte do skupiny detí a dospelievajúcich s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg, je 1,5 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne.

#### Ako sa tablety Briviact užívajú

- Tablety sa prehltávajú celé a zapíjajú sa pohárom tekutiny.
- Liek sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

#### Ako dlho sa Briviact užíva

Briviact je určený na dlhodobú liečbu – pokračujte v užívaní lieku Briviact, pokiaľ vám lekár nepovie, aby ste užívanie ukončili.

#### **Ak užijete viac Briviactu, ako máte**

Ak sa domnievate, že ste užili vyššiu dávku lieku Briviact ako ste mali, informujte lekára. Môžete pociťovať závrat a ospalosť.

#### **Ak zabudnete užiť Briviact**

- Ak zabudnete užiť dávku, užite ju ihneď, ako si spomeniete.
- Potom užite svoju nasledujúcu dávku v čase, kedy by ste ju mali normálne užiť.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak si nie ste istý, čo robiť, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### **Ak prestanete užívať Briviact**

- Neprestaňte užívať tento liek, ak vám to neodporučil lekár. Ukončenie liečby môže zvýšiť počet záchvatov, ktorými trpíte.
- Pokiaľ vám lekár povie, že máte tento liek prestať užívať, bude vám postupne znižovať užívanú dávku. To pomôže zabrániť návratu záchvatov alebo ich zhoršenie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- pocit ospalosti alebo závrat.

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- chrípka
- pocit veľkej únavy
- kŕče, pocit „točenia“ (vertigo)
- nevoľnosť a vracanie, zápcha
- depresia, úzkosť, neschopnosť spať (insomnia), podráždenosť
- infekcia nosa a hrdla (ako je „bežné prechladnutie“), kašeľ
- znížená chuť do jedla.

**Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- alergické reakcie
- abnormálne myslenie a/alebo strata kontaktu s realitou (psychotická porucha), agresivita, nervózne vzrušenie (agitovanosť)
- myšlienky alebo pokusy o sebaopškodenie alebo samovražedné myšlienky: ihneď to povedzte svojmu lekárovi
- pokles počtu bielych krviniek (nazývaný „neutropénia“) – zistí sa v krvných testoch

### Ďalšie vedľajšie účinky u detí

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- nepokoj a hyperaktivita (psychomotorická hyperaktivita)

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Briviact

- Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri za EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Briviact obsahuje

Liečivo je brivaracetam.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg alebo 100 mg brivaracetamu.

Ďalšie zložky sú:

#### Jadro tablety:

sodná soľ kroskarmelózy, monohydrát laktózy, betadex, bezvodá laktóza, stearan horečnatý.

#### Filmotvorná vrstva:

10 mg filmom obalené tablety: poly(vinylalkohol), oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastenec.

25 mg filmom obalené tablety: poly(vinylalkohol), oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastenec, žltý oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).

50 mg filmom obalené tablety: poly(vinylalkohol), oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastenec, žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

75 mg filmom obalené tablety: poly(vinylalkohol), oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastenec, žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).

100 mg filmom obalené tablety: poly(vinylalkohol), oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastenec, žltý oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172).

**Ako vyzerá Briviact a obsah balenia**

Briviact 10 mg sú biele až takmer biele, okrúhle, filmom obalené tablety, priemer 6,5 mm, s označením "u10" na jednej strane.

Briviact 25 mg sú šedé, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 8,9 mm x 5,0 mm a s označením "u25" na jednej strane.

Briviact 50 mg sú žlté, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 11,7 mm x 6,6 mm a s označením "u50" na jednej strane.

Briviact 75 mg sú purpurové, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 13,0 mm x 7,3 mm a s označením "u75" na jednej strane.

Briviact 100 mg sú zelenošedé, oválne filmom obalené tablety s rozmermi 14,5 mm x 8,1 mm a s označením "u100" na jednej strane.

Tablety Briviact sú balené v blistroch v škatuľkách obsahujúcich 14, 56, 14 x 1 alebo 100 x 1 filmom obalených tabliet alebo v multibalení obsahujúcom 168 (3 balenia po 56) filmom obalených tabliet.

Všetky veľkosti balenia sú dostupné v PVC / PCTFE / Al blistroch.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

**Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**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

**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: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**

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



**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**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

UCB Pharma 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

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel: + 44 / (0)1753 534 655

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## Písomná informácia pre používateľa

### Briviact 10mg/ml perorálny roztok brivaracetam

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**

1. Čo je Briviact a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Briviact
3. Ako užívať Briviact
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Briviact
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Briviact a na čo sa používa**

##### Čo je Briviact

Briviact obsahuje liečivo brivaracetam. To patrí do skupiny liekov nazývaných „antiepileptiká“. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie.

##### Na čo sa Briviact používa

- Briviact sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov.
- Používa sa na liečbu určitých foriem epilepsie s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie.
- Parciálne záchvaty sú záchvaty, ktoré začínajú ovplyvnením iba jednej strany mozgu. Tieto parciálne záchvaty sa môžu rozšíriť a postihnúť rozsiahlejšie oblasti na oboch stranách mozgu – čo sa nazýva „sekundárna generalizácia“.
- Tento liek budete užívať na zníženie počtu vašich záchvatov. Briviact sa užíva súběžne s inými liekmi na epilepsiu.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Briviact**

##### **Neužívajte Briviact**

- ak ste alergický na brivaracetam, iné podobné chemické zložky ako levetiracetam alebo piracetam alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete Briviact užívať.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Briviact, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte myšlienky si ublížiť alebo spáchať samovraždu. U malého počtu osôb liečených antiepileptikami ako je Briviact, sa vyskytli myšlienky na sebapoškodenie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- ak máte problémy s pečenou, lekár môže upraviť vašu dávku.

##### **Deti**

Briviact sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 4 roky.

##### **Iné lieky a Briviact**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte

to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi hlavne ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, pretože váš lekár bude potrebovať nastaviť vašu dávku lieku Briviacť:

- rifampicín - liečivo používané na liečbu bakteriálnych infekcií
- ľubovník bodkovaný (známy tiež ako *Hypericum perforatum*), rastlinné liečivo používané na liečbu depresie a úzkosti, ako aj iných stavov.

#### **Briviacť a alkohol**

- Kombinácia tohto lieku s alkoholom sa neodporúča.
- Ak pri užívaní lieku Briviacť pijete alkohol, negatívne účinky alkoholu sa môžu zosilniť.

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neodporúča sa užívať Briviacť, ak ste tehotná alebo dojčíte, pretože účinok lieku Briviacť na tehotenstvo a nenarodené dieťa alebo novorodenca nie je známy.

Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom. Prerušenie liečby by mohlo viesť ku zvýšeniu vašich záchvatov a poškodiť vaše dieťa.

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

- Môžete sa cítiť ospalo, pociťovať závrat alebo únavu pri užívaní lieku Briviacť.
- Tieto účinky sú pravdepodobnejšie na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky.
- Neriadte vozidlá, nejazdite na bicykli a nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje až do doby, keď budete vedieť, ako na vás liek pôsobí.

#### **Perorálny roztok Briviacť obsahuje metylparabén, sodík, sorbitol a propylénglykol**

- Metylparabén (E218): Môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).
- Sodík. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom mililitri, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.
- Sorbitol (E420) (druh cukru): Tento liek obsahuje 239,8 mg sorbitolu v každom mililitri. Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám (alebo vášmu dieťaťu) lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) užijete alebo dostanete tento liek.
- Propylénglykol (E1520): Tento liek obsahuje maximálne 5,5 mg propylénglykolu v každom mililitri.

### **3. Ako užívať Briviacť**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Budete užívať Briviacť spoločne s inými liekmi na epilepsiu.

#### **Aké množstvo užívať**

Váš lekár vám vypočíta správnu dennú dávku. Dennú dávku užívajte v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach – jednu ráno a jednu večer, približne v rovnakom čase každý deň.

#### Dospelí, dospelievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou

- Odporúčaná dávka je od 25 mg do 100 mg dvakrát denne. Váš lekár sa môže potom rozhodnúť upraviť vám dávku, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás.

#### Deti a dospelievajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg

- Odporúčaná dávka je od 0,5 mg do 2 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne. Váš lekár sa môže potom rozhodnúť upraviť vám dávku, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás.

V nižšie uvedenej tabuľke sa uvádzajú iba príklady, aké dávky užívať. Váš lekár vám vypočíta správnu dávku podľa vašej telesnej hmotnosti.

	<b>Dávka podávaná dvakrát denne deťom vo veku od 4 rokov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg.</b>			
<b>Hmotnosť</b>	<b>0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg</b>	<b>1 mg/kg = 0,1 ml/kg</b>	<b>1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg</b>	<b>2 mg/kg = 0,2 ml/kg</b>
10 kg	0,5 ml	1 ml	1,5 ml	2 ml
15 kg	0,75 ml	1,5 ml	2,25 ml	3 ml
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
50 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml

#### Ľudia s problémami s pečeňou

Ak máte problémy s pečeňou:

- maximálna dávka, ktorú budete užívať, ak patríte do skupiny dospelých, dospievajúcich alebo detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou, je 75 mg dvakrát denne.
- maximálna dávka, ktorú budete užívať, ak patríte do skupiny detí a dospievajúcich s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg, je 1,5 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne.

#### Ako sa perorálny roztok Brivact užíva

- Môžete užívať perorálny roztok Brivact samostatne alebo ho tesne pred prehltnutím rozriediť vo vode alebo v džúse
- Liek sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Návod na použitie pre pacientov alebo ošetrojúce osoby:

V škatuľke nájdete dve perorálne striekačky. Overtte si u svojho lekára, ktorú máte použiť.

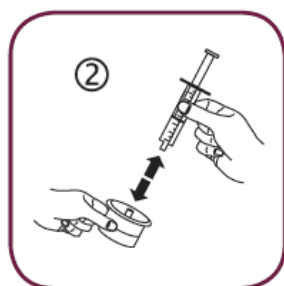
- Ak vážite menej ako 20 kg, musíte použiť 5 ml perorálnu striekačku dodanú v škatuľke, aby sa zabezpečilo presného dávkovanie.
- Ak vážite 20 kg alebo viac, váš lekár vám odporučí použiť 5 ml alebo 10 ml perorálnu striekačku dodanú v škatuľke, aby sa zabezpečilo presného dávkovanie.

5 ml striekačka na perorálne podanie	10 ml striekačka na perorálne podanie
5 ml perorálna striekačka má po obvode 2 stupňovania: po 0,25 ml dielikoch a po 0,1 ml dielikoch.	10 ml perorálna striekačka má iba jedno stupňovanie po 0,25 ml dielikoch.



- Otvorte fľašku: zatlačte viečko a otočte ním proti smeru hodinových ručičiek (obrázok 1).  
Postupujte podľa týchto krokov, keď užíвате Brivact po prvýkrát:

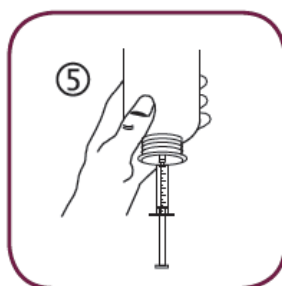
- Oddeľte adaptér od perorálnej striekačky (obrázok 2).



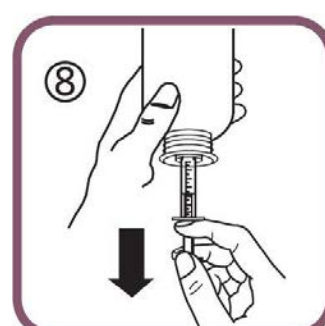
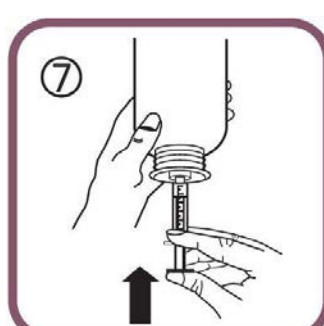
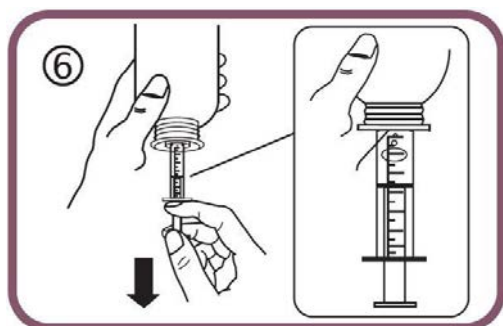
- Vložte adaptér do hrdla fľašky (obrázok 3). Ubezpečte sa, že je na fľaške dobre upevnený. Adaptér po použití nemusíte odstrániť.

Postupujte podľa týchto krokov vždy, keď užívate Briviact:

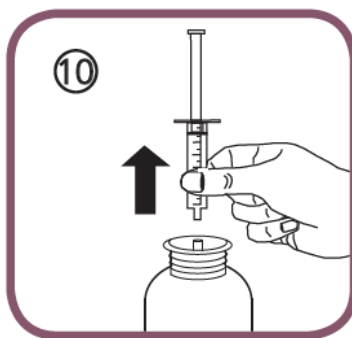
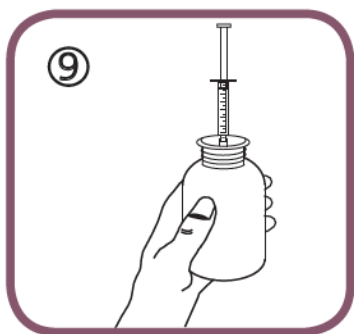
- Vložte perorálnu striekačku do otvoru adaptéra (obrázok 4).
- Fľašku otočte hore dnom (obrázok 5).



- Držte fľašku hore dnom v jednej ruke a druhú ruku použite na plnenie perorálnej striekačky.
- Vyťahujte piest nadol, aby sa naplnila perorálna striekačka malým množstvom roztoku (obrázok 6).
- Potom stlačte piest smerom hore, aby ste odstránili všetky vzduchové bubliny (obrázok 7). Potiahnite piest opäť dolu až ku značke na perorálnej striekačke označujúcej mililitrovú (ml) dávku predpísanú vaším lekárom (obrázok 8).

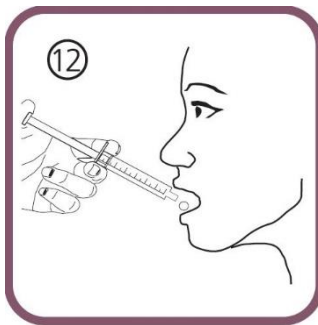
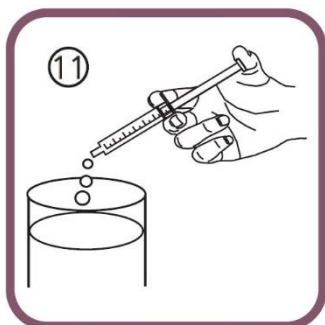


- Fľašku otočte do normálnej polohy (obrázok 9).
- Vyberte perorálnu striekačku z adaptéra (obrázok 10).



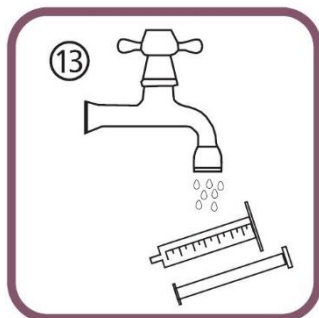
Môžete si vybrať z dvoch spôsobov, ako vypiť liek:

- zatlačením piestu až na dno perorálnej striekačky (obrázok 11) vyprázdnete obsah perorálnej striekačky do pohára s vodou (alebo s džúsom). Potom všetku tekutinu z pohára vypíte (pridajte teda len toľko vody, koľko ľahko vypijete). **Alebo**
- užite roztok priamo z perorálnej striekačky bez vody – vypíte celý obsah striekačky (obrázok 12).



Zatvorte fľašku plastovým skrutkovacím uzáverom (adaptér nemusíte odstraňovať).

- Perorálnu striekačku umyte len čistou vodou (obrázok 13)
- Fľašku, perorálnu striekačku a písomnú informáciu uchovávajte v škatuľke.



#### Ako dlho sa Briviact užíva

Briviact je určený na dlhodobú liečbu – pokračujte v užívaní lieku Briviact, pokiaľ vám lekár nepovie, aby ste užívanie ukončili.

#### **Ak užijete viac Briviactu, ako máte**

Ak sa domnievate, že ste užili vyššiu dávku lieku Briviact, ako ste mali, informujte lekára. Môžete pociťovať závrat a ospalosť.

#### **Ak zabudnete užiť Briviact**

- Ak zabudnete užiť dávku, užite ju ihneď, ako si spomeniete.
- Potom užite svoju nasledujúcu dávku v čase, kedy by ste ju mali normálne užiť.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.
- Ak si nie ste istý, čo robiť, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **Ak prestanete užívať Briviact**

- Neprestaňte užívať tento liek, ak vám to neodporučil lekár. Ukončenie liečby môže zvýšiť počet záchvatov, ktorými trpíte.
- Pokiaľ vám lekár povie, že máte tento liek prestať užívať, bude vám postupne znižovať užívanú dávku. To pomôže zabrániť návratu záchvatov alebo ich zhoršenie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- pocit ospalosti alebo závrat.

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- chrípka
- pocit veľkej únavy
- kŕče, pocit „točenia“ (vertigo)
- nevoľnosť a vracanie, zápcha
- depresia, úzkosť, neschopnosť spať (insomnia), podráždenosť
- infekcia nosa a hrdla (ako je „bežné prechladnutie“), kašeľ
- znížená chuť do jedla.

**Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- alergické reakcie
- abnormálne myslenie a/alebo strata kontaktu s realitou (psychotická porucha), agresivita, nervózne vzrušenie (agitovanosť)
- myšlienky alebo pokusy o sebaopoškodenie alebo samovražedné myšlienky: ihneď to povedzte svojmu lekárovi
- pokles počtu bielych krviniek (nazývaný „neutropénia“) – zistí sa v krvných testoch

### **Ďalšie vedľajšie účinky u detí**

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- nepokoj a hyperaktivita (psychomotorická hyperaktivita)

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Briviact**

- Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaške za EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
- Po prvom otvorení fľašky spotrebujte do 5 mesiacov.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Briviact obsahuje**

Liečivo je brivaracetam.

Každý mililiter (ml) obsahuje 10 miligramov (mg) brivaracetamu.

Ďalšie zložky sú: natriumcitrát, bezvodá kyselina citrónová, metylparabén (E218), sodná soľ karmelózy, sukralóza, roztok sorbitolu (E420), glycerol (E422), malinová aróma (propylénglykol (E1520) 90 % - 98 %), čistená voda.

#### **Ako vyzerá Briviact a obsah balenia**

Perorálny roztok Briviact 10 mg/ml je ľahko viskózna, číra, bezfarebná až nažltlá tekutina.

Sklenená fľaška Briviact s obsahom 300 ml je zabalená v papierovej škatuľke, ktorá obsahuje perorálnu striekačku s obsahom 10 ml a 5 ml a adaptér na striekačku.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **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

#### **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: + 45 / 32 46 24 00

#### **Österreich**

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

#### **Polska**

UCB Pharma 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**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lifepharm (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

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## Písomná informácia pre používateľa

### Briviact 10mg/ml injekčný/infúzny roztok brivaracetam

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**

1. Čo je Briviact a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Briviact
3. Ako používať Briviact
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Briviact
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Briviact a na čo sa používa**

##### Čo je Briviact

Briviact obsahuje liečivo brivaracetam. To patrí do skupiny liekov nazývaných „antiepileptiká“. Tieto lieky sa používajú na liečbu epilepsie.

##### Na čo sa Briviact používa

- Briviact sa používa u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 4 rokov.
- Používa sa na liečbu určitých foriem epilepsie s parciálnymi záchvatmi s alebo bez sekundárnej generalizácie.
- Parciálne záchvaty sú záchvaty, ktoré začínajú ovplyvnením iba jednej strany mozgu. Tieto parciálne záchvaty sa môžu rozšíriť a postihnúť rozsiahlejšie oblasti na oboch stranách mozgu – čo sa nazýva „sekundárna generalizácia“.
- Tento liek budete užívať na zníženie počtu vašich záchvatov. Briviact sa užíva súbežne s inými liekmi na epilepsiu.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Briviact**

##### **Nepoužívajte Briviact**

- ak ste alergický na brivaracetam, iné podobné chemické zložky ako levetiracetam alebo piracetam alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete Briviact užívať.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Briviact, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte myšlienky si ublížiť alebo spáchať samovraždu. U malého počtu osôb liečených antiepileptikami ako je Briviact, sa vyskytli myšlienky na sebaškodenie alebo samovraždu. Ak sa kedykoľvek u vás objavia takéto myšlienky, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- ak máte problémy s pečenou, lekár môže upraviť vašu dávku.

##### **Deti**

Briviact sa neodporúča podávať deťom vo veku menej ako 4 roky.

##### **Iné lieky a Briviact**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte

to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi hlavne ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, pretože váš lekár bude potrebovať nastaviť vašu dávku lieku Briviacť:

- rifampicín - liečivo používané na liečbu bakteriálnych infekcií
- ľubovník bodkovaný (známy tiež ako *Hypericum perforatum*) – rastlinné liečivo používané na liečbu depresie a úzkosti, ako aj iných stavov.

#### **Briviacť a alkohol**

- Kombinácia tohto lieku s alkoholom sa neodporúča.
- Ak pri užívaní lieku Briviacť pijete alkohol, negatívne účinky alkoholu sa môžu zosilniť.

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neodporúča sa užívať Briviacť, ak ste tehotná alebo dojčíte, pretože účinok lieku Briviacť na tehotenstvo a nenarodené dieťa alebo novorodenca nie je známy.

Neprerušujte liečbu bez konzultácie s lekárom. Prerušenie liečby by mohlo viesť ku zvýšeniu vašich záchvatov a poškodiť vaše dieťa.

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

- Môžete sa cítiť ospalo, pociťovať závrat alebo únavu pri používaní lieku Briviacť.
- Tieto účinky sú pravdepodobnejšie na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky.
- Neriaďte vozidlá, nejazdite na bicykli a nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje až do doby, keď budete vedieť, ako na vás liek pôsobí.

#### **Briviacť obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje 19,1 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 1 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

### **3. Ako používať Briviacť**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Budete užívať Briviacť spoločne s inými liekmi na epilepsiu.

- Keď začínate používať tento liek, budete užívať Briviacť perorálne (ako tablety alebo perorálny roztok) alebo vám bude podaný injekčne/infúzne.
- Briviacť injekčný/infúzny roztok sa podáva kratšiu dobu, pokiaľ nemôžete užívať Briviacť perorálne.
- Môžete prechádzať z perorálneho podávania na injekčné/infúzne a opačne.

#### **Aké množstvo vám bude podané**

Váš lekár vám vypočíta správnu dennú dávku. Dennú dávku užívajte v dvoch rovnomerne rozdelených dávkach – jednu ráno a jednu večer, približne v rovnakom čase každý deň.

#### **Dospelí, dospelávajúci a deti s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou**

- Odporúčaná dávka je od 25 mg do 100 mg dvakrát denne. Váš lekár sa môže potom rozhodnúť upraviť vám dávku, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás.

#### **Deti a dospelávajúci s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg**

- Váš lekár vám môže predpísať injekciu iba na niekoľko dní, ak nedokážete užívať liek ústami.
- Odporúčaná dávka je od 0,5 mg do 2 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne. Váš lekár sa môže potom rozhodnúť upraviť dávku, aby našiel najvhodnejšiu dávku pre vás.

### Ľudia s problémami s pečenoú

Ak máte problémy s pečenoú:

- maximálna dávka, ktorú budete užívať, ak patríte do skupiny dospelých, dospelievajúcich alebo detí s telesnou hmotnosťou 50 kg alebo vyššou, je 75 mg dvakrát denne.
- maximálna dávka, ktorú budete užívať, ak patríte do skupiny detí a dospelievajúcich s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg, je 1,5 mg na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne.

### Ako sa Briviact podáva

Briviact je podávaný lekárom alebo zdravotnou sestrou ako injekcia alebo infúzia do žily. Tento liek sa podáva pomalou injekciou do vašej žily alebo infúziou (kvapkaním) po dobu 15 minút.

### Ako dlho sa Briviact používa

- Váš lekár rozhodne, koľko dní budete injekciu alebo infúziu dostávať.
- Pre dlhodobú liečbu liekom Briviact vám lekár predpíše Briviact tablety alebo perorálny roztok.

### **Ak sa podalo viac lieku Briviact, ako sa malo**

Ak sa domnievate, že vám bola podaná vyššia dávka lieku Briviact, aká sa mala, povedzte to okamžite svojmu lekárovi.

### **Ak prerušíte podávanie lieku Briviact**

- Neprestaňte používať tento liek, ak vám to neodporučil lekár. Ukončenie liečby môže zvýšiť počet záchvatov, ktorými trpíte.
- Pokiaľ vám lekár povie, že máte tento liek prestať užívať, bude vám postupne znižovať používanú dávku. To pomôže zabrániť návratu záchvatov alebo ich zhoršenie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- pocit ospalosti alebo závrat.

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- chrípka
- pocit veľkej únavy
- kŕče, pocit „točenia“ (vertigo)
- nevoľnosť a vracanie, zápcha
- bolesť alebo neprijemné pocity v mieste vpichu
- depresia, úzkosť, neschopnosť spať (insomnia), iritabilita
- infekcia nosa a hrdla (ako je „bežné prechladnutie“), kašeľ
- znížená chuť do jedla.

**Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- alergické reakcie
- abnormálne myslenie a/alebo strata kontaktu s realitou (psychotická porucha), agresivita, nervózne vzrušenie (agitovanosť)
- myšlienky alebo pokusy o sebaopškodovanie alebo samovražedné myšlienky: ihneď to povedzte svojmu lekárovi
- pokles počtu bielych krviniek (nazývaný „neutropénia“) – zistí sa v krvných testoch

### **Ďalšie vedľajšie účinky u detí**

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- nepokoj a hyperaktivita (psychomotorická hyperaktivita)

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Briviact**

- Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaške za EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Briviact môže pred podaním zriediť lekár alebo sestra. V takom prípade by sa mal použiť ihneď po zriedení.
- Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
- Každá injekčná liekovka s injekčným/infúznym roztokom Briviact sa môže použiť len raz (jednorazové použitie). Všetok nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.
- Môže sa použiť len liek bez prítomnosti častíc alebo zmeny farby.
- Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

### **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

#### **Čo Briviact obsahuje**

Liečivo je brivaracetam.

- Každý ml obsahuje 10 mg brivaracetamu.
- Každá 5 ml injekčná liekovka obsahuje 50 mg brivaracetamu.

Ďalšie zložky sú: trihydrát octanu sodného, glaciálna kyselina octová, chlorid sodný, voda na injekcie.

#### **Ako vyzerá Briviact a obsah balenia**

Briviact 10 mg/ml injekčný/infúzny roztok je číry, bezfarebný, sterilný roztok.

Briviact 10 mg/ml injekčný/infúzny roztok v 5 ml injekčných liekovkách je balený v škatuľke s 10 injekčnými liekovkami.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

**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**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**

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

**Polska**

UCB Pharma 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

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel: + 44 / (0)1753 534 655

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

Briviacť injekčný/infúzny roztok sa môže podávať ako injekčný bolus alebo ako infúzia:

- Intravenózne bolus: môže byť podaný priamo bez riedenia
- Intravenózne infúzia: môže byť podaná počas 15 minút v kompatibilnom rozpúšťadle.

Briviacť môže byť riedený nasledujúcimi roztokmi: roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), roztok glukózy 50 mg/ml (5 %) na injekciu alebo Ringerov injekčný roztok s laktátom.

Každá injekčná liekovka s injekčným/infúznym roztokom Briviacť sa môže použiť len raz (jednorazové použitie). Nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať (pozri časť 3).