

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg filmdoboz
Briviact 25 mg filmdoboz
Briviact 50 mg filmdoboz
Briviact 75 mg filmdoboz
Briviact 100 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Briviact 10 mg filmdoboz

10 mg brivaracetámot tartalmaz filmdobozként.

Briviact 25 mg filmdoboz

25 mg brivaracetámot tartalmaz filmdobozként.

Briviact 50 mg filmdoboz

50 mg brivaracetámot tartalmaz filmdobozként.

Briviact 75 mg filmdoboz

75 mg brivaracetámot tartalmaz filmdobozként.

Briviact 100 mg filmdoboz

100 mg brivaracetámot tartalmaz filmdobozként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

Briviact 10 mg filmdoboz

10 mg filmdoboz: 88 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

Briviact 25 mg filmdoboz

25 mg filmdoboz: 94 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

Briviact 50 mg filmdoboz

50 mg filmdoboz: 189 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

Briviact 75 mg filmdoboz

75 mg filmdoboz: 283 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

Briviact 100 mg filmdoboz

100 mg filmdoboz: 377 mg laktózt tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Briviact 10 mg filmtabletta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, 6,5 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán „u10” mélynyomással.

Briviact 25 mg filmtabletta

Szürke, ovális, 8,9 mm × 5,0 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „u25” mélynyomással.

Briviact 50 mg filmtabletta

Sárga, ovális, 11,7 mm × 6,6 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „u50” mélynyomással.

Briviact 75 mg filmtabletta

Lila, ovális, 13,0 mm × 7,3 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „u75” mélynyomással.

Briviact 100 mg filmtabletta

Zöldesszürke, ovális, 14,5 mm × 8,1 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán „u100” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Briviact adjuváns terápiaként javallott epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők és legalább 2 éves gyermekek – másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis figyelembevételével kell előírnia a leginkább megfelelő gyógyszerformát és hatáserősséget.

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek javasolt adagolása az alábbi táblázatban van összefoglalva. A dózist két egyenlő adagra osztva, körülbelül 12 órás különbséggel kell alkalmazni.

Ajánlott kezdő dózis	Ajánlott fenntartó dózis	Terápiás dózistartomány*
<u>Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek</u>		
50 mg/nap (vagy 100 mg/nap)**	100 mg/nap	50–200 mg/nap
<u>Serdülők és 20 kg-nál nagyobb és 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek</u>		
1 mg/ttkg/nap (legfeljebb 2 mg/ttkg/nap)**	2 mg/ttkg/nap	1–4 mg/ttkg/nap
<u>10 kg-nál nagyobb és 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek</u>		
1 mg/ttkg/nap (legfeljebb 2,5 mg/ttkg/nap)**	2,5 mg/ttkg/nap	1–5 mg/ttkg/nap

* Egyéni betegválasz alapján, a dózis ebben a hatékony dózistartományban beállítható.

** A rohamkontroll szükségessége a kezelőorvos megítélése alapján.

Felnőttek

A javasolt kezdő dózis naponta 50 mg vagy 100 mg, a kezelőorvosnak az elérendő görcsrohamcsökkentés, illetve a lehetséges mellékhatások megítélésével kapcsolatos döntése alapján. A beteg egyéni válaszreakciója és a tolerálhatóság alapján a dózis módosítható a napi 50 mg és a napi 200 mg közötti hatékony dózistartományban.

50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő dózis 50 mg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása 100 mg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 100 mg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 50 mg/nap és a 200 mg/nap közötti hatékony dózistartományban.

50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő dózis 1 mg/ttkg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása legfeljebb 2 mg/ttkg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 2 mg/ttkg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 1 mg/ttkg/nap és a 4 mg/ttkg/nap közötti hatékony dózistartományban.

10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Az ajánlott kezdő dózis 1 mg/ttkg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása legfeljebb 2,5 mg/ttkg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 2,5 mg/ttkg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 1 mg/ttkg/nap és az 5 mg/ttkg/nap közötti hatékony dózistartományban.

Kihagyott adag

Amennyiben a betegek elmulasztották egy vagy több adag bevitelét, az ajánlás szerint vegyenek be egy adagot, amint eszükbe jut, a következő adagot pedig a szokásos reggeli vagy esti időpontban vegyék be. Így elkerülhető, hogy a brivaracetám plazmakoncentrációja a hatásos szint alá csökkenjen, és meggátolható az áttöréses görcsrohamok előfordulása.

A kezelés leállítása

16 évesnél idősebb életkorú betegek esetében, amennyiben a brivaracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlatos a dózist fokozatosan csökkenteni, 50 mg/nap adaggal, heti rendszerességgel. 16 évesnél fiatalabb életkorú betegek esetében, amennyiben a brivaracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlatos a dózist hetente legfeljebb a felével csökkenteni mindaddig, amíg el nem érik az 1 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegek esetében), illetve az 5 mg/nap (50 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek esetében) dózist. A napi 50 mg-os dózissal végzett, egy hetes kezelést követően az utolsó héten naponta 20 mg alkalmazása javasolt.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 évesek és afelettiek)

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).
65 éves vagy annál idősebb betegek esetében korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont). A brivaracetám alkalmazása nem ajánlott végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis-kezelésben részesülő betegeknél, a rendelkezésre álló adatok hiánya miatt.
A felnőttekre vonatkozó adatok alapján nem szükséges a dózis módosítása a vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél. Vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetében klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Májkárosodás

Krónikus májbetegségben szenvedő felnőtt betegeknél a brivaracetám expozíció emelkedett.

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a májkárosodás minden stádiumában az alábbi módosított dózisok ajánlottak 2 adagban elosztva, körülbelül 12 óra különbséggel beadva (lásd 4.4 és 5.2 pont). Májkárosodásban szenvedő gyermekgyógyászati betegek esetében klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Kor és testtömeg	Ajánlott kezdő dózis	Ajánlott maximális napi dózis
Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek	50 mg/nap	150 mg/nap
Serdülők és 20 kg-nál nagyobb de 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	1 mg/ttkg/nap	3 mg/ttkg/nap
10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	1 mg/ttkg/nap	4 mg/ttkg/nap

2 évesnél fiatalabb gyermekek

A brivaracetám hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

A brivaracetám filmtablettát szájon át egészben, folyadékkal kell lenyelni, étkezéstől függetlenül (lásd 5.2 pont). Azoknak a betegeknél, akik a tablettákat nem tudják egészben lenyelni vagy azoknak a betegeknél, akiknek a dózisa egész tablettákkal nem teljesíthető, a Briviact 10 mg/ml belsőleges oldatot kell alkalmazni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy egyéb pirrolidon-származékkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és magatartás

Antiepileptikus gyógyszerekkel – beleértve a brivaracetámot – különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és magatartást jelentettek. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét brivaracetám esetében.

A betegeknél folyamatosan ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy magatartás jelei lépnének fel. Lásd még a 4.8 pontban a gyermekek és serdülők adatait.

Májkárosodás

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a brivaracetám alkalmazásával kapcsolatban már meglévő májkárosodásban szenvedő betegek esetében. Májkárosodásban szenvedő betegeknél ajánlott a dózis módosítása (lásd 4.2 pont).

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)

A brivaracetám-kezeléssel kapcsolatban bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS) számoltak be, amely életveszélyes vagy halálos kimenetelű

lehet. A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell az erre vonatkozó jelekről és tünetekről, és szorosan monitorozni kell a bőrreakciókat. Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a brivaracetám-kezelést azonnal fel kell függeszteni, és alternatív kezelést kell mérlegelni.

Segédanyagok

Laktóz-intolerancia

A brivaracetám filmtabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátriumtartalom

A brivaracetám filmtabletta kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Formális interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Farmakodinámiás kölsönhatások

Egyidejű kezelés levetiracetámmal

Korlátozott számú beteggel végzett klinikai vizsgálatokban nem találták előnyösebbnek a brivaracetámot a placebóhoz képest azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg levetiracetámot kaptak. Nem észleltek egyéb gyógyszerbiztonsági és tolerálhatósági kockázatokat (lásd 5.1 pont).

Kölsönhatás alkohollal

Egyszeri 200 mg-os brivaracetám dózissal és 0,6 g/l etanol folyamatos infúziójával egészséges vizsgálati alanyokkal végzett farmakokinetikai és farmakodinámiás interakciós vizsgálatban nem észleltek farmakokinetikai kölsönhatást, de a brivaracetám körülbelül kétszeresére fokozta az alkoholnak a pszichomotoros funkciókra, a figyelemre és a memóriára kifejtett hatását. A brivaracetám együttes alkalmazása alkohollal nem ajánlott.

Farmakokinetikai kölsönhatások

Más gyógyszerek hatásai a brivaracetám farmakokinetikájára

In vitro adatok arra utalnak, hogy a brivaracetám kölsönhatási potenciálja alacsony. A brivaracetám metabolizmusának legfőbb útja a CYP-független hidrolízis. A másik metabolikus út a CYP2C19 által mediált hidroxiláció (lásd 5.2 pont).

A brivaracetám plazmakoncentrációja emelkedhet erős CYP2C19- gátlókkal (pl. flukonazzal, fluvoxaminnal) történő egyidejű alkalmazás esetén, egy klinikailag jelentős, CYP2C19 által mediált kölsönhatás kockázata azonban alacsonynak tekinthető. Korlátozott klinikai adatok állnak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a kannabidiol egyidejű alkalmazása növelheti a brivaracetám plazmaexpozícióját, valószínűleg a CYP2C19 gátlása révén, de ennek klinikai jelentősége bizonytalan.

Rifampicin

Egészséges egyéneknél az erős enzimindukáló rifampicinnel (600 mg/nap 5 napon át) történő egyidejű alkalmazás 45%-kal csökkentette a brivaracetám plazmakoncentrációs görbe alatti területét (AUC). A gyógyszert felíró orvosoknak meg kell fontolniuk a brivaracetám dózisának módosítását olyan betegeknél, akiknél rifampicin kezelést indítanak vagy fejeznek be.

Erős enzimindukáló antiepileptikumok

Erős enzimindukáló antiepileptikumokkal (karbamazepinnel, fenobarbitállal, fenitoinnal) történő egyidejű alkalmazás esetén csökken a brivaracetám plazmakoncentrációja, a dózis módosítása azonban nem szükséges (lásd 1. táblázat).

Egyéb enziminduktorok

Egyéb erős enziminduktorok (például a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) szintén csökkenthetik a brivaracetám szisztémás expozícióját. Ezért az orbáncfűvel végzett kezelés elkezdésekor, illetve befejezésekor óvatosan kell eljárni.

A brivaracetám hatásai más gyógyszerekre

A brivaracetám napi 50, illetve 150 mg-os dózisban nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-értékét. A klinikai szempontból lényeges CYP3A4 kölcsönhatások kockázata alacsonynak tekinthető.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy a brivaracetám csak kissé vagy egyáltalán nem gátolja a CYP450 izoformokat, a CYP2C19 kivételével. A brivaracetám növelheti a CYP219 által metabolizált gyógyszerek (pl. a lanzoprazol, omeprazol, diazepam) plazmakoncentrációját. *In vitro* vizsgálatban a brivaracetám nem indukálta a CYP1A1/2 enzimet, a CYP3A4 és a CYP2B6 esetében azonban indukciót okozott. *In vivo* körülmények között nem észleltek CYP3A4 indukciót (lásd fent, a midazolámra vonatkozó részt). A CYP2B6 indukciót nem vizsgálták *in vivo* körülmények között, és a brivaracetám csökkentheti a CYP2B6 által metabolizált gyógyszerek (pl. az efavirenz) plazmakoncentrációját. A transzporterekre gyakorolt lehetséges gátló hatások megállapítása céljából végzett *in vitro* interakciós vizsgálatok nem mutattak ki klinikailag lényeges hatásokat, az OAT3 kivételével. *In vitro* körülmények között a brivaracetám gátolja az OAT3-t a maximális gátló koncentráció felének megfelelő dózisban alkalmazva, amely 42-szer magasabb a legnagyobb klinikai dózis esetében mért C_{max} értéknél. A brivaracetám napi 200 mg-os dózisa emelheti az OAT3 által transzportált gyógyszerek plazmakoncentrációját.

Antiepileptikumok

A brivaracetám (50–200 mg/nap) és más antiepileptikumok között lehetséges interakciókat a gyógyszerek valamennyi II. és III. fázisú klinikai vizsgálatban mért plazmakoncentrációinak összesített analízisével vizsgálták, a placebokontrollos, II. és III. fázisú vizsgálatok populációs farmakokinetikai elemzése, valamint célzott gyógyszerinterakciós vizsgálatok során (a következő antiepileptikumokkal: karbamazepin, lamotrigin, fenitoin és topiramát). Az interakcióknak a plazmakoncentrációra gyakorolt hatását az 1. táblázat foglalja össze (a növekedést “↑”, a csökkenést “↓”, a plazmakoncentráció görbe alatti területét az idő függvényében “AUC”, a maximális mért koncentrációt pedig C_{max} jelölés mutatja).

1. táblázat: Brivaracetám és más antiepileptikumok (AED) farmakokinetikai kölcsönhatásai

Egyidejűleg adott AED	Az AED hatása a brivaracetám plazmakoncentrációjára	A brivaracetám hatása az AED plazmakoncentrációjára
Karbamazepin	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Karbamazepin – Nincs Karbamazepin-epoxid ↑ (Lásd alább) Nem szükséges a dózis módosítása
Klobazám	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Klonazepam	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Lakozamid	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Lamotrigin	Nincs	Nincs
Levetiracetám	Nincs	Nincs
Oxkarbazepin	Nincs	Nincs (monohidroxi-származék, MHD)
Fenobarbitál	AUC 19 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Nincs
Fenitoin	AUC 21 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Nincs ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑
Pregabalin	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Topiramát	Nincs	Nincs
Valproinsav	Nincs	Nincs

Zonizamid	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
-----------	---------------------------------	-------

^a Egy olyan vizsgálat alapján, amelyben a terápiás dózisonál magasabb, napi 400 mg-os dózisban alkalmazták a brivaracetámot.

Karbamazepin

A brivaracetám mérsékelt, reverzibilis inhibitora az epoxid-hidroláznak, ami a karbamazepin aktív metabolitjának, a karbamazepin-epoxid koncentrációjának emelkedését eredményezi. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a karbamazepin-epoxid plazmakoncentrációja kis eltérésekkel átlagosan 37%-kal, 62%-kal, illetve 98%-kal emelkedett a napi 50 mg-os, 100 mg-os, illetve 200 mg-os brivaracetám dózisok esetében. Gyógyszerbiztonsági kockázatokat nem észleltek. A brivaracetámnak és a valproátnak nem volt additív hatása a karbamazepin-epoxid AUC-értékére.

Orális fogamzásgátlók

A brivaracetám (100 mg/nap) és egy etinilösztadiolt (0,03 mg) és levonorgesztrelt (0,15 mg) tartalmazó orális fogamzásgátló egyidejű alkalmazása nem befolyásolta egyik anyag farmakokinetikáját sem.

Amikor a brivaracetámot napi 400 mg-os dózisban (az ajánlott maximális dózis kétszeresével) egyidejűleg alkalmazták egy etinilösztadiolt (0,03 mg) és levonorgesztrelt (0,15 mg) tartalmazó orális fogamzásgátlóval, az ösztrogén és a progesztin AUC-értéke 27%-kal, illetve 23%-kal csökkent, anélkül, hogy az ovuláció gátlására hatással lett volna. Általában nem változott az endogén markerek – az ösztadiol, a progeszteron, a luteinizáló hormon (LH), a folliculus stimuláló hormon (FSH) és a nemihormon-kötő-globulin (SHBG) – koncentráció-idő profilja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A kezelőorvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a brivaracetámot szedő, fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Amennyiben egy nőbeteg úgy határoz, hogy terhességet vállal, a brivaracetám alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Az epilepszával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos általános kockázat

Valamennyi antiepileptikus szer esetében kimutatták, hogy az epilepszia miatt kezelt nők gyermekeinél kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek előfordulási gyakorisága az átlagpopulációra jellemző, körülbelül 3%-os aránynál. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek gyakoribb előfordulását figyelték meg politerápia alkalmazása esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy az alapbetegség. Az antiepileptikus kezelések megszakítása a betegség súlyosbodását eredményezheti, ami az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

A brivaracetámmal kapcsolatos kockázat

A brivaracetám terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az emberi placentán történő átjutásról nem állnak rendelkezésre adatok, de a brivaracetámról kimutatták, hogy patkányoknál könnyen átjut a placentán (lásd 5.3 pont). A potenciális humán kockázat mértéke nem ismert. Állatkísérletekben nem észleltek semmilyen, a brivaracetámmal kapcsolatos teratogén hatást (lásd 5.3 pont).

Klinikai vizsgálatokban a brivaracetámot kiegészítő kezelésként alkalmazták, és azt tapasztalták, hogy karbamazepinnel együtt adva dózisfüggő emelkedést váltott ki az aktív metabolit, a karbamazepin-epoxid koncentrációjában (lásd 4.5 pont). Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy meg lehessen állapítani az említett hatás klinikai jelentőségét terhességben.

Elővigyázatosságból a brivaracetámot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak klinikai szempontból nem szükséges (azaz, amennyiben az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál).

Szoptatás

A brivaracetám kiválasztódik a humán anyatejbe. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a brivaracetám kezelést, figyelembe véve a terápia előnyét a nőre nézve.

Brivaracetám és karbamazepin egyidejű alkalmazása esetén megnövekedhet az anyatejjel kiválasztódó karbamazepin-epoxid mennyisége. Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy ennek klinikai jelentőségét meg lehessen állapítani.

Termékenység

Humán adatok nem állnak rendelkezésre a brivaracetám termékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban. Patkányok esetében a brivaracetám nem fejtett ki hatást a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A brivaracetám kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az egyéni érzékenység esetleges különbözősége miatt egyes betegek aluszékonyságot, szédülést és egyéb központi idegrendszeri tüneteket tapasztalhatnak. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a brivaracetám hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A brivaracetám esetében leggyakrabban jelentett (>10%) mellékhatások a következők voltak: aluszékonyság (14,3%) és szédülés (11,0%). Ezek intenzitása általában enyhe vagy mérsékelt volt. Aluszékonyságot és fáradtságot gyakrabban jelentettek a dózis emelése esetén.

A vizsgálat megszakítása mellékhatások miatt 3,5%-ban, 3,4%-ban, illetve 4,0%-ban fordult elő a napi 50 mg, 100 mg, illetve 200 mg brivaracetámra randomizált betegeknél, a placebóra randomizáltaknál pedig 1,7%-ban. A brivaracetám terápia megszakítását leggyakrabban okozó mellékhatás a szédülés (0,8%) és a convulsio (0,8 %) volt.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat a brivaracetám három placebokontrollos, rögzített dózisu klinikai vizsgálat gyógyszerbiztonsági adatbázisának áttekintése alapján a ≥ 16 éves alanyoknál azonosított, valamint a forgalomba hozatal követően jelentett mellékhatásokat sorolja fel, a szervrendszeri kategóriánként és az előfordulási gyakoriság szerint.

Az előfordulási gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$) nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A nemkívánatos hatások valamennyi gyakorisági csoportban csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori	Influenza

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	I-es típusú túlérzékenység
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Depresszió, szorongás, álmatlanság, ingerlékenység
	Nem gyakori	Öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, agresszivitás, izgatottság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Szédülés, aluszékonyság
	Gyakori	Convulsio, vertigo
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Felső légúti fertőzések, köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányinger, hányás, székrekedés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem ismert	Stevens–Johnson-szindróma ⁽¹⁾
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság

⁽¹⁾ A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Neutropeniát a brivaracetámmal kezelt betegek 0,5%-ánál (6/1099) és a placebóval kezelték 0%-ánál (0/459) jelentettek. Ezen betegek közül négyenél alacsonyabb volt a neutrofilejtszám a vizsgálat kezdetén, és a brivaracetám kezelés elindítása után a neutrofilejtszám tovább csökkent. A 6 neutropeniás eset közül egyik sem volt súlyos, nem igényelték specifikus kezelést, illetve nem vezettek a brivaracetám kezelés megszakításához, és egyik esetben sem társultak hozzá fertőzések.

Öngyilkossági gondolatokat a brivaracetámmal kezelt betegek 0,3%-ánál (3/1099) és a placebóval kezelték 0,7%-ánál (3/459) jelentettek. Az epilepsziás betegekkel brivaracetámmal végzett, rövid távú klinikai vizsgálatokban nem fordultak elő befejezett öngyilkossági esetek, illetve öngyilkossági kísérletek, a nyílt kiterjesztéses vizsgálatokban azonban mindkét mellékhatást jelentették (lásd 4.4 pont).

Azonnali (I-es típusú) túlérzékenységre utaló reakciókat jelentettek néhány (9/3022) brivaracetámmal kezelt betegnél a klinikai fejlesztés során.

Gyermekek és serdülők

A brivaracetám 1 hónaposnál idősebb gyermekeknél megfigyelt biztonságossági profilja megegyezett a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. A nyílt, kontroll nélküli hosszú távú vizsgálatokban öngyilkossági gondolatokról számoltak be a 6 éves kortól kezdődően értékelt gyermek és serdülő betegek 4,7%-ánál (gyakrabban fordultak elő a serdülőknél), összehasonlítva a felnőttek

2,4 %-ával, és viselkedéssbeli változásokról számoltak be a gyermek és serdülő betegek 24,8 %-ánál, összehasonlítva a felnőttek 15,1 %-ával. Az események többsége enyhe, közepesen súlyos vagy nem súlyos volt, és nem vezetett a vizsgálati gyógyszer alkalmazásának felfüggesztéséhez. A gyermekek körében jelentett további nemkívánatos hatás a pszichomotoros hiperaktivitás volt (4,7%).

Nem azonosítottak specifikus nemkívánatos esemény (AE) mintázatot 1 hónaposnál idősebb és < 4 éves korú gyermekeknél az idősebb gyermekgyógyászati korcsoportokhoz képest. Nem azonosítottak jelentős gyógyszerbiztonsági információt, amely egy adott AE növekvő előfordulására utalna ebben a korcsoportban. Mivel 2 évesnél fiatalabb gyermekekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, a brivaracetám nem javallott ebben a korcsoportban. Újszülöttekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre.

Idősek

A brivaracetám II/III. fázisú fejlesztési programba bevont, 130 (44 epilepsziás) idős vizsgálati alany közül 100-an 65–74 évesek, 30-an pedig 75–84 évesek voltak. Az idős korúak gyógyszerbiztonsági profilja hasonlóan tűnik a fiatalabb felnőtt betegeknek megfigyelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A brivaracetám humán túlادagolásával kapcsolatban korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Egyszeri 1400 mg-os brivaracetám dózis bevétele követően egy egészséges vizsgálati alanyánál aluszékonyagsról és szédülésről számoltak be.

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján az alábbi nemkívánatos reakciókat jelentették a brivaracetám túlادagolásakor: hányinger, vertigo, egyensúly problémák, szorongás, fáradtság, ingerlékenység, agresszió, aluszékonyág, depresszió és öngyilkossági gondolatok. Általánosságban a brivaracetám túlادagolással kapcsolatos nemkívánatos reakciók konzisztensek voltak az ismert nemkívánatos reakciókkal.

A túlادagolás kezelése

A brivaracetámmal történő túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. A túlادagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat. Mivel a brivaracetámnak kevesebb, mint 10%-a választódik ki a vizelettel, ezért nem várható, hogy a hemodialízis jelentősen növelné a brivaracetám clearance-ét (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX23

Hatásmechanizmus

A brivaracetám erős és szelektív affinitást mutat a szinaptikus vesicularis protein 2A (SV2A), a neuronokban és endokrin sejtekben preszinaptikusan található, transzmembrán glikoprotein iránt. Bár ezen fehérje pontos szerepe még tisztázásra vár, kimutatták, hogy módosítja a neurotranszmitterek

exocytosisát. Az SV2A-hoz történő kötődést elsődleges mechanizmusnak tartják a brivaracetám antikonvulzív hatása szempontjából.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A brivaracetám hatékonyságát parciális görcsrohamok (POS) adjuváns kezelésében 3 randomizált, kettős vak, placebokontrollos, fix dóziszú, multicentrikus, 16 éves vagy afeletti betegekkel végzett klinikai vizsgálatban tanulmányozták. Ezekben a vizsgálatokban 5–200 mg/nap közötti brivaracetám dózist alkalmaztak. Valamennyi vizsgálatnak volt egy 8 hetes bevezető periódusa, amelyet egy 12 hetes kezelési periódus követett, a dózis emelése nélkül. 1558 beteg kapott vizsgálati gyógyszert, közülük 1099-en brivaracetámot. A vizsgálat bevonási kritériumai előírták, hogy a betegeknek nem-kontrollált parciális görcsrohamaik (POS) legyenek, 1 vagy 2 antiepileptikus gyógyszerrel történő, egyidejű kezelés ellenére. A betegeknél legalább 8 parciális görcsrohamnak (POS) kellett fellépnie a bevezető periódus alatt. A III. fázisú vizsgálatokban az elsődleges végpontok a következők voltak: százalékos csökkenés a görcsrohamok gyakoriságában (POS) a placebohoz képest és 50%-os reszponder arány a POS gyakoriságának 50%-os csökkenése tekintetében, a kiindulási értékhez képest.

A vizsgálatba történő belépéskor a leggyakrabban alkalmazott antiepileptikumok a következők voltak: karbamazepin (40,6%), lamotrigin (25,2%), valproát (20,5%), oxkarbazepin (16,0%), topiramát (13,5%), fenitoin (10,2%) és levetiracetám (9,8%). A kezdeti görcsroham-gyakoriság medián értéke 9 görcsroham/28 nap volt a 3 vizsgálatban. A betegeknél az epilepszia fennállásának átlagos időtartama körülbelül 23 év volt.

A 2. táblázat a hatékonysági eredményeket ismerteti. Összefoglalva: a brivaracetám hatékonynak bizonyult 16 éves vagy afeletti betegek parciális görcsrohamainak adjuváns kezelésében, 50 mg/nap és 200 mg/nap közötti dózisban alkalmazva.

2. táblázat: Legfontosabb hatékonysági eredmények a parciális görcsrohamok 28 nap alatti gyakorisága tekintetében

Vizsgálat	Placebo	Brivaracetám		
		* Statisztikailag szignifikáns (p-érték)		
		50 mg/nap	100 mg/nap	200 mg/nap
N01253 vizsgálat ⁽¹⁾				
	n= 96	n= 101		
50%-os reszponder arány	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	22,0* (p=0,004)	~	~
N01252 vizsgálat ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50%-os reszponder arány	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
N01358 vizsgálat				
	n = 259		n = 252	n = 249
50%-os reszponder arány	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = Azon randomizált betegek, akik legalább 1 dózis vizsgálati gyógyszert kaptak

~ Nem vizsgált dózis

* Statisztikailag szignifikáns

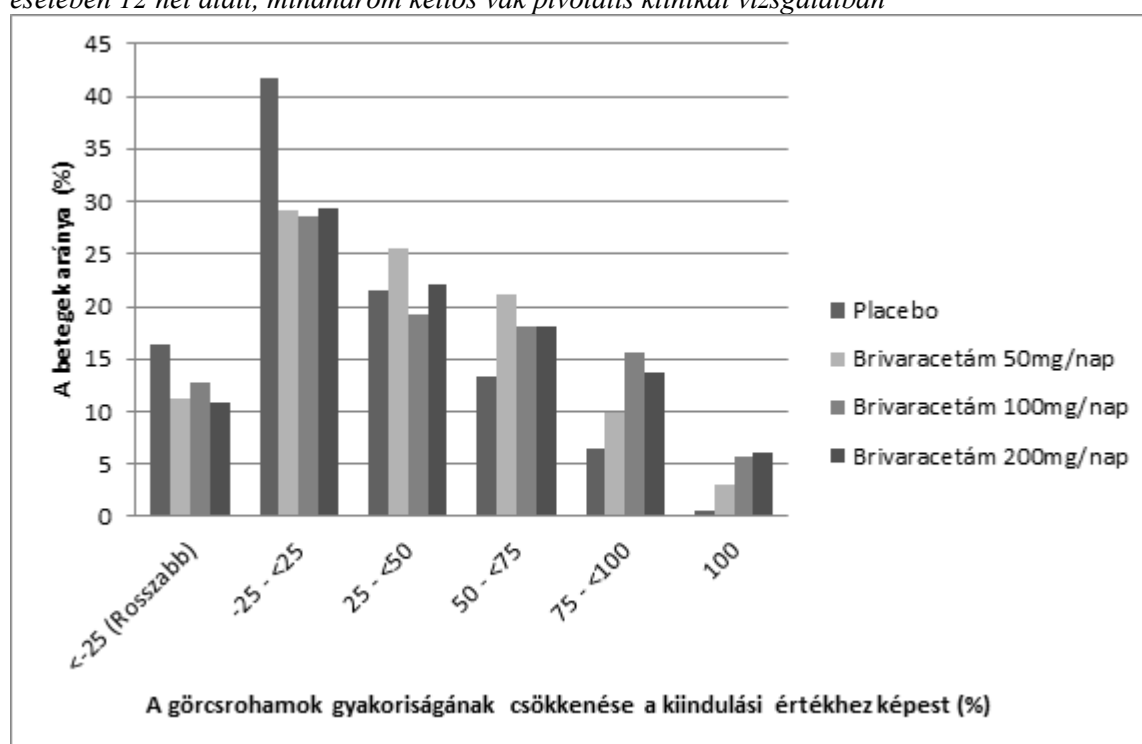
⁽¹⁾ A betegek körülbelül 20%-a egyidejűleg levetiracetámot kapott.

⁽²⁾ Az N01252 vizsgálat elsődleges végpontja nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét a szekvenciális vizsgálati eljárás alapján. A 100 mg/nap dózis nominálisan szignifikáns volt.

Klinikai vizsgálatokban a görcsroham-gyakoriság csökkenése a placebohoz képest nagyobb volt a napi 100 mg-os dózisonál, mint a napi 50 mg esetében. Az aluszékonyság és a fáradtság előfordulási gyakoriságának dóziszfüggő emelkedésétől eltekintve az 50 mg/nap és a 100 mg/nap dózisban alkalmazott brivaracetám gyógyszerbiztonsági profilja hasonló volt, beleértve a központi idegrendszeri nemkívánatos hatásokat és a hosszú távú alkalmazást is.

Az 1. ábra a betegek százalékos arányát mutatja (az egyidejűleg levetiracetámmal kezelt kivételével) a parciális görcsrohamok (POS) gyakoriságának 28 nap alatt a kiindulási értékhez képest megállapított csökkenése szerinti kategóriánként, mindhárom vizsgálatban. Azokat a betegeket, akiknél a POS gyakorisága több mint 25%-kal emelkedett, az ábra bal oldalán a "rosszabb" megjelölés mutatja. A 4, ettől jobbra eső kategória azokat a betegeket szemlélteti, akiknél javult a POS gyakoriságának százalékos csökkenése a kiindulási értékhez képest. Azon betegek százalékos aránya, akiknél legalább 50%-kal csökkent a görcsrohamok gyakorisága, 20,3%, 34,2%, 39,5%, illetve 37,8% volt sorrendben a placebo, az 50 mg/nap, a 100 mg/nap, illetve a 200 mg/nap dózis esetében.

1. ábra: A betegek aránya görcsroham-válaszreakció szerinti kategóriánként, brivaracetám és placebo esetében 12 hét alatt, mindhárom kettős vak pivotális klinikai vizsgálatban



A három pivotális klinikai vizsgálat összesített elemzése során nem találtak különbséget a hatékonyságban (az 50%-os reszponder aránnyal mérve) az 50 mg/nap és a 200 mg/nap közötti dózistartományban, amikor a brivaracetámot indukciót okozó, illetve nem okozó antiepileptikumokkal kombinálták. A klinikai vizsgálatokban az 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap brivaracetámmal kezelt betegek 2,5%-a (4/161), 5,1%-a (17/332), illetve 4,0%-a (10/249) vált rohammentessé a 12 hetes kezelési periódus alatt, a placebo 0,5%-os (2/418) értékéhez képest.

A 28 nap alatt megfigyelt görcsroham-gyakoriság medián csökkenésének javulását állapították meg olyan, IC típusú (másodlagosan generalizált tónusos-clonusos) görcsrohamokban szenvedő betegeknél, akiket a vizsgálat bevezető fázisában brivaracetámmal kezelték (66,6% (n=62), 61,2% (n=100), illetve 82,1% (n=75) az 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap brivaracetámmal kezelt betegek esetében, a placebo 33,3%-os (n=115) értékéhez képest).

A brivaracetám hatékonysága monoterápiában nem bizonyított. A brivaracetám monoterápiában történő alkalmazása nem ajánlott.

Kezelés levetiracetámmal

Két III. fázisú placebokontrollos klinikai vizsgálatban levetiracetámot adtak egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus gyógyszerként, a betegek körülbelül 20%-a esetében. Bár a betegek száma korlátozott volt, nem találták előnyösebbnek a brivaracetámot a placebóhoz képest azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg levetiracetámot kaptak, ami kompetícióra utalhat az SV2A kötődési helyen. Nem észleltek egyéb gyógyszerbiztonsági és tolerálhatósági kockázatokat.

Egy harmadik vizsgálatban egy előre tervezett analízissel a 100 mg/nap és a 200 mg/nap dózis hatékonyságát mutatták ki a placebóval szemben, az előzetesen levetiracetámmal kezelt betegek esetében. Az ezeknél a betegeknél megfigyelt, a levetiracetám-naív betegekhez képest alacsonyabb hatékonyság valószínűleg a korábbi antiepileptikumok nagyobb számának és a kiinduláskor tapasztalt nagyobb görcsroham-gyakoriságnak tulajdonítható.

Idősek (65 évesek és afelettiek)

A három pivotális kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatba 38 idősorú, 65 és 80 év közötti beteget vontak be. Bár az adatok korlátozottak, a hatékonyság hasonló volt a fiatal vizsgálati alanyok esetében megfigyelthez.

Nyílt kiterjesztéses vizsgálatok

Valamennyi vizsgálat azon betegeinek 81,7%-át, akik befejezték a randomizált vizsgálatokat, bevonták a hosszú távú, nyílt kiterjesztéses vizsgálatokba. A randomizált vizsgálatokba történt belépéstől kezdve a brivaracetámmal 6 hónapig kezelt betegek (n=1500) 5,3%-a volt rohammentes, szemben a 12 hónapig (n=1188), illetve a 24 hónapig (n=847) kezelt betegek 4,6%-os, illetve 3,7%-os arányával. Azonban, mivel a vizsgálati alanyok nagy aránya (26%-a) kilépett a nyílt vizsgálatból a hatékonyság hiánya miatt, szelekciós torzítás történhetett, ugyanis a vizsgálatban maradó alanyok jobban reagáltak, mint azok, akik korábban megszakították részvételüket.

Olyan betegeknél, akiket a nyílt kiterjesztéses vizsgálatokban akár 8 éven át követtek, a gyógyszerbiztonsági profil hasonló volt a rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelthez.

Gyermekek és serdülők

A 2 éves és annál idősebb gyermekeknél a parciális görcsrohamok patofiziológiája hasonló a serdülők és felnőttek esetében tapasztalttal. Az epilepsziagyógyszerekkel szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy a felnőttek bevonásával végzett hatásossági vizsgálatok eredményei a legalább 2 éves életkorú gyermekekre is extrapolálhatók, feltéve, hogy a gyermekgyógyászati dózis-kiigazításokat megállapították és a biztonságosságot bizonyították (lásd 5.2 és 4.8 pont). A legalább 2 éves életkorú gyermekekre vonatkozó dózisokat a testtömegre alapozva úgy adaptálták, hogy ezekkel hasonló plazmakoncentrációk legyenek elérhetők, mint a hatékony dózisokat szedő felnőtteknél (lásd 5.2 pont).

Egy hosszú távú, kontroll nélküli, nyílt biztonságossági vizsgálat zajlott gyermekekkel és serdülőkkel (1 hónap és 16 év közötti), akik a PK vizsgálat befejezését követően folytatták a kezelést (lásd 5.2 pont), olyan gyermekekkel, akik folytatták a kezelést az iv. (intravénás) biztonságossági vizsgálat befejezése után és gyermekekkel, akik közvetlenül lettek bevonva a biztonságossági vizsgálatba. A vizsgálatba közvetlenül bevont gyermekek 1 mg/ttkg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott válaszuk és a tolerálhatóság függvényében az adagot 5 mg/ttkg/nap dózisra növelték a dózis hetente történő megduplázásával. Egyetlen gyermek ill. serdülő sem kapott 200 mg/napnál nagyobb dózist. Az 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek ill. serdülők 50 mg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott választól és a tolerálhatóságtól függően az adagot legfeljebb 200 mg/nap dózisra növelték, hetente 50 mg/nap dózisemelés révén.

Az összesített nyílt biztonságossági és PK vizsgálatokban 186 parciális görcsrohamokban szenvedő, 1 hónapos és < 16 életkorú gyermek és serdülő részesült adjuváns brivaracetám terápiában, akik közül

149-et ≥ 3 hónapig, 138-at ≥ 6 hónapig, 123-at ≥ 12 hónapig, 107-et ≥ 24 hónapig és 90-et ≥ 36 hónapig kezeltek.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a brivaracetám vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális görcsrohamokkal járó epilepsziában (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A brivaracetám filmtabletta, a belsőleges oldat és az intravénás oldatos infúzió esetében az AUC-értékek megegyeznek, a maximális plazmakoncentráció azonban intravénás alkalmazást követően kissé magasabb. A brivaracetám farmakokinetikája lineáris és az időtől független, alacsony az egyéni belüli és az egyének közötti variabilitása, emellett teljes a felszívódása, nagyon alacsony a fehérvérjékötődése, kiterjedt biotranszformációt követően a veséken keresztül választódik ki és metabolitjai farmakológiai inaktívak.

Felszívódás

A brivaracetám orális alkalmazást követően gyorsan és teljes mértékben felszívódik, és az abszolút biológiai hasznosulása (bioavailability) közel 100%. Az étkezéstől függetlenül bevett tabletták esetében a t_{max} medián értéke 1 óra (a t_{max} tartománya 0,25-3 óra).

Magas zsírtartalmú étellel történő egyidejű alkalmazás lelassította a felszívódás sebességét (t_{max} medián értéke 3 óra), és (37%-kal alacsonyabbra) csökkentette a brivaracetám maximális plazmakoncentrációját, a felszívódás mértéke azonban változatlan maradt.

Eloszlás

A brivaracetám gyengén ($\leq 20\%$ -ban) kötődik plazmafehérjékhez. Megoszlási térfogata körülbelül 0,5 l/ttkg, tehát a test teljes víztérfogathoz igen közeli érték.

Lipofilitása (logP) következtében a brivaracetám sejtmembrán-permeabilitása magas.

Biotranszformáció

A brivaracetám elsődlegesen az amidrész hidrolízise útján metabolizálódik, ami a megfelelő karboxilsav képződéséhez vezet (az elimináció körülbelül 60%-a), másodlagosan pedig a propil-oldallánc hidroxilációjával (az elimináció körülbelül 30%-a). A (vizelettel ürülő dózis 34%-át képező) karboxilsav-metabolit keletkezéséhez vezető amidrész hidrolízisében májon belüli és májon kívüli amidáz játszik szerepet. *In vitro* körülmények között a brivaracetám hidrolízisének elsődleges mediátora a CYP2C19. Mindkét metabolit elsősorban a karboxilsav metabolit propil-oldalláncának (főleg a CYP2C9 általi) hidroxilációjával tovább metabolizálódik egy közös hidroxilált savvá. *In vivo*, a CYP2C19 hatástalan mutációit hordozó, humán vizsgálati alanyok esetében a hidroxil- metabolit képződése 10-szeres mértékben csökkent, miközben maga a brivaracetám 22%-kal, illetve 42%-kal emelkedett olyan egyéneknél, akik egy, illetve két mutáns allélt hordoztak. A három metabolit farmakológiai nem volt aktív.

Elimináció

A brivaracetám eliminációja elsődlegesen metabolizmus és a vizelettel történő kiválasztás útján történik. A dózis több mint 95%-a – beleértve a metabolitokat is –, az alkalmazást követő 72 órán belül kiválasztódik a vizelettel. A dózis kevesebb mint 1%-a a széklettel ürül, és a brivaracetám kevesebb mint 10%-a választódik ki változatlan formában a vizelettel. A terminális plazma felezési idő ($t_{1/2}$) körülbelül 9 óra. A betegeknél a teljes plazmaclearance becsült értéke 3,6 l/óra.

Linearitás

A farmakokinetika 10 mg-tól legalább 600 mg-ig arányos a dózissal.

Kölcsönhatások gyógyszerekkel

A brivaracetám kiválasztása többféle módon történik, beleértve a vizelettel történő kiválasztást, a nem-CYP-mediált hidrolízist és a CYP-mediált oxidációkat. *In vitro* a brivaracetám nem szubsztrátja a humán P-glikoproteinnak (P-gp) és a multidrug rezisztencia protein (MRP) 1 és 2-nek, és valószínűleg az organikus anion transzporter polipeptid 1B1-nek (OATP1B1) és az OATP1B3-nak sem.

In vitro tesztek azt mutatták, hogy a brivaracetám diszpozícióját nem befolyásolja szignifikánsan egyetlen CYP-enzim (pl. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP3A4) inhibitor sem.

In vitro körülmények között a brivaracetám klinikai szempontból jelentős koncentrációkban nem gátolta a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 enzimeket, illetve a P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 és OCT1 transzportereket. *In vitro* körülmények között a brivaracetám nem okozott CYP1A2 indukciót.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek (65 évesek és afelettiek)

Egy idős betegekkel (65-79 évesek; kreatinin clearance 53-98 ml/perc/1,73 m²), napi két részre elosztva alkalmazott, 400 mg/nap dózisú brivaracetámmal végzett vizsgálatban a brivaracetám plazma felezési ideje 7,9 óra, illetve 9,3 óra volt, a 65–75 évesek, illetve a >75 évesek csoportjában. A brivaracetám plazmaclearance-e egyensúlyi állapotban hasonló volt (0,76 ml/min/ttkg) az egészséges fiatal férfi vizsgálati alanyokéhoz (0,83 ml/min/ttkg) (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Egy súlyos vesekárosodásban szenvedő egyénnel (kreatinin clearance < 30 ml/perc/1,73 m² és dialízist nem igényel) végzett vizsgálatban megállapították, hogy a brivaracetám plazma AUC-értéke mérsékelten magasabb volt (+21%) az egészséges kontrollokéhoz képest, ugyanakkor az acid-, a hidroxí- és a hidroxí-acid metabolitok AUC-értéke 3-, 4-, illetve 21-szeresére emelkedett. Ezen, nem aktív metabolitok renális clearance-e 10-szeres mértékben csökkent. A hidroxí-acid metabolittal kapcsolatban nem merült fel semmilyen gyógyszerbiztonsági kockázat a nem-klinikai vizsgálatokban. A brivaracetámot nem vizsgálták hemodialízisben részesülő betegek esetében (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Májcirrhosisban szenvedő betegekkel (Child-Pugh A, B, és C osztály) végzett farmakokinetikai vizsgálatban hasonló emelkedést állapítottak meg a brivaracetám expozíciójában (50%, 57%, illetve 59%) a betegség súlyosságától függetlenül, összehasonlítva a megfelelő, egészséges kontrollokkal (lásd 4.2 pont).

Testtömeg

A becslések szerint az egyensúlyi plazmakoncentráció 40%-os csökkenése figyelhető meg a 46 kg és 115 kg közötti testtömegtartományban. Ez azonban nem tekinthető klinikai szempontból lényeges különbségnek.

Nem

A nemek tekintetében nincsenek klinikailag jelentős különbségek a brivaracetám farmakokinetikájában.

Rassz

A rassz (kaukázusi, ázsiai) nem befolyásolta jelentős mértékben a brivaracetám farmakokinetikáját egy epilepsziás betegekkel végzett, populációs farmakokinetikai modellezés során. Az egyéb etnikai háttérű betegek száma korlátozott volt.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az EC50 (a maximális hatás 50%-ának megfelelő brivaracetám plazmakoncentráció) értékét 0,57 mg/l-nek becsülték. Ez a plazmakoncentráció valamivel magasabb az 50 mg/nap brivaracetám dózisok alkalmazása után elért, medián expozíció értékénél. A görcsrohamok gyakoriságának további csökkenése érhető el a dózis napi 100 mg-ra történő emelésével, a napi 200 mg-os maximális dózis eléréséig.

Gyermekek és serdülők

Egy 3 hetes felmérési időszakot felölelő farmakokinetikai vizsgálatban 99, 1 hónaposnál idősebb és 16 évesnél fiatalabb vizsgálati alany kapott brivaracetám belsőleges oldatot, amelynek dózisa 3 lépésben, hetente, rögzített adagokkal emelték. A brivaracetámot hetente növekvő dózisokban alkalmazták, körülbelül 1 mg/ttkg/nap, 2 mg/ttkg/nap és 4 mg/ttkg/nap dózisokban. Minden adagot a testtömegnek megfelelően állítottak be, és legfeljebb 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap dózisokat alkalmaztak. A felmérési időszak végén a vizsgálati alanyokról megállapították, hogy alkalmasak-e egy hosszú távú utánkövetéses vizsgálatban való részvételre, amelyben a legutoljára kapott dózis alkalmazását kellett folytatniuk (lásd 4.8 pont). A plazmakoncentrációk valamennyi életkori csoportban arányosak voltak a dózissal. Populációs farmakokinetikai modellezést végeztek a 3 hetes PK vizsgálatban és a folyamatban lévő hosszú távú utánkövető vizsgálatban összegyűjtött szórt plazmakoncentrációs adatok alapján. 232, epilepsziában szenvedő, 2 hónapos és 17 éves életkor közötti gyermeket és serdülőt vontak be az elemzésbe. Az elemzés kimutatta, hogy a napi 5,0 (10–20 kg-os testtömeg) és 4,0 mg/ttkg (20–50 kg-os testtömeg) dózis alkalmazása azonos átlagos egyensúlyi plazmakoncentrációt eredményez, mint felnőttek esetében a napi 200 mg alkalmazása. A becsült plazma-clearance 0,96 l/óra, 1,61 l/óra, 2,18 l/óra, illetve 3,19 l/óra volt a 10 kg, 20 kg, 30 kg, illetve az 50 kg testtömegű gyermekeknél. Összehasonlításképpen a (70 kg testtömegű) felnőtt betegeknek 3,58 l/óra becsülték a plazma-clearance-t. Újszülöttekre vonatkozóan jelenleg nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Gyógyszerbiztonsági farmakológiai vizsgálatokban leggyakrabban központi idegrendszeri hatásokat (főként átmeneti központi idegrendszeri depressziót és csökkent spontán mozgásszervi aktivitást) figyeltek meg a brivaracetám 2 mg/ttkg-os, farmakológiailag aktív dózis többszörösének (több mint 50-szeresének) alkalmazásakor. A tanulási- és a memóriafunkció nem változott.

Klinikai vizsgálatokban nem, de kutyákkal, a klinikai plazma AUC-értékhez hasonló expozícióval végzett, ismételt dózisú toxikológiai vizsgálatokban hepatotoxikus hatásokat (főként porphyriát) figyeltek meg. A brivaracetámmal és egy szerkezetileg hasonló vegyülettel kapcsolatban összegyűjtött toxikológiai adatok azonban azt mutatják, hogy a kutya májában észlelt változások olyan mechanizmusok révén jöttek létre, amelyek emberre nem jellemzőek. Patkányokban és majmokban nem figyeltek meg nemkívánatos változásokat a májban a brivaracetám krónikus, a klinikai AUC-expozíció 5-szörösével és 42-szeresével történt alkalmazását követően. Majmok esetében központi idegrendszeri hatásokat (elesés, egyensúlyvesztés, ügyetlen mozgások) észleltek a klinikai C_{max} 64-szeresének alkalmazásakor, és ezek a hatások az idő függvényében enyhültek.

Genotoxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki mutagén vagy klasztogén hatásokat. Patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatok nem utaltak onkogén potenciálra, a hepatocelluláris tumorok előfordulási gyakoriságának hím egerekkel észlelt növekedését azonban egy olyan, nem-genotoxikus hatásmód eredményének tekintik, amely egy fenobarbiton-szerű májenzim indukciójával kapcsolatos, és amely ismert, rágcső-specifikus jelenség.

A brivaracetám nem befolyásolta a hím-, illetve a nőstény termékenységet, és sem patkánynál, sem nyúlánál nem okozott teratogén hatást. Nyulaknál embriotoxicitást figyeltek meg a brivaracetám olyan anyai toxikus dózisa esetében, amelynek az expozíciós szintje a maximális ajánlott dózis alkalmazásakor fellépő klinikai AUC-expozíció 8-szorosa. Patkányoknál kimutatták, hogy a brivaracetám könnyen átjut a placentán, és az anyai plazmaszintekhez hasonló koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejével.

A brivaracetám nem mutatott függőségi potenciált patkányoknál.

Vizsgálatok fiatal állatokkal

Fiatal patkányoknál a maximális ajánlott dózis alkalmazásakor fellépő klinikai AUC-expozíció 6-15-szörösének megfelelő brivaracetám expozíciós értékek fejlődésre gyakorolt nemkívánatos hatásokat okoztak (azaz mortalitást, klinikai tüneteket, testtömegcsökkenést és az agy tömegének csökkenését). Nem észleltek nemkívánatos eseményeket a központi idegrendszer működésével kapcsolatban, a neuropatológiai és az agy hisztopatológiai vizsgálata során. Fiatal kutyáknál a klinikai AUC-expozíció 6-szorosa esetében a brivaracetám által okozott változások hasonlóak voltak a felnőtt állatoknál megfigyeltékhez. A standard fejlődési, illetve érési vizsgálati végpontok egyikénél sem észleltek nemkívánatos hatásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mag

kroszkarmellóz-nátrium
laktóz-monohidrát
betadex (β -ciklodextrin)
vízmentes laktóz
magnézium-sztearát

Bevonat

Briviact 10 mg filmdoboz
poli(vinil-alkohol)
titán-dioxid (E171)
makrogol (3350)
talkum

Briviact 25 mg filmdoboz
poli(vinil-alkohol)
titán-dioxid (E171)
makrogol (3350)
talkum
sárga vas-oxid (E172)
deketé vas-oxid (E172)

Briviact 50 mg filmdoboz
poli(vinil-alkohol)
titán-dioxid (E171)
makrogol (3350)
talkum
sárga vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)

Briviact 75 mg filmdoboz
poli(vinil-alkohol)
titán-dioxid (E171)
makrogol (3350)
talkum
sárga vas-oxid (E172)

vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)

Briviact 100 mg filmdoboz
poli(vinil-alkohol)
titán-dioxid (E171)
makrogol (3350)
talkum
sárga vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Briviact 10 mg filmdoboz

- 14 és 56 filmdobozt tartalmazó csomagok és 168 (3 × 56) filmdobozt tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban
- 14 × 1 és 100 × 1 filmdobozt tartalmazó csomagok PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban

Briviact 25 mg filmdoboz

- 14 és 56 filmdobozt tartalmazó csomagok és 168 (3 × 56) filmdobozt tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban
- 14 × 1 és 100 × 1 filmdobozt tartalmazó csomagok PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban

Briviact 50 mg filmdoboz

- 14 és 56 filmdobozt tartalmazó csomagok és 168 (3 × 56) filmdobozt tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban
- 14 × 1 és 100 × 1 filmdobozt tartalmazó csomagok PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban

Briviact 75 mg filmdoboz

- 14 és 56 filmdobozt tartalmazó csomagok és 168 (3 × 56) filmdobozt tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban
- 14 × 1 és 100 × 1 filmdobozt tartalmazó csomagok PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban

Briviact 100 mg filmdoboz

- 14 és 56 filmdobozt tartalmazó csomagok és 168 (3 × 56) filmdobozt tartalmazó gyűjtőcsomagolás PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban
- 14 × 1 és 100 × 1 filmdobozt tartalmazó csomagok PVC/PCTFE-alumínium buborékcsoomagolásban

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. január 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. október 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg/ml belsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg brivaracetámot tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

168 mg szorbit (E420), 1 mg metil-parahidroxibenzoátot (E218) és legfeljebb 5,5 mg propilén-glikolt (E1520) tartalmaz 1 ml belsőleges oldatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat.

Enyhén viszkózus, tiszta, színtelen vagy sárgás folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Briviact adjuváns terápiaként javasolt epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők és legalább 2 éves gyermekek– másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az orvosnak a testtömeg és a dózis figyelembevételével kell előírnia a leginkább megfelelő gyógyszerformát és hatáserősséget. A szülőnek és a gondozónak ajánlott a dobozban található mérőeszközt (10 ml-es vagy 5 ml-es adagoló szájfecskendőt) használni a Briviact belsőleges oldat alkalmazásához.

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek javasolt adagolása az alábbi táblázatban van összefoglalva. A dózist két egyenlő adagra osztva, körülbelül 12 órás különbséggel kell alkalmazni.

Ajánlott kezdő dózis	Ajánlott fenntartó dózis	Terápiás dózistartomány*
<u>Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek</u>		
50 mg/nap (vagy 100 mg/nap)**	100 mg/nap	50–200 mg/nap
<u>Serdülők és 20 kg-nál nagyobb de 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek</u>		
1 mg/ttkg/nap (legfeljebb 2 mg/ttkg/nap)**	2 mg/ttkg/nap	1–4 mg/ttkg/nap
<u>10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek</u>		
1 mg/ttkg/nap (legfeljebb 2,5 mg/ttkg/nap)**	2,5 mg/ttkg/nap	1–5 mg/ttkg/nap

* Egyéni betegválasz alapján, a dózis ebben a hatékony dózistartományban beállítható.

** A rohamkontroll szükségessége a kezelőorvos értékelése alapján.

Felnőttek

A javasolt kezdő dózis naponta 50 mg vagy 100 mg, a kezelőorvosnak az elérendő görcsrohamcsökkentés, illetve a lehetséges mellékhatások megítélésével kapcsolatos döntése alapján. A beteg egyéni válaszreakciója és a tolerálhatóság alapján a dózis módosítható a napi 50 mg és a napi 200 mg közötti hatékony dózistartományban.

50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő dózis 50 mg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása 100 mg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 100 mg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 50 mg/nap és a 200 mg/nap közötti hatékony dózistartományban.

50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő dózis 1 mg/ttkg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása 2 mg/ttkg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 2 mg/ttkg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 1 mg/ttkg/nap és a 4 mg/ttkg/nap közötti hatékony dózistartományban.

10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Az ajánlott kezdő dózis 1 mg/ttkg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám legfeljebb 2,5 mg/ttkg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 2,5 mg/ttkg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 1 mg/ttkg/nap és az 5 mg/ttkg/nap közötti hatékony dózistartományban.

Az adagolásonkénti térfogatot minden betegre vonatkozóan az alábbi képletet használva kell kiszámolni:

$$\text{Adagolásonkénti térfogat (ml)} = [\text{testtömeg (kg)} \times \text{napi dózis (mg/ttkg/nap)}] \times 0,05$$

A Briviacet belsőleges oldat elérhető:

- 5 ml-es fecskendőben (kék beosztási jel) 0,1 ml-es beosztásokkal (mindegyik 0,1 ml-es beosztás 1 mg brivaracetámnak felel meg). További beosztások 0,25 ml-nél és 0,75 ml-nél, 0,25 ml-től kezdve legfeljebb 5 ml-ig láthatóak.
- 10 ml-es fecskendőben (fekete beosztási jel) 0,25 ml-es beosztásokkal (mindegyik 0,25 ml-es beosztás 2,5 mg brivaracetámnak felel meg).

Az orvosnak meg kell beszélnie a beteggel, hogy a megfelelő fecskendőt használja.

Ha a kiszámított alkalmazandó dózis 5 mg (0,5 ml) vagy több és legfeljebb 50 mg (5 ml), akkor az 5 ml-es szájfecskendőt kell használni.

Ha a kiszámított alkalmazandó dózis több mint 50 mg (5 ml), akkor a nagyobb, 10 ml-es szájfecskendőt kell használni.

A kiszámított alkalmazandó dózist a legközelebbi beosztáshoz kell kerekíteni. Ha a kiszámított dózis egyenlő távolságra van két beosztástól, akkor a nagyobb beosztást kell használni.

Az alábbi táblázat példákat mutat arra, hogy a belsőleges oldat adagolásonkénti térfogata hogyan változik az előírt dózis és a testtömeg függvényében. A belsőleges oldat pontos térfogatát az adott gyermek pontos testtömegének függvényében kell kiszámolni.

Ne feledje, hogy az adagolás a fecskendők meghatározott beosztásaira korlátozódik. Például ha egy betegnek 2,15 ml-es dózis kell, akkor az alkalmazandó dózist 2,2 ml-re kell kerekíteni, mivel az 5 ml-es fecskendővel csak 2,1 vagy 2,2 ml-t lehet beadni. Hasonlóan az 1,13 ml-es térfogatot lefelé kell kerekíteni 1,1 ml-re.

A felsőleges oldat adagolásonként alkalmazandó térfogata serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek esetében				
Felírt dózis	50 mg/nap dózis esetében 25 mg/adagolás	100 mg/nap dózis esetében 50 mg/adagolás	150 mg/nap dózis esetében 75 mg/adagolás	200 mg/nap dózis esetében 100 mg/adagolás
Ajánlott fecskendő	5 ml		10 ml	
Testtömeg	Beadandó térfogat		Beadandó térfogat	
50 kg vagy több	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

A felsőleges oldat adagolásonként alkalmazandó térfogata 20 kg-nál nagyobb de 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők esetében				
Felírt dózis	1 mg/ttkg/nap dózis esetén 0,05 ml/ttkg/ adagolás (ez 0,5 mg/ttkg/a dagolásnak felel meg)	2 mg/ttkg/nap dózis esetén 0,1 ml/ttkg/ad agolás (ez 1 mg/ttkg/adag olásnak felel meg)	3 mg/ttkg/nap dózis esetén 0,15 ml/ttkg/a dagolás (ez 1,5 mg/ttkg/ad agolásnak felel meg)	4 mg/ttkg/nap dózis esetén 0,2 ml/ttkg/adagolás (ez 2 mg/ttkg/adagolásnak felel meg)
Javasolt fecskendő	5 ml		5 ml vagy 10 ml	
Testtömeg	Beadandó térfogat		Beadandó térfogat	
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)
* 5 ml feletti és legfeljebb 10 ml térfogat esetén a beteggel meg kell beszélni, hogy a 10 ml-es szájfecskendőt használja.				

A belsőleges oldat adagolásenként alkalmazandó térfogata 10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetében					
Felírt dózis	1 mg/ttkg/ nap dózis esetén	2,5 mg/ttkg/ nap dózis esetén	3 mg/ttkg/ nap dózis esetén	4 mg/ttkg/ nap dózis esetén	5 mg/ttkg/nap dózis esetén
	0,05 ml/ttkg/ adagolás	0,125 ml/ttkg/ adagolás	0,15 ml/ttkg/ adagolás	0,2 ml/ttkg/ adagolás	0,25 ml/ttkg/ adagolás
	(mely megfelel 0,5 mg/ttkg/adagolásnak)	(mely megfelel 1,25 mg/ttkg/adagolásnak)	(mely megfelel 1,5 mg/ttkg/adagolásnak)	(mely megfelel 2 mg/ttkg/adagolásnak)	(mely megfelel 2,5 mg/ttkg/adagolásnak)
Ajánlott fecskendő: 5 ml					
Testtömeg	Beadandó térfogat				
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1,25 ml (12,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)	2,5 ml (25 mg)
12 kg	0,6 ml (6 mg)	1,5 ml (15 mg)	1,8 ml (18 mg)	2,4 ml (24 mg)	3 ml (30 mg)
14 kg	0,7 ml (7 mg)	1,75 ml (17,5 mg)	2,1 ml (21 mg)	2,8 ml (28 mg)	3,5 ml (35 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,9 ml (19,0 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)	3,75 ml (37,5 mg)

Kihagyott adag

Amennyiben a betegek elmulasztották egy vagy több adag bevitelét, az ajánlás szerint vegyenek be egy adagot, amint eszükbe jut, a következő adagot pedig a szokásos reggeli vagy esti időpontban vegyék be. Így elkerülhető, hogy a brivaracetám plazmakoncentrációja a hatásos szint alá csökkenjen, és meggátolható az áttöréses görcsrohamok előfordulása.

A kezelés leállítása

16 évesnél idősebb korú betegek esetében, amennyiben a brivaracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlatos a dózist fokozatosan csökkenteni, 50 mg/nap adaggal, heti rendszerességgel.

16 évesnél fiatalabb korú betegek esetében, amennyiben a brivaracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlatos a dózist hetente legfeljebb a felével csökkenteni mindaddig, amíg el nem érik az 1 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegek esetében), illetve az 5 mg/nap (50 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek esetében) dózist.

A napi 50 mg-os dózissal végzett, egy hetes kezelést követően az utolsó héten naponta 20 mg alkalmazása javasolt.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 évesek és afelettiek)

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

65 éves vagy annál idősebb betegek esetében korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont). A brivaracetám alkalmazása nem ajánlott végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis-kezelésben részesülő betegeknél, a rendelkezésre álló adatok hiánya miatt. A felnőttekre vonatkozó adatok alapján nem szükséges a dózis módosítása a vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél. Vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetében klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Májkárosodás

Krónikus májbetegségben szenvedő felnőtt betegeknél a brivaracetám expozíció emelkedett.

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a májkárosodás minden stádiumában az alábbi módosított dózisok ajánlottak 2 adagra elosztva, körülbelül 12 óra különbséggel beadva (lásd 4.4 és 5.2 pont). Májkárosodásban szenvedő gyermekek esetében klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Kor és testtömeg	Ajánlott kezdő dózis	Ajánlott maximális napi dózis
Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek	50 mg/nap	150 mg/nap
Serdülők és 20 kg-nál nagyobb de 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	1 mg/ttkg/nap	3 mg/ttkg/nap
10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	1 mg/ttkg/nap	4 mg/ttkg/nap

2 évesnél fiatalabb gyermekek

A brivaracetám hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

A brivaracetám belsőleges oldat rövid idővel a lenyelés előtt vízzel vagy gyümölcslével hígítható, és étellel vagy anélkül is bevehető (lásd 5.2 pont). A brivaracetám belsőleges oldat alkalmazásakor orr-gyomorszonda vagy gastrostomiás szonda is használható.

A Briviact belsőleges oldat egy 5 ml-es, illetve egy 10 ml-es, adapterrel ellátott adagoló szájfecskendővel együtt kerül csomagolásra.

A használati utasítást a betegtájékoztató tartalmazza.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy egyéb pirrolidon-származékkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és magatartás

Antiepilepsziás gyógyszerekkel – beleértve a brivaracetámot – különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és magatartást jelentettek. Antiepilepsziás gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét brivaracetám esetében.

A betegeknél folyamatosan ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy magatartás jelei lépnének fel. Lásd még a 4.8 pontban a gyermekek és serdülők adatait.

Májkárosodás

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a brivaracetám alkalmazásával kapcsolatban már meglévő májkárosodásban szenvedő betegek esetében. Májkárosodásban szenvedő betegeknél ajánlott a dózis módosítása (lásd 4.2 pont).

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)

A brivaracetám-kezeléssel kapcsolatban bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS) számoltak be, amely életveszélyes vagy halálos kimenetelű lehet. A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell az erre vonatkozó jelekről és tünetekről, és szorosan monitorozni kell a bőrreakciókat. Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a brivaracetám-kezelést azonnal fel kell függeszteni, és alternatív kezelést kell mérlegelni.

Segédanyagok

Nátriumtartalom

A brivaracetám felsőleges oldat kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Fruktóz-intolerancia

Ez a gyógyszer 168 mg szorbitot (E420) tartalmaz milliliterenként. Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegek esetében a készítmény nem szedhető.

Esetleges intoleranciát okozó segédanyagok

A felsőleges oldat metil-parahidroxibenzoátot (E218) tartalmaz, amely (esetleg késleltetett) allergiás reakciókat idézhet elő.

A brivaracetám felsőleges oldat propilén-glikolt (E1520) tartalmaz.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Formális interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

Egyidejű kezelés levetiracetámmal

Korlátozott számú betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban nem találták előnyösebbnek a brivaracetámot a placebohoz képest azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg levetiracetámot kaptak. Nem észleltek egyéb gyógyszerbiztonsági és tolerálhatósági kockázatokat (lásd 5.1 pont).

Kölcsönhatás alkohollal

Egyszeri 200 mg-os brivaracetám dózissal és 0,6 g/l etanol folyamatos infúziójával, egészséges vizsgálati alanyokkal végzett farmakokinetikai és farmakodinámiás interakciós vizsgálatban nem észleltek farmakokinetikai kölcsönhatást, de a brivaracetám körülbelül kétszeresére fokozta az alkoholnak a pszichomotoros funkciókra, a figyelemre és a memóriára kifejtett hatását. A brivaracetám együttes alkalmazása alkohollal nem ajánlott.

Farmakokinetikai kölcsönhatások

Más gyógyszerek hatásai a brivaracetám farmakokinetikájára

In vitro adatok arra utalnak, hogy a brivaracetám kölcsönhatási potenciálja alacsony. A brivaracetám metabolizmusának legfőbb útja a CYP-független hidrolízis. A másik metabolikus út a CYP2C19 által mediált hidroxiláció (lásd 5.2 pont).

A brivaracetám plazmakoncentrációja emelkedhet erős CYP2C19-gátlókkal (pl. flukonazollal, fluvoxaminnal) történő egyidejű alkalmazás esetén, egy klinikailag jelentős, CYP2C19 által mediált kölcsönhatás kockázata azonban alacsonynak tekinthető. Korlátozott klinikai adatok állnak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a kannabidiol egyidejű alkalmazása növelheti a brivaracetám plazmaexpozícióját, valószínűleg a CYP2C19 gátlása révén, de ennek a klinikai jelentősége bizonytalan.

Rifampicin

Egészséges egyéneknél az erős enzimindukáló rifampicinnel (600 mg/nap 5 napon át) történő egyidejű alkalmazás 45%-kal csökkentette a brivaracetám plazmakoncentrációs görbe alatti területét (AUC). A gyógyszert felíró orvosoknak meg kell fontolniuk a brivaracetám dózisának módosítását olyan betegeknél, akiknél rifampicin kezelést indítanak vagy fejeznek be.

Erős enzimindukáló antiepileptikumok

Erős enzimindukáló antiepileptikumokkal (karbamazepinnel, fenobarbitállal, fenitoinnal) történő egyidejű alkalmazás esetén csökken a brivaracetám plazmakoncentrációja, a dózis módosítása azonban nem szükséges (lásd 1. táblázat).

Egyéb enzimindukátorok

Egyéb erős enzimindukátorok (például a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) szintén csökkenthetik a brivaracetám szisztémás expozícióját. Ezért az orbáncfűvel végzett kezelés elkezdésekor, illetve befejezésekor óvatosan kell eljárni.

A brivaracetám hatásai más gyógyszerekre

A brivaracetám napi 50, illetve 150 mg-os dózisban nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-értékét. A klinikai szempontból lényeges CYP3A4 kölcsönhatások kockázata alacsonynak tekinthető.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy a brivaracetám csak kissé vagy egyáltalán nem gátolja a CYP450 izoformokat, a CYP2C19 kivételével. A brivaracetám növelheti a CYP219 által metabolizált gyógyszerek (pl. a lanzoprazol, omeprazol, diazepam) plazmakoncentrációját. *In vitro* vizsgálatban a brivaracetám nem indukálta a CYP1A1/2 enzimet, a CYP3A4 és a CYP2B6 esetében azonban indukciót okozott. *In vivo* körülmények között nem észleltek CYP3A4 indukciót (lásd fent, a midazolámra vonatkozó részt). A CYP2B6 indukciót nem vizsgálták *in vivo* körülmények között, és a brivaracetám csökkentheti a CYP2B6 által metabolizált gyógyszerek (pl. az efavirenz) plazmakoncentrációját. A transzporterekre gyakorolt, lehetséges gátló hatások megállapítása céljából végzett *in vitro* interakciós vizsgálatok nem mutattak ki klinikailag lényeges hatásokat, az OAT3 kivételével. *In vitro* körülmények között a brivaracetám gátolja az OAT3-t a maximális gátló koncentráció felének megfelelő dózisban alkalmazva, amely 42-szer magasabb a legnagyobb klinikai dózis esetében mért C_{max} értéknél. A brivaracetám napi 200 mg-os dózisa emelheti az OAT3 által transzportált gyógyszerek plazmakoncentrációját.

Antiepileptikumok

A brivaracetám (50–200 mg/nap) és más antiepileptikumok között lehetséges interakciókat a gyógyszerek valamennyi II. és III. fázisú vizsgálatban mért plazmakoncentrációinak összesített analizisével vizsgálták, a placebokontrollos, II. és III. fázisú klinikai vizsgálatok populációs farmakokinetikai elemzése, valamint célzott gyógyszerinterakciós vizsgálatok során (a következő antiepileptikumokkal: karbamazepin, lamotrigin, fenitoin és topiramát). Az interakcióknak a plazmakoncentrációra gyakorolt hatását az 1. táblázat foglalja össze (a növekedést “↑”, a csökkenést “↓”, a plazmakoncentráció görbe alatti területét az idő függvényében “AUC”, a maximális mért koncentrációt pedig C_{max} jelölés mutatja).

1. táblázat: Brivaracetám és más antiepileptikumok (AED) farmakokinetikai kölcsönhatásai

Egyidejűleg adott AED	Az AED hatása a brivaracetám plazmakoncentrációjára	A brivaracetám hatása az AED plazmakoncentrációjára
Karbamazepin	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Karbamazepin – Nincs Karbamazepin-epoxid ↑ (Lásd alább) Nem szükséges a dózis módosítása
Klobazám	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Klonazepám	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Lakozamid	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Lamotrigin	Nincs	Nincs

Egyidejűleg adott AED	Az AED hatása a brivaracetám plazmakoncentrációjára	A brivaracetám hatása az AED plazmakoncentrációjára
Levetiracetám	Nincs	Nincs
Oxkarbazepin	Nincs	Nincs (monohidroxi-származék, MHD)
Fenobarbitál	AUC 19 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Nincs
Fenitoin	AUC 21 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Nincs ^a AUC 20% ↑ ^a C _{max} 20% ↑
Pregabalin	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Topiramát	Nincs	Nincs
Valproinsav	Nincs	Nincs
Zonizamid	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs

^a Egy olyan vizsgálat alapján, amelyben a terápiás dózisonál magasabb, napi 400 mg-os dózisban alkalmazták a brivaracetámot.

Karbamazepin

A brivaracetám mérsékelt, reverzibilis inhibitora az epoxid-hidroláznak, ami a karbamazepin aktív metabolitjának, a karbamazepin-epoxid koncentrációjának emelkedését eredményezi. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a karbamazepin-epoxid plazmakoncentrációja kis eltérésekkel átlagosan 37%-kal, 62%-kal, illetve 98%-kal emelkedett a napi 50 mg-os, 100 mg-os, illetve 200 mg-os brivaracetám dózisok esetében. Gyógyszerbiztonsági kockázatokat nem észleltek. A brivaracetámnak és a valproátnak nem volt additív hatása a karbamazepin-epoxid AUC-értékére.
a karbamazepin-epoxid AUC-értékére.

Orális fogamzásgátlók

A brivaracetám (100 mg/nap) és egy etinilösztadiolt (0,03 mg) és levonorgesztrelt (0,15 mg) tartalmazó orális fogamzásgátló egyidejű alkalmazása nem befolyásolta egyik anyag farmakokinetikáját sem.

Amikor a brivaracetámot napi 400 mg-os dózisban (az ajánlott maximális dózis kétszeresével) egyidejűleg alkalmazták egy etinilösztadiolt (0,03 mg) és levonorgesztrelt (0,15 mg) tartalmazó orális fogamzásgátlóval, az ösztrogén és a progesztin AUC-értéke 27%-kal, illetve 23%-kal csökkent, anélkül, hogy az ovuláció gátlására hatással lett volna. Általában nem változott az endogén markerek – az ösztadiol, a progeszteron, a luteinizáló hormon (LH), a folliculus stimuláló hormon (FSH) és a nemihormon-kötő-globulin (SHBG) – koncentráció-idő profilja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A kezelőorvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a brivaracetámot szedő, fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Amennyiben egy nőbeteg úgy határoz, hogy terhességet vállal, a brivaracetám alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Az epilepszával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos, általános kockázat

Valamennyi antiepileptikus szer esetében kimutatták, hogy az epilepszia miatt kezelt nők gyermekeinél kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek előfordulási gyakorisága az átlagpopulációra jellemző, körülbelül 3%-os aránynál. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek gyakoribb előfordulását figyelték meg politerápia alkalmazása esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy az alapbetegség. Az antiepileptikus kezelések megszakítása a betegség súlyosbodását eredményezheti, ami az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

A brivaracetámmal kapcsolatos kockázat

A brivaracetám terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az emberi placentán történő átjutásról nem állnak rendelkezésre adatok, de a brivaracetámról kimutatták, hogy patkányoknál könnyen átjut a placentán (lásd 5.3 pont). A potenciális humán kockázat mértéke nem ismert. Állatkísérletekben nem észleltek semmilyen, a brivaracetámmal kapcsolatos teratogén hatást (lásd 5.3 pont).

Klinikai vizsgálatokban a brivaracetámot kiegészítő kezelésként alkalmazták, és azt tapasztalták, hogy karbamazepinnel együtt adva dózisfüggő emelkedést váltott ki az aktív metabolit, a karbamazepin-epoxid koncentrációjában (lásd 4.5 pont). Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy meg lehessen állapítani az említett hatás klinikai jelentőségét terhességben.

Elővigyázatosságból a brivaracetámot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak klinikai szempontból nem szükséges (azaz, amennyiben az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál).

Szoptatás

A brivaracetám kiválasztódik a humán anyatejbe. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a brivaracetám kezelést, figyelembe véve a terápia előnyét a nőre nézve. Brivaracetám és karbamazepin egyidejű alkalmazása esetén megnövekedhet az anyatejjel kiválasztódó karbamazepin-epoxid mennyisége. Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy ennek klinikai jelentőségét meg lehessen állapítani.

Termékenység

Humán adatok nem állnak rendelkezésre a brivaracetám termékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban. Patkányok esetében a brivaracetám nem fejtett ki hatást a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A brivaracetám kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az egyéni érzékenység esetleges különbözősége miatt egyes betegek aluszékonyságot, szédülést és egyéb központi idegrendszeri tüneteket tapasztalhatnak. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a brivaracetám hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A brivaracetám esetében leggyakrabban jelentett (>10%) mellékhatások a következők voltak: aluszékonyság (14,3%) és szédülés (11,0%). Ezek intenzitása általában enyhe vagy mérsékelt volt. Aluszékonyságot és fáradtságot gyakrabban jelentettek a dózis emelése esetén.

A vizsgálat megszakítása mellékhatások miatt 3,5%-ban, 3,4%-ban, illetve 4,0%-ban fordult elő a napi 50 mg, 100 mg, illetve 200 mg brivaracetámra randomizált betegeknél, a placebóra randomizáltaknál pedig 1,7%-ban. A brivaracetám terápia megszakítását leggyakrabban okozó mellékhatás a szédülés (0,8%) és a convulsio (0,8 %) volt.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat a brivaracetám három placebokontrollos, rögzített dózisú klinikai vizsgálat gyógyszerbiztonsági adatbázisának áttekintése alapján a ≥ 16 éves alanyoknál azonosított, valamint a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatásokat sorolja fel, a Szervrendszerenkénti kategóriánként és az előfordulási gyakoriság szerint.

Az előfordulási gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$) nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A nemkívánatos hatások valamennyi gyakorisági csoportban csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

Szervrendszerenkénti kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori	Influenza
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	I-es típusú túlérzékenység
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Depresszió, szorongás, álmatlanság, ingerlékenység
	Nem gyakori	Öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, agresszivitás, izgatottság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Szédülés, aluszékonyság
	Gyakori	Convulsio, vertigo
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Felső légúti fertőzések, köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányinger, hányás, székrekedés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem ismert	Stevens–Johnson-szindróma ⁽¹⁾
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság

⁽¹⁾ A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Neutropeniát a brivaracetámmal kezelt betegek 0,5%-ánál (6/1099) és a placebóval kezelt 0%-ánál (0/459) jelentettek. Ezen betegek közül négyenél alacsonyabb volt a neutrofilejtszám a vizsgálat kezdetén, és a brivaracetám kezelés elindítása után a neutrofilejtszám tovább csökkent. A 6 neutropeniás eset közül egyik sem volt súlyos, nem igényeltek specifikus kezelést, illetve nem vezettek a brivaracetám kezelés megszakításához, és egyik esetben sem társultak hozzá fertőzések.

Öngyilkossági gondolatokat a brivaracetámmal kezelt betegek 0,3%-ánál (3/1099) és a placebóval kezelték 0,7%-ánál (3/459) jelentettek. Az epilepsziás betegekkel brivaracetámmal végzett, rövid távú klinikai vizsgálatokban nem fordultak elő befejezett öngyilkossági esetek, illetve öngyilkossági kísérletek, a nyílt kiterjesztéses vizsgálatokban azonban mindkét mellékhatást jelentették (lásd 4.4 pont).

Azonnali (I-es típusú) túlérzékenységre utaló reakciókat jelentettek néhány (9/3022) brivaracetámmal kezelt betegnél a klinikai fejlesztés során.

Gyermekek és serdülők

A brivaracetám 1 hónaposnál idősebb gyermekeknél megfigyelt biztonságossági profilja megegyezett a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. A nyílt, kontroll nélküli hosszú távú vizsgálatokban öngyilkossági gondolatokról számoltak be a gyermek és serdülő betegek 4,7 %-ánál (6 éves kortól kezdődően értékelve, gyakrabban fordultak elő a serdülőknél), összehasonlítva a felnőttek 2,4 %-ával, és viselkedésbeli változásokról számoltak be a gyermek és serdülő betegek 24,8%-ánál, összehasonlítva a felnőttek 15,1%-ával. Az események többsége enyhe, közepesen súlyos vagy nem súlyos volt, és nem vezetett a vizsgálati gyógyszer alkalmazásának felfüggesztéséhez. A gyermekek körében jelentett további nemkívánatos hatás a pszichomotoros hiperaktivitás volt (4,7%).

Nem azonosítottak specifikus nemkívánatos esemény (AE) mintázatot 1 hónaposnál idősebb és < 4 éves korú gyermekeknél az idősebb gyermekgyógyászati korcsoportokhoz képest. Nem azonosítottak olyan jelentős gyógyszerbiztonsági információt, amely egy adott AE növekvő előfordulására utalna ebben a korcsoportban. Mivel 2 évesnél fiatalabb gyermekekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, a brivaracetám nem javallott ebben a korcsoportban. Újszülöttekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre.

Idősek

A brivaracetám II/III. fázisú fejlesztési programba bevont, 130 (44 epilepsziás) idős vizsgálati alany közül 100-an 65–74 évesek, 30-an pedig 75–84 évesek voltak. Az időskorúak gyógyszerbiztonsági profilja hasonlónak tűnik a fiatalabb felnőtt betegeknek megfigyelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A brivaracetám humán túlادagolásával kapcsolatban korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Egyszeri 1400 mg-os brivaracetám dózis bevitelét követően egy egészséges vizsgálati alannál aluszékonyságról és szédülésről számoltak be.

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján az alábbi nemkívánatos reakciókat jelentették a brivaracetám túlادagolásakor: hányinger, vertigo, egyensúly problémák, szorongás, fáradtság, ingerlékenység, agresszió, aluszékonyság, depresszió és öngyilkossági gondolatok. Általánosságban a brivaracetám túlادagolással kapcsolatos nemkívánatos reakciók konzisztensek voltak az ismert nemkívánatos reakciókkal.

A túlادagolás kezelése

A brivaracetámmal történő túladagolásnak nincs specifikus antidotuma. A túladagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat. Mivel a brivaracetámnak kevesebb, mint 10%-a választódik ki a vizelettel, ezért nem várható, hogy a hemodialízis jelentősen növelné a brivaracetám clearance-ét (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX23

Hatásmechanizmus

A brivaracetám erős és szelektív affinitást mutat a szinaptikus vesicularis protein 2A (SV2A), a neuronokban és endokrin sejtekben preszinaptikusan található, transzmembrán glikoprotein iránt. Bár ezen fehérje pontos szerepe még tisztázásra vár, kimutatták, hogy módosítja a neurotranszmitterek exocytosisát. Az SV2A-hoz történő kötődést elsődleges mechanizmusnak tartják a brivaracetám antikonvulzív hatása szempontjából.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A brivaracetám hatékonyságát parciális görcsrohamok (POS) adjuváns kezelésében 3 randomizált, kettős vak, placebokontrollos, fix dóziszú, multicentrikus, 16 éves vagy afeletti betegekkel végzett klinikai vizsgálatban tanulmányozták. Ezekben a vizsgálatokban 5–200 mg/nap közötti brivaracetám dózist alkalmaztak. Valamennyi vizsgálatnak volt egy 8 hetes bevezető periódusa, amelyet egy 12 hetes kezelési periódus követett, a dózis emelése nélkül. 1558 beteg kapott vizsgálati gyógyszert, közülük 1099-en brivaracetámot. A vizsgálat bevonási kritériumai előírták, hogy a betegeknek nem-kontrollált parciális görcsrohamaik (POS) legyenek, 1 vagy 2 antiepilepsziás gyógyszerrel történő, egyidejű kezelés ellenére. A betegeknél legalább 8 parciális görcsrohamnak (POS) kellett fellépnie a bevezető periódus alatt. A III. fázisú vizsgálatokban az elsődleges végpontok a következők voltak: százalékos csökkenés a görcsrohamok gyakoriságában (POS) a placebóhoz képest és 50%-os reszponder arány a POS gyakoriságának 50%-os csökkenése tekintetében, a kiindulási értékhez képest.

A vizsgálatba történő belépéskor a leggyakrabban alkalmazott antiepileptikumok a következők voltak: karbamazepin (40,6%), lamotrigin (25,2%), valproát (20,5%), oxkarbazepin (16,0%), topiramát (13,5%), fenitoin (10,2%) és levetiracetám (9,8%). A kezdeti görcsroham-gyakoriság medián értéke 9 görcsroham/28 nap volt a 3 vizsgálatban. A betegeknél az epilepszia fennállásának átlagos időtartama körülbelül 23 év volt.

A 2. táblázat a hatékonysági eredményeket ismerteti. Összefoglalva: a brivaracetám hatékonynak bizonyult 16 éves vagy afeletti betegek parciális görcsrohamainak adjuváns kezelésében, 50 mg/nap és 200 mg/nap közötti dózisban alkalmazva.

2. táblázat: Legfontosabb hatékonysági eredmények a parciális görcsrohamok 28 nap alatti gyakorisága tekintetében

Vizsgálat	Placebo	Brivaracetám		
		* Statisztikailag szignifikáns (p-érték)		
		50 mg/nap	100 mg/nap	200 mg/nap
N01253 vizsgálat ⁽¹⁾				
	n= 96	n= 101		
50%-os reszponder arány	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	22,0* (p=0,004)	~	~
N01252 vizsgálat ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50%-os reszponder arány	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
N01358 vizsgálat				
	n = 259		n = 252	n = 249
50%-os reszponder arány	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0.001)
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = Azon randomizált betegek, akik legalább 1 dózis vizsgálati gyógyszert kaptak

~ Nem vizsgált dózis

* Statisztikailag szignifikáns

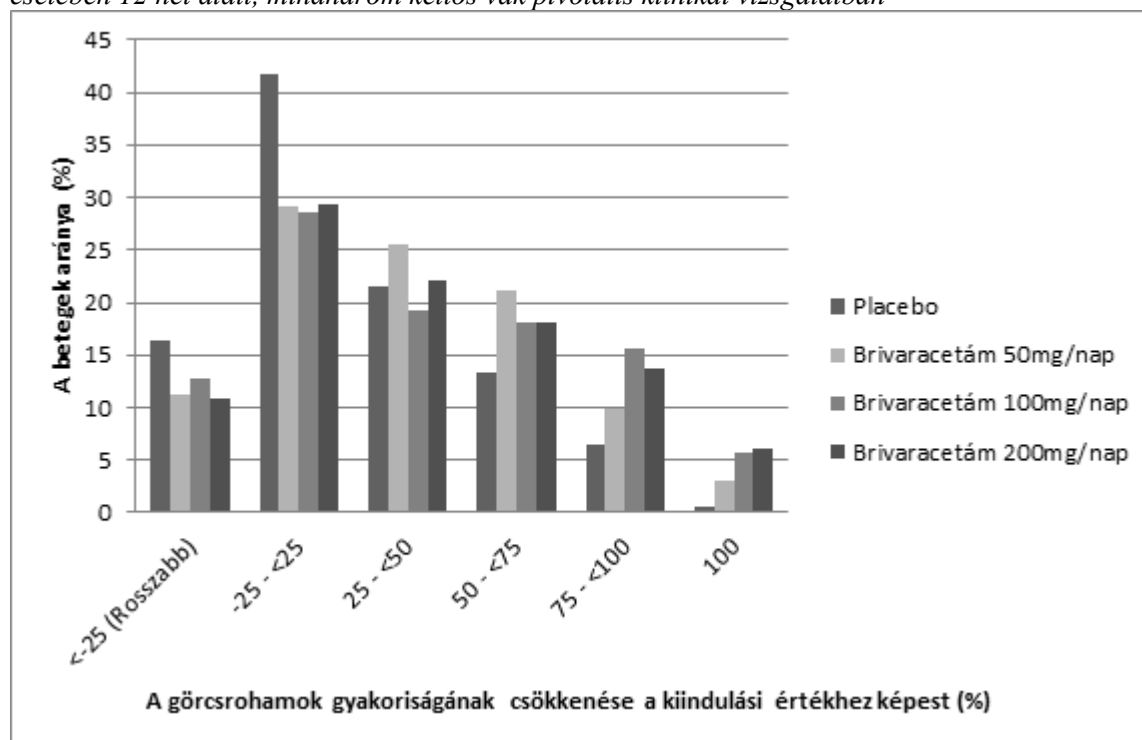
⁽¹⁾ A betegek körülbelül 20%-a egyidejűleg levetiracetámot kapott.

⁽²⁾ Az N01252 vizsgálat elsődleges végpontja nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét a szekvenciális vizsgálati eljárás alapján. A 100 mg/nap dózis nominálisan szignifikáns volt.

Klinikai vizsgálatokban a görcsroham-gyakoriság csökkenése a placebohoz képest nagyobb volt a napi 100 mg-os dózisonál, mint a napi 50 mg esetében. Az aluszékonyság és a fáradtság előfordulási gyakoriságának dóziszfüggő emelkedésétől eltekintve az 50 mg/nap és a 100 mg/nap dózisban alkalmazott brivaracetám gyógyszerbiztonsági profilja hasonló volt, beleértve a központi idegrendszeri nemkívánatos hatásokat és a hosszú távú alkalmazást is.

Az 1. ábra a betegek százalékos arányát mutatja (az egyidejűleg levetiracetámmal kezelt kivételével) a parciális görcsrohamok (POS) gyakoriságának 28 nap alatt a kiindulási értékhez képest megállapított csökkenése szerinti kategóriánként, mindhárom vizsgálatban. Azokat a betegeket, akiknél a POS gyakorisága több mint 25%-kal emelkedett, az ábra bal oldalán a "rosszabb" megjelölés mutatja. A 4. ettől jobbra eső kategória azokat a betegeket szemlélteti, akiknél javult a POS gyakoriságának százalékos csökkenése a kiindulási értékhez képest. Azon betegek százalékos aránya, akiknél legalább 50%-kal csökkent a görcsrohamok gyakorisága, 20,3%, 34,2%, 39,5%, illetve 37,8% volt sorrendben a placebo, az 50 mg/nap, a 100 mg/nap, illetve a 200 mg/nap dózis esetében.

1. ábra: A betegek aránya görcsroham-válaszreakció szerinti kategóriáknként, brivaracetám és placebo esetében 12 hét alatt, mindhárom kettős vak pivotális klinikai vizsgálatban



A három pivotális klinikai vizsgálat összesített elemzése során nem találtak különbséget a hatékonyságban (az 50%-os reszponder aránnyal mérve) az 50 mg/nap és a 200 mg/nap közötti dózistartományban, amikor a brivaracetámot indukciót okozó, illetve nem okozó antiepileptikumokkal kombinálták. A klinikai vizsgálatokban az 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap brivaracetámmal kezelt betegek 2,5%-a (4/161), 5,1%-a (17/332), illetve 4,0%-a (10/249) vált rohammentessé a 12 hetes kezelési periódus alatt, a placebo 0,5%-os (2/418) értékéhez képest.

A 28 nap alatt megfigyelt görcsroham-gyakoriság medián csökkenésének javulását állapították meg olyan, IC típusú (másodlagosan generalizált tónusos-clonusos) görcsrohamokban szenvedő betegeknél, akiket a vizsgálat bevezető fázisában brivaracetámmal kezeltek (66,6% (n=62), 61,2% (n=100), illetve 82,1% (n=75) az 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap brivaracetámmal kezelt betegek esetében, a placebo 33,3%-os (n=115) értékéhez képest).

A brivaracetám hatékonysága monoterápiában nem bizonyított. A brivaracetám monoterápiában történő alkalmazása nem ajánlott.

Kezelés levetiracetámmal

Két III. fázisú placebokontrollos klinikai vizsgálatban levetiracetámot adtak egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus gyógyszerként, a betegek körülbelül 20%-a esetében. Bár a betegek száma korlátozott volt, nem találták előnyösebbnek a brivaracetámot a placebohoz képest azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg levetiracetámot kaptak, ami kompetícióra utalhat az SV2A kötődési helyen. Nem észleltek egyéb gyógyszerbiztonsági és tolerálhatósági kockázatokat.

Egy harmadik vizsgálatban egy előre tervezett analízissel a 100 mg/nap és a 200 mg/nap dózis hatékonyságát mutatták ki a placebóval szemben, az előzetesen levetiracetámmal kezelt betegek esetében. Az ezeknél a betegeknél megfigyelt, a levetiracetám-naív betegekhöz képest alacsonyabb hatékonyság valószínűleg a korábbi antiepileptikumok nagyobb számának és a kiinduláskor tapasztalt nagyobb görcsroham-gyakoriságnak tulajdonítható.

Idősek (65 évesek és afelettiek)

A három pivotális kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatba 38 idősorú, 65 és 80 év közötti beteget vontak be. Bár az adatok korlátozottak, a hatékonyság hasonló volt a fiatal vizsgálati alanyok esetében megfigyelthez.

Nyílt kiterjesztéses vizsgálatok

Valamennyi vizsgálat azon betegeinek 81,7%-át, akik befejezték a randomizált vizsgálatokat, bevonták a hosszú távú, nyílt kiterjesztéses vizsgálatokba. A randomizált vizsgálatokba történt belépéstől kezdve a brivaracetámmal 6 hónapig kezelt betegek (n=1500) 5,3%-a volt rohammentes, szemben a 12 hónapig (n=1188), illetve a 24 hónapig (n=847) kezelt betegek 4,6%-os, illetve 3,7%-os arányával. Azonban, mivel a vizsgálati alanyok nagy aránya (26%-a) kilépett a nyílt vizsgálatból a hatékonyság hiánya miatt, szelekciós torzítás történhetett, ugyanis a vizsgálatban maradó alanyok jobban reagáltak, mint azok, akik korábban megszakították részvételüket.

Olyan betegeknél, akiket a nyílt kiterjesztéses vizsgálatokban akár 8 éven át követtek, a gyógyszerbiztonsági profil hasonló volt a rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelthez.

Gyermekek és serdülők

A 2 éves és annál idősebb gyermekeknél a parciális görcsrohamok patofiziológiája hasonló a serdülők és felnőttek esetében tapasztalttal. Az epilepsziagyógyszerekkel szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy a felnőttek bevonásával végzett hatásossági vizsgálatok eredményei a legalább 2 éves életkorú gyermekekre is extrapolálhatók, feltéve, hogy a gyermekgyógyászati dózis-kiigazításokat megállapították és a biztonságosságot bizonyították (lásd 5.2 és 4.8 pont). A legalább 2 éves életkorú gyermekekre vonatkozó dózisokat a testtömegre alapozva úgy adaptálták, hogy ezekkel hasonló plazmakoncentrációk legyenek elérhetők, mint a hatékony dózisokat szedő felnőtteknél (lásd 5.2 pont).

Egy hosszú távú, kontroll nélküli, nyílt biztonságossági vizsgálat zajlott gyermekekkel és serdülőkkel (1 hónap és 16 év közötti), akik a PK vizsgálat befejezését követően folytatták a kezelést (lásd 5.2 pont), olyan gyermekekkel, akik az iv. (intravénás) biztonságossági vizsgálat befejezését követően folytatták a kezelést és gyermekekkel, akik közvetlenül lettek bevonva a biztonságossági vizsgálatba. A vizsgálatba közvetlenül bevont gyermekek 1 mg/ttkg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott válaszuk és a tolerálhatóság függvényében az adagot 5 mg/ttkg/nap dózissra növelték a dózis hetente történő megduplázásával. Egyetlen gyermek ill. serdülő sem kapott 200 mg/napnál nagyobb dózist. Az 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek ill. serdülők 50 mg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott választól és a tolerálhatóságtól függően az adagot legfeljebb 200 mg/nap dózissra növelték, hetente 50 mg/nap dózisemelés révén. utatott válaszuk és a tolerálhatóság függvényében az adagot 5 mg/ttkg/nap dózissra növelték a dózis hetente történő megduplázásával. Egyetlen gyermek ill. serdülő sem kapott 200 mg/napnál nagyobb dózist. Az 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek ill. serdülők 50 mg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott választól és a tolerálhatóságtól függően az adagot legfeljebb 200 mg/nap dózissra növelték, hetente 50 mg/nap dózisemelés révén.

Az összesített nyílt kiterjesztéses biztonságossági és PK vizsgálatokban 186 parciális görcsrohamokban szenvedő, 1 hónapos és < 16 éves korú gyermek és serdülő részesült adjuváns brivaracetám terápiában, akik közül 149-et ≥ 3 hónapig, 138-at ≥ 6 hónapig, 123-at ≥ 12 hónapig, 107-et ≥ 24 hónapig és 90-et ≥ 36 hónapig kezeltek.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a brivaracetám vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális görcsrohamokkal járó epilepsziában (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A brivaracetám filmtabletta, a belsőleges oldat és az intravénás oldatos infúzió esetében az AUC-értékek megegyeznek, a maximális plazmakoncentráció azonban intravénás alkalmazást követően kissé magasabb. A brivaracetám farmakokinetikája lineáris és az időtől független, alacsony az egyéni belüli és az egyének közötti variabilitása, emellett teljes a felszívódása, nagyon alacsony a fehérjekötődése, kiterjedt biotranszformációt követően a veséken keresztül választódik ki és metabolitjai farmakológiailag inaktívak.

Felszívódás

A brivaracetám orális alkalmazást követően gyorsan és teljes mértékben felszívódik, és az abszolút biológiai hasznosulása (bioavailability) közel 100%. Az étkezéstől függetlenül bevett tabletták esetében a t_{max} medián értéke 1 óra (a t_{max} tartománya 0,25-3 óra).

Magas zsírtartalmú étellel történő egyidejű alkalmazás lelassította a felszívódás sebességét (t_{max} medián értéke 3 óra), és (37%-kal alacsonyabbra) csökkentette a brivaracetám maximális plazmakoncentrációját, a felszívódás mértéke azonban változatlan maradt.

Eloszlás

A brivaracetám gyengén ($\leq 20\%$ -ban) kötődik plazmafehérjékhez. Megoszlási térfogata körülbelül 0,5 l/ttkg, tehát a test teljes víztérfogathoz igen közeli érték.

Lipofilitása (logP) következtében a brivaracetám sejtmembrán-permeabilitása magas.

Biotranszformáció

A brivaracetám elsődlegesen az amidrész hidrolízise útján metabolizálódik, ami a megfelelő karboxilsav képződéséhez vezet (az elimináció körülbelül 60%-a), másodlagosan pedig a propil-oldallánc hidroxilációjával (az elimináció körülbelül 30%-a). A (vizelettel ürülő dózis 34%-át képező) karboxilsav-metabolit keletkezéséhez vezető amidrész hidrolízisében májon belüli és májon kívüli amidáz játszik szerepet. *In vitro* körülmények között a brivaracetám hidrolízisének elsődleges mediátora a CYP2C19. Mindkét metabolit elsősorban a karboxilsav metabolit propil-oldalláncának (főleg a CYP2C9 általi) hidroxilációjával tovább metabolizálódik egy közös hidroxilált savvá. *In vivo*, a CYP2C19 hatástalan mutációit hordozó, humán vizsgálati alanyok esetében a hidroxil- metabolit képződése 10-szeres mértékben csökkent, miközben maga a brivaracetám 22%-kal, illetve 42%-kal emelkedett olyan egyéneknél, akik egy, illetve két mutáns allélt hordoztak. A három metabolit farmakológiailag nem volt aktív.

Elimináció

A brivaracetám eliminációja elsődlegesen metabolizmus és a vizelettel történő kiválasztás útján történik. A dózis több mint 95%-a – beleértve a metabolitokat is –, az alkalmazást követő 72 órán belül kiválasztódik a vizelettel. A dózis kevesebb mint 1%-a a széklettel ürül, és a brivaracetám kevesebb mint 10%-a választódik ki változatlan formában a vizelettel. A terminális plazma felezési idő ($t_{1/2}$) körülbelül 9 óra. A betegeknél a teljes plazmaclearance becsült értéke 3,6 l/óra

Linearitás

A farmakokinetika 10 mg-tól legalább 600 mg-ig arányos a dózissal.

Kölcsönhatások gyógyszerekkel

A brivaracetám kiválasztása többféle módon történik, beleértve a vizelettel történő kiválasztást, a nem-CYP-mediált hidrolízist és a CYP-mediált oxidációkat. *In vitro* a brivaracetám nem szubszttrálja a humán P-glikoproteinek (P-gp) és a multidrug rezisztencia protein (MRP) 1 és 2-nek, és valószínűleg az organikus anion transzporter polipeptid 1B1-nek (OATP1B1) és az OATP1B3-nak sem. *In vitro* tesztek azt mutatták, hogy a brivaracetám diszpozícióját nem befolyásolja szignifikánsan egyetlen CYP-enzim (pl. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP3A4) inhibitor sem.

In vitro körülmények között a brivaracetám klinikai szempontból jelentős koncentrációkban nem gátolta a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 enzimeket, illetve a P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 és OCT1 transzportereket. *In vitro* körülmények között a brivaracetám nem okozott CYP1A2 indukciót.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek (65 évesek és afelettiek)

Egy idős beteggel (65-79 évesek; kreatinin clearance 53-98 ml/perc/1,73 m²), napi két részre elosztva alkalmazott, 400 mg/nap dózisú brivaracetámmal végzett vizsgálatban a brivaracetám plazma felezési ideje 7,9 óra, illetve 9,3 óra volt, a 65-75 évesek, illetve a >75 évesek csoportjában. A brivaracetám plazmaclearance-e egyensúlyi állapotban hasonló volt (0,76 ml/min/ttkg) az egészséges fiatal férfi vizsgálati alanyokéhoz (0,83 ml/min/ttkg). (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Egy súlyos vesekárosodásban szenvedő egyénnel (kreatinin clearance < 30 ml/perc/1,73 m² és dialízist nem igényel) végzett vizsgálatban megállapították, hogy a brivaracetám plazma AUC-értéke mérsékelten magasabb volt (+21%) az egészséges kontrollokéhoz képest, ugyanakkor az acid-, a hidrox- és a hidrox-acid metabolitok AUC-értéke 3-, 4-, illetve 21-szeresére emelkedett. Ezen, nem aktív metabolitok renális clearance-e 10-szeres mértékben csökkent. A hidrox-acid metabolittal kapcsolatban nem merült fel semmilyen gyógyszerbiztonsági kockázat a nem-klinikai vizsgálatokban. A brivaracetámot nem vizsgálták hemodialízisben részesülő betegek esetében (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Májcirrhosisban szenvedő beteggel (Child-Pugh A, B, és C stádium) végzett farmakokinetikai vizsgálatban hasonló emelkedést állapítottak meg a brivaracetám expozíciójában (50%, 57%, illetve 59%) a betegség súlyosságától függetlenül, összehasonlítva a megfelelő, egészséges kontrollokkal (lásd 4.2 pont).

Testtömeg

A becslések szerint az egyensúlyi plazmakoncentráció 40%-os csökkenése figyelhető meg a 46 kg és 115 kg közötti testtömegtartományban. Ez azonban nem tekinthető klinikai szempontból lényeges különbségnek.

Nem

A nemek tekintetében nincsenek klinikailag jelentős különbségek a brivaracetám farmakokinetikájában.

Rassz

A rassz (kaukázusi, ázsiai) nem befolyásolta jelentős mértékben a brivaracetám farmakokinetikáját egy epilepsziás beteggel végzett, populációs farmakokinetikai modellezés során. Az egyéb etnikai háttérű betegek száma korlátozott volt.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az EC50 (a maximális hatás 50%-ának megfelelő brivaracetám plazmakoncentráció) értékét 0,57 mg/l-nek becsülték. Ez a plazmakoncentráció valamivel magasabb az 50 mg/nap brivaracetám dózisok alkalmazása után elért, medián expozíció értékénél. A görcsrohamok gyakoriságának további csökkenése érhető el a dózis napi 100 mg-ra történő emelésével, a napi 200 mg-os maximális dózis eléréséig.

Gyermekek és serdülők

Egy 3 hetes felmérési időszakot felölelő farmakokinetikai vizsgálatban 99, 1 hónaposnál idősebb és 16 évesnél fiatalabb vizsgálati alany kapott brivaracetám belsőleges oldatot, amelynek dózisé

3 lépésben, hetente, rögzített adagokkal emelték. A brivaracetámot hetente növekvő dózisokban alkalmazták, körülbelül 1 mg/ttkg/nap, 2 mg/ttkg/nap és 4 mg/ttkg/nap dózisokban. Minden adagot a testtömegnek megfelelően állítottak be, és legfeljebb 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap dózisokat alkalmaztak. A felmérési időszak végén a vizsgálati alanyokról megállapították, hogy alkalmasak-e egy hosszú távú utánkövetéses vizsgálatban való részvételre, amelyben a legutoljára kapott dózis alkalmazását kellett folytatniuk (lásd 4.8 pont). A plazmakoncentrációk valamennyi életkori csoportban arányosak voltak a dózissal. Populációs farmakokinetikai modellezést végeztek a 3 hetes PK vizsgálatban és a folyamatban lévő hosszú távú utánkövető vizsgálatban összegyűjtött szórt plazmakoncentrációs adatok alapján. 232, epilepsziában szenvedő, 2 hónapos és 17 éves kor közötti gyermeket és serdülőt vontak be az elemzésbe. Az elemzés kimutatta, hogy a napi 5,0 (10–20 kg-os testtömeg) és 4,0 mg/ttkg (20–50 kg-os testtömeg) dózis alkalmazása azonos átlagos egyensúlyi plazmakoncentrációt eredményez, mint felnőttek esetében a napi 200 mg alkalmazása. A becsült plazma-clearance 0,96 l/óra, 1,61 l/óra, 2,18 l/óra, illetve 3,19 l/óra volt a 10 kg, 20 kg, 30 kg, illetve az 50 kg testtömegű gyermekeknél. Összehasonlításképpen a (70 kg testtömegű) felnőtt betegeknek 3,58 l/óra becsülték a plazma-clearance-t. Újszülöttekre vonatkozóan jelenleg nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Gyógyszerbiztonsági farmakológiai vizsgálatokban leggyakrabban központi idegrendszeri hatásokat (főként átmeneti központi idegrendszeri depressziót és csökkent spontán mozgásszervi aktivitást) figyeltek meg a brivaracetám 2 mg/ttkg-os, farmakológiailag aktív dózis többszörösének (több mint 50-szeresének) alkalmazásakor. A tanulási- és a memóriafunkció nem változott.

Klinikai vizsgálatokban nem, de kutyákkal, a klinikai plazma AUC-értékhez hasonló expozícióval végzett, ismételt dózisú toxikológiai vizsgálatokban hepatotoxikus hatásokat (főként porphyriát) figyeltek meg. A brivaracetámmal és egy szerkezetileg hasonló vegyülettel kapcsolatban összegyűjtött toxikológiai adatok azonban azt mutatják, hogy a kutya májában észlelt változások olyan mechanizmusok révén jöttek létre, amelyek emberre nem jellemzőek. Patkányokban és majmokban nem figyeltek meg nemkívánatos változásokat a májban a brivaracetám krónikus, a klinikai AUC-expozíció 5-szörösével és 42-szeresével történt alkalmazását követően. Majmok esetében központi idegrendszeri hatásokat (elesés, egyensúlyvesztés, ügyetlen mozgások) észleltek a klinikai C_{max} 64-szeresének alkalmazásakor, és ezek a hatások az idő függvényében enyhültek.

Genotoxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki mutagén vagy klasztogén hatásokat. Patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatok nem utaltak onkogén potenciálra, a hepatocelluláris tumorok előfordulási gyakoriságának hím egerekkel észlelt növekedését azonban egy olyan, nem-genotoxikus hatásmód eredményének tekintik, amely egy fenobarbiton-szerű májenzim indukciójával kapcsolatos, és amely ismert, rágszálóspecifikus jelenség.

A brivaracetám nem befolyásolta a hím-, illetve a nőstény termékenységet, és sem patkánynál, sem nyúlánál nem okozott teratogén hatást. Nyulaknál embriotoxicitást figyeltek meg a brivaracetám olyan anyai toxikus dózisa esetében, amelynek az expozíciós szintje a maximális ajánlott dózis alkalmazásakor fellépő klinikai AUC-expozíció 8-szorosa. Patkányoknál kimutatták, hogy a brivaracetám könnyen átjut a placentán, és az anyai plazmaszintekhez hasonló koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejével.

A brivaracetám nem mutatott függőségi potenciált patkányoknál.

Vizsgálatok fiatal állatokkal

Fiatal patkányoknál a maximális ajánlott dózis alkalmazásakor fellépő klinikai AUC-expozíció 6-15-szörösének megfelelő brivaracetám expozíciós értékek fejlődésre gyakorolt nemkívánatos hatásokat okoztak (azaz mortalitást, klinikai tüneteket, testtömegcsökkenést és az agy tömegének csökkenését). Nem észleltek nemkívánatos eseményeket a központi idegrendszer működésével kapcsolatban, a neuropatológiai és az agy hisztopatológiai vizsgálata során. Fiatal kutyáknál a klinikai AUC-expozíció

6-szorosa esetében a brivaracetám által okozott változások hasonlóak voltak a felnőtt állatoknál megfigyeltekhez. A standard fejlődési, illetve éresi vizsgálati végpontok egyikénél sem észleltek nemkívánatos hatásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-citrát
vízmentes citromsav (a pH beállítására)
metil-parahidroxibenzoát (E218)
karmellóz-nátrium
szukralóz
folyékony szorbit (E420)
glicerín (E422)
málnaaroma (90- 98%-os propilén-glikol (E1520))
tisztított víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év
Az első felbontást követően: 8 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

300 ml-es borostyánszínű (III-as típusú) üvegpalack, fehér gyermekbiztos (polipropilén) kupakkal lezárva, dobozban, amely tartalmaz még egy 5 ml-es (kék beosztási jel) és egy 10 ml-es (fekete beosztási jel), beosztással ellátott (polipropilén, polietilén) szájfecskendőt és egy fecskendőhöz való (polietilén) adaptert.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt, hígítatlan vagy hígított gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. január 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. október 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg/ml oldatos injekció/infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg brivaracetámot tartalmaz milliliterenként.

50 mg brivaracetámot tartalmaz egy 5 ml-es injekciós üvegben.

Ismert hatású segédanyag(ok):

1 ml oldatos injekció/infúzió 3,8 mg nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció/infúzió (injekció/infúzió).

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Briviact adjuváns terápiaként javasolt epilepsziában szenvedő felnőttek, serdülők és legalább 2 éves gyermekek– másodlagos generalizációval járó vagy anélkül fellépő – parciális görcsrohamainak kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A brivaracetám oldatos injekció/infúzió alternatív alkalmazási módot jelent olyan betegek számára, akiknél a szájon át történő alkalmazás átmenetileg nem lehetséges. A brivaracetám 4 napnál hosszabb ideig történő, naponta kétszeri, intravénás alkalmazásával kapcsolatban nincsenek tapasztalatok.

A felnőttek, serdülők és 2 évesnél idősebb gyermekek javasolt adagolása az alábbi táblázatban van összefoglalva. A dózist két egyenlő adagra osztva, körülbelül 12 órás különbséggel kell alkalmazni.

Ajánlott kezdő dózis	Ajánlott fenntartó dózis	Terápiás dózistartomány*
Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek		
50 mg/nap (vagy 100 mg/nap)**	100 mg/nap	50–200 mg/nap
Serdülők és 20 kg-nál nagyobb de 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek		
1 mg/ttkg/nap (legfeljebb 2 mg/ttkg/nap)**	2 mg/ttkg/nap	1–4 mg/ttkg/nap
10 kg-nál nagyobb és 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek		
1 mg/ttkg/nap (legfeljebb 2,5 mg/ttkg/nap)**	2,5 mg/ttkg/nap	1–5 mg/ttkg/nap

* Egyéni betegválasz alapján, a dózis ebben a hatékony dózistartományban beállítható.

** A rohamkontroll szükségessége a kezelőorvos megítélése alapján

Felnőttek

A brivaracetám alkalmazása intravénásan, illetve szájon át történő adagolással egyaránt elkezdhető. Az oralisról az intravénás alkalmazásra, vagy fordítva történő áttéréskor változatlanul kell hagyni a teljes napi összdózist és az adagolás gyakoriságát.

A javasolt kezdő dózis naponta 50 mg vagy 100 mg, a kezelőorvosnak az elérendő görcsrohamcsökkentés, illetve a lehetséges mellékhatások megítélésével kapcsolatos döntése alapján. A beteg egyéni válaszreakciója és a tolerálhatóság alapján a dózis módosítható a napi 50 mg és a napi 200 mg közötti hatékony dózistartományban.

50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő dózis 50 mg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása 100 mg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 100 mg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 50 mg/nap és a 200 mg/nap közötti hatékony dózistartományban.

50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az ajánlott kezdő dózis 1 mg/ttkg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása legfeljebb 2 mg/ttkg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 2 mg/ttkg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 1 mg/ttkg/nap és a 4 mg/ttkg/nap közötti hatékony dózistartományban.

10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Az ajánlott kezdő dózis 1 mg/ttkg/nap. Az orvos által felmért rohamkontroll szükségességének függvényében a brivaracetám alkalmazása legfeljebb 2,5 mg/ttkg/nap dózisban is elkezdhető. Az ajánlott fenntartó dózis 2,5 mg/ttkg/nap. A beteg egyéni válaszreakciója alapján a dózis módosítható az 1 mg/ttkg/nap és az 5 mg/ttkg/nap közötti hatékony dózistartományban.

Kihagyott adag

Amennyiben a betegek elmulasztották egy vagy több adag bevitelét, az ajánlás szerint vegyenek be egy adagot, amint eszükbe jut, a következő adagot pedig a szokásos reggeli vagy esti időpontban vegyék be. Így elkerülhető, hogy a brivaracetám plazmakoncentrációja a hatásos szint alá csökkenjen, és meggátolható az áttörésszerű görcsrohamok előfordulása.

A kezelés leállítása

16 évesnél idősebb korú betegek esetében, amennyiben a brivaracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlatos a dózist fokozatosan csökkenteni, 50 mg/nap adaggal, heti rendszerességgel.

16 évesnél fiatalabb korú betegek esetében, amennyiben a brivaracetám alkalmazását meg kell szakítani, ajánlatos a dózist hetente legfeljebb a felével csökkenteni mindaddig, amíg el nem érik az 1 mg/ttkg/nap (50 kg-nál kisebb testtömegű betegek esetében), illetve az 5 mg/nap (50 kg vagy annál nagyobb testtömegű betegek esetében) dózist.

A napi 50 mg-os dózissal végzett, egy hetes kezelést követően az utolsó héten naponta 20 mg alkalmazása javasolt.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 évesek és afelettek)

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

65 éves vagy annál idősebb betegek esetében korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont). A brivaracetám alkalmazása nem ajánlott végstádiumú vesebetegségben szenvedő, dialízis-kezelésben részesülő betegeknél, a rendelkezésre álló adatok hiánya miatt.

A felnőttekre vonatkozó adatok alapján nem szükséges a dózis módosítása a vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél. Vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetében klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Májkárosodás

Krónikus májbetegségben szenvedő felnőtt betegeknél a brivaracetám expozíció emelkedett.

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a májkárosodás minden stádiumában az alábbi módosított dózisok ajánlottak 2 adagban elosztva, körülbelül 12 óra különbséggel beadva (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodásban szenvedő gyermekek esetében klinikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Kor és testtömeg	Ajánlott kezdő dózis	Ajánlott maximális napi dózis
Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek	50 mg/nap	150 mg/nap
Serdülők és 20 kg-nál nagyobb és 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	1 mg/ttkg/nap	3 mg/ttkg/nap
10 kg-nál nagyobb és 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek	1 mg/ttkg/nap	4 mg/ttkg/nap

2 évesnél fiatalabb gyermekek

A brivaracetám hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

- Intravénás bolus: a brivaracetám alkalmazható intravénás bolus formájában, hígítás nélkül.
- Intravénás infúzió: a brivaracetám kompatibilis oldószerrel hígítható, és 15 perces intravénás infúzió formájában alkalmazható (lásd 6.6 pont). Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

A brivaracetám bolus injekciót, illetve az intravénás infúziót nem vizsgálták akut körülmények között, például status epilepticusban, ezért alkalmazása ilyen esetekben nem javasolt.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy egyéb pirrolidon-származékkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Öngyilkossági gondolatok és magatartás

Antiepileptikus gyógyszerekkel – beleértve a brivaracetámot – különböző indikációkban kezelt betegeknél öngyilkossági gondolatokat és magatartást jelentettek. Antiepileptikus gyógyszerek randomizált, placebokontrollos klinikai vizsgálatainak metaanalízise is az öngyilkossági gondolatok és magatartás kismértékben emelkedett kockázatát mutatta ki. Ezen kockázat mechanizmusa nem ismert, és a rendelkezésre álló adatok nem zárják ki az emelkedett kockázat lehetőségét brivaracetám esetében.

A betegeknél folyamatosan ellenőrizni kell az öngyilkossági gondolatok és magatartás jeleit, és fontolóra kell venni a megfelelő kezelést. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni arra, hogy kérjenek orvosi tanácsot, amennyiben öngyilkossági gondolatok vagy magatartás jelei lépnének fel. Lásd még a 4.8 pontban a gyermekek és serdülők adatait.

Májkárosodás

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a brivaracetám alkalmazásával kapcsolatban már meglévő májkárosodásban szenvedő betegek esetében. Májkárosodásban szenvedő betegeknél ajánlott a dózis módosítása (lásd 4.2 pont).

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)

A brivaracetám-kezeléssel kapcsolatban bőrt érintő, súlyos mellékhatásokról (SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómáról (SJS) számoltak be, amely életveszélyes vagy halálos kimenetelű lehet. A gyógyszer felírásakor a betegeket tájékoztatni kell az erre vonatkozó jelekről és tünetekről, és szorosan monitorozni kell a bőrreakciókat. Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a brivaracetám-kezelést azonnal fel kell függeszteni, és alternatív kezelést kell mérlegelni.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 19,1 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Formális interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

Egyidejű kezelés levetiracetámmal

Korlátozott számú beteggel végzett klinikai vizsgálatokban nem találták előnyösebbnek a brivaracetámot a placebóhoz képest azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg levetiracetámot kaptak. Nem észleltek egyéb gyógyszerbiztonsági és tolerálhatósági kockázatokat (lásd 5.1 pont).

Kölcsönhatás alkohollal

Egyszeri 200 mg-os brivaracetám dózissal és 0,6 g/l etanol folyamatos infúziójával, egészséges vizsgálati alanyokon végzett farmakokinetikai és farmakodinámiás interakciós vizsgálatban nem észleltek farmakokinetikai kölcsönhatást, de a brivaracetám körülbelül kétszeresére fokozta az alkoholnak a pszichomotoros funkciókra, a figyelemre és a memóriára kifejtett hatását. A brivaracetám együttes alkalmazása alkohollal nem ajánlott.

Farmakokinetikai kölcsönhatások

Más gyógyszerek hatásai a brivaracetám farmakokinetikájára

In vitro adatok arra utalnak, hogy a brivaracetám kölcsönhatási potenciálja alacsony. A brivaracetám metabolizmusának legfőbb útja a CYP-független hidrolízis. A másik metabolikus út a CYP2C19 által mediált hidroxiláció (lásd 5.2 pont).

A brivaracetám plazmakoncentrációja emelkedhet erős CYP2C19-gátlókkal (pl. flukonazollal, fluvoxaminnal) történő egyidejű alkalmazás esetén, egy klinikailag jelentős, CYP2C19 által mediált kölcsönhatás kockázata azonban alacsonynak tekinthető. Korlátozott klinikai adatok állnak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a kannabidiol egyidejű alkalmazása növelheti a brivaracetám plazmaexpozícióját, valószínűleg a CYP2C19 gátlása révén, de ennek a klinikai jelentősége bizonytalan.

Rifampicin

Egészséges egyéneknél az erős enzimindukáló rifampicinnel (600 mg/nap 5 napon át) történő egyidejű alkalmazás 45%-kal csökkentette a brivaracetám plazmakoncentrációs görbe alatti területét (AUC). A gyógyszert felíró orvosoknak meg kell fontolniuk a brivaracetám dózisának módosítását olyan betegeknél, akiknél rifampicin kezelést indítanak vagy fejeznek be.

Erős enzimindukáló antiepileptikumok

Erős enzimindukáló antiepileptikumokkal (karbamazepinnel, fenobarbitállal, fenitoinnal) történő egyidejű alkalmazás esetén csökken a brivaracetám plazmakoncentrációja, a dózis módosítása azonban nem szükséges (lásd 1. táblázat).

Egyéb enziminduktorok

Egyéb erős enziminduktorok (például a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) szintén csökkenthetik a brivaracetám szisztémás expozícióját. Ezért az orbáncfűvel végzett kezelés elkezdésekor, illetve befejezésekor óvatosan kell eljárni.

A brivaracetám hatásai más gyógyszerekre

A brivaracetám napi 50, illetve 150 mg-os dózisban nem befolyásolta a (CYP3A4 által metabolizált) midazolám AUC-értékét. A klinikai szempontból lényeges CYP3A4 kölcsönhatások kockázata alacsonynak tekinthető.

In vitro vizsgálatok azt mutatták, hogy a brivaracetám csak kissé vagy egyáltalán nem gátolja a CYP450 izoformokat, a CYP2C19 kivételével. A brivaracetám növelheti a CYP219 által metabolizált gyógyszerek (pl. a lanzoprazol, omeprazol, diazepam) plazmakoncentrációját. *In vitro* vizsgálatban a brivaracetám nem indukálta a CYP1A1/2 enzimet, a CYP3A4 és a CYP2B6 esetében azonban indukciót okozott. *In vivo* körülmények között nem észleltek CYP3A4 indukciót (lásd fent, a midazolámra vonatkozó részt). A CYP2B6 indukciót nem vizsgálták *in vivo* körülmények között, és a brivaracetám csökkentheti a CYP2B6 által metabolizált gyógyszerek (pl. az efavirenz) plazmakoncentrációját. A transzporterekre gyakorolt, lehetséges gátló hatások megállapítása céljából végzett *in vitro* interakciós vizsgálatok nem mutattak ki klinikailag lényeges hatásokat, az OAT3 kivételével. *In vitro* körülmények között a brivaracetám gátolja az OAT3-t a maximális gátló koncentráció felének megfelelő dózisban alkalmazva, amely 42-szer magasabb a legnagyobb klinikai dózis esetében mért C_{max} értéknél. A brivaracetám napi 200 mg-os dózisa emelheti az OAT3 által transzportált gyógyszerek plazmakoncentrációját.

Antiepileptikumok

A brivaracetám (50–200 mg/nap) és más antiepileptikumok között lehetséges interakciókat a gyógyszerek valamennyi II. és III. fázisú vizsgálatban mért plazmakoncentrációinak összesített analízisével vizsgálták, a placebokontrollos, II. és III. fázisú klinikai vizsgálatok populációs farmakokinetikai elemzése, valamint célzott gyógyszerinterakciós vizsgálatok során (a következő antiepileptikumokkal: karbamazepin, lamotrigin, fenitoin és topiramát). Az interakcióknak a plazmakoncentrációra gyakorolt hatását az 1. táblázat foglalja össze (a növekedést “↑”, a csökkenést “↓”, a plazmakoncentráció görbe alatti területét az idő függvényében “AUC”, a maximális mért koncentrációt pedig C_{max} jelölés mutatja).

1. táblázat: Brivaracetám és más antiepileptikumok (AED) farmakokinetikai kölcsönhatásai

Egyidejűleg adott AED	Az AED hatása a brivaracetám plazmakoncentrációjára	A brivaracetám hatása az AED plazmakoncentrációjára
Karbamazepin	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Karbamazepin – Nincs Karbamazepin-epoxid ↑ (Lásd alább) Nem szükséges a dózis módosítása
Klobazám	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Klonazepám	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Lakozamid	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Lamotrigin	Nincs	Nincs
Levetiracetám	Nincs	Nincs
Oxkarbazepin	Nincs	Nincs (monohidroxi-származék, MHD)
Fenobarbitál	AUC 19 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Nincs

Egyidejűleg adott AED	Az AED hatása a brivaracetám plazmakoncentrációjára	A brivaracetám hatása az AED plazmakoncentrációjára
Fenitoin	AUC 21 % ↓ Nem szükséges a dózis módosítása	Nincs ^a AUC 20% ↑ ^a C _{max} 20% ↑
Pregabalin	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs
Topiramát	Nincs	Nincs
Valproinsav	Nincs	Nincs
Zonizamid	Nem állnak rendelkezésre adatok	Nincs

^a Egy olyan vizsgálat alapján, amelyben a terápiás dózissal magasabb, napi 400 mg-os dózisban alkalmazták a brivaracetámot.

Karbamazepin

A brivaracetám mérsékelt, reverzibilis inhibitora az epoxid-hidroláznak, ami a karbamazepin aktív metabolitjának, a karbamazepin-epoxid koncentrációjának emelkedését eredményezi. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a karbamazepin-epoxid plazmakoncentrációja kis eltérésekkel átlagosan 37%-kal, 62%-kal, illetve 98%-kal emelkedett a napi 50 mg-os, 100 mg-os, illetve 200 mg-os brivaracetám dózisok esetében. Gyógyszerbiztonsági kockázatokat nem észleltek. A brivaracetámnak és a valproátnak nem volt additív hatása a karbamazepin-epoxid AUC-értékére. a karbamazepin-epoxid AUC-értékére.

Orális fogamzásgátlók

A brivaracetám (100 mg/nap) és egy etinilösztadiolt (0,03 mg) és levonorgesztrelt (0,15 mg) tartalmazó orális fogamzásgátló egyidejű alkalmazása nem befolyásolta egyik anyag farmakokinetikáját sem.

Amikor a brivaracetámot napi 400 mg-os dózisban (az ajánlott maximális dózis kétszeresével) egyidejűleg alkalmazták egy etinilösztadiolt (0,03 mg) és levonorgesztrelt (0,15 mg) tartalmazó orális fogamzásgátlóval, az ösztrogén és a progesztin AUC-értéke 27%-kal, illetve 23%-kal csökkent, anélkül, hogy az ovuláció gátlására hatással lett volna. Általában nem változott az endogén markerek – az ösztadiol, a progeszteron, a luteinizáló hormon (LH), a folliculus stimuláló hormon (FSH) és a nemihormon-kötő-globulin (SHBG) – koncentráció-idő profilja.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A kezelőorvosoknak meg kell beszélniük a családtervezést és a fogamzásgátlást a brivaracetámot szedő, fogamzóképes nőkkel (lásd Terhesség).

Amennyiben egy nőbeteg úgy határoz, hogy terhességet vállal, a brivaracetám alkalmazását gondosan újra kell értékelni.

Terhesség

Az epilepszával és az antiepileptikus gyógyszerekkel kapcsolatos, általános kockázat

Valamennyi antiepileptikus szer esetében kimutatták, hogy az epilepszia miatt kezelt nők gyermekeinél kétszer-háromszor nagyobb a fejlődési rendellenességek előfordulási gyakorisága az átlagpopulációra jellemző, körülbelül 3%-os aránynál. A kezelt populációban a fejlődési rendellenességek gyakoribb előfordulását figyelték meg politerápia alkalmazása esetén, nem tisztázott azonban, hogy ebben milyen mértékben játszik szerepet a kezelés és/vagy az alapbetegség. Az antiepileptikus kezelések megszakítása a betegség súlyosbodását eredményezheti, ami az anyára és a magzatra egyaránt káros lehet.

A brivaracetámmal kapcsolatos kockázat

A brivaracetám terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az emberi placentán történő átjutásról nem állnak rendelkezésre adatok, de a brivaracetámról kimutatták, hogy patkányoknál könnyen átjut a placentán (lásd 5.3 pont). A potenciális humán kockázat mértéke nem ismert. Állatkísérletekben nem észleltek semmilyen, a brivaracetámmal kapcsolatos teratogén hatást (lásd 5.3 pont).

Klinikai vizsgálatokban a brivaracetámot kiegészítő kezelésként alkalmazták, és azt tapasztalták, hogy karbamazepinnel együtt adva dózisfüggő emelkedést váltott ki az aktív metabolit, a karbamazepin-epoxid koncentrációjában (lásd 4.5 pont). Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy meg lehessen állapítani az említett hatás klinikai jelentőségét terhességben.

Elővigyázatosságból a brivaracetámot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, hacsak klinikai szempontból nem szükséges (azaz, amennyiben az anyára gyakorolt előny egyértelműen nagyobb a magzatra gyakorolt esetleges kockázatnál).

Szoptatás

A brivaracetám kiválasztódik a humán anyatejbe. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a brivaracetám kezelést, figyelembe véve a terápia előnyét a nőre nézve. Brivaracetám és karbamazepin egyidejű alkalmazása esetén megnövekedhet az anyatejjel kiválasztódó karbamazepin-epoxid mennyisége. Nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy ennek klinikai jelentőségét meg lehessen állapítani.

Termékenység

Humán adatok nem állnak rendelkezésre a brivaracetám termékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban. Patkányok esetében a brivaracetám nem fejtett ki hatást a termékenységre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A brivaracetám kis vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az egyéni érzékenység esetleges különbözősége miatt egyes betegek aluszékonyságot, szédülést és egyéb központi idegrendszeri tüneteket tapasztalhatnak. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne vezessenek, illetve ne kezeljenek potenciálisan veszélyes gépeket mindaddig, amíg meg nem ismerik a brivaracetám hatásait az ilyen tevékenységek végzéséhez szükséges képességeikre.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A brivaracetám esetében leggyakrabban jelentett (>10%) mellékhatások a következők voltak: aluszékonyság (14,3%) és szédülés (11,0%). Ezek intenzitása általában enyhe vagy mérsékelt volt. Aluszékonyságot és fáradtságot gyakrabban jelentettek a dózis emelése esetén.

A vizsgálat megszakítása mellékhatások miatt 3,5%-ban, 3,4%-ban, illetve 4,0%-ban fordult elő a napi 50 mg, 100 mg, illetve 200 mg brivaracetámra randomizált betegeknél, a placebóra randomizáltaknál pedig 1,7%-ban. A brivaracetám terápia megszakítását leggyakrabban okozó mellékhatás a szédülés (0,8%) és a convulsio (0,8 %) volt.

A mellékhatások táblázatba foglalt felsorolása

Az alábbi táblázat a brivaracetám három placebokontrollos, rögzített dóziséjú klinikai vizsgálat gyógyszerbiztonsági adatbázisának áttekintése alapján a ≥ 16 éves alanyokkal azonosított, valamint a

forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatásokat sorolja fel, a szervrendszeri kategóriánként és az előfordulási gyakoriság szerint.

Az előfordulási gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$) nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A nemkívánatos hatások valamennyi gyakorisági csoportban csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori	Influenza
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	I-es típusú túlérzékenység
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Csökkent étvágy
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Depresszió, szorongás, álmatlanság, ingerlékenység
	Nem gyakori	Öngyilkossági gondolatok, pszichotikus zavar, agresszivitás, izgatottság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Szédülés, aluszékonyság
	Gyakori	Convulsio, vertigo
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Felső légúti fertőzések, köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hányinger, hányás, székrekedés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nem ismert	Stevens–Johnson-szindróma ⁽¹⁾
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Fáradtság

⁽¹⁾ A forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Neutropeniát a brivaracetámmal kezelt betegek 0,5%-ánál (6/1099) és a placebóval kezelt betegek 0%-ánál (0/459) jelentettek. Ezen betegek közül négyenél alacsonyabb volt a neutrofilejtszám a vizsgálat kezdetén, és a brivaracetám kezelés elindítása után a neutrofilejtszám tovább csökkent. A 6 neutropeniás eset közül egyik sem volt súlyos, nem igényelték specifikus kezelést, illetve nem vezettek a brivaracetám-kezelés megszakításához, és egyik esetben sem társultak hozzá fertőzések.

Öngyilkossági gondolatokat a brivaracetámmal kezelt betegek 0,3%-ánál (3/1099) és a placebóval kezelt betegek 0,7%-ánál (3/459) jelentettek. Az epilepsziás betegekkel brivaracetámmal végzett, rövid távú klinikai vizsgálatokban nem fordultak elő befejezett öngyilkossági esetek, illetve öngyilkossági

kísérletek, a nyílt kiterjesztési vizsgálatokban azonban mindkét mellékhatást jelentették (lásd 4.4 pont).

Az intravénás alkalmazás során fellépő mellékhatások általában hasonlóknak bizonyultak az orális alkalmazás esetében észleltekhöz. Intravénás alkalmazás során a betegek 2,8%-ánál fordult elő fájdalom az infúzió beadásának helyén.

Azonnali (I-es típusú) túlérzékenységre utaló reakciókat jelentettek néhány (9/3022) brivaracetámmal kezelt betegnél a klinikai fejlesztés során.

Gyermekek és serdülők

A brivaracetám 1 hónaposnál idősebb gyermekeknél megfigyelt biztonságossági profilja megegyezett a felnőtteknél megfigyelt biztonságossági profillal. A nyílt, kontroll nélküli hosszú távú vizsgálatokban öngyilkossági gondolatokról számoltak be a gyermek és serdülő betegek 4,7 %-ánál (6 éves kortól kezdődően értékelve, gyakrabban fordultak elő a serdülőknél), összehasonlítva a felnőttek 2,4 %-ával, és viselkedésszerű változásokról számoltak be a gyermek és serdülő betegek 24,8%-ánál, összehasonlítva a felnőttek 15,1%-ával. Az események típusai általánosságban megfeleltek a brivaracetám felnőttek adatai alapján megállapított biztonságossági profiljának. Az események többsége enyhe, közepesen súlyos vagy nem súlyos volt, és nem vezetett a vizsgálati gyógyszer alkalmazásának felfüggesztéséhez. A gyermekek körében jelentett további nemkívánatos hatás a pszichomotoros hiperaktivitás volt (4,7%).

Nem azonosítottak specifikus nemkívánatos esemény (AE) mintázatot 1 hónaposnál idősebb és < 4 éves korú gyermekeknél az idősebb gyermekgyógyászati korcsoportokhoz képest. Nem azonosítottak olyan jelentős gyógyszerbiztonsági információt, amely egy adott AE növekvő előfordulására utalna ebben a korcsoportban. Mivel 2 évesnél fiatalabb gyermekekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, a brivaracetám nem javallott ebben a korcsoportban. Újszülöttekre vonatkozóan korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre.

Idősek

A brivaracetám II/III. fázisú fejlesztési programba bevont, 130 (44 epilepsziás) idős vizsgálati alany közül 100-an 65-74 évesek, 30-an pedig 75-84 évesek voltak. Az időskorúak gyógyszerbiztonsági profilja hasonlóknak tűnik a fiatalabb felnőtt betegeknek megfigyelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A brivaracetám humán túlادagolásával kapcsolatban korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Egyszeri 1400 mg-os brivaracetám dózis bevitelét követően egy egészséges vizsgálati alanynál aluszékonyságról és szédülésről számoltak be.

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján az alábbi nemkívánatos reakciókat jelentették a brivaracetám túlادagolásakor: hányinger, vertigo, egyensúly problémák, szorongás, fáradtság, ingerlékenység, agresszió, aluszékonyság, depresszió és öngyilkossági gondolatok. Általánosságban a brivaracetám túlادagolással kapcsolatos nemkívánatos reakciók konzisztensek voltak az ismert nemkívánatos reakciókkal.

A túlادagolás kezelése

A brivaracetámmal történő túlادagolásnak nincs specifikus antidotuma. A túlادagolás kezelésekor el kell végezni az általános szupportív beavatkozásokat. Mivel a brivaracetámnak kevesebb, mint 10%-a választódik ki a vizelettel, ezért nem várható, hogy a hemodialízis jelentősen növelné a brivaracetám clearance-ét (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiepileptikumok, egyéb antiepileptikumok, ATC kód: N03AX23

Hatásmechanizmus

A brivaracetám erős és szelektív affinitást mutat a szinaptikus vesicularis protein 2A (SV2A), a neuronokban és endokrin sejtekben preszinaptikusan található, transzmembrán glikoprotein iránt. Bár ezen fehérje pontos szerepe még tisztázásra vár, kimutatták, hogy módosítja a neurotranszmitterek exocytosisát. Az SV2A-hoz történő kötődést elsődleges mechanizmusnak tartják a brivaracetám antikonvulzív hatása szempontjából.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A brivaracetám hatékonyságát parciális görcsrohamok (POS) adjuváns kezelésében 3 randomizált, kettős vak, placebokontrollos, fix dózisé, multicentrikus, 16 éves vagy afeletti betegekkel végzett klinikai vizsgálatban tanulmányozták. Ezekben a vizsgálatokban 5-200 mg/nap közötti brivaracetám dózist alkalmaztak. Valamennyi vizsgálatnak volt egy 8 hetes bevezető periódusa, amelyet egy 12 hetes kezelési periódus követett, a dózis emelése nélkül. 1558 beteg kapott vizsgálati gyógyszert, közülük 1099-en brivaracetámot. A vizsgálat bevonási kritériumai előírták, hogy a betegeknek nem-kontrollált parciális görcsrohamaik (POS) legyenek, 1 vagy 2 antiepilepsziás gyógyszerrel történő, egyidejű kezelés ellenére. A betegeknél legalább 8 parciális görcsrohamnak (POS) kellett fellépnie a bevezető periódus alatt. A III. fázisú vizsgálatokban az elsődleges végpontok a következők voltak: százalékos csökkenés a görcsrohamok gyakoriságában (POS) a placebóhoz képest és 50%-os reszponder arány a POS gyakoriságának 50%-os csökkenése tekintetében, a kiindulási értékhez képest.

A vizsgálatba történő belépéskor a leggyakrabban alkalmazott antiepileptikumok a következők voltak: karbamazepin (40,6%), lamotrigin (25,2%), valproát (20,5%), oxkarbazepin (16,0%), topiramát (13,5%), fenitoin (10,2%) és levetiracetám (9,8%). A kezdeti görcsroham-gyakoriság medián értéke 9 görcsroham/28 nap volt a 3 vizsgálatban. A betegeknél az epilepszia fennállásának átlagos időtartama körülbelül 23 év volt.

A 2. táblázat a hatékonysági eredményeket ismerteti. Összefoglalva: a brivaracetám hatékonynak bizonyult 16 éves vagy afeletti betegek parciális görcsrohamainak adjuváns kezelésében, 50 mg/nap és 200 mg/nap közötti dózisban alkalmazva.

2. táblázat: Legfontosabb hatékonysági eredmények a parciális görcsrohamok 28 nap alatti gyakorisága tekintetében

Vizsgálat	Placebo	Brivaracetám		
		* Statisztikailag szignifikáns (p-érték)		
		50 mg/nap	100 mg/nap	200 mg/nap
N01253 vizsgálat⁽¹⁾				
	n= 96	n= 101		
50%-os reszponder arány	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	22,0* (p=0,004)	~	~
N01252 vizsgálat⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50%-os reszponder arány	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
N01358 vizsgálat				
	n = 259		n = 252	n = 249
50%-os reszponder arány	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Százalékos csökkenés a placebohoz képest (%)	NA	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = Azon randomizált betegek, akik legalább 1 dózis vizsgálati gyógyszert kaptak

~ Nem vizsgált dózis

* Statisztikailag szignifikáns

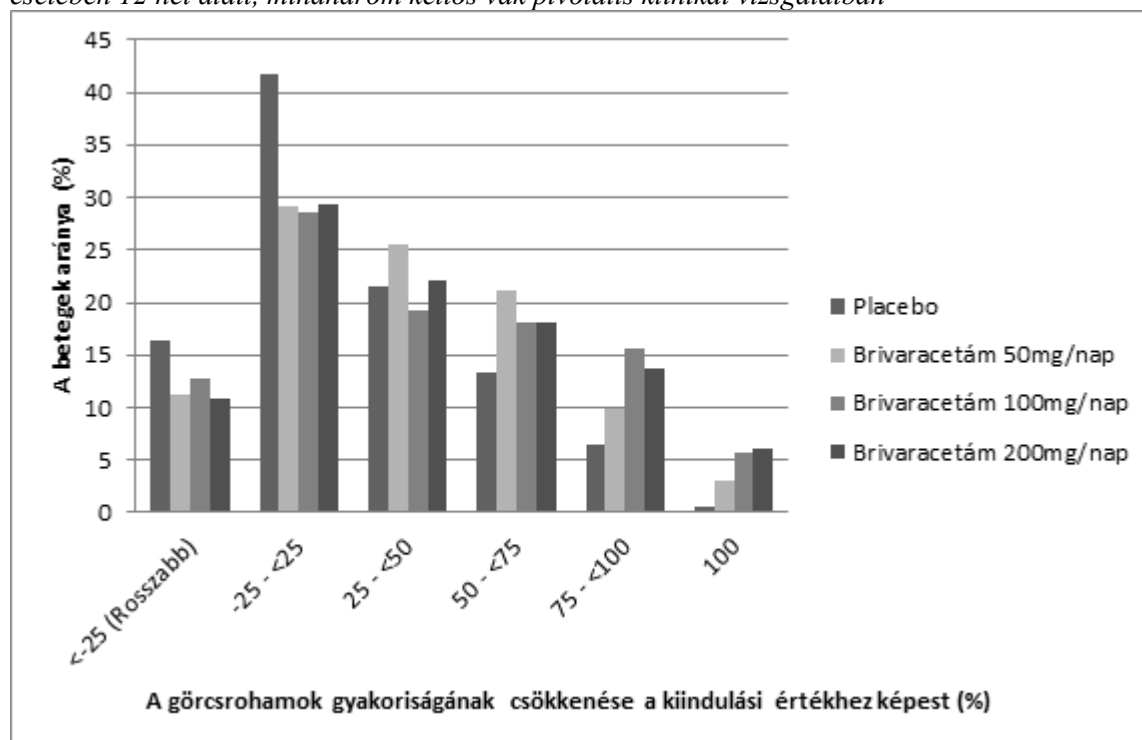
⁽¹⁾ A betegek körülbelül 20%-a egyidejűleg levetiracetámot kapott.

⁽²⁾ Az N01252 vizsgálat elsődleges végpontja nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét a szekvenciális vizsgálati eljárás alapján. A 100 mg/nap dózis nominálisan szignifikáns volt.

Klinikai vizsgálatokban a görcsroham-gyakoriság csökkenése a placebohoz képest nagyobb volt a napi 100 mg-os dózisonál, mint a napi 50 mg esetében. Az aluszékonyság és a fáradtság előfordulási gyakoriságának dóziszfüggő emelkedésétől eltekintve az 50 mg/nap és a 100 mg/nap dózisban alkalmazott brivaracetám gyógyszerbiztonsági profilja hasonló volt, beleértve a központi idegrendszeri nemkívánatos hatásokat és a hosszú távú alkalmazást is.

Az 1. ábra a betegek százalékos arányát mutatja (az egyidejűleg levetiracetámmal kezelt kivételével) a parciális görcsrohamok (POS) gyakoriságának 28 nap alatt a kiindulási értékhez képest megállapított csökkenése szerinti kategóriánként, mindhárom vizsgálatban. Azokat a betegeket, akiknél a POS gyakorisága több mint 25%-kal emelkedett, az ábra bal oldalán a "rosszabb" megjelölés mutatja. A 4, ettől jobbra eső kategória azokat a betegeket szemlélteti, akiknél javult a POS gyakoriságának százalékos csökkenése a kiindulási értékhez képest. Azon betegek százalékos aránya, akiknél legalább 50%-kal csökkent a görcsrohamok gyakorisága, 20,3%, 34,2%, 39,5%, illetve 37,8% volt sorrendben a placebo, az 50 mg/nap, a 100 mg/nap, illetve a 200 mg/nap dózis esetében.

1. ábra: A betegek aránya görcsroham-válaszreakció szerinti kategóriáknként, brivaracetám és placebo esetében 12 hét alatt, mindhárom kettős vak pivotális klinikai vizsgálatban



A három pivotális klinikai vizsgálat összesített elemzése során nem találtak különbséget a hatékonyságban (az 50%-os reszponder aránnyal mérve) az 50 mg/nap és a 200 mg/nap közötti dózistartományban, amikor a brivaracetámot indukciót okozó, illetve nem okozó antiepileptikumokkal kombinálták. A klinikai vizsgálatokban az 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap brivaracetámmal kezelt betegek 2,5%-a (4/161), 5,1%-a (17/332), illetve 4,0%-a (10/249) vált rohammentessé a 12 hetes kezelési periódus alatt, a placebo 0,5%-os (2/418) értékéhez képest.

A 28 nap alatt megfigyelt görcsroham-gyakoriság medián csökkenésének javulását állapították meg olyan, IC típusú (másodlagosan generalizált tónusos-clonusos) görcsrohamokban szenvedő betegeknél, akiket a vizsgálat bevezető fázisában brivaracetámmal kezeltek (66,6% (n=62), 61,2% (n=100), illetve 82,1% (n=75) az 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap brivaracetámmal kezelt betegek esetében, a placebo 33,3%-os (n=115) értékéhez képest).

A brivaracetám hatékonysága monoterápiában nem bizonyított. A brivaracetám monoterápiában történő alkalmazása nem ajánlott.

Kezelés levetiracetámmal

Két III. fázisú placebokontrollos klinikai vizsgálatban levetiracetámot adtak egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus gyógyszerként, a betegek körülbelül 20%-a esetében. Bár a betegek száma korlátozott volt, nem találták előnyösebbnek a brivaracetámot a placebohoz képest azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg levetiracetámot kaptak, ami kompetícióra utalhat az SV2A kötődési helyen. Nem észleltek egyéb gyógyszerbiztonsági és tolerálhatósági kockázatokat.

Egy harmadik vizsgálatban egy előre tervezett analízissel a 100 mg/nap és a 200 mg/nap dózis hatékonyságát mutatták ki a placebóval szemben, az előzetesen levetiracetámmal kezelt betegek esetében. Az ezeknél a betegeknél megfigyelt, a levetiracetám-naív betegekhez képest alacsonyabb hatékonyság valószínűleg a korábbi antiepileptikumok nagyobb számának és a kiinduláskor tapasztalt nagyobb görcsroham-gyakoriságnak tulajdonítható.

Idősek (65 évesek és afelettiek)

A három pivotális kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatba 38 idősorú, 65 és 80 év közötti beteget vontak be. Bár az adatok korlátozottak, a hatékonyság hasonló volt a fiatal vizsgálati alanyok esetében megfigyelthez.

Nyílt kiterjesztés vizsgálatok

Valamennyi vizsgálat azon betegeinek 81,7%-át, akik befejezték a randomizált vizsgálatokat, bevonták a hosszú távú, nyílt kiterjesztés vizsgálatokba. A randomizált vizsgálatokba történt belépéstől kezdve a brivaracetámmal 6 hónapig kezelt betegek (n=1500) 5,3%-a volt rohammentes, szemben a 12 hónapig (n=1188), illetve a 24 hónapig (n=847) kezelt betegek 4,6%-os, illetve 3,7%-os arányával. Azonban, mivel a vizsgálati alanyok nagy aránya (26%-a) kilépett a nyílt vizsgálatból a hatékonyság hiánya miatt, szelekciós torzítás történhetett, ugyanis a vizsgálatban maradó alanyok jobban reagáltak, mint azok, akik korábban megszakították részvételüket.

kciós torzítás történhetett, ugyanis a vizsgálatban maradó alanyok jobban reagáltak, mint azok, akik korábban megszakították részvételüket.

Olyan betegeknél, akiket a nyílt kiterjesztés vizsgálatokban akár 8 éven át követtek, a gyógyszerbiztonsági profil hasonló volt a rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatokban megfigyelthez.

Gyermekek és serdülők

A 2 éves és annál idősebb gyermekeknél a parciális görcsrohamok patofiziológiája hasonló a serdülők és felnőttek esetében tapasztalttal. Az epilepsziagyógyszerekkel szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy a felnőttek bevonásával végzett hatásossági vizsgálatok eredményei a legalább 2 éves életkorú gyermekekre is extrapolálhatók, feltéve, hogy a gyermekgyógyászati dózis-kiigazításokat megállapították és a biztonságosságot bizonyították (lásd 5.2 és 4.8 pont). A legalább 2 éves életkorú gyermekekre vonatkozó dózisokat a testtömegre alapozva úgy adaptálták, hogy ezekkel hasonló plazmakoncentrációk legyenek elérhetők, mint a hatékony dózisokat szedő felnőtteknél (lásd 5.2 pont).

Egy hosszú távú, kontroll nélküli, nyílt biztonságossági vizsgálat zajlott gyermekekkel és serdülőkkel (1 hónapos és 16 év közötti), akik a PK vizsgálat befejezését követően folytatták a kezelést (lásd 5.2 pont), olyan gyermekekkel, akik az iv. (intravénás) biztonságossági vizsgálat befejezését követően folytatták a kezelést és gyermekekkel, akik közvetlenül lettek bevonva a biztonságossági vizsgálatba. A vizsgálatba közvetlenül bevont gyermekek 1 mg/ttkg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott válaszuk és a tolerálhatóság függvényében az adagot 5 mg/ttkg/nap dózissra növelték a dózis hetente történő megduplázásával. Egyetlen gyermek ill. serdülő sem kapott 200 mg/napnál nagyobb dózist. Az 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek ill. serdülők 50 mg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott választól és a tolerálhatóságtól függően az adagot legfeljebb 200 mg/nap dózissra növelték, hetente 50 mg/nap dózisemelés révén. etente történő megduplázásával. Egyetlen gyermek ill. serdülő sem kapott 200 mg/napnál nagyobb dózist. Az 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek ill. serdülők 50 mg/nap brivaracetám kezdő dózist kaptak, és a kezelésre mutatott választól és a tolerálhatóságtól függően az adagot legfeljebb 200 mg/nap dózissra növelték, hetente 50 mg/nap dózisemelés révén.

Az összesített nyílt kiterjesztés biztonságossági és PK vizsgálatokban 186 parciális görcsrohamokban szenvedő, 1 hónapos és < 16 éves közötti gyermek és serdülő részesült adjuváns brivaracetám terápiában, akikből 149-et > 3 hónapig, 138-at ≥ 6 hónapig, 123-at ≥ 12 hónapig, 107-et ≥ 24 hónapig és 90-et ≥ 36 hónapig kezeltek.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a brivaracetám vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a parciális görcsrohamokkal járó epilepsziában (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A brivaracetám filmtabletta, a belsőleges oldat és az intravénás oldatos infúzió esetében az AUC-értékek megegyeznek, a maximális plazmakoncentráció azonban intravénás alkalmazást követően kissé magasabb. A brivaracetám farmakokinetikája lineáris és az időtől független, alacsony az egyénen belüli és az egyének közötti variabilitása, emellett teljes a felszívódása, nagyon alacsony a fehérjekötődése, kiterjedt biotranszformációt követően a veséken keresztül választódik ki és metabolitjai farmakológiailag inaktívak.

Felszívódás

A brivaracetám orális alkalmazást követően gyorsan és teljes mértékben felszívódik, és az abszolút biológiai hasznosulása (bioavailability) közel 100%. Az étkezéstől függetlenül bevett tabletták esetében a t_{max} medián értéke 1 óra (a t_{max} tartománya 0,25-3 óra).

Magas zsírtartalmú étellel történő egyidejű alkalmazás lelassította a felszívódás sebességét (t_{max} medián értéke 3 óra), és (37%-kal alacsonyabbra) csökkentette a brivaracetám maximális plazmakoncentrációját, a felszívódás mértéke azonban változatlan maradt.

Eloszlás

A brivaracetám gyengén ($\leq 20\%$ -ban) kötődik plazmafehérjékhez. Megoszlási térfogata körülbelül 0,5 l/ttkg, tehát a test teljes víztérfogathoz igen közeli érték.

Lipofilitása (logP) következtében a brivaracetám sejtmembrán-permeabilitása magas.

Biotranszformáció

A brivaracetám elsődlegesen az amidrész hidrolízise útján metabolizálódik, ami a megfelelő karboxilsav képződéséhez vezet (az elimináció körülbelül 60%-a), másodlagosan pedig a propil-oldallánc hidroxilációjával (az elimináció körülbelül 30%-a). A (vizelettel ürülő dózis 34%-át képező) karboxilsav-metabolit keletkezéséhez vezető amidrész hidrolízisében májon belüli és májon kívüli amidáz játszik szerepet. *In vitro* körülmények között a brivaracetám hidrolízisének elsődleges mediátora a CYP2C19. Mindkét metabolit elsősorban a karboxilsav metabolit propil-oldalláncának (főleg a CYP2C9 általi) hidroxilációjával tovább metabolizálódik egy közös hidroxilált savvá. *In vivo*, a CYP2C19 hatástalan mutációit hordozó, humán vizsgálati alanyok esetében a hidroxilált metabolit képződése 10-szeres mértékben csökkent, miközben maga a brivaracetám 22%-kal, illetve 42%-kal emelkedett olyan egyéneknél, akik egy, illetve két mutáns allélt hordoztak. A három metabolit farmakológiailag nem volt aktív.

Elimináció

A brivaracetám eliminációja elsődlegesen metabolizmus és a vizelettel történő kiválasztás útján történik. A dózis több mint 95%-a – beleértve a metabolitokat is –, az alkalmazást követő 72 órán belül kiválasztódik a vizelettel. A dózis kevesebb mint 1%-a a széklettel ürül, és a brivaracetám kevesebb mint 10%-a választódik ki változatlan formában a vizelettel. A terminális plazma felezési idő ($t_{1/2}$) körülbelül 9 óra. A betegeknél a teljes plazmaclearance becsült értéke 3,6 l/óra

Linearitás

A farmakokinetika 10 mg-tól legalább 600 mg-ig arányos a dózissal.

Kölcsönhatások gyógyszerekkel

A brivaracetám kiválasztása többféle módon történik, beleértve a vizelettel történő kiválasztást, a nem-CYP-mediált hidrolízist és a CYP-mediált oxidációkat. *In vitro* a brivaracetám nem szubsztrátja a humán P-glikoproteinnak (P-gp) és a multidrug rezisztencia protein (MRP) 1 és 2-nek, és valószínűleg az organikus anion transzporter polipeptid 1B1-nek (OATP1B1) és az OATP1B3-nak sem.

In vitro tesztek azt mutatták, hogy a brivaracetám diszpozícióját nem befolyásolja szignifikánsan egyetlen CYP-enzim (pl. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 és CYP3A4) inhibitor sem.

In vitro körülmények között a brivaracetám klinikai szempontból jelentős koncentrációkban nem gátolta a CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 enzimeket, illetve a P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 és OCT1 transzportereket. *In vitro* körülmények között a brivaracetám nem okozott CYP1A2 indukciót.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Idősek (65 évesek és afelettiek)

Egy idős beteggel (65–79 évesek; kreatinin clearance 53–98 ml/perc/1,73 m²), napi két részre elosztva alkalmazott, 400 mg/nap dózisz brivaracetámmal végzett vizsgálatban a brivaracetám plazma felezési ideje 7,9 óra, illetve 9,3 óra volt, a 65-75 évesek, illetve a >75 évesek csoportjában. A brivaracetám plazmaclearance-e egyensúlyi állapotban hasonló volt (0,76 ml/min/ttkg) az egészséges fiatal férfi vizsgálati alanyokéhoz (0,83 ml/min/ttkg). (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Egy súlyos vesekárosodásban szenvedő egyénnel (kreatinin clearance < 30 ml/perc/1,73 m² és dialízist nem igényel) végzett vizsgálatban megállapították, hogy a brivaracetám plazma AUC-értéke mérsékelten magasabb volt (+21%) az egészséges kontrollokéhoz képest, ugyanakkor az acid-, a hidrox- és a hidrox-acid metabolitok AUC-értéke 3-, 4-, illetve 21-szeresére emelkedett. Ezen, nem aktív metabolitok renális clearance-e 10-szeres mértékben csökkent. A hidrox-acid metabolittal kapcsolatban nem merült fel semmilyen gyógyszerbiztonsági kockázat a nem-klinikai vizsgálatokban. A brivaracetámot nem vizsgálták hemodialízisben részesülő betegek esetében (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Májcirrhosisban szenvedő beteggel (Child-Pugh A, B, és C osztály) végzett farmakokinetikai vizsgálatban hasonló emelkedést állapítottak meg a brivaracetám expozíciójában (50%, 57%, illetve 59%) a betegség súlyosságától függetlenül, összehasonlítva a megfelelő, egészséges kontrollokkal (lásd 4.2 pont).

Testtömeg

A becslések szerint az egyensúlyi plazmakoncentráció 40%-os csökkenése figyelhető meg a 46 kg és 115 kg közötti testtömegtartományban. Ez azonban nem tekinthető klinikai szempontból lényeges különbségnek.

Nem

A nemek tekintetében nincsenek klinikailag jelentős különbségek a brivaracetám farmakokinetikájában.

Rassz

A rassz (kaukázusi, ázsiai) nem befolyásolta jelentős mértékben a brivaracetám farmakokinetikáját egy epilepsziás beteggel végzett, populációs farmakokinetikai modellezés során. Az egyéb etnikai háttérű betegek száma korlátozott volt.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

Az EC₅₀ (a maximális hatás 50%-ának megfelelő brivaracetám plazmakoncentráció) értékét 0,57 mg/l-nek becsülték. Ez a plazmakoncentráció valamivel magasabb az 50 mg/nap brivaracetám dózisok alkalmazása után elért, medián expozíció értékénél. A görcsrohamok gyakoriságának további csökkenése érhető el a dózis napi 100 mg-ra történő emelésével, a napi 200 mg-os maximális dózis eléréséig.

Gyermekek és serdülők

Egy 3 hetes felmérési időszakot felölelő farmakokinetikai vizsgálatban 99, 1 hónaposnál idősebb és 16 évesnél fiatalabb vizsgálati alany kapott brivaracetám belsőleges oldatot, amelynek dózisát 3 lépésben, hetente, rögzített adagokkal emelték. A brivaracetámot hetente növekvő dózisokban alkalmazták, körülbelül 1 mg/ttkg/nap, 2 mg/ttkg/nap és 4 mg/ttkg/nap dózisokban. Minden adagot a testtömegnek megfelelően állítottak be, és legfeljebb 50 mg/nap, 100 mg/nap, illetve 200 mg/nap dózisokat alkalmaztak. A felmérési időszak végén a vizsgálati alanyokról megállapították, hogy alkalmasak-e egy hosszú távú utánkövetéses vizsgálatban való részvételre, amelyben a legutoljára kapott dózis alkalmazását kellett folytatniuk (lásd 4.8 pont). A plazmakoncentrációk valamennyi életkori csoportban arányosak voltak a dózissal. Populációs farmakokinetikai modellezést végeztek a 3 hetes PK vizsgálatban és a folyamatban lévő hosszú távú utánkövető vizsgálatban összegyűjtött szórt plazmakoncentrációs adatok alapján. 232 epilepsziában szenvedő, 2 hónapos és 17 éves kor közötti gyermeket és serdülőt vontak be az elemzésbe. Az elemzés kimutatta, hogy a napi 5,0 (10–20 kg-os testtömeg) és 4,0 mg/ttkg (20–50 kg-os testtömeg) dózis alkalmazása azonos átlagos egyensúlyi plazmakoncentrációt eredményez, mint felnőttek esetében a napi 200 mg alkalmazása. A becsült plazma-clearance 0,96 l/óra, 1,61 l/óra, 2,18 l/óra, illetve 3,19 l/óra volt a 10 kg, 20 kg, 30 kg, illetve az 50 kg testtömegű gyermekeknél. Összehasonlításképpen a (70 kg testtömegű) felnőtt betegeknél 3,58 l/órára becsülték a plazma-clearance-t. Újszülöttekre vonatkozóan jelenleg nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Gyógyszerbiztonsági farmakológiai vizsgálatokban leggyakrabban központi idegrendszeri hatásokat (főként átmeneti központi idegrendszeri depressziót és csökkent spontán mozgásszervi aktivitást) figyeltek meg a brivaracetám 2 mg/ttkg-os, farmakológiailag aktív dózis többszörösének (több mint 50-szeresének) alkalmazásakor. A tanulási- és a memóriafunkció nem változott.

Klinikai vizsgálatokban nem, de kutyaikkal, a klinikai plazma AUC-értékhez hasonló expozícióval végzett, ismételt dózisu toxikológiai vizsgálatokban hepatotoxikus hatásokat (főként porphyriát) figyeltek meg. A brivaracetámmal és egy szerkezetileg hasonló vegyülettel kapcsolatban összegyűjtött toxikológiai adatok azonban azt mutatják, hogy a kutya májában észlelt változások olyan mechanizmusok révén jöttek létre, amelyek emberre nem jellemzőek. Patkányokban és majmokban nem figyeltek meg nemkívánatos változásokat a májban a brivaracetám krónikus, a klinikai AUC-expozíció 5-szörösével és 42-szeresével történt alkalmazását követően. Majmok esetében központi idegrendszeri hatásokat (elesés, egyensúlyvesztés, ügyetlen mozgások) észleltek a klinikai C_{max} 64-szeresének alkalmazásakor, és ezek a hatások az idő függvényében enyhültek.

Genotoxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki mutagén vagy klasztogén hatásokat. Patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatok nem utaltak onkogén potenciálra, a hepatocelluláris tumorok előfordulási gyakoriságának hím egerekkel észlelt növekedését azonban egy olyan, nem-genotoxikus hatásmód eredményének tekintik, amely egy fenobarbiton-szerű májenzim indukciójával kapcsolatos, és amely ismert, rágcsló-specifikus jelenség.

A brivaracetám nem befolyásolta a hím-, illetve a nőtény termékenységet, és sem patkánynál, sem nyúlánál nem okozott teratogén hatást. Nyulaknál embriotoxicitást figyeltek meg a brivaracetám olyan anyai toxikus dózisa esetében, amelynek az expozíciós szintje a maximális ajánlott dózis alkalmazásakor fellépő klinikai AUC-expozíció 8-szorosa. Patkányoknál kimutatták, hogy a brivaracetám könnyen átjut a placentán, és az anyai plazmaszintekhez hasonló koncentrációban választódik ki a szoptató patkányok anyatejével.

A brivaracetám nem mutatott függőségi potenciált patkányoknál.

Vizsgálatok fiatal állatokkal

Fiatal patkányoknál a maximális ajánlott dózis alkalmazásakor fellépő klinikai AUC-expozíció 6-15-szörösének megfelelő brivaracetám expozíciós értékek fejlődésre gyakorolt nemkívánatos hatásokat okoztak (azaz mortalitást, klinikai tüneteket, testtömegcsökkenést és az agy tömegének csökkenését). Nem észleltek nemkívánatos eseményeket a központi idegrendszer működésével kapcsolatban, a

neuropatológiai és az agy hisztopatológiai vizsgálata során. Fiatal kutyáknál a klinikai AUC-expozíció 6-szorosa esetében a brivaracetám által okozott változások hasonlóak voltak a felnőtt állatoknál megfigyeltékhez. A standard fejlődési, illetve érési vizsgálati végpontok egyikénél sem észleltek nemkívánatos hatásokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-acetát trihidrát
tömény ecetsav (a pH beállítására)
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

A brivaracetám oldatos injekció/infúzió hígítást követően fizikai szempontból kompatibilis és kémiaiilag stabil maradt 24 órán át, amikor a 6.6 pontban felsorolt oldószerekkel összekeverve PVC vagy poliolefin tasakokban tárolták, legfeljebb 25°C hőmérsékleten. Mikrobiológiai szempontból a készítményt a hígítás után azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a használat alatti tárolási időtartam és a felhasználást megelőző körülmények a felhasználó felelősségét képezik.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

6 ml nominális kapacitású (I. típusú) injekciós üveg, szilikonozott bromobutil gumidugóval lezárva és alumínium/polipropilén lepattintható kupakkal ellátva. Minden egyes injekciós üvegből legalább 5 ml térfogatú oldatos injekció/infúzió nyerhető ki.

Kartondobozonként 10 injekciós üveg.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Ez a gyógyszer csak egyszeri felhasználásra alkalmazható, minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Szemcsés részecskéket tartalmazó vagy elszíneződött oldatot nem szabad felhasználni.

A brivaracetám oldatos injekció/infúzió fizikai szempontból kompatibilis és kémiaiilag stabil, amikor az alábbi oldószerekkel összekeverve alkalmazzák.

Oldószerek

- 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció
- 50 mg/ml (5%) glükóz oldatos injekció
- Ringer-laktát oldatos injekció

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/022

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. január 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. október 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/001 14 filmtabletta
EU/1/15/1073/002 56 filmtabletta
EU/1/15/1073/003 100 × 1 filmtabletta
EU/1/15/1073/023 14 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Briviact 10 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 × 56) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/004 168 (3 × 56) filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZ A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSON BELÜL (3 DOBOZ 56-OS FILMTABLETTA) (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg tabletta
brivaracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A. (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Napok: H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

(a 14 × 1 és a 100 × 1 filmtabletta kiszerelésére nem vonatkozik)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 25 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/005 14 filmtabletta
EU/1/15/1073/006 56 filmtabletta
EU/1/15/1073/007 100 × 1 filmtabletta
EU/1/15/1073/024 14 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 25 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 × 56) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/008 168 (3 × 56) filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZ A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSON BELÜL (3 DOBOZ 56-OS FILMTABLETTA) (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 25 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 25 mg tabletta
brivaracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A. (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Napok: H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

(a 14 × 1 és a 100 × 1 filmtabletta kiszerelésére nem vonatkozik)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 50 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/009 14 filmtabletta
EU/1/15/1073/010 56 filmtabletta
EU/1/15/1073/011 100 × 1 filmtabletta
EU/1/15/1073/025 14 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 50 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 × 56) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/012 168 (3 × 56) filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZ A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSON BELÜL (3, 56 FILMTABLETTÁS DOBOZ) (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 50 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 50 mg tabletta
brivaracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A. (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Napok: H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

(a 14 × 1 és a 100 × 1 filmtabletta kiszerelésére nem vonatkozik)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 75 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/013 14 filmtabletta
EU/1/15/1073/014 56 filmtabletta
EU/1/15/1073/015 100 × 1 filmtabletta
EU/1/15/1073/026 14 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 75 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 × 56) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/016 168 (3 × 56) filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

briviact 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZ A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSON BELÜL (3, 56 FILMTABLETTÁS DOBOZ) (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 75 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 75 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 75 mg tabletta
brivaracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A. (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Napok: H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

(a 14 × 1 és a 100 × 1 filmtabletta kiszerelésére nem vonatkozik)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 100 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.

További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
56 filmtabletta
100 × 1 filmtabletta
14 × 1 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/017 14 filmtabletta
EU/1/15/1073/018 56 filmtabletta
EU/1/15/1073/019 100 × 1 filmtabletta
EU/1/15/1073/027 14 × 1 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 100 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 168 (3 × 56) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/020 168 (3 × 56) filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZ A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSON BELÜL (3, 56 FILMTABLETTÁS DOBOZ) (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 100 mg filmtabletta
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot és vízmentes laktózt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót. *(A 14 filmtabletta dobozának kivételével)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

56 filmtabletta. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 100 mg tabletta
brivaracetám

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

UCB Pharma S.A. (logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Napok: H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.

(a 14 × 1 és a 100 × 1 filmtabletta kiszerezésére nem vonatkozik)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ / PALACK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Briviact 10 mg/ml belsőleges oldat
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg brivaracetámot tartalmaz a belsőleges oldat milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Folyékony szorbitot (E420), propilén-glikolt (E1520) és metil-parahidroxibenzoátot (E218) tartalmaz.
További információért lásd a betegtájékoztatót. *(Csak a külső kartondoboz esetében)*

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

300 ml

A kartondobozban két szájfecskendő (5 ml-es és 10 ml-es) található 2 adapterrel. Egyeztessen kezelőorvosával, hogy Önnek melyiket kell használnia.

10 ml-es és 5 ml-es fecskendő *(mint színes szimbólumok – csak a külső kartondoboz esetében)*

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A palack első felbontását követő 8 hónapon belül használja fel!

A felbontás dátuma *(Csak a külső kartondoboz esetében)*

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruxelles
Belgium *(név és cím csak a külső kartondoboz esetében, logó a kartondobozon és az etiketten)*

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/021

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

briviact 10 mg/ml *(Csak a külső kartondoboz esetében)*

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva. *(Csak a külső kartondoboz esetében)*

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

(Csak a külső kartondoboz esetében)

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ KARTONDOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Briviact 10 mg/ml oldatos injekció/infúzió
brivaracetám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg brivaracetámot tartalmaz az oldatos injekció/infúzió milliliterenként.
50 mg brivaracetámot tartalmaz 5 ml-es injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-acetát trihidrátot, jégecetet, nátrium-kloridot és injekcióhoz való vizet tartalmaz.
További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

50 mg/5 ml
10 injekciós üveg oldatos injekció/infúzió

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1073/022

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Briviact 10 mg/ml injekció/infúzió
brivaracetám
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 mg/5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Briviact 10 mg filmdoboz
Briviact 25 mg filmdoboz
Briviact 50 mg filmdoboz
Briviact 75 mg filmdoboz
Briviact 100 mg filmdoboz

brivaracetám

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Briviact és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Briviact szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Briviact-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Briviact-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Briviact és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Briviact?

A Briviact hatóanyaga a brivaracetám. Ez a gyógyszerek 'antiepileptikumoknak' nevezett csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Briviact?

- A Briviact-ot felnőtteknél, serdülőknél és legalább 2 éves gyermekeknél alkalmazzák.
- Az epilepszia azon típusának kezelésére alkalmazzák, amely parciális görcsrohamokkal jár, másodlagos generalizációval vagy a nélkül.
- A parciális görcsrohamok kezdetben csak az agy egyik oldalát érintik. Ezek a parciális görcsrohamok szétterjedhetnek, és az agy mindkét oldalán nagyobb területeket érinthetnek – ezt 'másodlagos generalizációnak' nevezik.
- Ezt a gyógyszert a görcsrohamok számának csökkentése céljából rendelték Önnek.
- A Briviact-ot más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

2. Tudnivalók a Briviact szedése előtt

Ne szedje a Briviact-ot

- ha allergiás a brivaracetámra, más hasonló kémiai vegyületekre, például a levetiracetámra vagy a piracetámra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Amennyiben nem biztos az alkalmazást illetően, a Briviact szedése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- ha a Briviact szedését követően valaha is súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy kisebbedett száj alakult ki Önénél.

A Briviact-kezeléssel kapcsolatban súlyos bőrreakciókról, köztük Stevens–Johnson-szindrómáról számoltak be. Hagyja abba a Briviact alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos tünetek bármelyikét észleli.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Briviact alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai vannak. Epilepszia elleni gyógyszerekkel, például Briviact-tal kezelt egyénknél kis számban önkárosító és öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha bármikor ilyen jellegű gondolata jelentkezne, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek májproblémái vannak – ebben az esetben kezelőorvosának esetleg módosítania kell az Ön adagját.

Gyermekek

A Briviact alkalmazása nem ajánlott gyermekeknél 2 éves kor alatt.

Egyéb gyógyszerek és a Briviact

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen abban az esetben tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi – erre azért van szükség, mert kezelőorvosa szükségesnek ítélheti a Briviact dózisának módosítását:

- rifampicin – egy bakteriális fertőzések kezelésére használt gyógyszer,
- közönséges orbáncfű (más néven *Hypericum perforatum*) – depresszió és szorongás, ugyanakkor más tünetek kezelésére is használt gyógynövény.

A Briviact egyidejű alkalmazása alkohollal

- Ezt a gyógyszert nem ajánlatos alkohollal együtt alkalmazni.
- Ha Ön a Briviact alkalmazásának ideje alatt alkoholt fogyaszt, az alkohol negatív hatásai felerősödhetnek.

Terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nőknek beszélniük kell kezelőorvosukkal a fogamzásgátlásról.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha ön terhes, a Briviact alkalmazása nem ajánlott, mivel a Briviact-nak a terhességre és a meg nem született gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek.

Nem ajánlott a szoptatás a Briviact szedése alatt, mivel Briviact kiválasztódik az anyatejbe.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy előbb ne beszélne kezelőorvosával. A kezelés abbahagyása fokozhatja görcsrohamait, és károsíthatja gyermekét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

- Álmosnak érezheti magát, szédülhet vagy fáradt lehet a Briviact szedése alatt.
- Ezek a hatások gyakrabban fordulhatnak elő a kezelés elején, valamint az adag emelése után.
- Mindaddig ne vezessen, ne kerékpározzon, illetve ne üzemeltessen gépeket, amíg meg nem ismeri a gyógyszer Önre gyakorolt hatását.

A Briviact laktózt és nátriumot tartalmaz

A Briviact filmtabletta:

- (a cukrok egyik fajtáját), laktózt tartalmaz – amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt el kezdi szedni ezt a gyógyszert.
- nátriumot tartalmaz – a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Briviact-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Lehet, hogy a gyógyszer egyéb formája (formái) alkalmasabb(ak) lehet(nek) bizonyos betegek, például gyermekek számára (ha például a tablettát nem tudja egészben lenyelni); kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ön a Briviact-ot más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt fogja szedni.

A készítmény ajánlott adagja

Kezelőorvosa kiszámolja az Ön számára megfelelő napi adagot. A napi adagot két egyenlő adagra osztva vegye be – körülbelül 12 óra különbséggel.

Felnőttek, serdülők és legalább 50 kg testtömegű gyermekek

- Az ajánlott adag 25 mg és 100 mg között van, napi kétszeri alkalmazással. A későbbiekben kezelőorvosa dönthet úgy, hogy változtat az Ön által szedett adagon, hogy megtalálja az Ön számára leginkább megfelelő adagot.

50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

- Az ajánlott adag testtömegkilogrammonként 0,5 mg és 2 mg között van, napi kétszeri alkalmazással. A későbbiekben kezelőorvosa dönthet úgy, hogy változtat az Ön által szedett adagon, hogy megtalálja az Ön számára leginkább megfelelő adagot.

10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

- Az ajánlott adag 0,5 mg és 2,5 mg között van, testtömegkilogrammonként, napi kétszeri alkalmazással. Gyermek kezelőorvosa ezután dönthet úgy, hogy módosítja gyermeke adagját, hogy meghatározza a legmegfelelőbb adagot a számára.

Májproblémákban szenvedő betegek

Amennyiben Önnek májproblémája van:

- Felnőtként, serdülőként vagy legalább 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekként, naponta legfeljebb kétszer 75 mg-os adagot vehet be.
- 50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekeknél vagy serdülőknél napi kétszeri alkalmazással legfeljebb 1,5 mg-ot vehet be testtömegkilogrammonként.
- 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekek esetében a gyermeke által maximálisan szedhető adag 2 mg testtömegkilogrammonként, naponta kétszer.

Hogyan kell szedni a Briviact tablettát?

- A tablettát egészben, egy pohár folyadékkal nyelje le.
- A gyógyszert étkezéstől függetlenül be lehet venni.

A Briviact-kezelés időtartama

A Briviact alkalmazása hosszú távú kezelést jelent – mindaddig folytassa a Briviact-kezelést, ameddig kezelőorvosa le nem állítja azt.

Ha az előírtnál több Briviact-ot vett be

Keresse fel kezelőorvosát, ha az előírtnál több Briviact-ot vett be. Ilyenkor szédülhet és álmos lehet. A következő tünetek is jelentkezhetnek: rossz közérzet, olyan érzés, mintha forogna, egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, szorongás, nagyon fáradtnak érzi magát, ingerlékenység, agresszió, nem tud aludni, depresszió, önkárosító vagy öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok vagy ezekre irányuló kísérletek.

Ha elfelejtette bevenni a Briviact-ot

- Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azonnal, amint eszébe jut.

- Ezután a következő adagot a szokásos időpontban vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.
- Ha nem biztos abban, mit tegyen, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja a Brivact szedését

- Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy kezelőorvosa ezt tanácsolná Önnek. Ez azért szükséges, mert a kezelés megszakítása esetén gyakoribbá válhatnak görcsrohamai.
- Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek abba kell hagynia a gyógyszer szedését, fokozatosan fogja csökkenteni az adagját. Így módon meggátolható, hogy görcsrohamai visszatérjenek vagy súlyosbodjanak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori: 10 közül 1-nél több beteget érinthet

- álmoság vagy szédülés érzése

Gyakori: 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- influenza
- nagyon fáradtnak érzi magát (fáradtság)
- görcs, forgás érzése (szédülés)
- hányinger és hányás, székrekedés
- depresszió, szorongás, alvási képtelenség (álmatlanság), ingerlékenység
- az orr és a torok gyulladása (azaz megfázás), köhögés
- csökkent étvágy

Nem gyakori: 100 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- allergiás reakciók
- kóros gondolkodás és/vagy a valóságtól való elszakadás (pszichotikus zavar), agresszivitás, izgatottság (agitáció)
- önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok vagy kísérlet: azonnal szóljon orvosának
- a fehérvérsejtszám csökkenése (úgynevezett ‘neutropénia’) – a vértesztek alapján

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- kiterjedt, hólyagokkal és hámló bőrrel járó bőrkiütés, különösen a száj, az orr, a szem és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma)

További mellékhatások gyermekeknél

Gyakori: 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- nyugtalanság és hiperaktivitás (pszichomotoros hiperaktivitás)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Briviact-ot tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és a buborékfólián feltüntetett lejárati idő {EXP} után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Briviact?

A készítmény hatóanyaga a brivaracetám.

10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, illetve 100 mg brivaracetámot tartalmaz filmtablettaként.

Egyéb összetevők:

Mag

Kroszkarmellóz-nátrium, laktóz-monohidrát, betadex, vízmentes laktóz, magnézium-sztearát

Bevonat

-10 mg filmtabletta: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol (3350), talkum

-25 mg filmtabletta: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol (3350), talkum, sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

-50 mg filmtabletta: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol (3350), talkum, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172)

-75 mg filmtabletta: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol (3350), talkum, sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

-100 mg filmtabletta: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol (3350), talkum, sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172)

Milyen a Briviact külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Briviact 10 mg fehér vagy csaknem fehér, kerek, 6,5 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán 'u10' jelöléssel.

A Briviact 25 mg szürke, ovális, 8,9 mm × 5,0 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán 'u25' jelöléssel.

A Briviact 50 mg sárga, ovális, 11,7 mm × 6,6 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán 'u50' jelöléssel.

A Briviact 75 mg lila, ovális, 13,0 mm × 7,3 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán 'u75' jelöléssel.

A Briviact 100 mg zöldesszürke, ovális, 14,5 mm × 8,1 mm méretű filmtabletta, egyik oldalán 'u100' jelöléssel.

A Briviact tablettákat buboréksomagolásba csomagolják, és 14, 56, 14 × 1 vagy 100 × 1 filmtablettát tartalmazó kartondobozba vagy 168 filmtablettát (3 × 56 filmtablettát) tartalmazó gyűjtőcsomagolásba helyezik.

Minden csomag PVC/PCTFE – alumínium buboréksomagolásban áll rendelkezésre.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

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

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

Latvija

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Briviact 10 mg/ml belsőleges oldat

brivaracetám

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Briviact és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Briviact alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Briviact-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Briviact-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Briviact és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Briviact?

A Briviact hatóanyaga a brivaracetám. Ez a gyógyszerek ‘antiepileptikumoknak’ nevezett csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Briviact?

- A Briviact-ot felnőtteknél, serdülőknél és legalább 2 éves gyermekeknél alkalmazzák.
- Az epilepszia azon típusának kezelésére alkalmazzák, amely parciális görcsrohamok formájában fordul elő, másodlagos generalizációval vagy a nélkül.
- A parciális görcsrohamok kezdetben csak az agy egyik oldalát érintik. Ezek a parciális görcsrohamok szétterjedhetnek, és az agy mindkét oldalán nagyobb területeket érinthetnek – ezt ‘másodlagos generalizációnak’ nevezik.
- Ezt a gyógyszert a görcsrohamok számának csökkentése céljából rendelték Önnek.
- A Briviact-ot más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

2. Tudnivalók a Briviact alkalmazása előtt

Ne szedje a Briviact-ot

- ha allergiás a brivaracetámra, más hasonló kémiai vegyületekre, például a levetiracetámra vagy a piracetámra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Amennyiben nem biztos az alkalmazást illetően, a Briviact szedése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- ha a Briviact szedését követően valaha is súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy kisebbedett száj alakult ki Önnél.
A Briviact-kezeléssel kapcsolatban súlyos bőrreakciókról, köztük Stevens–Johnson-szindrómáról számoltak be. Hagyja abba a Briviact alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos tünetek bármelyikét észleli.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Briviact alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek onkórosító vagy öngyilkossági gondolatai vannak. Epilepszia elleni gyógyszerekkel, például Briviact-tal kezelt egyéneknél kis számban onkórosító és öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha bármikor ilyen jellegű gondolata jelentkezne, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek májproblémái vannak – ebben az esetben kezelőorvosának esetleg módosítania kell az Ön adagját.

Gyermekek

A Briviact alkalmazása nem ajánlott gyermekeknél 2 éves kor alatt.

Egyéb gyógyszerek és a Briviact

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen abban az esetben tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi – erre azért van szükség, mert orvosa szükségesnek ítélheti a Briviact adagjának módosítását:

- Rifampicin – egy bakteriális fertőzések kezelésére használt gyógyszer,
- közönséges orbáncfü (más néven *Hypericum perforatum*) – depresszió és szorongás, ugyanakkor más tünetek kezelésére is használt gyógynövény.

A Briviact egyidejű alkalmazása alkohollal

- Ezt a gyógyszert nem ajánlatos alkohollal együtt alkalmazni.
- Ha Ön a Briviact alkalmazásának ideje alatt alkoholt fogyaszt, az alkohol negatív hatásai felerősödhetnek.

Terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nőknek beszélniük kell kezelőorvosukkal a fogamzásgátlásról.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha ön terhes, a Briviact alkalmazása nem ajánlott, mivel a Briviact-nak a terhességre és a meg nem született gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek.

Nem ajánlott a szoptatás a Briviact szedése alatt, mivel Briviact kiválasztódik az anyatejbe.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy előbb ne beszélne kezelőorvosával. A kezelés abbahagyása fokozhatja görcsrohamait, és károsíthatja gyermekét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

- Álmosnak érezheti magát, szédülhet vagy fáradt lehet a Briviact alkalmazása alatt.
- Ezek a hatások gyakrabban fordulhatnak elő a kezelés elején, valamint az adag emelése után.
- Mindaddig ne vezessen, ne kerékpározzon, illetve ne üzemeltessen gépeket, amíg meg nem ismeri a gyógyszer Önre gyakorolt hatását.

A Briviact belsőleges oldat metil-parahidroxibenzoátot, nátriumot, szorbitot és propilén-glikolt tartalmaz

- Metil-parahidroxibenzoát (E218): Ez (esetleg késleltetett) allergiás reakciókat okozhat.
- Nátrium: A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.
- Szorbit (E420): Ez a gyógyszer 168 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként. A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön (vagy gyermeke) bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél (vagy gyermekénél), amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön (vagy gyermeke) bevinné vagy Önnél (vagy gyermekénél) alkalmazná ezt a gyógyszert.

- Propilén-glikol (E1520): Ez a gyógyszer legfeljebb 5,5 mg propilén-glikolt tartalmaz milliliterenként.

3. Hogyan kell alkalmazni a Briviact-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ön a Briviact-ot más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt fogja alkalmazni.

A készítmény ajánlott adagja

Kezelőorvosa ki fogja számolni az Ön számára megfelelő napi adagot. A napi adagot két egyenlő adagra osztva vegye be – körülbelül 12 óra különbséggel.

Felnőttek, serdülők és legalább 50 kg testtömegű gyermekek

- Az ajánlott adag 25 mg és 100 mg között van, napi kétszeri alkalmazással. A későbbiekben kezelőorvosa dönthet úgy, hogy változtat az Ön által szedett adagon, hogy megtalálja az Ön számára leginkább megfelelő adagot.

Az alábbi táblázat csupán példákkal szolgál az alkalmazandó adagokra és a használandó fecskendőkre vonatkozóan. Kezelőorvosa meghatározza Önnek a helyes adagot, és hogy melyik fecskendőt használja, a testtömegétől függően.

Naponta kétszer alkalmazandó adag ml-ben és a használandó fecskendő - Serdülők és 50 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, illetve felnőttek esetében:

Testtömeg	Adag ml-ben (megfelel 25 mg-nak)	Adag ml-ben (megfelel 50 mg-nak)	Adag ml-ben (megfelel 75 mg-nak)	Adag ml-ben (megfelel 100 mg-nak)
50 kg vagy több	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml
	Használja az 5 ml-es fecskendőt (kék beosztási jel)		Használja az 10 ml-es fecskendőt (fekete beosztási jel)	

50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

- Az ajánlott adag testtömegkilogrammonként 0,5 mg és 2 mg között van, napi kétszeri alkalmazással. A későbbiekben kezelőorvosa dönthet úgy, hogy változtat az Ön által szedett adagon, hogy megtalálja az Ön számára leginkább megfelelő adagot.

Az alábbi táblázat csupán példákkal szolgál az alkalmazandó adagokra és a használandó fecskendőkre vonatkozóan. Kezelőorvosa meghatározza Önnek a helyes adagot, és hogy melyik fecskendőt használja, a testtömegétől függően.

Naponta kétszer alkalmazandó adag ml-ben és a használandó fecskendő - Serdülők és 20 kg-nál nagyobb de 50 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetében:

Testtömeg	Adag ml-ben (megfelel 0,5 mg/ttkg-nak = 0,05 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 1 mg/ttkg-nak = 0,1 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 1,5 mg/ttkg-nak = 0,15 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 2 mg/ttkg-nak = 0,2 ml/ttkg)
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*
Használja az 5 ml-es fecskendőt (kék beosztási jel)			0,5 ml és 5 ml közötti térfogat esetében használja az 5 ml-es szájfecskendőt (kék beosztási jel) * 5 ml feletti, de legfeljebb 10 ml-es térfogat esetében használja a 10 ml-es szájfecskendőt (fekete beosztási jel)	

10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

- Az ajánlott adag 0,5 mg és 2,5 mg között van, testtömegkilogrammonként, napi kétszeri alkalmazással. Gyermeke kezelőorvosa ezután dönthet úgy, hogy módosítja gyermeke adagját, hogy megtalálja a legmegfelelőbb adagot a számára.

Az alábbi táblázat csupán példákkal szolgál az alkalmazandó adagokra és használandó fecskendőkre vonatkozóan. Kezelőorvosa meghatározza Önnek a helyes adagot, és hogy melyik fecskendőt használja, a testtömegétől függően.

Naponta kétszer alkalmazandó adag ml-ben és a használandó fecskendő - 10 kg-nál nagyobb és 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetében:

Testtömeg	Adag ml-ben (megfelel 0,5 mg/ttkg-nak = 0,05 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 1,25 mg/ttkg-nak = 0,125 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 1,5 mg/ttkg-nak = 0,15 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 2 mg/ttkg-nak = 0,2 ml/ttkg)	Adag ml-ben (megfelel 2,5 mg/ttkg-nak = 0,25 ml/ttkg)
10 kg	0,5 ml	1,25 ml	1,5 ml	2 ml	2,5 ml
12 kg	0,6 ml	1,5 ml	1,8 ml	2,4 ml	3,0 ml
14 kg	0,7 ml	1,75 ml	2,1 ml	2,8 ml	3,5 ml
15 kg	0,75 ml	1,9 ml	2,25 ml	3 ml	3,75 ml
Használja az 5 ml-es fecskendőt (kék beosztási jel)					

Májproblémákban szenvedő betegek

Amennyiben Önnek májproblémája van:

- Felnőttként, serdülőként vagy legalább 50 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekként naponta legfeljebb kétszer 75 mg-os adagot vehet be.
- 50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekeknél vagy serdülőknél napi kétszeri alkalmazással legfeljebb 1,5 mg-ot vehet be testtömegkilogrammonként.
- 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekek esetében a gyermeke által maximálisan alkalmazandó adag 2 mg testtömegkilogrammonként, naponta kétszer.

Hogyan kell alkalmazni a Briviact belsőleges oldatot?

- A Briviact belsőleges oldatot alkalmazhatja önmagában vagy hígíthatja vízzel vagy gyümölcslével, rövid idővel azelőtt, hogy beveszi.
- A gyógyszer étkezéstől függetlenül beveheti.

Alkalmazási utasítások betegeknek vagy gondozóknak:

A dobozban két szájfecskendő található. Egyeztessen orvosával arra vonatkozóan, hogy Önnek melyiket kell használnia.

- 0,5 ml és 5 ml közötti térfogat esetén, a dobozban található 5 ml-es szájfecskendő (kék beosztási jel) használata szükséges a pontos adagolás biztosítása céljából.
- 5 ml feletti és legfeljebb 10 ml-es adag esetén a pontos adagolás céljából a dobozban található 10 ml-es szájfecskendő (fekete beosztási jel) használata szükséges.

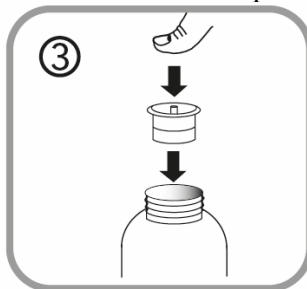
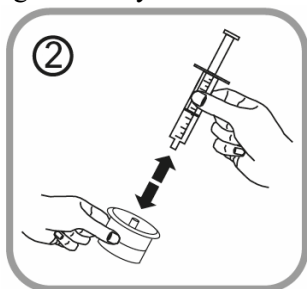
5 ml-es szájfecskendő	10 ml-es szájfecskendő
Az 5 ml-es szájfecskendő két, egymást átfedő kék beosztási jellel rendelkezik: 0,25 ml-kénti, illetve 0,1 ml-kénti fokozatokkal.	A 10 ml-es szájfecskendőn fekete beosztási jel látható, 0,25 ml-ként.

- Nyissa ki az üveget: nyomja le a kupakot, és csavarja el az óramutató járásával ellentétes irányba (1. ábra)



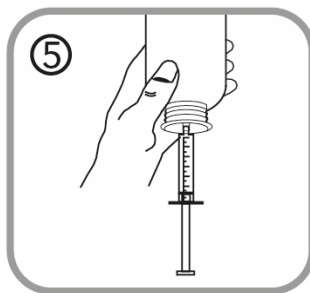
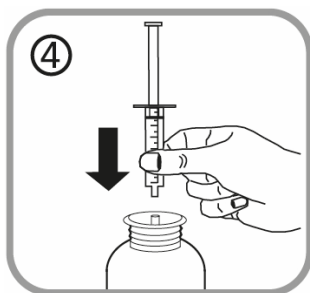
Kövesse az alábbi lépéseket, mielőtt először alkalmazza a Briviact-ot:

- Vegye le az adaptert a szájfecskendőről (2. ábra).
- Helyezze az adaptert az üveg felső részébe (3. ábra). Győződjön meg róla, hogy megfelelően rögzült a helyén. Használat után nem kell levennie az adaptert.

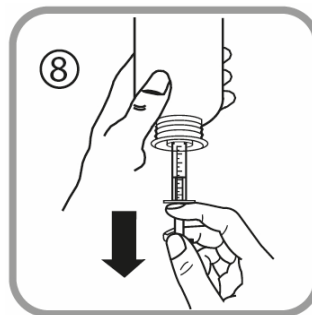
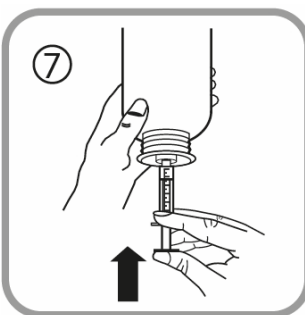
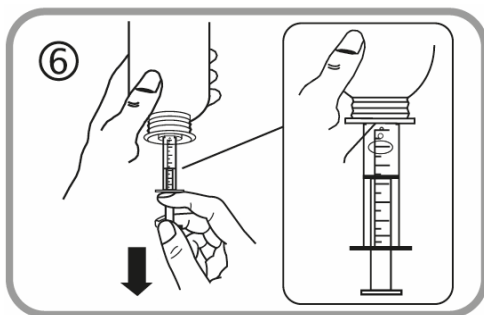


Kövesse az alábbi lépéseket, mielőtt először alkalmazza a Briviact-ot:

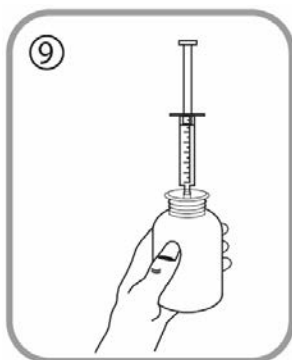
- Helyezze bele a szájfecskendőt az adapter nyílásába (4. ábra).
- Fordítsa az üveget fejjel lefelé (5. ábra).



- Tartsa egyik kezében a fejjel lefelé fordított üveget, és a másik kezével töltse meg a szájfecskendőt.
- Húzza lefelé a dugattyút, hogy az adagoló szájfecskendőt megtöltse egy kis mennyiségű oldattal (6. ábra),
- Ezután – az esetleg bennmaradó buborékok eltávolítása érdekében – nyomja felfelé a dugattyút (7. ábra).
- Húzza le a dugattyút a szájfecskendő azon milliliterben (ml) kifejezett adagjelzésig, amelyet kezelőorvosa előírt Önnek (8. ábra). Az első adagoláskor a dugattyú visszaemelkedhet a fecskendőtest felé. Ezért ügyeljen arra, hogy a dugattyú a helyén maradjon, ameddig a szájfecskendőt le nem választja az üvegről.

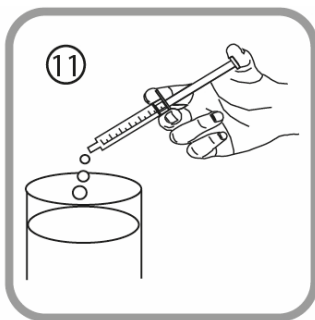


- Fordítsa felfelé a palackot eredeti helyzetébe (9. ábra).
- Vegye ki a szájfecskendőt az adapterből (10. ábra).

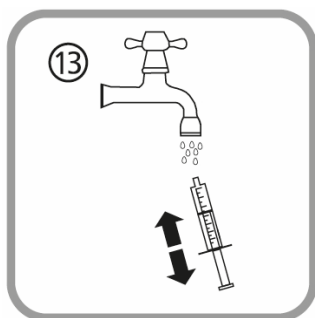


Kétféleképpen veheti be a gyógyszert:

- a dugattyút egészen a szájfecskendő aljáig lenyomva, ürítse bele a fecskendő tartalmát vízbe (vagy gyümölcslébe) (11. ábra) – ezt követően meg kell innia az egész folyadékot (amelyből csak annyit töltsön ki, amennyit könnyen meg tud inni) **vagy**
- víz nélkül, közvetlenül a szájfecskendőből igya meg az oldatot – igya meg a fecskendő teljes tartalmát (12. ábra).



- Zárja le az üveget a csavaros műanyag kupakkal (az adaptert nem szükséges eltávolítani).
- Tisztításkor a szájfecskendőt kizárólag hideg vízzel öblítse le. A dugattyút többször fel és le kell mozgatni, hogy felszívja és kiengedje a vizet anélkül, hogy a fecskendő két részét szétválasztaná (13. ábra).



- Az üveget, a szájfecskendőt és a betegájékoztatót tartsa a dobozában.

A Briviact-kezelés időtartama

A Briviact alkalmazása hosszú távú kezelést jelent – mindaddig folytassa a Briviact-kezelést, ameddig kezelőorvosa le nem állítja a kezelését.

Ha az előírtnál több Briviact-ot vett be

Keresse fel kezelőorvosát, ha az előírtnál több Briviact-ot vett be. Ilyenkor szédülhet és álmos lehet. A következő tünetek is jelentkezhetnek: rossz közérzet, olyan érzés, mintha forogna, egyensúly megtartásával kapcsolatos problémák, szorongás, nagyon fáradtnak érzi magát, ingerlékenység, agresszió, nem tud aludni, depresszió, önkárosító vagy öngyilkossággal kapcsolatos gondolatok vagy ezekre irányuló kísérletek.

Ha elfelejtette bevenni a Briviact-ot

- Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be azonnal, amint eszébe jut.
- Ezután a következő adagot a szokásos időpontban vegye be.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.
- Ha nem biztos abban, mit tegyen, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha idő előtt abbahagyja a Briviact alkalmazását

- Ne hagyja abba a gyógyszer alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosa ezt tanácsolná Önnek. Ez azért szükséges, mert a kezelés megszakítása esetén gyakoribbá válhatnak görcsrohamai.
- Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek abba kell hagynia a gyógyszer alkalmazását, fokozatosan fogja csökkenteni az adagját. Így módon meggátolható, hogy görcsrohamai visszatérjenek vagy súlyosbodjanak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori: 10 közül 1-nél több beteget érinthet

- álmoság vagy szédülés érzése.

Gyakori: 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- influenza,
- nagyon fáradtnak érzi magát (fáradtság),
- görcs, forgás érzése (szédülés),
- hányinger és hányás, székrekedés,
- depresszió, szorongás, alvási képtelenség (álmatlanság), ingerlékenység,
- az orr és a torok gyulladása (azaz megfázás), köhögés,
- csökkent étvágy.

Nem gyakori: 100 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- allergiás reakciók,
- kóros gondolkodás és/vagy a valóságtól való elszakadás (pszichotikus zavar), agresszivitás, izgatottság (agitáció),
- önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok vagy kísérlet: azonnal szóljon kezelőorvosának,
- a fehérvérsejtszám csökkenése (úgynevezett neutropénia) – a vértesztek alapján.

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- kiterjedt, hólyagokkal és hámló bőrrel járó bőrkiütés, különösen a száj, az orr, a szem és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma)

További mellékhatások gyermekeknél

Gyakori: 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- nyugtalanság és hiperaktivitás (pszichomotoros hiperaktivitás).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken](#) keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Briviact-ot tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és a palackon feltüntetett lejárati idő{EXP} után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
- A palack első felbontását követő 8 hónapon belül használja fel a gyógyszert!
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Briviact?

A készítmény hatóanyaga a brivaracetám.
10 mg brivaracetám milliliterenként.

Egyéb összetevők: nátrium-citrát, vízmentes citromsav, metil-parahidroxibenzoát (E218), karmellóz-nátrium, szukralóz, folyékony szorbit (E420), glicerín (E422), málnaaroma (90-98% propilén-glikol (E1520), tisztított víz.

Milyen a Briviact külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Briviact 10 mg/ml belsőleges oldat enyhén viszkózus, tiszta, színtelen vagy sárgás folyadék.

A Briviact 300 ml-es üvegpalackja kartondobozba van csomagolva, amely tartalmaz egy 10 ml-es polipropilén/polietilén szájfecskendőt (fekete beosztási jelekkel), egy 5 ml-es polipropilén/polietilén szájfecskendőt (kék beosztási jelekkel) és a fecskendőkhöz való polietilén adaptereket is.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Briviact 10 mg/ml oldatos injekció/infúzió

brivaracetám

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Briviact és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Briviact alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Briviact-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Briviact-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Briviact és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Briviact?

A Briviact hatóanyaga a brivaracetám. Ez a gyógyszerek ‘antiepileptikumoknak’ nevezett csoportjába tartozik. Ezeket a gyógyszereket az epilepszia kezelésére alkalmazzák.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Briviact?

- A Briviact-ot felnőtteknél, serdülőknél és legalább 2 éves gyermekeknél alkalmazzák.
- Az epilepszia azon típusának kezelésére alkalmazzák, amely parciális görcsrohamok formájában fordul elő, másodlagos generalizációval vagy anélkül.
- A parciális görcsrohamok kezdetben csak az agy egyik oldalát érintik. Ezek a parciális görcsrohamok szétterjedhetnek, és az agy mindkét oldalán nagyobb területeket érinthetnek – ezt ‘másodlagos generalizációnak’ nevezik.
- Ezt a gyógyszert a görcsrohamok számának csökkentése céljából rendelték Önnek.
- A Briviact-ot más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt alkalmazzák.

2. Tudnivalók a Briviact alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Briviact-ot

- ha allergiás a brivaracetámra, más hasonló kémiai vegyületekre, például a levetiracetámra vagy a piracetámra, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Amennyiben nem biztos az alkalmazást illetően, a Briviact szedése előtt kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.
- ha a Briviact szedését követően valaha is súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy kisebbedett száj alakult ki Önén.
A Briviact-kezeléssel kapcsolatban súlyos bőrreakciókról, köztük Stevens–Johnson-szindrómáról számoltak be. Hagyja abba a Briviact alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos tünetek bármelyikét észleli.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Briviact alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha:

- Önnek onkórosító vagy öngyilkossági gondolatai vannak. Epilepszia elleni gyógyszerekkel, például Briviact-tal kezelt egyéneknél kis számban onkórosító és öngyilkossági gondolatok fordultak elő. Ha bármikor ilyen jellegű gondolata jelentkezne, kérjük, azonnal forduljon kezelőorvosához.
- Önnek májproblémái vannak – ebben az esetben kezelőorvosának esetleg módosítania kell az Ön adagját.

Gyermekek

A Briviact alkalmazása nem ajánlott gyermekeknél 2 éves kor alatt.

Egyéb gyógyszerek és a Briviact

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Kkülönösen abban az esetben tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi – erre azért van szükség, mert kezelőorvosa szükségesnek ítélni a Briviact adagjának módosítását:

- Rifampicin – egy bakteriális fertőzések kezelésére használt gyógyszer,
- közönséges orbáncfü (más néven *Hypericum perforatum*) – egy depresszió és szorongás, ugyanakkor más tünetek kezelésére használt gyógynövény.

A Briviact egyidejű alkalmazása alkohollal

- Ezt a gyógyszert nem ajánlatos alkohollal együtt alkalmazni.
- Ha Ön a Briviact alkalmazásának ideje alatt alkoholt fogyaszt, az alkohol negatív hatásai felerősödhetnek.

Terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nőknek beszélniük kell kezelőorvosukkal a fogamzásgátlásról.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha ön terhes, a Briviact alkalmazása nem ajánlott. mivel a Briviact-nak a terhességre és a meg nem született gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek.

Nem ajánlott a szoptatás a Briviact szedése alatt, mivel Briviact kiválasztódik az anyatejbe.

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy előbb ne beszélne kezelőorvosával. A kezelés abbahagyása fokozhatja görcsrohamait, és károsíthatja gyermekét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

- Álmosnak érezheti magát, szédülhet vagy fáradt lehet a Briviact alkalmazása alatt.
- Ezek a hatások gyakrabban fordulhatnak elő a kezelés elején, valamint az adag emelése után.
- Mindaddig ne vezessen, ne kerékpározzon, illetve ne üzemeltessen gépeket, amíg meg nem ismeri a gyógyszer Önre gyakorolt hatását.

A Briviact nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 19,1 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 1%-ának felnőtteknél.

3. Hogyan kell alkalmazni a Briviact-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazzák a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ön a Briviact-ot más epilepszia elleni gyógyszerekkel együtt fogja alkalmazni.

- Amikor alkalmazni kezdi ezt a gyógyszert, a Briviact-ot szájon át (tabletta vagy belsőleges oldat formájában) fogja szedni vagy injekcióban/infúzióban adják be Önnek.
- A Briviact oldatos injekciót/infúziót rövid ideig alkalmazzák Önnél, amikor nem képes szájon át bevenni a Briviact-ot.
- A szájon át alkalmazott Briviact-ról áttérhet az oldatos injekcióra/infúzióra és fordítva.

A készítmény ajánlott adagja

Kezelőorvosa ki fogja számolni az Ön számára megfelelő napi adagot. A napi adagot két egyenlő adagra osztva kell beadni-, egymástól körülbelül 12 óra eltéréssel.

Felnőttek, serdülők és a legalább 50 kg testtömegű gyermekek

- Az ajánlott adag 25 mg és 100 mg között van, napi kétszeri alkalmazással. A későbbiekben kezelőorvosa dönthet úgy, hogy változtat az Ön adagján, hogy megtalálja az Ön számára leginkább megfelelő adagot.

50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

- Előfordulhat, hogy kezelőorvosa mindössze pár napig írja fel Önnek az injekciót, amennyiben nem képes a szájon át történő adagolásra.
- Az ajánlott adag testtömegkilogrammonként 0,5 mg és 2 mg között van, napi kétszeri alkalmazással. A későbbiekben kezelőorvosa dönthet úgy, hogy változtat az Ön adagján, hogy megtalálja az Ön számára leginkább megfelelő adagot.

10 kg-nál nagyobb de 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

- Gyermeke kezelőorvosa felírhat injekciót is csak néhány napra, ha gyermeke nem tudja szájon át bevenni a gyógyszert.
- Az ajánlott adag 0,5 mg és 2,5 mg között van, testtömegkilogrammonként, napi kétszer alkalmazva. Gyermeke kezelőorvosa ezután dönthet úgy, hogy módosítja gyermeke adagját, hogy megtalálja a legmegfelelőbb adagot a számára.

Májproblémákban szenvedő betegek

Amennyiben májproblémája van:

- Felnőtként, serdülőként vagy legalább 50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekként, naponta legfeljebb kétszer 75 mg-os adagot adnak be Önnek.
- 50 kg-nál kisebb de 20 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekeknél vagy serdülőknél napi kétszeri adagolással legfeljebb 1,5 mg alkalmazható testtömegkilogrammonként.
- 10 kg és 20 kg közötti testtömegű gyermekek esetében a gyermeke által maximálisan alkalmazandó adag 2 mg testtömegkilogrammonként, naponta kétszer.

Hogyan alkalmazzák Önnél a Briviact-ot?

A Briviact-ot intravénás injekció vagy infúzió formájában, orvos vagy nővér adja be Önnek. Ezt a gyógyszert lassú injekció vagy 15 perces infúzió formájában adják be az Ön vénájába.

A Briviact-kezelés időtartama

- Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy hány napig kapja az injekciókat vagy az infúziót.
- A hosszú távú Brivaract-kezelés céljából kezelőorvosa Briviact tablettát vagy belsőleges oldatot rendel majd Önnek.

Ha az előírtnál több Briviact-ot alkalmaztak Önnél

Beszéljen kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy az előírtnál több Briviact-ot kapott.

Ha idő előtt abbahagyja a Briviact alkalmazását

- Ne hagyja abba a gyógyszer alkalmazását anélkül, hogy kezelőorvosa ezt tanácsolná Önnek. Ez azért szükséges, mert a kezelés megszakítása esetén gyakoribbá válhatnak görcsrohamai.

- Amennyiben kezelőorvosa úgy dönt, hogy Önnek abba kell hagynia a gyógyszer alkalmazását, fokozatosan fogja csökkenteni az adagját. Így módon meggátolható, hogy görcsrohamai visszatérjenek vagy súlyosbodjanak.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori: 10 közül 1-nél több beteget érinthet

- álmoság vagy szédülés érzése

Gyakori: 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- influenza
- nagyon fáradtnak érzi magát (fáradtság)
- görcs, forgás érzése (szédülés)
- hányinger és hányás, székrekedés
- fájdalom vagy kellemetlen érzés az injekció vagy infúzió helyén
- depresszió, szorongás, alvási képtelenség (álmatlanság), ingerlékenység
- az orr és a torok gyulladása (azaz megfázás), köhögés
- csökkent étvágy

Nem gyakori: 100 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- allergiás reakciók
- kóros gondolkodás és/vagy a valóságtól való elszakadás (pszichotikus zavar), agresszivitás, izgatottság (agitáció)
- önkárosító vagy öngyilkossági gondolatok vagy kísérlet: azonnal szóljon kezelőorvosának
- a fehérvérsejtszám csökkenése (úgynevezett neutropénia) – a vértesztek alapján

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- kiterjedt, hólyagokkal és hámló bőrrel járó bőrkütiés, különösen a száj, az orr, a szem és a nemi szervek körül (Stevens–Johnson-szindróma)

További mellékhatások gyermekeknél

Gyakori: 10 közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- nyugtalanság és hiperaktivitás (pszichomotoros hiperaktivitás)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Briviact-ot tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő{EXP} után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

- A Briviact hígítható, mielőtt kezelőorvosa vagy a nővér beadja Önnek az injekciót. Ilyen esetekben közvetlenül a hígítás után fel kell használni a készítményt.
- Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.
- Minden egyes Briviact oldatos injekciós üveget csak egyszer szabad felhasználni (egyszeri alkalmazás). Minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.
- Csak tiszta, szemcsés részekről és elszíneződéstől mentes oldatot szabad felhasználni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Briviact?

A készítmény hatóanyaga a brivaracetám.

- 10 mg brivaracetám milliliterenként.
- 50 mg brivaracetám egy 5 ml-es injekciós üvegben.

Egyéb összetevők: nátrium-acetát trihidrát, jégpecet, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

Milyen a Briviact külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Briviact 10 mg/ml oldatos injekció/infúzió tiszta, színtelen, steril oldat.

A Briviact 10 mg/ml oldatos injekció/infúzió 5 ml-es injekciós üvege 10 injekciós üveget tartalmazó kartondobozba van csomagolva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Norge

UCB Nordic A/S

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

UCB Pharma S.p.A.

Tel: + 39 / 02 300 791

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland

Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Τηλ: + 357 22 05 63 00

Sverige

UCB Nordic A/S

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információ kizárólag a szakszemélyzetnek szól

A Briviact oldatos injekció/infúzió alkalmazható bolus injekció vagy infúzió formájában:

- Intravénás bolus: közvetlenül alkalmazható, hígítás nélkül
- Intravénás infúzió: kompatibilis oldószerrel hígítva, 15 perc alatt alkalmazható

A Briviact az alábbi oldatokkal hígítható: 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid, 50 mg/ml (5%) glükóz, Ringer-laktát oldatos injekció.

A Briviact oldatos injekció/infúzió minden egyes injekciós üvege csak egyszeri felhasználásra alkalmazható.

Minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni (lásd 3. pont).