

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg brivaracetam.

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg brivaracetam.

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg brivaracetam.

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 75 mg brivaracetam.

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg brivaracetam.

Hjálparefni með þekkta verkun

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 10 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 88 mg af laktósa.

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 25 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 94 mg af laktósa.

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 50 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 189 mg af laktósa.

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 75 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 283 mg af laktósa.

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver 100 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 377 mg af laktósa.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hvítar til beinhvítar kringlóttar filmuhúðaðar töflur, 6,5 mm að þvermáli og auðkenndar með „u10“ á annarri hliðinni.

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur

Gráar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 8,9 mm x 5,0 mm að stærð og auðkenndar með „u25“ á annarri hliðinni.

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur

Gular, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 11,7 mm x 6,6 mm að stærð og auðkenndar með „u50“ á annarri hliðinni.

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur

Fjólubláar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 13,0 mm x 7,3 mm að stærð og auðkenndar með „u75“ á annarri hliðinni.

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur

Grængráar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 14,5 mm x 8,1 mm að stærð og auðkenndar með „u100“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Briviact er ætlað sem viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Læknirinn á að ávísa hentugasta lyfjaforminu og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt.

Í eftirfarandi töflu er samantekt um ráðlagða skammta fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri. Skammtinn skal gefa í tveimur jöfnum, aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst. millibili.

Ráðlagður upphafsskammtur	Ráðlagður viðhaldsskammtur	Meðferðarskammtur*
Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir		
50 mg/sólarhring (eða 100 mg/sólarhring)**	100 mg/sólarhring	50 - 200 mg/sólarhring
Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg		
1 mg/kg/sólarhring (allt að 2 mg/kg/sólarhring)**	2 mg/kg/sólarhring	1 – 4 mg/kg/sólarhring
Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg		
1 mg/kg/sólarhring (allt að 2,5 mg/kg/sólarhring)**	2,5 mg/kg/sólarhring	1 – 5 mg/kg/sólarhring

* Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga skammta innan þessara virku skammtabíla.

** Byggt á mati læknis um nauðsynlegan skammt til að hafa stjórn á flogum.

Fullorðnir

Ráðlagður upphafsskammtur er annaðhvort 50 mg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, byggt á grundvelli mats læknis á nauðsynlegri fækkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir. Aðlaga má virka skammtinn á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring miðað við svörun sjúklings og þol.

Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg/sólarhring. Einnig má gefa 100 mg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með eftir mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 100 mg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga virkan skammt á bilinu 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring.

Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg/sólarhring. Einnig má gefa 2 mg/kg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með eftir mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 mg/kg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga virkan skammt á bilinu 1 mg/kg/sólarhring til 4 mg/kg/sólarhring.

Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg/sólarhring. Einnig má gefa allt að 2,5 mg/kg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með, byggt á mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2,5 mg/kg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga skammta innan virkra skammta á bilinu 1 mg/kg/sólarhring til 5 mg/kg/sólarhring.

Skammtur sem gleymist

Ef sjúklingar gleyma einum skammti eða fleirum er ráðlagt að taka stakan skammt um leið og þeir muna eftir því og taka næsta skammt á venjulegum tíma að morgni eða að kvöldi. Það getur komið í veg fyrir að plasmabéttni brivaracetams falli niður fyrir virknimörk og komið í veg fyrir gegnumbrotsflog.

Meðferð hætt

Fyrir sjúklinga frá 16 ára aldri, ef hætta verður meðferð með brivaracetami, er ráðlagt að minnka skammt í þrepum um 50 mg/sólarhring vikulega.

Fyrir sjúklinga yngri en 16 ára, ef hætta verður meðferð með brivaracetami, er ráðlagt að minnka skammt í hæsta lagi því sem nemur hálfum skammti í hverri viku þar til 1 mg/kg/sólarhring skammti (fyrir sjúklinga léttari en 50 kg) eða 50 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga 50 kg eða þyngri) er náð.

Eftir meðferð í eina viku með 50 mg/sólarhring er ráðlagður skammtur lokaviku meðferðar 20 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki er þörf á skammtaáðlögun hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla er hjá sjúklingum ≥65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Vegna skorts á upplýsingum er brivaracetam ekki ráðlagt hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í skilun. Samkvæmt upplýsingum frá fullorðnum sjúklingum er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrарstarfsemi

Útsetning fyrir brivaracetami var aukin hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan lifrarsjúkdóm. Hjá sjúklingum með skerta lifrарstarfsemi er mælt með eftirfarandi aðlöguðum skömmtum gefnum í 2 aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst millibili, fyrir öll stig skertrar lifrарstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með skerta lifrарstarfsemi.

Aldur og líkamsþyngd	Ráðlagður upphafsskammtur	Ráðlagður hámarks skammtur á sólarhring
Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir	50 mg/sólarhring	150 mg/sólarhring
Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg	1 mg/kg/sólarhring	3 mg/kg/sólarhring
Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg	1 mg/kg/sólarhring	4 mg/kg/sólarhring

Börn yngri en 2 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun brivaracetams hjá börnum yngri en 2 ára. Fyrirliggjandi gögnum er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammtastærðir.

Lyfjagjöf

Brivaracetam filmuhúðaðar töflur á að gleypa í heilu lagi með vökva og þær má taka með eða án fæðu (sjá kafla 5.2). Sjúklingar sem ekki geta gleypst heilar töflur eða sjúklingar þar sem ekki er hægt að ná skammtinum með því að nota heilar töflur skulu nota Briviact 10 mg/ml mixtúru, lausn.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum pýrrólídon afleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugsun og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem fá meðferð með flogaveikilyfjum, brivaracetam meðtalið, við ýmsum ábendingum. Safngreining á slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu á flogaveikilyfjum hefur einnig sýnt aðeins aukna áhættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Verkunarháttur áhættunnar er ekki þekktur og fyrirliggjandi upplýsingar útiloka ekki aukna áhættu vegna brivaracetams.

Fylgjast skal með vísbendingum hjá sjúklingum um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun og íhuga skal viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og ummönnumunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einhverjar vísbendingar um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun koma fram. Sjá einnig kafla 4.8 upplýsingar um börn.

Skert lifrарstarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brivaracetams hjá sjúklingum sem eru fyrir með skerta lifrарstarfsemi. Skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með skerta lifrарstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Alvarlegar aukaverkanir í húð

Alvarlegar aukaverkanir í húð, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni, sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, hafa verið tilkynntar í tengslum við meðferð með brivaracetami. Við ávísun lyfsins skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og fylgjast náið með þeim með tilliti til alvarlegra húðviðbragða. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara viðbragða koma fram skal samstundis hætta notkun brivaracetams og íhuga aðra meðferð.

Hjálparefni

Laktósaóþol

Brivaracetam filmuhúðaðar töflur innihalda laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósagalaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríuminnihald

Brivaracetam filmuhúðaðar töflur innihalda minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Lyfhrifamilliverkanir

Samhliðameðferð með levetiracetami

Þó að fjöldi þátttakenda hafi verið takmarkaður í klínískum rannsóknum kom ekki fram neinn ávinningur af notkun brivaracetams samanborið við lyfleysu ef sjúklingar tóku levetiracetam samhliða. Ekki komu fram nein frekari vandamál varðandi öryggi eða þolanleika (sjá kafla 5.1).

Milliverkun við alkóhól

Í lyfjahvarfa- og lyfhrifarannsókn á milliverkunum sem gerð var hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 200 mg stakskammt af brivaracetami og samfellt innrennsli af etanóli 0,6 g/l urðu engar lyfjahvarfamilliverkanir, en brivaracetam u.þ.b. tvöfaldaði áhrif alkóhóls á skynhreyfifærni, athygli og minni. Ekki er mælt með notkun brivaracetams með alkóhóli.

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf brivaracetams

In vitro upplýsingar benda til að hugsanlegar milliverkanir við brivaracetam séu fáar. Aðalleið við losun brivaracetams úr líkamanum er með CYP-óháðu vatnsrofi. Önnur leið við losun felur í sér hýdroxíleringu fyrir tilstilli CYP2C19 (sjá kafla 5.2).

Plasmaþéttni brivaracetams getur aukist þegar það er gefið samhliða öflugum CYP2C19 hemlum (t.d. fluconazoli, fluvoxamíni) en hættan á milliverkun fyrir tilstilli CYP2C19 sem hefur klínísku þýðingu er talin vera lítil. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir sem gefa vísbendingu um að samhliða gjöf kannabídíóls geti aukið útsetningu fyrir brivaracetami í plasma, hugsanlega vegna CYP2C19-hömlunar, en klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt.

Rifampicin

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem samhliða fengu öfluga ensím virkjann rifampicin (600 mg/sólarhring í 5 daga) minnkaði plasmaþéttni brivaracetams undir þéttniferli (AUC) um 45%. Við ávísun skal íhuga skammtaöðlögum brivaracetams hjá sjúklingum sem eru að hefja eða ljúka meðferð með rifampicini.

Flogaveikilyf sem eru öflugir ensímvirkjar

Plasmaþéttni brivaracetams er minni þegar það er gefið samhliða flogaveikilyfjum sem eru öflugir ensím-virkjar (carbamazepin, phenobarbital, phenytoin) en ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá töflu 1).

Aðrir ensímvirkjar

Einnig má búast við minni altækri útsetningu fyrir brivaracetami með öðrum öflugum ensímvirkjum (svo sem jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)). Því skal hefja eða hætta meðferð með jóhannesarjurt af varúð.

Áhrif brivaracetams á önnur lyf

Í skömmtunum 50 eða 150 mg/sólarhring hafði brivaracetam ekki áhrif á AUC midazolams (umbrottnar fyrir tilstilli CYP3A4). Hættan á milliverkunum fyrir tilstilli CYP3A4 sem hafa klíníka þýðingu er talin vera lítil.

In vitro rannsóknir hafa sýnt að brivaracetam hefur lítil eða engin hamlandi áhrif á isomyndir (isoforms) CYP450 nema á CYP2C19. Brivaracetam gæti aukið plasmaþéttni lyfja sem umbrottna fyrir tilstilli CYP2C19 (t.d. lanzoprazol, omeprazol, diazepam). Í *in vitro* prófunum virkjaði brivaracetam ekki CYP1A1/2 en virkjaði CYP3A4 og CYP2B6. Engin CYP3A4 virkjun kom fram *in vivo* (sjá midazolam hér fyrir ofan). Virkjun CYP2B6 hefur ekki verið rannsökuð *in vivo* og brivaracetam gæti dregið úr plasmaþéttni lyfja sem umbrottna fyrir tilstilli CYP2B6 (t.d. efavirenz). Ályktanir *in vitro* rannsókna á milliverkunum til að ákvarða hugsanleg hamlandi áhrif á ferjur (transporters) voru að áhrifin höfðu ekki klíníka þýðingu, að OAT3 undanskyldu. Brivaracetam hamlar OAT3 *in vitro* með hálfum hámarks hömlunarstyrk 42-sinum hærri en C_{max} við stærsta klíníka skammtinn. Brivaracetam 200 mg/sólarhring gæti aukið plasmaþéttni lyfja sem flutt eru með OAT3.

Flogaveikilyf

Hugsanlegar milliverkanir brivaracetams (50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring) og annarra flogaveikilyfja voru rannsakaðar með safngreiningu á plasmaþéttni lyfja í öllum II. stigs og III. stigs lyfjahvarfalegum rannsóknum á þýði í II. stigs og III. stigs klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og í sérstökum rannsóknum á lyfjamilliverkunum (fyrir eftirtalin flogaveikilyf: carbamazepin, lamotrigin, phenytoin og topiramat). Áhrif milliverkana á plasmaþéttni eru dregin saman í töflu 1 (aukning táknuð með „↑“ og minnkun með „↓“, flatarmál undir ferli plasmaþéttni gagnvart tíma sem „AUC“, framkomin hámarksþéttni sem C_{max}).

Tafla 1: Milliverkanir lyfjahvarfa brivaracetams og annarra flogaveikilyfja

Flogaveikilyf gefin samhliða	Áhrif flogaveikilyfja á plasmaþéttni brivaracetams	Áhrif brivaracetams á plasmaþéttni flogaveikilyfja
Carbamazepin	AUC 29% ↓ C_{max} 13% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Carbamazepin - Engin Carbamazepin epoxíð ↑ (Sjá neðar). Ekki þörf á skammtaaðlögun
Clobazam	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Clonazepam	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Lacosamíð	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Lamótrigin	Engin	Engin
Levetiracetam	Engin	Engin
Oxcarbazepin	Engin	Engin (mónóhýdroxý afleiða, MHD)
Phenobarbital	AUC 19% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Engin ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑
Phenytoin	AUC 21% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Engin
Pregabalín	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin

Topiramat	Engin	Engin
Valproicsýra	Engin	Engin
Zonisamíð	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin

^a byggt á rannsókn á gjöf 400 mg/sólarhring af brivaracetami sem er meira en ráðlagður skammtur.

Carbamazepin

Brivaracetam er í meðallagi öflugur afturkræfur hemill á epoxíð hýdrolasa sem leiðir til aukinnar þéttni carbamazepin epoxíðs, virks umbrotsefnis carbamazepins. Í klínískum samanburðarrannsóknum jókst plasmaþéttni carbamazepin epoxíðs að meðaltali um 37%, 62% og 98% með litlum breytileika við skammta af brivaracetami sem námu 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring, talið í sömu röð. Engar hættur komu fram vegna öryggis. Engin viðbótaráhrif brivaracetams og valporats á AUC carbamazepin epoxíðs komu fram.

Getnaðarvarnartöflur til inntöku

Samhliðanotkun brivaracetams (100 mg/sólarhring) og getnaðarvarnartaflna sem innihalda etínýlestradíól (0,03 mg) og levónorgestrel (0,15 mg) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf efnanna. Þegar 400 mg/sólarhring skammtur af brivaracetami (tvöfaldur ráðlagður hámarks sólarhringsskammtur) var gefinn samhliða getnaðarvarnartöflum sem innihalda etínýlestradíól (0,03 mg) og levónorgestrel (0,15 mg) kom fram 27% minna AUC fyrir estrógen og 23% minna AUC fyrir prógestín, án þess að hafa áhrif á hindrun eggloss. Almennt urðu engar breytingar í þéttitíma innrænna lífmerkja estradíóls, prógesteróns, gulbússtýrihormóns (LH), eggbússtýrihormóns (FSH) og kynhormónabindipróteins (SHBG).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaaldri

Læknar skulu ræða um fjölskylduáætlun og getnaðarvarnir við konur á barneignaaldri sem taka brivaracetam (sjá Meðganga).

Ef kona ákveður að verða þunguð skal endurmeta notkun brivaracetams vandlega.

Meðganga

Áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum almennt

Fyrir öll flogaveikilyf hefur verið sýnt fram á að algengi vanskapana hjá afkomendum kvenna sem fá meðferð við flogaveiki er tvisvar til þrisvar sinnum meiri en sú u.þ.b. 3% tíðni sem kemur fram hjá almennu þýði. Hjá þeim sem fá meðferð hefur aukning vanskapana komið fram við fjöllyfjameðferð. Þó hefur ekki verið skýrt að hvaða marki það er vegna meðferðarinnar og/eða undirliggjandi sjúkdóms. Að rjúfa meðferð með flogaveikilyfjum getur leitt til versunar sjúkdómsins sem gæti verið skaðleg móðurinni og fósturinu.

Áhætta tengd brivaracetami

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brivaracetams hjá þunguðum konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um flutning yfir fylgju hjá mönnum, en fram kom að brivaracetam fer greiðlega yfir fylgju í rottum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta hjá mönnum er ekki þekkt. Í dýrarannsóknum komu ekki fram hugsanleg vanskapandi áhrif brivaracetams (sjá kafla 5.3).

Brivaracetam var notað sem viðbótar meðferð í klínískum rannsóknum og þegar það var notað með carbamazepini virkjaði það skammtaháða aukningu á þéttni virka umbrotsefnisins carbamazepin epoxíðs (sjá kafla 4.5). Ónógar upplýsingar liggja fyrir til að kveða á um klínískt mikilvægi þessa á meðgöngu.

Í varúðarskyni skal ekki nota brivaracetam á meðgöngu nema það sé klínískt nauðsynlegt (þ.e. ef ávinningur móður vegur greinilega þyngra en hugsanlega áhætta fyrir fóstrið).

Brjóstagjöf

Brivaracetam skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Ákvörðun skal taka um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta eigi notkun brivaracetams út frá ávinningi móður af lyfinu. Við samhliðanotkun brivaracetams og carbamazepins getur magn carbamazepin epoxíðs sem skilst út í brjóstamjólk aukist. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til að ákvarða um klínískt mikilvægi þess.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif brivaracetams á frjósemi hjá mönnum. Engin áhrif notkunar brivaracetams á frjósemi komu fram hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Brivaracetam hefur óveruleg eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna mögulegs mismunar á einstaklingsbundinni næmni gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfða, sundli og öðrum einkennum frá miðtaugakerfi. Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né nota aðrar hugsanlega hættulegar vélar þar til að þeir þekkja áhrif brivaracetams á hæfni þeirra til að gera slíkt.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir (>10%) sem tilkynnt var um vegna brivaracetam meðferðar voru; svefnhöfði (14,3%) og sundl (11,0%). Þær voru yfirleitt vægar til miðlungsmiklar. Tíðni svefnhöfða og þreytu fór hækkandi með stækkandi skömmtum.

Tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana var 3,5% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá 50 mg/sólarhring, 3,4% hjá þeim sem fengu 100 mg/sólarhring, 4,0% hjá þeim sem fengu 200 mg/sólarhring og 1,7% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá lyfleysu. Aukaverkanirnar sem algengast var að leiddu til þess að meðferð var hætt voru sundl (0,8%) og krampar (0,8%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni hér fyrir neðan er aukaverkunum sem skilgreindar voru á grundvelli yfirferðar á öryggisgagnagrunni þriggja lyfleysustýrðra samanburðarrannsóknna við lyf í föstum skömmtum hjá sjúklingum ≥ 16 ára og eftir markaðssetningu lyfsins raðað eftir líffæraflokkum (System Organ Class) og tíðni.

Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Flensa
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Daufkyrningafæð
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbragð af tegund 1
Efnaskipti og næring	Algengar	Minni matarlyst
Geðræn vandamál	Algengar	Þunglyndi, kvíði, svefnleysi, pirringur
	Sjaldgæfar	Sjálfsvígshugsanir, geðrof, árásarhneigð, æsingur

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Taugakerfi	Mjög algengar	Sundl, svefnhöfði
	Algengar	Krampar, svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Sýkingar í efri hluta öndunarfæra, hósti
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, uppköst, hægðatregða
Húð og undirhúð	Tíðni ekki þekkt	Stevens-Johnson heilkenni ⁽¹⁾
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta

⁽¹⁾ Aukaverkun tilkynnt eftir markaðssetningu lyfsins.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tilkynnt hefur verið um daufkýrningafæð hjá 0,5% (6/1.099) sjúklinga sem fengu brivaracetam og 0% (0/459) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Fjórir þeirra höfðu lækkuð gildi daufkýrninga við grunnlínu og fengu frekari lækkun á gildi daufkýrninga eftir að meðferð hófst með brivaracetami. Engin þessara 6 tilvika um daufkýrningafæð voru alvarleg, þurftu einhverja sértæka meðferð eða urðu til þess að meðferð með brivaracetami var hætt og engar tengdar sýkingar komu fram.

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugsanir hjá 0,3% (3/1.099) sjúklinga sem fengu brivaracetam og 0,7% (3/459) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í skammtímarannsóknunum á brivaracetami hjá sjúklingum með flogaveiki voru engin tilvik um sjálfsvíg eða sjálfsvígstilraunir. Þó hefur verið tilkynnt um hvoru tveggja í opnum framhaldsrannsóknunum (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá viðbrögðum sem benda til ofnæmis (tegund 1) hjá litlum hópi sjúklinga (9/3.022) sem fengu brivaracetam í klínískri þróun.

Börn

Öryggisupplýsingar fyrir brivaracetam sem komu fram hjá börnum frá 1 mánaða aldri voru í samræmi við öryggisupplýsingar sem komu fram hjá fullorðnum. Í opnu langtímarannsóknunum án viðmiða komu fram sjálfsvígshugsanir hjá 4,7% barna sem metin voru frá 6 ára aldri (algengari hjá unglingum) samanborið við 2,4% hjá fullorðnum og hegðunartengdar raskanir komu fram hjá 24,8% barna samanborið við 15,1% hjá fullorðnum. Meirihluti tilvika voru væg eða í meðallagi, ekki alvarleg og leiddu ekki til stöðvunar á gjöf rannsóknarlyfsins. Aðrar aukaverkanir sem voru tilkynntar hjá börnum voru hughreyfitengd ofvirkni (4,7%).

Ekki kom fram neitt ákveðið mynstur aukaverkana hjá börnum frá 1 mánaða til <4 ára samanborið við eldri aldurshópa barna. Engar marktækar öryggisupplýsingar komu fram sem gáfu til kynna fjölgun tiltekinna aukaverkana í þessum aldurshópi. Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum yngri en 2 ára, er brivaracetam ekki ætlað fyrir þennan aldurshóp. Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi nýbura.

Aldraðir

Af 130 öldruðum einstaklingum sem tóku þátt í II. stigs og III. stigs þróunaráætlun brivaracetams (44 með flogaveiki) voru 100 á aldrinum 65-74 ára og 30 á aldrinum 75-84 ára. Öryggi hjá öldruðum virðist vera svipað og fram kom hjá yngri fullorðnum sjúklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Klínísk reynsla af ofskömmtnun brivaracetams hjá mönnum er takmörkuð. Tilkynnt hefur verið um svefnhöfða og sundl hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku 1.400 mg stakan skammt af brivaracetami.

Eftirfarandi aukaverkanir voru tilkynntar við ofskömmtnun brivaracetams eftir markaðssetningu: ógleði, svimi, jafnvægisröskun, kvíði, þreyta, þirringur, árásgirni, svefnleysi, þunglyndi og sjálfsvígshugsanir. Almennt voru aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmtnun brivaracetams í samræmi við þekktar aukaverkanir.

Meðferð ofskömmtnunar

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtnun brivaracetams. Meðferð ofskömmtnunar skal fela í sér almennar stuðningsaðgerðir. Þar sem minna en 10% af brivaracetami skilst út með þvagi er ekki búist við því að blóðskilun auki marktækt úthreinsun brivaracetams (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX23.

Verkunarháttur

Brivaracetam hefur mikla og sértæka sækni í örblöðruprótein á taugamótum 2A (SV2A), himnu-glykóprótín sem finnst fyrir framan taugamót taugafruma og í innkirtlafrumum. Þótt það eigi eftir að skýra hver þáttur þessa próteins er nákvæmlega hefur verið sýnt fram á að það hefur mótandi áhrif á útfrumun taugaboðefna. Talið er að binding við SV2A sé aðal verkunarháttur krampaleysandi áhrifa brivaracetams.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun brivaracetams í viðbótarmeðferð við hlutaflogum (POS) í 3 slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, í föstum skömmtnum, hjá einstaklingum 16 ára og eldri. Í þessum rannsóknum var skammtur brivaracetams á bilinu frá 5 til 200 mg/sólarhring. Allar rannsóknir höfðu 8 vikna grunnlínutímabil sem fylgt var eftir með 12 vikna meðferðartímabili án skammtaaukningar. Samtals 1.558 sjúklingar fengu rannsóknarlyf og þar af 1.099 brivaracetam. Í inntökuskilyrðum rannsókna var krafist að sjúklingar fengju hlutaflog sem ekki næðist stjórn á, þrátt fyrir samhliðanotkun með annaðhvort 1 eða 2 flogaveikilyfjum. Sjúklingar þurftu að fá a.m.k. 8 hlutaflog á grunnlínutímabilinu. Aðal endapunkturinn í III. stigs rannsóknunum var hlutfallsleg minnkun tíðni hlutafloga umfram lyfleysu og 50% svörunartíðnin byggð á 50% minni tíðni hlutafloga (POS) frá grunnlínu.

Algengustu flogaveikilyfin sem tekin voru við upphaf rannsókna voru carbamazepin (40,6%), lamotrigín (25,2%), valproat (20,5%), oxcarbazepin (16,0%), topiramat (13,5%), phenytoin (10,2%) og levetiracetam (9,8%). Miðgildi tíðni floga við grunnlínu í öllum 3 rannsóknunum var 9 flog á 28 dögum. Meðallengd tíma sem sjúklingar höfðu haft flogaveiki var u.þ.b. 23 ár.

Virkniniðurstöður eru taldar upp í töflu 2. Í heildina var brivaracetam virkt sem viðbótarmeðferð við hlutaflogum hjá sjúklingum 16 ára og eldri á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring.

Tafla 2: Lykilniðurstöður virkni á tíðni hlutafloga á 28 dögum

Rannsókn	Lyfleysa	Brivaracetam * Tölfræðilega marktækt (p-gildi)		
		50 mg/ sólarhring	100 mg/ sólarhring	200 mg/ sólarhring
Rannsókn N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50 % svörunartíðni	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	22,0*(p=0,004)	~	~
Rannsókn N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % svörunartíðni	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Rannsókn N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50 % svörunartíðni	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = slembiraðaðir sjúklingar sem fengu a.m.k. 1 skammt af rannsóknarlyfi

~ Skammtur ekki rannsakaður

* Tölfræðilega marktækt

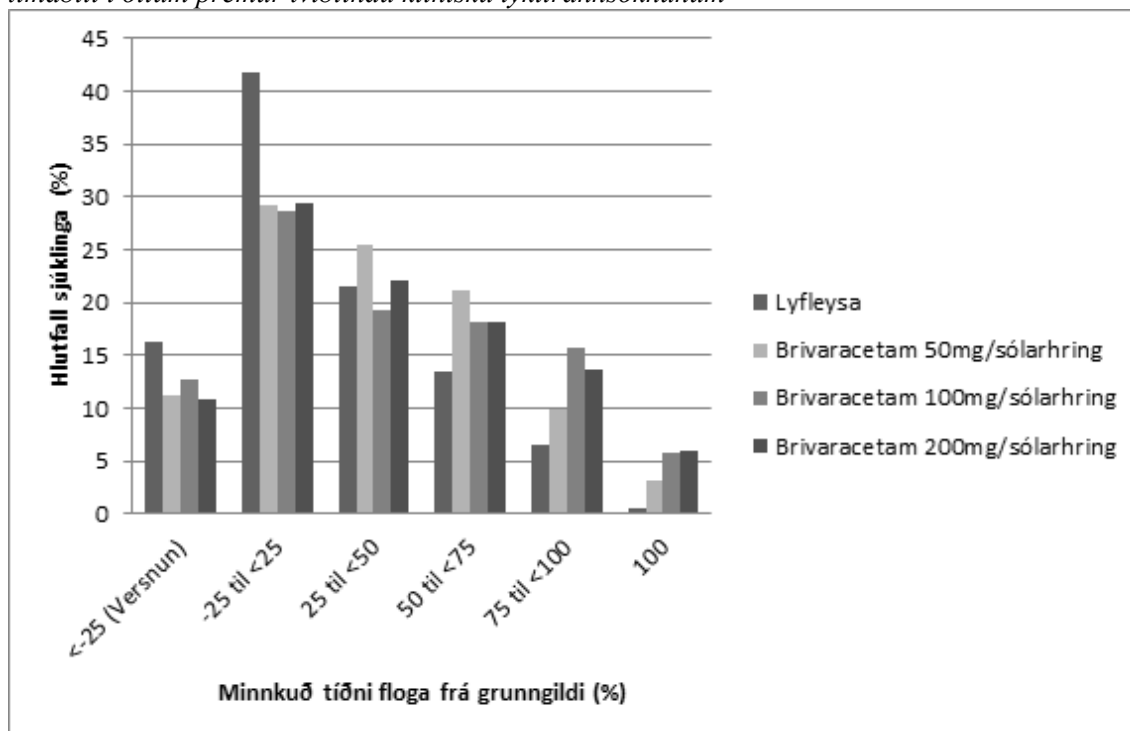
⁽¹⁾ U.þ.b. 20% sjúklinganna tóku levetiracetam samhliða

⁽²⁾ Niðurstöður aðalendapunktur í N01252 voru ekki tölfræðilega marktækar á grundvelli raðbundinna prófana (sequential testing procedure). Skammturinn 100 mg/sólarhring var næstum tölfræðilega marktækur (nominally significant).

Í klínísku rannsóknunum var lækkun í tíðni floga umfram lyfleysu meiri með skammtinum 100 mg/sólarhring en með 50 mg/sólarhring. Að undanskilinni skammtaháðri aukningu tilvika svefnhöfga og þreytu var öryggi brivaracetam 50 mg/sólarhring og 100 mg/sólarhring svipað, aukaverkanir tengdar miðtaugakerfi meðtaldar og við langtímanotkun.

Mynd 1 sýnir hlutfall sjúklinga (að undanskildum sjúklingum tóku levetiracetam samhliða) eftir minni tíðni hlutafloga frá grunnlínu á 28 dögum í öllum 3 rannsóknunum. Sjúklingar með meira en 25% aukningu hlutafloga eru sýndir til vinstri sem „versnun“. Sjúklingar sem fengu bata með hlutfallslegri minnkun hlutafloga miðað við grunnlínu eru sýndir í fjórum dálkum lengst til hægri. Hlutfall sjúklinga þar sem minni tíðni hlutafloga var a.m.k. 50% var 20,3% fyrir lyfleysu, 34,2% fyrir 50 mg/sólarhring, 39,5% fyrir 100 mg/sólarhring og 37,8% fyrir 200 mg/sólarhring.

Mynd 1: Hlutfall sjúklinga flokkaðir eftir svörun við flogum með brivaracetami og lyfleysu á 12 vikna tímabili í öllum þrívíðum klínísku lykilrannsóknunum



Í safngreiningu klínísku lykilrannsókna þriggja kom ekki fram neinn munur í virkni (metið sem 50% svörunartíðni) á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring þegar brivaracetam var gefið samhliða virkjandi eða ekki virkjandi flogaveikilyfi. Í klínísku rannsóknunum voru 2,5% (4/161), 5,1% (17/332) og 4,0% (10/249) sjúklinganna sem fengu 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring af brivaracetami, í sömu röð, sem fengu engin flog á 12 vikna meðferðartímabili samanborið við 0,5% (2/418) sem fengu lyfleysu.

Minnkun í miðgildi tíðni floga í 28 daga sem kom fram hjá sjúklingum með síðkomin almenn þankippaflog (secondary generalized tonic-clonic seizures, (flog af IC-gerð)) við grunnlínu sem fengu meðferð með brivaracetami (66,6% (n=62) hjá sjúklingum sem fengu 50 mg/sólarhring af brivaracetami, 61,2% (n=100) hjá sjúklingum sem fengu 100 mg/sólarhring af brivaracetami og 82,1% (n=75) hjá sjúklingum sem fengu 200 mg/sólarhring af brivaracetami samanborið við 33,3% (n=115) fyrir lyfleysu).

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun brivaracetams sem einlyfja meðferð. Brivaracetam er ekki ráðlagt sem einlyfja meðferð.

Meðferð með levetiracetam

Í tveimur III.stigs slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var levetiracetam gefið samhliða sem flogaveikilyf hjá um 20% sjúklinganna. Þó að fjöldi einstaklinga sé takmarkaður kom ekki fram neinn ávinningur af brivaracetami samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem tóku levetiracetam samhliða sem gæti endurspeglad samkeppni um bindingu við SV2A. Ekki komu fram nein vandamál til viðbótar varðandi öryggi eða þolanleika.

Í þriðju rannsókninni sýndi fyrirfram skilgreind greining fram á verkun umfram lyfleysu fyrir 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem áður höfðu verið útsettir fyrir levetiracetami. Þessi minni virkni sem kom fram hjá þessum sjúklingum samanborið við sjúklinga sem ekki höfðu áður fengið levetiracetam var líklega vegna meiri fjölda flogaveikilyfja sem áður hafa verið notuð og hærri tíðni floga við grunnlínu.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í þessum þremur klínísku lykilrannsóknunum, tvíblindum og með samanburði við lyfleysu tóku þátt 38 aldraðir sjúklingar á aldrinum 65 til 80 ára. Þó að upplýsingar séu takmarkaðar var verkun sambærileg við yngri einstaklinga.

Opnar framhaldsrannsóknir

Úr öllum rannsóknunum tóku 81,7% sjúklinganna sem luku slembiröðuðum rannsóknum þátt í langtíma opnum framhaldsrannsóknum. Frá því slembiröðuðu rannsóknirnar hófust voru 5,3% einstaklinganna sem voru útsettir fyrir brivaracetam floglausir í 6 mánuði ($n=1.500$) samanborið við 4,6% og 3,7% einstaklinga sem voru útsettir í 12 mánuði ($n=1.188$) og 24 mánuði ($n=847$), í sömu röð. Þar sem hátt hlutfall einstaklinga (26%) hættu í opnu rannsóknunum vegna skorts á virkni, gæti hinsvegar valbjagi hafa átt sér stað, þar sem þeir einstaklingar sem heldu áfram í rannsókninni brugðust betur við en þeir sem hætt höfðu of snemma.

Hjá sjúklingum sem fylgst var með í opnum framhaldsrannsóknum í allt að 8 ár var öryggi svipað og kom fram í skammtíma samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

Börn

Hjá börnum 2 ára og eldri svipar hlutflogum lífeðlismeinafræðilega til hlutfloga hjá unglingum og fullorðnum. Reynsla af notkun lyfja gegn flogaveiki hefur sýnt fram á að ganga má út frá virknirannsóknum hjá fullorðnum hvað varðar börn frá 2 ára aldri, með þeim skilyrðum að búið sé að meta skammtaaðlögun hjá börnum og að sýnt hafi verið fram á öryggi lyfsins (sjá kafla 5.2 og 4.8). Skammtar hjá börnum frá 2 ára aldri voru ákvarðaðar með skammtaaðlögun sem tók mið af þyngd til að ná svipaðri plasmabéttni hjá fullorðnum sem tóku virka skammta (kafla 5.2).

Langvarandi, samanburðarlaus, opin rannsókn á öryggi lyfsins var gerð hjá börnum (frá 1 mánaða til yngri en 16 ára) sem héldu meðferð áfram eftir að hafa tekið þátt í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn (sjá kafla 5.2) börnum sem héldu meðferð áfram eftir lok rannsóknar á öryggi við i.v. notkun (notkun í bláæð) og börnum sem voru tekin beint inn í rannsókn á öryggi lyfsins. Börn sem voru tekin beint inn í rannsóknina fengu upphafsskammt af brivaracetami sem nam 1 mg/kg/sólarhring og eftir svörun og þoli barnanna var skammturinn aukinn í allt að 5 mg/kg/sólarhring með því að tvöfalda skammtinn vikulega. Ekkert barnanna fékk stærri skammt en 200 mg/sólarhring. Börn sem vógu 50 kg eða meira fengu upphafsskammt af brivaracetami sem nam 50 mg/sólarhring og eftir svörun og þoli barnanna var skammturinn aukinn í allt að 200 mg/sólarhring með því auka skammtinn um 50 mg/sólarhring í hverri viku.

Í opnu samantektarrannsóknunum á öryggi og lyfjahvörfum við viðbótarmeðferð fengu 186 börn með hlutflog á aldursbilinu 1 mánaða til <16 ára brivaracetam. Þar af hafa 149 fengið meðferð í 3 mánuði, 138 í ≥ 6 mánuði, 123 í ≥ 12 mánuði, 107 í ≥ 24 mánuði og 90 í ≥ 36 mánuði.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á brivaracetami hjá einum eða fleiri undirhópum barna með flogaveiki við hlutflogum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Brivaracetam filmuhúðaðar töflur, mixtúra, lausn og stungulyf/innrennslislyf í bláæð, lausn hafa sama flatarmál undir þéttniferli (AUC) en hámarks plasmabéttni er örlítið meiri eftir gjöf í bláæð. Lyfjahvörf brivaracetams hafa línulegt samband óháð tíma og lítinn breytileika á milli og innan einstaklinga og brivaracetam frásogast fullkomlega með mjög litla bindingu við prótein og skilst út um nýru eftir mikið umbrot í lyfjafræðilega óvirk umbrotsefni.

Frásog

Brivaracetam frásogast hratt og algjörlega eftir gjöf til inntöku og nýtingin er u.þ.b. 100%. Miðgildi tíma fram að hámarksþéttni (t_{max}) fyrir töflur sem teknar eru án matar er 1 klst. (t_{max} á bilinu frá 0,25 til 3 klst.).

Samhliðagið með fituríkum mat hægði á hraða frásogs (miðgildi $t_{\max}$ 3 klst.) og minnkaði hámarks plasmabéttni (37% minni) brivaracetams en umfang frásogs var óbreytt.

Dreifing

Binding brivaracetams við plasmaprótein er veik ($\leq 20\%$). Dreifingarrúmmál er 0,5 l/kg, gildi sem er nærri heildarvökvamagni í líkamanum.

Vegna fitusæknistuðuls (log P) hefur brivaracetam mikið gegndræpi um himnur.

Umbrot

Brivaracetam umbrotnar aðallega með vatnsrofi amíðhluta til að mynda samsvarandi karboxýlsýru (u.þ.b. 60% brotthvarfs) og þar næst hýdroxýleringu á própýl hliðarkeðju (u.þ.b. 30% brotthvarfs). Vatnsrof amíð hlutans sem myndar karboxýlsýru umbrotsefnið (34% skammtsins í þvagi) verður vegna amíðasa í lifur og utan lifrar. Vatnsrof brivaracetams *in vitro* verður aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. Bæði umbrotsefnin umbrotna frekar í venjulega hýdroxýleraða sýru myndaða aðallega með hýdroxýltengingu própýl hliðarkeðjunnar á karboxýlsýru umbrotsefninu (að mestu fyrir tilstilli CYP2C9). Hjá mönnum með óvirkt stökkbreytt CYP2C19 minnkar *in vivo* myndun hýdroxý umbrotsefnisins 10-falt en brivaracetam óbreytt eykst um 22% eða 42% hjá einstaklingum með aðra eða báðar samsæturnar stökkbreyttar. Umbrotsefnin þrjú eru lyfjafræðilega óvirk.

Brotthvarf

Brotthvarf brivaracetams verður aðallega með umbroti og útskilnaði með þvagi. Meira en 95% af skammtinum, umbrotsefni meðtalín, skilst út með þvagi innan 72 klst. frá inntöku. Minna en 1% af skammtinum skilst út með hægðum og minna en 10% af brivaracetami skilst út óbreytt með þvagi. Helmingunartími ($t_{1/2}$) í plasma er u.þ.b. 9 klst. Heildarúthreinsun hjá sjúklingum var metin 3,6 l/klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf eru skammtaháð frá 10 til a.m.k. 600 mg.

Lyfjamilliverkanir

Úthreinsun brivaracetams er eftir mörgum leiðum, þ.m.t. útskilnaður um nýru, vatnsrofi sem ekki er fyrir tilstilli CYP og oxun fyrir tilstilli CYP. *In vitro* var brivaracetam ekki hvarfefni fyrir manna P-glýkóprótein (P-gp), MRP (multidrug resistance proteins) 1 og 2, og líklega ekki fyrir lífrænt fjölpeptíð anjónaflutingsprótein 1B1 (OATP1B1) og OATP1B3.

In vitro greiningar sýndu að dreifing og brotthvarf brivaracetams ætti ekki marktækt að verða fyrir áhrifum af CYP (t.d. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP3A4) hemlum.

Brivaracetam var ekki hemill á CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 eða á ferjunar P-gb, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 og OCT1 við klínískt viðeigandi styrkleika *in vitro*. Brivaracetam virkjaði ekki CYP1A2 *in vitro*.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í rannsókn hjá öldruðum einstaklingum (65 til 79 ára; með kreatínín úthreinsun 53 til 98 ml/mín./1,73 m²) sem fengu 400 mg/sólarhring af brivaracetami, gefið í tveimur skömmtum, var helmingunartími brivaracetams í plasma 7,9 klst. hjá 65 til 75 ára og 9,3 klst. hjá >75 ára hópnum. Plasma úthreinsun brivaracetams við jafnvægi var svipuð (0,76 ml/mín./kg) og hjá ungum heilbrigðum karlmönnum (0,83 ml/mín./kg) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín./1,73 m² og þurftu ekki skilun) kom í ljós að AUC brivaracetams í plasma var í meðallagi

mikið aukið (+21%) samanborið við heilbrigðan viðmiðunarhóp en AUC fyrir sýruna, hýdroxýl- og hýdroxýsýru umbrotsefni jókst 3-, 4- og 21-falt, í sömu röð. Úthreinsun um nýru á þessum óvirku umbrotsefnum var 10-falt minni. Hýdroxýsýru umbrotsefnin leiddu ekki í ljós nein vandamál vegna öryggis í rannsóknum sem ekki voru klínískar. Brivaracetam hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum í blóðskilun (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá einstaklingum með skorpulífur (Child-Pugh flokkar A, B og C) sýndi svipaða aukningu útsetningar fyrir brivaracetami, óháð alvarleika sjúkdóms (50%, 57% og 59%) samanborið við heilbrigðan samanburðarhóp (sjá kafla 4.2).

Líkamsþyngd

Plasmaþéttni við jafnvægi hefur verið áætluð 40% minni á líkamsþyngdarbilinu frá 46 kg til 115 kg. Þó er ekki talið að munurinn hafi klíniska þýðingu.

Kyn

Eftir kyni er enginn munur á lyfjahvörfum brivaracetams sem klínískt skiptir máli.

Kynþáttur

Kynþáttur hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf brivaracetams (hvítur, asískur) í lyfjahvarfalíkani þýðis hjá sjúklingum með flogaveiki. Fjöldi sjúklinga af öðrum kynstofnum var takmarkaður.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Plasmaþéttni brivaracetams sem samsvarar 50% af hámarksverkun (EC50) var metin vera 0,57 mg/l. Sú plasmaþéttni er aðeins meiri en miðgildi útsetningar fyrir brivaracetami sem verður við skammtinn 50 mg/sólarhring. Frekari minnkun á tíðni floga er náð með því að auka skammtinn í 100 mg/sólarhring og verður stöðug við 200 mg/sólarhring.

Börn

Metin voru 99 börn á aldrinum 1 mánaða til <16 ára í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn með 3 vikna matstíma og fastri þriggja skrefa upptitrun með brivaracetam mixtúru, lausn. Brivaracetam var gefið í skömmtum sem voru auknir vikulega u.þ.b. 1 mg/kg/sólarhring, 2 mg/kg/sólarhring og 4 mg/kg/sólarhring. Allir skammtarnir voru aðlagðir að líkamsþyngd og fóru ekki umfram hámarksskammt sem nemur 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring. Í lok matstímans gæti rannsóknarþýði verið hæft til að taka þátt í langvarandi eftirfylgnirannsókn með því að halda áfram á skammtinum sem síðast var gefinn (sjá kafla 4.8). Sýnt var fram á að plasmaþéttni var skammtaháð í öllum aldurshópum. Gert var lyfjahvarfalíkan þýðis fyrir dreifð gögn um plasmaþéttni sem safnað var í 3ja vikna lyfjahvarfarannsókninni og áframhaldandi langtíma eftirfylgnirannsókn. 232 börn með flogaveiki, á aldrinum 2 mánaða til 17 ára, voru með í greiningunni. Greiningin benti til þess að skammtarnir 5,0 (líkamsþyngd 10-20 kg) og 4,0 mg/kg/sólarhring (líkamsþyngd 20-50 kg) gáfu sömu meðalþéttni í plasma við jafnvægi og hjá fullorðnum sem fá 200 mg/sólarhring. Áætluð úthreinsun úr plasma var 0,96 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 1,61 l/klst. hjá börnum sem vógu 30 kg og 3,19 l/klst. hjá börnum sem vógu 50 kg. Til samanburðar var úthreinsun úr plasma metin vera 3,58 l/klst. hjá fullorðnum sjúklingum (70 kg). Sem stendur liggja engar klínískar upplýsingar fyrir hjá nýburum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi voru ráðandi verkanir tengdar miðtaugakerfi (aðallega skammvinn bæling á miðtaugakerfi og minni skyndileg virkni hreyfikerfis) við margfeldi (meira en 50-falt) lyfjafræðilega virks skammts brivaracetams 2 mg/kg. Lærdómur og minni urðu ekki fyrir áhrifum.

Niðurstöður, sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust í rannsóknum á eiturverkun við endurtekna skammta hjá hundum við útsetningu sem var nærri klínískri AUC útsetningu í plasma,

sýndu eiturverkun á lifur (aðallega porfýríu). Þó sýna upplýsingar um eiturverkun sem safnað hefur verið saman um brivaracetam og um efni sem eru skyld að byggingu að lifrabreytingar í hundum hafa orðið vegna verkunarháttar sem á ekki við hjá mönnum. Engar skaðlegar lifrabreytingar sástu í rottum og öpum eftir langtímagjöf brivaracetams við 5- til 42-falda klíniska AUC útsetningu. Hjá öpum komu fram einkenni frá miðtaugakerfi (örmögnun, skortur á jafnvægi, klaufalegar hreyfingar) við 64-falt klínískt C_{max} sem urðu minna áberandi með tímanum.

Rannsóknir á eiturverkun á erfðaeefni hafa ekki leitt í ljós nein stökkbreytandi eða litningabreytandi áhrif. Rannsóknir á rottum sýndu ekki nein hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif, en aukið nýgengi lifrarfrumuæxla í karlkyns músum eru ekki taldar vera vegna eiturverkunar á erfðaeefni heldur tengjast phenobarbiton-líkri örvun lifrarendsima sem er einkenni sértækt fyrir nagdýr.

Brivaracetam hafði hvorki áhrif á frjósemi í karlkyns eða kvenkyns rottum né kaninum og ekki hafa komið fram vanskapandi áhrif. Eiturverkun á fóstur kom fram hjá kaninum við skammta brivaracetams sem höfðu eiturverkun fyrir móðurdýrið við útsetningu sem var 8-föld klínísk AUC útsetning af ráðlögðum hámarksskammti. Í rottum hefur komið fram að brivaracetam fer auðveldlega yfir fylgju og skilst út í mjólk hjá mjólkandi dýrum í þéttni sem var svipuð plasmabéttni móðurdýrsins.

Í rottum sýndi brivaracetam ekki nokkur ávanabindandi áhrif.

Rannsóknir í ungum dýrum

Í ungum rottum leiddi útsetning brivaracetams sem var 6- til 15-föld klínísk AUC útsetning við ráðlagðan hámarksskammt til aukaverkana á þroska (þ.e. dauða, klínískar vísbendingar, minni líkamsþyngd og minni þyngd heila). Engar aukaverkanir voru á starfsemi miðtaugakerfis eða komu fram við taugameinafræðilegar og vefjameinafræðilegar rannsóknir. Í ungum hundum leiddi 6-föld klínísk AUC útsetning brivaracetams til breytinga sem voru svipaðar og í fullorðnum dýrum. Engar aukaverkanir komu fram í neinum hefðbundnum endapunktum þroska eða kynþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Natríum krosskarmellósi
Laktósa einhýdrat
Betadex
Vatnsfrír laktósi
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur

Pólý(vínýl alkóhól)
Títan tvíoxíð (E171)
Makrógól (3350)
Talkúm

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur

Pólý(vínýl alkóhól)
Títan tvíoxíð (E171)
Makrógól (3350)
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur

Pólý(vínýl alkóhól)
Títan tvíoxíð (E171)
Makrógól (3350)
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur

Pólý(vínýl alkóhól)
Títan tvíoxíð (E171)
Makrógól (3350)
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)
Rautt járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur

Pólý(vínýl alkóhól)
Títan tvíoxíð (E171)
Makrógól (3350)
Talkúm
Gult járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur

- Pakkningar með 14, 56 filmuhúðuðum töflum og fjölpakkning með 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðuðum töflum í PVC/PCTFE - álþynnum
- Pakkningar með 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðri töflu í PVC/PCTFE - álþynnum

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur

- Pakkningar með 14, 56 filmuhúðuðum töflum og fjölpakkning með 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðuðum töflum í PVC/PCTFE - álþynnum
- Pakkningar með 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðri töflu í PVC/PCTFE - álþynnum

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur

- Pakkningar með 14, 56 filmuhúðuðum töflum og fjölpakkning með 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðuðum töflum í PVC/PCTFE - álþynnum
- Pakkningar með 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðri töflu í PVC/PCTFE - álþynnum

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur

- Pakkningar með 14, 56 filmuhúðuðum töflum og fjölpakkning með 168 (3 pakkingar með 56) filmuhúðuðum töflum í PVC/PCTFE - álþynnum
- Pakkningar með 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðri töflu í PVC/PCTFE - álþynnum

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur

- Pakkningar með 14, 56 filmuhúðuðum töflum og fjölpakkning með 168 (3 pakkingar með 56) filmuhúðuðum töflum í PVC/PCTFE - álþynnum
- Pakkningar með 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðaðri töflu í PVC/PCTFE - álþynnum

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. janúar 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. október 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg/ml mixtúra, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 10 mg brivaracetam.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 168 mg sorbitól (E420), 1 mg metýl parahýdroxýbenzóat (E218) og hámark 5,5 mg própýlenglýkól (E1520).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn

Aðeins seigfljótandi, tær, litlaus til gulleitur vökvi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Briviact er ætlað sem viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Læknirinn á að ávísa hentugasta lyfjaforminu og styrkleika í samræmi við þyngd og skammt. Mælt er með að foreldri eða umönnunaraðili gefi Briviact mixtúru, lausn með mælisprautunni (10 ml eða 5 ml munngjafarsprautu) sem fylgir með í pappaöskjunni.

Í eftirfarandi töflu er samantekt um ráðlagða skammta fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri. Skammtinn skal gefa í tveimur aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst. millibili.

Ráðlagður upphafsskammtur	Ráðlagður viðhaldsskammtur	Meðferðarskammtur*
Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir		
50 mg/sólarhring (eða 100 mg/sólarhring)**	100 mg/sólarhring	50 - 200 mg/sólarhring
Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg		
1 mg/kg/sólarhring (allt að 2 mg/kg/sólarhring)**	2 mg/kg/sólarhring	1 – 4 mg/kg/sólarhring
Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg		
1 mg/kg/sólarhring (allt að 2,5 mg/kg/sólarhring)**	2,5 mg/kg/sólarhring	1 – 5 mg/kg/sólarhring

* Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga skammt innan þessara virku skammtabíla.

** Byggt á mati læknis um nauðsynlegan skammt til að hafa stjórn á flogum.

Fullorðnir

Ráðlagður upphafsskammtur er annaðhvort 50 mg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, byggt á grundvelli mats læknis á nauðsynlegri fækkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir. Aðlaga

má virka skammtinn á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring miðað við svörun sjúklings og þol.

Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg/sólarhring. Einnig má gefa 100 mg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með eftir mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 100 mg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga virkan skammt á bilinu 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring.

Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg/sólarhring. Einnig má gefa allt að 2 mg/kg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með eftir mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 mg/kg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga virkan skammt á bilinu 1 mg/kg/sólarhring til 4 mg/kg/sólarhring.

Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg/sólarhring. Einnig má gefa allt að 2,5 mg/kg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með, byggt á mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2,5 mg/kg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga skammta innan virkra skammta á bilinu 1 mg/kg/sólarhring til 5 mg/kg/sólarhring.

Skammt til inntöku fyrir hvern sjúkling skal reikna út samkvæmt eftirfarandi jöfnu:

$$\text{Rúmmál í hverjum skammti (ml)} = [\text{þyngd (kg)} \times \text{dagskammtur (mg/kg/sólarhring)}] \times 0,05$$

Brivact mixtúru, lausn fylgir:

- ein 5 ml sprauta (blá kvarðastrik) með 0,1 ml stigkvarða (hvert 0,1 ml stig samsvarar 1 mg af brivaracetami). Einnig eru aukastrik við 0,25 ml og 0,75 ml sem byrja við 0,25 ml og ná upp í 5 ml.
- ein 10 ml sprauta (svört kvarðastrik) með 0,25 ml stigkvarða (hvert 0,25 ml stig samsvarar 2,5 mg af brivaracetami).

Læknirinn á að segja sjúklingnum hvaða sprautu skuli nota.

Ef reiknaður skammtur fyrir hverja inntöku er 5 mg (0,5 ml) og allt að 50 mg (5 ml), skal nota 5 ml munngjafarsprautuna.

Ef reiknaður skammtur fyrir hverja inntöku er meiri en 50 mg (5 ml), skal nota stærri 10 ml munngjafarsprautuna.

Námunda skal reiknaða skammtinn að næsta stigi á kvarðanum. Ef reiknaður skammtur er mitt á milli tveggja kvarðastrika, skal nota herra strikið.

Í töflunni hér fyrir neðan má sjá dæmi um rúmmál mixtúru, lausnar sem gefa skal samkvæmt ávísuðum skammti og líkamsþyngd. Nákvæmt rúmmál mixtúru, lausnar skal reikna út miðað við nákvæma líkamsþyngd barnsins.

Athugið að skammtar takmarkast við þá kvörðun sem er á sprautunum. Til dæmis fyrir sjúkling sem þarf 2,15 ml skammt verður að námunda í 2,2 ml vegna þess að 5 ml sprautan mælir aðeins 2,1 ml eða 2,2 ml. Sama á við um of 1,13 ml þar sem námunda yrði í 1,1 ml.

Rúmmál mixtúru í hverjum skammti fyrir unglinga og börn sem veiga 50 kg eða meira, og fullorðna				
Ávísaður skammtur	Skammtur sem nemur 50 mg/sólarhring 25 mg/inntaka	Skammtur sem nemur 100 mg/sólarhring 50 mg/inntaka	Skammtur sem nemur 150 mg/sólarhring 75 mg/inntaka	Skammtur sem nemur 200 mg/sólarhring 100 mg/inntaka
Ráðlögð sprauta	5 ml		10 ml	
Þyngd	Rúmmál gefið		Rúmmál gefið	
50 kg eða meira	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

Rúmmál mixtúru í hverjum skammti fyrir unglinga og börn sem veiga frá 20 kg til allt að 50 kg				
Ávísaður skammtur	Skammtur sem nemur 1 mg/kg/sólarhring 0,05 ml/kg/inntaka (samsvarar 0,5 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 2 mg/kg/sólarhring 0,1 ml/kg/inntaka (samsvarar 1 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 3 mg/kg/sólarhring 0,15 ml/kg/inntaka (samsvarar 1,5 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 4 mg/kg/sólarhring 0,2 ml/kg/inntaka (samsvarar 2 mg/kg/inntaka)
Ráðlögð sprauta	5 ml		5 ml eða 10 ml*	
Þyngd	Rúmmál gefið		Rúmmál gefið	
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)
* Fyrir rúmmál meira en 5 ml og allt að 10 ml ætti að segja sjúklingum að nota 10 ml munngjafarsprautuna.				

Rúmmál mixtúru í hverjum skammti fyrir börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg					
Ávísaður skammtur	Skammtur sem nemur 1 mg/kg/sólarhring 0,05 ml/kg/inn taka (samsvarar 0,5 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 2,5 mg/kg/sólarhring 0,125 ml/kg/inn taka (samsvarar 1,25 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 3 mg/kg/sólarhring 0,15 ml/kg/inn taka (samsvarar 1,5 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 4 mg/kg/sólarhring 0,2 ml/kg/inntaka (samsvarar 2 mg/kg/inntaka)	Skammtur sem nemur 5 mg/kg/sólarhring 0,25 ml/kg/inn taka (samsvarar 2,5 mg/kg/inntaka)
Ráðlögð sprauta: 5 ml					
Þyngd	Gefið rúmmál				
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1,25 ml (12,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)	2,5 ml (25 mg)
12 kg	0,6 ml (6 mg)	1,5 ml (15 mg)	1,8 ml (18 mg)	2,4 ml (24 mg)	3,0 ml (30 mg)
14 kg	0,7 ml (7 mg)	1,75 ml (17,5 mg)	2,1 ml (21 mg)	2,8 ml (28 mg)	3,5 ml (35 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,9 ml (19,0 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)	3,75 ml (37,5 mg)

Skammtur sem gleymist

Ef sjúklingar gleyma einum skammti eða fleirum er ráðlagt að taka stakan skammt um leið og þeir muna eftir því og taka næsta skammt á venjulegum tíma að morgni eða að kvöldi. Það getur komið í veg fyrir að plasmabéttni brivaracetams falli niður fyrir virknimörk og komið í veg fyrir gegnumbrotsflog.

Meðferð hætt

Fyrir sjúklinga frá 16 ára aldri, ef hætta verður meðferð með brivaracetami, er ráðlagt að minnka skammt í þrepum um 50 mg/sólarhring vikulega.

Fyrir sjúklinga yngri en 16 ára, ef hætta verður meðferð með brivaracetami, er ráðlagt að minnka skammt í hæsta lagi því sem nemur hálfum skammti í hverri viku þar til 1 mg/kg/sólarhring skammti (fyrir sjúklinga léttari en 50 kg) eða 50 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga 50 kg eða þyngri) er náð. Eftir meðferð í eina viku með 50 mg/sólarhring er ráðlagður skammtur lokaviku meðferðar 20 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).
Takmörkuð klínísk reynsla er hjá sjúklingum ≥ 65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Vegna skorts á upplýsingum er brivaracetam ekki ráðlagt hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í skilun. Samkvæmt upplýsingum hjá fullorðnum er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammtinn hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með skerta lifrastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Útsetning fyrir brivaracetami var aukin hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan lifrarsjúkdóm.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er mælt með eftirfarandi aðlöguðum skömmtum gefnum í 2 aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst. millibili, fyrir öll stig skertrar lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með skerta lifrarstarfsemi.

Aldur og líkamspyngd	Ráðlagður upphafsskammtur	Ráðlagður hámarks skammtur á sólarhring
Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir	50 mg/sólarhring	150 mg/sólarhring
Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg	1 mg/kg/sólarhring	3 mg/kg/sólarhring
Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg	1 mg/kg/sólarhring	4 mg/kg/sólarhring

Börn yngri en 2 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun brivaracetams hjá börnum yngri en 2 ára. Fyrirliggjandi gögnum er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammtastærðir.

Lyfjagiöf

Brivaracetam mixtúru, lausn má þynna með vatni eða ávaxtasafa stuttu fyrir inntöku og má taka með eða án fæðu (sjá kafla 5.2). Nota má magaslöngu um nasir eða slöngu um magarauf við gjöf brivaracetam mixtúru, lausnar.

Briviact mixtúra, lausn er afhent með 5 ml og 10 ml munngjafarsprautu og viðeigandi millistykki.

Notkunarleiðbeiningar koma fram í fylgiseðli.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða öðrum pýrrólídón afleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugsun og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem fá meðferð með flogaveikilyfjum, brivaracetam meðtalið, við ýmsum ábendingum. Safngreining á slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu á flogaveikilyfjum hefur einnig sýnt aðeins aukna áhættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Verkunarháttur áhættunnar er ekki þekktur og fyrirliggjandi upplýsingar útiloka ekki aukna áhættu vegna brivaracetams.

Fylgjast skal með vísbendingum hjá sjúklingum um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun og íhuga skal viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og ummönnumunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einhverjar vísbendingar um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun koma fram. Sjá einnig kafla 4.8 upplýsingar um börn.

Skert lifrarstarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brivaracetams hjá sjúklingum sem eru fyrir með skerta lifrarstarfsemi. Skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Alvarlegar aukaverkanir í húð

Alvarlegar aukaverkanir í húð, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni, sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, hafa verið tilkynntar í tengslum við meðferð með brivaracetami. Við ávísun lyfsins skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og fylgjast náið með þeim með tilliti til alvarlegra

húðviðbragða. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara viðbragða koma fram skal samstundis hætta notkun brivaracetams og íhuga aðra meðferð.

Hjálparefni

Natríuminnihald

Brivaracetam mixtúra, lausn inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Frúktósaóþol

Lyfið inniheldur 168 mg af sorbitóli (E420) í hverjum ml. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol mega ekki taka inn/fá gefið lyfið.

Hjálparefni sem geta valdið óþoli

Mixtúran, lausnin inniheldur metýl parahýdroxýbenzóat (E218) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (mögulega síðkomnum).

Brivaracetam mixtúra, lausn inniheldur própýlenglýkól (E1520).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Lyfhrifamilliverkanir

Samhliðameðferð með levetiracetami

Þó að fjöldi þátttakenda hafi verið takmarkaður í klínískum rannsóknum kom ekki fram neinn ávinningur af notkun brivaracetams samanborið við lyfleysu ef sjúklingar tóku levetiracetam samhliða. Ekki komu fram nein frekari vandamál varðandi öryggi eða þolanleika (sjá kafla 5.1).

Milliverkun við alkóhól

Í lyfjahvarfa- og lyfhrifarannsókn á milliverkunum sem gerð var hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 200 mg stakskammt af brivaracetami og samfelld innrennsli af etanóli 0,6 g/l urðu engar lyfjahvarfamilliverkanir, en brivaracetam u.þ.b. tvöfaldaði áhrif alkóhóls á skynhreyfifærni, athygli og minni. Ekki er mælt með notkun brivaracetams með alkóhóli.

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf brivaracetams

In vitro upplýsingar benda til að hugsanlegar milliverkanir við brivaracetam séu fáar. Aðalleið við losun brivaracetams úr líkamanum er með CYP-óháðu vatnsrofi. Önnur leið við losun felur í sér hýdroxíleringu fyrir tilstilli CYP2C19 (sjá kafla 5.2).

Plasmaþéttni brivaracetams getur aukist þegar það er gefið samhliða öflugum CYP2C19 hemlum (t.d. fluconazoli, fluvoxamíni) en hættan á milliverkun fyrir tilstilli CYP2C19 sem hefur klínísku þýðingu er talin vera lítil. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir sem gefa vísbendingu um að samhliða gjöf kannabídíóls geti aukið útsetningu fyrir brivaracetami í plasma, hugsanlega vegna CYP2C19-hömlunar, en klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt.

Rifampicin

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem samhliða fengu öfluga ensím virkjann rifampicin (600 mg/sólarhring í 5 daga) minnkaði plasmaþéttni brivaracetams undir þéttniferli (AUC) um 45%. Við ávísun skal íhuga skammtaaðlögun brivaracetams hjá sjúklingum sem eru að hefja eða ljúka meðferð með rifampicini.

Flogaveikilyf sem eru öflugir ensímvirkjar

Plasmaþéttni brivaracetams er minni þegar það er gefið samhliða flogaveikilyfjum sem eru öflugir ensímvirkjar (carbamazepin, phenobarbital, phenytoin) en ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá töflu 1).

Aðrir ensímvirkjar

Einnig má búast við minni altækri útsetningu fyrir brivaracetami með öðrum öflugum ensímvirkjum (svo sem jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)). Því skal hefja eða hætta meðferð með jóhannesarjurt af varúð.

Áhrif brivaracetams á önnur lyf

Í skömmtunum 50 eða 150 mg/sólarhring hafði brivaracetam ekki áhrif á AUC midazolams (umbrottnar fyrir tilstilli CYP3A4). Hættan á milliverkunum fyrir tilstilli CYP3A4 sem hafa klíniska þýðingu er talin vera lítil.

In vitro rannsóknir hafa sýnt að brivaracetam hefur lítil eða engin hamlandi áhrif á isomyndir (isoforms) CYP450 nema á CYP2C19. Brivaracetam gæti aukið plasmaþéttni lyfja sem umbrottna fyrir tilstilli CYP2C19 (t.d. lanzoprazol, omeprazol, diazepam). Í *in vitro* prófunum virkjaði brivaracetam ekki CYP1A1/2 en virkjaði CYP3A4 og CYP2B6. Engin CYP3A4 virkjun kom fram *in vivo* (sjá midazolam hér fyrir ofan). Virkjun CYP2B6 hefur ekki verið rannsökuð *in vivo* og brivaracetam gæti dregið úr plasmaþéttni lyfja sem umbrottna fyrir tilstilli CYP2B6 (t.d. efavirenz). Ályktanir *in vitro* rannsókna á milliverkunum til að ákvarða hugsanleg hamlandi áhrif á ferjur (transporters) voru að áhrifin höfðu ekki klíniska þýðingu, að OAT3 undanskyldu. Brivaracetam hamlar OAT3 *in vitro* með hálfum hámarks hömlunarstyrk 42-sinnum hærri en C_{max} við stærsta klíniska skammtinn. Brivaracetam 200 mg/sólarhring gæti aukið plasmaþéttni lyfja sem flutt eru með OAT3.

Flogaveikilyf

Hugsanlegar milliverkanir brivaracetams (50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring) og annarra flogaveikilyfja voru rannsakaðar með safngreiningu á plasmaþéttni lyfja í öllum II. stigs og III. stigs lyfjahvarfalegum rannsóknum á þýði í II. stigs og III. stigs klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og í sérstökum rannsóknum á lyfjamilliverkunum (fyrir eftirtalin flogaveikilyf: carbamazepin, lamotrigín, phenytoin og topiramát). Áhrif milliverkana á plasmaþéttni eru dregin saman í töflu 1 (aukning táknuð með „↑“ og minnkun með „↓“, flatarmál undir ferli plasmaþéttni gagnvart tíma sem „AUC“, framkomin hámarksþéttni sem C_{max}).

Tafla 1: Milliverkanir lyfjahvarfa brivaracetams og annarra flogaveikilyfja

Flogaveikilyf gefin samhliða	Áhrif flogaveikilyfja á plasmaþéttni brivaracetams	Áhrif brivaracetams á plasmaþéttni flogaveikilyfja
Carbamazepin	AUC 29% ↓ C_{max} 13% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Carbamazepin - Engin Carbamazepin epoxíð ↑ (Sjá neðar). Ekki þörf á skammtaaðlögun
Clobazam	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Clonazepam	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Lacosamíð	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Lamótrigín	Engin	Engin
Levetiracetam	Engin	Engin
Oxcarbazepin	Engin	Engin (mónóhýdroxý afleiða, MHD)
Phenobarbital	AUC 19% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Engin ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑
Phenytoin	AUC 21% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Engin
Pregabalín	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Topiramát	Engin	Engin

Valproícsýra	Engin	Engin
Zonisamíð	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin

^a byggt á rannsókn á gjöf 400 mg/sólarhring af brivaracetami sem er meira en ráðlagður skammtur.

Carbamazepin

Brivaracetam er í meðallagi öflugur afturkræfur hemill á epoxíð hýdrolasa sem leiðir til aukinnar þéttni carbamazepin epoxíðs, virks umbrotsefnis carbamazepins. Í klínískum samanburðarrannsóknum jókst plasmabéttni carbamazepin epoxíðs að meðaltali um 37%, 62% og 98% með litlum breytileika við skammta af brivaracetami sem námu 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring, talið í sömu röð. Engar hættur komu fram vegna öryggis. Engin viðbótaráhrif brivaracetams og valporats á AUC carbamazepin epoxíðs komu fram.

Getnaðarvarnartöflur til inntöku

Samhliðanotkun brivaracetams (100 mg/sólarhring) og getnaðarvarnartaflna sem innihalda etínýlestradíól (0,03 mg) og levónorgestrel (0,15 mg) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf efnanna. Þegar 400 mg/sólarhring skammtur af brivaracetami (tvöfaldur ráðlagður hámarks sólarhringsskammtur) var gefinn samhliða getnaðarvarnartöflum sem innihalda etínýlestradíól (0,03 mg) og levónorgestrel (0,15 mg) kom fram 27% minna AUC fyrir estrógen og 23% minna AUC fyrir prógestín, án þess að hafa áhrif á hindrun eggloss. Almennar urðu engar breytingar í þéttnitíma innrænna lífmerkja estradíóls, prógesteróns, gulbússtýrihormóns (LH), eggbússtýrihormóns (FSH) og kynhormónabindipróteins (SHBG).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaaldri

Læknar skulu ræða um fjölskylduáætlun og getnaðarvarnir við konur á barneignaaldri sem taka brivaracetam (sjá Meðganga).

Ef kona ákveður að verða þunguð skal endurmeta notkun brivaracetams vandlega.

Meðganga

Áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum almennt

Fyrir öll flogaveikilyf hefur verið sýnt fram á að algengi vanskapana hjá afkomendum kvenna sem fá meðferð við flogaveiki er tvisvar til þrisvar sinnum meiri en sú u.þ.b. 3% tíðni sem kemur fram hjá almennu þýði. Hjá þeim sem fá meðferð hefur aukning vanskapana komið fram við fjöllyfjameðferð. Þó hefur ekki verið skýrt að hvaða marki það er vegna meðferðarinnar og/eða undirliggjandi sjúkdóms. Að rjúfa meðferð með flogaveikilyfjum getur leitt til versunar sjúkdómsins sem gæti verið skaðleg móðurinni og fóstinu.

Áhætta tengd brivaracetami

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brivaracetams hjá þunguðum konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um flutning yfir fylgju hjá mönnum, en fram kom að brivaracetam fer greiðlega yfir fylgju í rottum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta hjá mönnum er ekki þekkt. Í dýrarannsóknum komu ekki fram hugsanleg vanskapandi áhrif brivaracetams (sjá kafla 5.3).

Brivaracetam var notað sem viðbótarmeðferð í klínískum rannsóknum og þegar það var notað með carbamazepini virkjaði það skammtaháða aukningu á þéttni virka umbrotsefnisins carbamazepin epoxíðs (sjá kafla 4.5). Ónógar upplýsingar liggja fyrir til að kveða á um klínískt mikilvægi þessa á meðgöngu.

Í varúðarskyni skal ekki nota brivaracetam á meðgöngu nema það sé klínískt nauðsynlegt (þ.e. ef ávinningur móður vegur greinilega þyngra en hugsanlega áhætta fyrir fóstrið).

Brjóstagjöf

Brivaracetam skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Ákvörðun skal taka um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta eigi notkun brivaracetams út frá ávinningi móður af lyfinu. Við samhliðanotkun brivaracetams og carbamazepins getur magn carbamazepin epoxíðs sem skilst út í brjóstamjólk aukist. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til að ákvarða um klínískt mikilvægi þess.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif brivaracetams á frjósemi hjá mönnum. Engin áhrif notkunar brivaracetams á frjósemi komu fram hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Brivaracetam hefur óveruleg eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna mögulegs mismunar á einstaklingsbundinni næmni gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfða, sundli og öðrum einkennum frá miðtaugakerfi. Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né nota aðrar hugsanlega hættulegar vélar þar til að þeir þekkja áhrif brivaracetams á hæfni þeirra til að gera slíkt.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir (>10%) sem tilkynnt var um vegna brivaracetam meðferðar voru; svefnhöfði (14,3%) og sundl (11,0%). Þær voru yfirleitt vægar til miðlungsmiklar. Tíðni svefnhöfða og þreytu fór hækkandi með stækkandi skömmtum.

Tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana var 3,5% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá 50 mg/sólarhring, 3,4% hjá þeim sem fengu 100 mg/sólarhring, 4,0% hjá þeim sem fengu 200 mg/sólarhring og 1,7% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá lyfleysu. Aukaverkanirnar sem algengast var að leiddu til þess að meðferð var hætt voru sundl (0,8%) og krampar (0,8%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni hér fyrir neðan er aukaverkunum sem skilgreindar voru á grundvelli yfirferðar á öryggisgagnagrunni þriggja lyfleysustýrðra samanburðarrannsókna við lyf í föstum skömmtum hjá sjúklingum ≥ 16 ára og eftir markaðssetningu lyfsins, raðað eftir líffæraflokkum (System Organ Class) og tíðni.

Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra	Algengar	Flensa
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Daufkyrningafæð
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbragð af tegund 1
Efnaskipti og næring	Algengar	Minni matarlyst
Geðræn vandamál	Algengar	Þunglyndi, kvíði, svefnleysi, pirringur
	Sjaldgæfar	Sjálfsvígshugsanir, geðrof, árásarhneigð, æsingur
Taugakerfi	Mjög algengar	Sundl, svefnhöfði
	Algengar	Krampar, svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Sýkingar í efri hluta öndunarfæra, hósti
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, uppköst, hægðatregða
Húð og undirhúð	Tíðni ekki þekkt	Stevens-Johnson heilkenni ⁽¹⁾
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta

⁽¹⁾ Aukaverkun tilkynnt eftir markaðssetningu lyfsins.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Tilkynnt hefur verið um daufkyrningafæð hjá 0,5% (6/1.099) sjúklinga sem fengu brivaracetam og 0% (0/459) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Fjórir þeirra höfðu lækkuð gildi daufkyrninga við grunnlínu og fengu frekari lækkun á gildi daufkyrninga eftir að meðferð hófst með brivaracetami. Engin þessara 6 tilvika um daufkyrningafæð voru alvarleg, þurftu einhverja sértæka meðferð eða urðu til þess að meðferð með brivaracetami var hætt og engar tengdar sýkingar komu fram.

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugsanir hjá 0,3% (3/1.099) sjúklinga sem fengu brivaracetam og 0,7% (3/459) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í skammtímarannsóknunum á brivaracetami hjá sjúklingum með flogaveiki voru engin tilvik um sjálfsvíg eða sjálfsvígstilraunir. Þó hefur verið tilkynnt um hvoru tveggja í opnum framhaldsrannsóknunum (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá viðbrögðum sem benda til ofnæmis (tegund 1) hjá litlum hópi sjúklinga (9/3.022) sem fengu brivaracetam í klínískri þróun.

Börn

Öryggisupplýsingar fyrir brivaracetam sem komu fram hjá börnum frá 1 mánaða aldri voru í samræmi við öryggisupplýsingar sem komu fram hjá fullorðnum. Í opnu langtímarannsóknunum án viðmiða komu fram sjálfsvígshugsanir hjá 4,7% barna (sem metin voru frá 6 ára aldri, algengari hjá unglingum) samanborið við 2,4% hjá fullorðnum og hegðunartengdar raskanir komu fram hjá 24,8% barna samanborið við 15,1% hjá fullorðnum.

Meirihluti tilvika voru væg eða í meðallagi, ekki alvarleg og leiddu ekki til stöðvunar á gjöf rannsóknarlyfsins. Aðrar aukaverkanir sem voru tilkynntar hjá börnum voru hughreyfitengd ofvirkni (4,7%).

Ekki kom fram neitt ákveðið mynstur aukaverkana hjá börnum frá 1 mánaða til <4 ára samanborið við eldri aldurshópa barna. Engar marktækar öryggisupplýsingar sem gáfu til kynna fjölgun tiltekinna aukaverkana í þessum aldurshópi komu fram. Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir varðandi börn yngri en 2 ára, er bivaracetam ekki ætlað fyrir þennan aldurshóp. Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi nýbura.

Aldraðir

Af 130 öldruðum einstaklingum sem tóku þátt í II. stigs og III. stigs þróunaráætlun brivaracetams (44 með flogaveiki) voru 100 á aldrinum 65-74 ára og 30 á aldrinum 75-84 ára. Öryggi hjá öldruðum virðist vera svipað og fram kom hjá yngri fullorðnum sjúklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Klínísk reynsla af ofskömmtnun brivaracetams hjá mönnum er takmörkuð. Tilkynnt hefur verið um svefnhöfða og sundl hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku 1.400 mg stakan skammt af brivaracetami.

Eftirfarandi aukaverkanir voru tilkynntar við ofskömmtnun brivaracetams eftir markaðssetningu: ógleði, svimi, jafnvægisröskun, kvíði, þreyta, þirringur, árásargirni, svefnleysi, þunglyndi og sjálfsvígshugsanir. Almennt voru aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmtnun brivaracetams í samræmi við þekktar aukaverkanir.

Meðferð ofskömmtnunar

Ekkert sértækt mótefni er til við ofskömmtnun brivaracetams. Meðferð ofskömmtnunar skal fela í sér almennar stuðningsaðgerðir. Þar sem minna en 10% af brivaracetami skilst út með þvagi er ekki búist við því að blóðskilun auki marktækt úthreinsun brivaracetams (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX23.

Verkunarháttur

Brivaracetam hefur mikla og sértæka sækni í örblöðruprótein á taugamótum 2A (SV2A), himnu-glýkoprótín sem finnst fyrir framan taugamót taugafruma og í innkirtlafrumum. Þótt það eigi eftir að skýra hver þáttur þessa próteins er nákvæmlega hefur verið sýnt fram á að það hefur mótandi áhrif á útfrumun taugaboðefna. Talið er að binding við SV2A sé aðal verkunarháttur krampaleysandi áhrifa brivaracetams.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun brivaracetams í viðbótarmeðferð við hlutaflogum (POS) í 3 slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, í föstum skömmtnum, hjá einstaklingum 16 ára og eldri. Í þessum rannsóknum var skammtur brivaracetams á bilinu frá 5 til

200 mg/sólarhring. Allar rannsóknir höfðu 8 vikna grunnlínutímabil sem fylgt var eftir með 12 vikna meðferðartímabili án skammtaaukningar. Samtals 1.558 sjúklingar fengu rannsóknarlyf og þar af 1.099 brivaracetam. Í inntökuskilyrðum rannsókna var krafist að sjúklingar fengju hlutflog sem ekki næðist stjórn á, þrátt fyrir samhliðanotkun með annaðhvort 1 eða 2 flogaveikilyfjum. Sjúklingar þurftu að fá a.m.k. 8 hlutflog á grunnlínutímabilinu. Aðal endapunkturinn í III. stigs rannsóknunum var hlutfallsleg minnkun tíðni hlutfloga umfram lyfleysu og 50% svörunartíðnin byggð á 50% minni tíðni hlutfloga (POS) frá grunnlínu.

Algengustu flogaveikilyfin sem tekin voru við upphaf rannsóknar voru carbamazepin (40,6%), lamotrigin (25,2%), valproat (20,5%), oxcarbazepin (16,0%), topiramat (13,5%), phenytoin (10,2%) og levetiracetam (9,8%). Miðgildi tíðni floga við grunnlínu í öllum 3 rannsóknunum var 9 flog á 28 dögum. Meðallengd tíma sem sjúklingar höfðu haft flogaveiki var u.þ.b. 23 ár.

Virkniniðurstöður eru taldar upp í töflu 2. Í heildina var brivaracetam virkt sem viðbótarmeðferð við hlutflogum hjá sjúklingum 16 ára og eldri á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring.

Tafla 2: Lykilniðurstöður virkni á tíðni hlutfloga á 28 dögum

Rannsókn	Lyfleysa	Brivaracetam * Tölfræðilega marktækt (p-gildi)		
		50 mg/ sólarhring	100 mg/ sólarhring	200 mg/ sólarhring
Rannsókn N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50 % svörunartíðni	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	22,0*(p=0,004)	~	~
Rannsókn N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % svörunartíðni	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Rannsókn N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50 % svörunartíðni	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = slembiraðaðir sjúklingar sem fengu a.m.k. 1 skammt af rannsóknarlyfi

~ Skammtur ekki rannsakaður

* Tölfræðilega marktækt

⁽¹⁾ U.þ.b. 20% sjúklinganna tóku levetiracetam samhliða

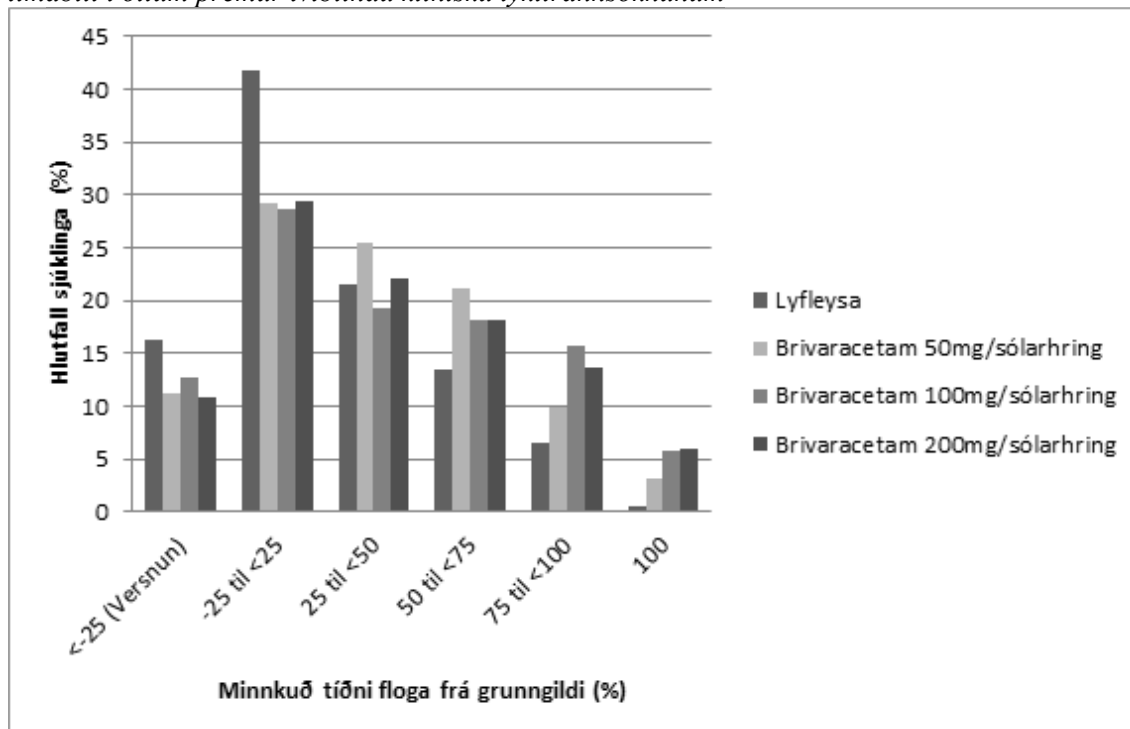
⁽²⁾ Niðurstöður aðalendapunktar í N01252 voru ekki tölfræðilega marktækar á grundvelli raðbundinna prófana (sequential testing procedure). Skammturinn 100 mg/sólarhring var næstum tölfræðilega marktækur (nominally significant).

Í klínísku rannsóknunum var lækkun í tíðni floga umfram lyfleysu meiri með skammtinum 100 mg/sólarhring en með 50 mg/sólarhring. Að undanskilinni skammtaháðri aukningu tilvika svefnhöfga og þreytu var öryggi brivaracetam 50 mg/sólarhring og 100 mg/sólarhring svipað, aukaverkanir tengdar miðtaugakerfi meðtaldir og við langtímanotkun.

Mynd 1 sýnir hlutfall sjúklinga (að undanskildum sjúklingum tóku levetiracetam samhliða) eftir minni tíðni hlutfloga frá grunnlínu á 28 dögum í öllum 3 rannsóknunum. Sjúklingar með meira en 25% aukningu hlutfloga eru sýndir til vinstri sem „versnun“. Sjúklingar sem fengu bata með hlutfallslegri minnkun hlutfloga miðað við grunnlínu eru sýndir í fjórum dálkum lengst til hægri. Hlutfall sjúklinga

þar sem minni tíðni hlutfloga var a.m.k. 50% var 20,3% fyrir lyfleysu, 34,2% fyrir 50 mg/sólarhring, 39,5% fyrir 100 mg/sólarhring og 37,8% fyrir 200 mg/sólarhring.

Mynd 1: Hlutfall sjúklinga flokkaðir eftir svörun við flogum með brivaracetami og lyfleysu á 12 vikna tímabili í öllum þremur tvíblindu klínísku lykilrannsóknunum



Í safngreiningu klínískum lykilrannsóknanna þriggja kom ekki fram neinn munur í virkni (metið sem 50% svörunartíðni) á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring þegar brivaracetam var gefið samhliða virkjandi eða ekki virkjandi flogaveikilyfi. Í klínísku rannsóknunum voru 2,5% (4/161), 5,1% (17/332) og 4,0% (10/249) sjúklinganna sem fengu 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring af brivaracetami, í sömu röð, sem fengu engin flog á 12 vikna meðferðartímabili samanborið við 0,5% (2/418) sem fengu lyfleysu.

Minngun í miðgildi tíðni floga í 28 daga sem kom fram hjá sjúklingum með síðkomin almenn þankippaflog (secondary generalized tonic-clonic seizures, (flog af IC-gerð)) við grunnlínu sem fengu meðferð með brivaracetami (66,6% (n=62) hjá sjúklingum sem fengu 50 mg/sólarhring af brivaracetami, 61,2% (n=100) hjá sjúklingum sem fengu 100 mg/sólarhring af brivaracetami og 82,1% (n=75) hjá sjúklingum sem fengu 200 mg/sólarhring af brivaracetami samanborið við 33,3% (n=115) fyrir lyfleysu).

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun brivaracetams sem einlyfja meðferð. Brivaracetam er ekki ráðlagt sem einlyfja meðferð.

Meðferð með levetiracetam

Í tveimur III.stigs slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var levetiracetam gefið samhliða sem flogaveikilyf hjá um 20% sjúklinganna. Þó að fjöldi einstaklinga sé takmarkaður kom ekki fram neinn ávinningur af brivaracetami samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem tóku levetiracetam samhliða sem gæti endurspeglad samkeppni um bindingu við SV2A. Ekki komu fram nein vandamál til viðbótar varðandi öryggi eða þolanleika.

Í þriðju rannsókninni sýndi fyrirfram skilgreind greining fram á verkun umfram lyfleysu fyrir 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem áður höfðu verið útsettir fyrir levetiracetami. Þessi minni virkni sem kom fram hjá þessum sjúklingum samanborið við sjúklinga sem

ekki höfðu áður fengið levetiracetam var líklega vegna meiri fjölda flogaveikilyfja sem áður hafa verið notuð og hærri tíðni floga við grunnlínu.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í þessum þremur klínísku lykilrannsóknum, tvíblindum og með samanburði við lyfleysu tóku þátt 38 aldraðir sjúklingar á aldrinum 65 til 80 ára. Þó að upplýsingar séu takmarkaðar var verkun sambærileg við yngri einstaklinga.

Opnar framhaldsrannsóknir

Úr öllum rannsóknunum tóku 81,7% sjúklinganna sem luku slembiröðuðum rannsóknum þátt í langtíma opnum framhaldsrannsóknum. Frá því slembiröðuðu rannsóknum hófust voru 5,3% einstaklinganna sem voru útsettir fyrir brivaracetam floglausir í 6 mánuði (n=1.500) samanborið við 4,6% og 3,7% einstaklinga sem voru útsettir í 12 mánuði (n=1.188) og 24 mánuði (n=847), í sömu röð. Þar sem hátt hlutfall einstaklinga (26%) hættu í opnu rannsóknunum vegna skorts á virkni, gæti hinsvegar valbjagi hafa átt sér stað, þar sem þeir einstaklingar sem heldu áfram í rannsókninni brugðust betur við en þeir sem hætt höfðu of snemma.

Hjá sjúklingum sem fylgst var með í opnum framhaldsrannsóknum í allt að 8 ár var öryggi svipað og kom fram í skammtíma klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

Börn

Hjá börnum 2 ára og eldri svipar hlutflogum lífeðlismeinafræðilega til hlutfloga hjá unglingum og fullorðnum. Reynsla af notkun lyfja gegn flogaveiki hefur sýnt fram á að ganga má út frá virknirannsóknum hjá fullorðnum hvað varðar börn frá 2 ára aldri, með þeim skilyrðum að búið sé að meta skammtaaðlögun hjá börnum og að sýnt hafi verið fram á öryggi lyfsins (sjá kafla 5.2 og 4.8). Skammtar hjá börnum frá 2 ára aldri voru ákvarðaðar með skammtaaðlögun sem tók mið af þyngd til að ná svipaðri plasmabéttni og hjá fullorðnum sem tóku virka skammta (kafla 5.2).

Langvarandi, samanburðarlaus, opin rannsókn á öryggi lyfsins var gerð hjá börnum (frá 1 mánaða til yngri en 16 ára) sem héldu meðferð áfram eftir að hafa tekið þátt í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn (sjá kafla 5.2), börnum sem héldu meðferð áfram eftir lok rannsóknar á öryggi við i.v. notkun (notkun í bláæð) og börnum sem voru tekin beint inn í rannsókn á öryggi lyfsins. Börn sem voru tekin beint inn í rannsóknina fengu upphafsskammt af brivaracetami sem nam 1 mg/kg/sólarhring og eftir svörun og þoli barnanna var skammturinn aukinn í allt að 5 mg/kg/sólarhring með því að tvöfalda skammtinn vikulega. Ekkert barnanna fékk stærri skammt en 200 mg/sólarhring. Börn sem vógu 50 kg eða meira fengu upphafsskammt af brivaracetami sem nam 50 mg/sólarhring og eftir svörun og þoli barnanna var skammturinn aukinn í allt að 200 mg/sólarhring með því auka skammtinn um 50 mg/sólarhring í hverri viku.

Í opnu samantektarrannsóknunum á öryggi og lyfjahvörfum við viðbótarmeðferð fengu 186 börn með hlutflog á aldursbilinu 1 mánaða til <16 ára brivaracetam, af þeim fengu 149 meðferð í ≥ 3 mánuði, 138 í ≥ 6 mánuði, 123 í ≥ 12 mánuði, 107 í ≥ 24 mánuði og 90 í ≥ 36 mánuði.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á brivaracetami hjá einum eða fleiri undirhópum barna með flogaveiki við hlutflogum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Brivaracetam filmuhúðaðar töflur, mixtúra, lausn og stungulyf/innrennslislyf í bláæð, lausn hafa sama flatarmál undir þétniferli (AUC) en hámarks plasmabéttni er örlítið meiri eftir gjöf í bláæð. Lyfjahvörf brivaracetams hafa línulegt samband óháð tíma og lítinn breytileika á milli og innan einstaklinga og brivaracetam frásogast fullkomlega með mjög litla bindingu við prótein og skilst út um nýru eftir mikið umbrot í lyfjafræðilega óvirk umbrotsefni.

Frásog

Brivaracetam frásogast hratt og algjörlega eftir gjöf til inntöku og nýtingin er u.þ.b. 100%. Miðgildi tíma fram að hámarksþéttni ($t_{\max}$) fyrir töflur sem teknar eru án matar er 1 klst. ($t_{\max}$ á bilinu frá 0,25 til 3 klst.).

Samhliðagjöf með fituríkum mat hægði á hraða frásogs (miðgildi $t_{\max}$ 3 klst.) og minnkaði hámarks plasmþéttni (37% minni) brivaracetams en umfang frásogs var óbreytt.

Dreifing

Binding brivaracetams við plasmaprótein er veik ($\leq 20\%$). Dreifingarrúmmál er 0,5 l/kg, gildi sem er nærri heildarvökvamagni í líkamanum.

Vegna fitusæknistuðuls (log P) hefur brivaracetam mikið gegndræpi um himnur.

Umbrot

Brivaracetam umbrottnar aðallega með vatnsrofi amíðhluta til að mynda samsvarandi karboxýlsýru (u.þ.b. 60% brotthvarfs) og þar næst hýdroxýleringu á própýl hliðarkeðju (u.þ.b. 30% brotthvarfs). Vatnsrof amíð hlutans sem myndar karboxýlsýru umbrotsefnið (34% skammtsins í þvagi) verður vegna amíðasa í lifur og utan lifrar. Vatnsrof brivaracetams *in vitro* verður aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. Bæði umbrotsefnin umbrotna frekar í venjulega hýdroxýleraða sýru myndaða aðallega með hýdroxýltengingu própýl hliðarkeðjunnar á karboxýlsýru umbrotsefninu (að mestu fyrir tilstilli CYP2C9). Hjá mönnum með óvirkt stökkbreytt CYP2C19 minnkar *in vivo* myndun hýdroxý umbrotsefnisins 10-falt en brivaracetam óbreytt eykst um 22% eða 42% hjá einstaklingum með aðra eða báðar samsæturnar stökkbreyttar. Umbrotsefnin þrjú eru lyfjafræðilega óvirk.

Brotthvarf

Brotthvarf brivaracetams verður aðallega með umbroti og útskilnaði með þvagi. Meira en 95% af skammtinum, umbrotsefni meðtalin, skilst út með þvagi innan 72 klst. frá inntöku. Minna en 1% af skammtinum skilst út með hægðum og minna en 10% af brivaracetami skilst út óbreytt með þvagi. Helmingunartími ($t_{1/2}$) í plasma er u.þ.b. 9 klst. Heildarúthreinsun hjá sjúklingum var metin 3,6 l/klst.

Línulegt/ólinulegt samband

Lyfjahvörf eru skammtaháð frá 10 til a.m.k. 600 mg.

Lyfjamilliverkanir

Úthreinsun brivaracetams er eftir mörgum leiðum, þ.m.t. útskilnaður um nýru, vatnsrofi sem ekki er fyrir tilstilli CYP og oxun fyrir tilstilli CYP. *In vitro* var brivaracetam ekki hvarfefni fyrir manna P-glýkóprótein (P-gp), MRP (multidrug resistance proteins) 1 og 2, og líklega ekki fyrir lifrænt fjölpeptíð anjónaflutingsprótein 1B1 (OATP1B1) og OATP1B3.

In vitro greiningar sýndu að dreifing og brotthvarf brivaracetams ætti ekki marktækt að verða fyrir áhrifum af CYP (t.d. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP3A4) hemlum.

Brivaracetam var ekki hemill á CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 eða á ferjunar P-gb, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 og OCT1 við klínískt viðeigandi styrkleika *in vitro*. Brivaracetam virkjaði ekki CYP1A2 *in vitro*.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í rannsókn hjá öldruðum einstaklingum (65 til 79 ára; með kreatínín úthreinsun 53 til 98 ml/mín./1,73 m²) sem fengu 400 mg/sólarhring af brivaracetami, gefið í tveimur skömmtum, var helmingunartími brivaracetams í plasma 7,9 klst. hjá 65 til 75 ára og 9,3 klst. hjá >75 ára hópnum.

Plasma úthreinsun brivaracetams við jafnvægi var svipuð (0,76 ml/mín./kg) og hjá ungum heilbrigðum karlmönnum (0,83 ml/mín./kg) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín./1,73 m² og þurftu ekki skilun) kom í ljós að AUC brivaracetams í plasma var í meðallagi mikið aukið (+21%) samanborið við heilbrigðan viðmiðunarhóp en AUC fyrir sýruna, hýdroxýl- og hýdroxýsýru umbrotsefni jókst 3-, 4- og 21-falt, í sömu röð. Úthreinsun um nýru á þessum óvirku umbrotsefnum var 10-falt minni. Hýdroxýsýru umbrotsefnin leiddu ekki í ljós nein vandamál vegna öryggis í rannsóknum sem ekki voru klínískar. Brivaracetam hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum í blóðskilun (sjá kafla 4.2).

Skert lifrastarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá einstaklingum með skorpulifur (Child-Pugh flokkar A, B og C) sýndi svipaða aukningu útsetningar fyrir brivaracetami, óháð alvarleika sjúkdóms (50%, 57% og 59%) samanborið við heilbrigðan samanburðarhóp (sjá kafla 4.2).

Líkamsþyngd

Plasmaþéttni við jafnvægi hefur verið áætluð 40% minni á líkamsþyngdarbilinu frá 46 kg til 115 kg. Þó er ekki talið að munurinn hafi klíníska þýðingu.

Kyn

Eftir kyni er enginn munur á lyfjahvörfum brivaracetams sem klínískt skiptir máli.

Kynþáttur

Kynþáttur hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf brivaracetams (hvítur, asískur) í lyfjahvarfalíkani þýðis hjá sjúklingum með flogaveiki. Fjöldi sjúklinga af öðrum kynstofnum var takmarkaður.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Plasmaþéttni brivaracetams sem samsvarar 50% af hámarksverkun (EC50) var metin vera 0,57 mg/l. Sú plasmaþéttni er aðeins meiri en miðgildi útsetningar fyrir brivaracetami sem verður við skammtinn 50 mg/sólarhring. Frekari minnkun á tíðni floga er náð með því að auka skammtinn í 100 mg/sólarhring og verður stöðug við 200 mg/sólarhring.

Börn

Metin voru 99 börn á aldrinum 1 mánaðar til <16 ára í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn með 3 vikna matstíma og fastri þriggja skrefa upptítrun með brivaracetam mixtúru, lausn. Brivaracetam var gefið í skömmtum sem voru auknir vikulega u.þ.b. 1 mg/kg/sólarhring, 2 mg/kg/sólarhring og 4 mg/kg/sólarhring. Allir skammtarnir voru aðlagðir að líkamsþyngd og fóru ekki umfram hámarksskammt sem nemur 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring. Í lok matstímans gæti rannsóknarþýði verið hæft til að taka þátt í langvarandi eftirfylgnirannsókn með því að halda áfram á skammtinum sem síðast var gefinn (sjá kafla 4.8). Sýnt var fram á að plasmaþéttni var skammtaháð í öllum aldurshópum. Gert var lyfjahvarfalíkan þýðis fyrir dreifð gögn um plasmaþéttni sem safnað var í 3ja vikna lyfjahvarfarannsókninni og áframhaldandi langtíma eftirfylgnirannsókn. 232 börn með flogaveiki, 2 mánaða til 17 ára, voru með í greiningunni. Greiningin benti til þess að skammtarnir 5,0 (líkamsþyngd 10-20 kg) og 4,0 mg/kg/sólarhring (líkamsþyngd 20-50 kg) gáfu sömu meðalþéttni í plasma við jafnvægi og hjá fullorðnum sem fá 200 mg/sólarhring. Áætluð úthreinsun úr plasma var 0,96 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 1,61 l/klst. hjá börnum sem vógu 20 kg, 2,18 l/klst. hjá börnum sem vógu 30 kg og 3,19 l/klst. hjá börnum sem vógu 50 kg. Til samanburðar var úthreinsun úr plasma metin vera 3,58 l/klst. hjá fullorðnum sjúklingum (70 kg). Sem stendur liggja engar klínískar upplýsingar fyrir hjá nýburum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi voru ráðandi verkanir tengdar miðtaugakerfi (aðallega skammvinn bæling á miðtaugakerfi og minni skyndileg virkni hreyfikerfis) við margfeldi (meira en 50-falt) lyfjafræðilega virks skammts brivaracetams 2 mg/kg. Lærdómur og minni urðu ekki fyrir áhrifum.

Niðurstöður, sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust í rannsóknum á eiturverkun við endurtekna skammta hjá hundum við útsetningu sem var nærri klínískri AUC útsetningu í plasma, sýndu eiturverkun á lifur (aðallega porfýríu). Þó sýna upplýsingar um eiturverkun sem safnað hefur verið saman um brivaracetam og um efni sem eru skyld að byggingu að lifrabreytingar í hundum hafa orðið vegna verkunarháttar sem á ekki við hjá mönnum. Engar skaðlegar lifrabreytingar sáust í rottum og öpum eftir langtímagjöf brivaracetams við 5- til 42-falda klíníska AUC útsetningu. Hjá öpum komu fram einkennum frá miðtaugakerfi (örmögnun, skortur á jafnvægi, klaufalegar hreyfingar) við 64-falt klínískt C_{max} sem urðu minna áberandi með tímanum.

Rannsóknir á eiturverkun á erfðaeefni hafa ekki leitt í ljós nein stökkbreytandi eða litningabreytandi áhrif. Rannsóknir á rottum sýndu ekki nein hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif, en aukið nýgengi lifrarfrumuæxla í karlkyns músum eru ekki taldar vera vegna eiturverkunar á erfðaeefni heldur tengjast phenobarbiton-líkri örvun lifrarendsima sem er einkenni sértækt fyrir nagdýr.

Brivaracetam hafði hvorki áhrif á frjósemi í karlkyns eða kvenkyns rottum né kaninum og ekki hafa komið fram vanskapandi áhrif. Eiturverkun á fóstur kom fram hjá kaninum við skammta brivaracetams sem höfðu eiturverkun fyrir móðurdýrið við útsetningu sem var 8-föld klínísk AUC útsetning af ráðlögðum hámarksskammti. Í rottum hefur komið fram að brivaracetam fer auðveldlega yfir fylgju og skilst út í mjólk hjá mjólkandi dýrum í þéttni sem var svipuð plasmapéttni móðurdýrsins.

Í rottum sýndi brivaracetam ekki nokkur ávanabindandi áhrif.

Rannsóknir í ungum dýrum

Í ungum rottum leiddi útsetning brivaracetams sem var 6- til 15-föld klínísk AUC útsetning við ráðlagðan hámarksskammt til aukaverkana á þroska (þ.e. dauða, klínískar vísbendingar, minni líkamsþyngd og minni þyngd heila). Engar aukaverkanir voru á starfsemi miðtaugakerfis eða komu fram við taugameinafræðilegar og vefjameinafræðilegar rannsóknir. Í ungum hundum leiddi 6-föld klínísk AUC útsetning brivaracetams til breytinga sem voru svipaðar og í fullorðnum dýrum. Engar aukaverkanir komu fram í neinum hefðbundnum endapunktum þroska eða kynþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumsítrat

Vatnsfrí sítrónusýra (til að stilla pH)

Metýl parahýdroxýbenzóat (E218)

Natríum karmellósi

Súkralósi

Sorbitól vökvi (E420)

Glýseról (E422)

Hindberjabragðefni (própýlenglýkól (E1520) 90% - 98%)

Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

4 ár.

Eftir fyrstu opnun: 8 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirbæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

Gulbrúnt 300 ml glerglas (gerð III) með hvítu barnaöryggisloki (pólýprópýlen) í öskju sem einnig inniheldur eina 5 ml (blá kvarðastrik) og eina 10 ml (svört kvarðastrik) munngjafarsprautu með skammtakvarða (pólýprópýlen, pólýetýlen) og millistykki fyrir sprautuna (pólýetýlen).

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirbæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum, óþynntum eða þynntum, og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/021

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. janúar 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. október 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur 10 mg brivaracetam.

Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 50 mg brivaracetam.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af stungulyf/innrennslislyfi, lausn inniheldur 3,8 mg natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf/innrennslislyf, lausn (stungulyf/innrennslislyf)

Tær, litlaus lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Briviact er ætlað sem viðbótarmeðferð í meðhöndlun á hlutaflogum með eða án síðkominna alfloga hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri með flogaveiki.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Brivaracetam stungulyf/innrennslislyf, lausn er valkostur fyrir sjúklinga þegar gjöf til inntöku er ekki möguleg tímabundið. Engin reynsla er af gjöf brivaracetams tvisvar sinnum á sólarhring í bláæð í lengri tíma en 4 daga.

Í eftirfarandi töflu er samantekt um ráðlagða skammta fyrir fullorðna, unglinga og börn frá 2 ára aldri. Skammtinn skal gefa í tveimur jöfnum, aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst. millibili.

Ráðlagður upphafsskammtur	Ráðlagður viðhaldsskammtur	Meðferðarskammtur*
<u>Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir</u>		
50 mg/sólarhring (eða 100 mg/sólarhring)**	100 mg/sólarhring	50 - 200 mg/sólarhring
<u>Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg</u>		
1 mg/kg/sólarhring (allt að 2 mg/kg/sólarhring)**	2 mg/kg/sólarhring	1 – 4 mg/kg/sólarhring
<u>Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg</u>		
1 mg/kg/sólarhring (allt að 2,5 mg/kg/sólarhring)**	2,5 mg/kg/sólarhring	1 – 5 mg/kg/sólarhring

* Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga skammta innan þessara skammtabíla.

** Byggt á mati læknis um nauðsynlegan skammt til að hafa stjórn á flogum.

Fullorðnir

Hefja má notkun brivaracetams annaðhvort með gjöf í bláæð eða til inntöku. Þegar breytt er úr gjöf til inntöku í gjöf í bláæð eða öfugt skal halda heildardagskammti og tíðni lyfjagjafar.

Ráðlagður upphafsskammtur er annað hvort 50 mg/sólarhring eða 100 mg/sólarhring, byggt á grundvelli mats læknis á nauðsynlegri fækkun floga samanborið við hugsanlegar aukaverkanir. Aðlaga má virka skammtinn á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring miðað við svörun sjúklings og þol.

Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira

Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg/sólarhring. Einnig má gefa 100 mg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með eftir mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 100 mg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga virkan skammt á bilinu 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring.

Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg/sólarhring. Einnig má gefa 2 mg/kg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með eftir mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2 mg/kg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga virkan skammt á bilinu 1 mg/kg/sólarhring til 4 mg/kg/sólarhring.

Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 mg/kg/sólarhring. Einnig má gefa allt að 2,5 mg/kg/sólarhring af brivaracetami til að byrja með, byggt á mati læknisins á nauðsynlegum skammti til að hafa stjórn á flogum. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 2,5 mg/kg/sólarhring. Eftir svörun hvers sjúklings fyrir sig er hægt að aðlaga skammta innan virkra skammta á bilinu 1 mg/kg/sólarhring til 5 mg/kg/sólarhring.

Skammtur sem gleymist

Ef sjúklingar gleyma einum skammti eða fleirum er ráðlagt að taka stakan skammt um leið og þeir muna eftir því og taka næsta skammt á venjulegum tíma að morgni eða að kvöldi. Það getur komið í veg fyrir að plasmabéttni brivaracetams falli niður fyrir virknimörk og komið í veg fyrir gegnumbrotsflog.

Meðferð hætt

Fyrir sjúklinga frá 16 ára aldri, ef hætta verður meðferð með brivaracetami, er ráðlagt að minnka skammt í þrepum um 50 mg/sólarhring vikulega.

Fyrir sjúklinga yngri en 16 ára, ef hætta verður meðferð með brivaracetami, er ráðlagt að minnka skammt í hæsta lagi því sem nemur hálfum skammti í hverri viku þar til 1 mg/kg/sólarhring skammti (fyrir sjúklinga léttari en 50 kg) eða 50 mg/sólarhring (fyrir sjúklinga 50 kg eða þyngri) er náð.

Eftir meðferð í eina viku með 50 mg/sólarhring er ráðlagður skammtur lokaviku meðferðar 20 mg/sólarhring.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki er þörf á skammtaöðlögum hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla er hjá sjúklingum ≥ 65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaöðlögum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Vegna skorts á upplýsingum er brivaracetam ekki ráðlagt hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru í skilun. Samkvæmt upplýsingum frá fullorðnum sjúklingum er ekki nauðsynlegt að aðlaga skammta hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með skerta lifrarárstarfsemi.

Skert lifrarárstarfsemi

Útsetning fyrir brivaracetami var augin hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan lifrarsjúkdóm. Hjá sjúklingum með skerta lifrarárstarfsemi er mælt með eftirfarandi aðlöguðum skömmtum gefnum í 2 aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst. millibili, fyrir öll stig skertrar lifrarárstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með skerta lifrarárstarfsemi.

Aldur og líkamsþyngd	Ráðlagður upphafsskammtur	Ráðlagður hámarks skammtur á sólarhring
Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir	50 mg/sólarhring	150 mg/sólarhring
Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg	1 mg/kg/sólarhring	3 mg/kg/sólarhring
Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg	1 mg/kg/sólarhring	4 mg/kg/sólarhring

Börn yngri en 2 ára gömul

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun brivaracetams hjá börnum yngri en 2 ára. Fyrirliggjandi gögnum er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammtastærðir.

Lyfjagjöf

- Inndæling í bláæð: Brivaracetam má gefa sem inndælingu í bláæð án þynningar.
- Innrennsli í bláæð: Brivaracetam má þynna með viðeigandi þynningarvökva og gefa sem 15 mínútna innrennsli í bláæð (sjá kafla 6.6). Þessu lyfi má ekki blanda saman við önnur lyf.

Gjöf brivaracetam með inndælingu eða sem innrennsli í bláæð hefur ekki verið rannsökuð við bráðaaðstæður; t.d. í flogafári (status epilepticus) og er því ekki ráðlögð í slíkum tilvikum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnið eða öðrum pýrrólídon afleiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugsun og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem fá meðferð með flogaveikilyfjum, brivaracetam meðtalið, við ýmsum ábendingum. Safngreining á slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á flogaveikilyfjum hefur einnig sýnt aðeins aukna áhættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Verkunarháttur áhættunnar er ekki þekktur og fyrirliggjandi upplýsingar útiloka ekki aukna áhættu vegna brivaracetams.

Fylgjast skal með vísbendingum hjá sjúklingum um sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun og íhuga skal viðeigandi meðferð. Sjúklingum (og ummönnum naraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita til læknis ef einhverjar vísbendingar um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshögðun koma fram.

Skert lifrarstarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brivaracetams hjá sjúklingum sem eru fyrir með skerta lifrarstarfsemi. Skammtaaðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

Alvarlegar aukaverkanir í húð

Alvarlegar aukaverkanir í húð, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni, sem geta verið lífshættulegar eða banvænar, hafa verið tilkynntar í tengslum við meðferð með brivaracetami. Við ávísun lyfsins skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni og fylgjast náið með þeim með tilliti til alvarlegra húðviðbragða. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara viðbragða koma fram skal samstundis hætta notkun brivaracetams og íhuga aðra meðferð.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 19,1 mg af natríum í hverju hettuglasi sem jafngildir 1% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Lyfhrifamilliverkanir

Samhliðameðferð með levetiracetami

Þó að fjöldi þátttakenda hafi verið takmarkaður í klínískum rannsóknum kom ekki fram neinn ávinningur af notkun brivaracetams samanborið við lyfleysu ef sjúklingar tóku levetiracetam samhliða. Ekki komu fram nein frekari vandamál varðandi öryggi eða þolanleika (sjá kafla 5.1).

Milliverkun við alkóhól

Í lyfjahvarfa- og lyfhrifarannsókn á milliverkunum sem gerð var hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu 200 mg stakskammt af brivaracetami og samfelld innrennsli af etanóli 0,6 g/l urðu engar lyfjahvarfamilliverkanir, en brivaracetam u.þ.b. tvöfaldaði áhrif alkóhóls á skynhreyfifærni, athygli og minni. Ekki er mælt með notkun brivaracetams með alkóhóli.

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf brivaracetams

In vitro upplýsingar benda til að hugsanlegar milliverkanir við brivaracetam séu fáar. Aðalleið við losun brivaracetams úr líkamanum er með CYP-óháðu vatnsrofi. Önnur leið við losun felur í sér hýdroxíleringu fyrir tilstilli CYP2C19 (sjá kafla 5.2).

Plasmaþéttni brivaracetams getur aukist þegar það er gefið samhliða öflugum CYP2C19 hemlum (t.d. fluconazoli, fluvoxamíni) en hættan á milliverkun fyrir tilstilli CYP2C19 sem hefur klínísku þýðingu er talin vera lítil. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir sem gefa vísbendingu um að samhliða gjöf kannabídíóls geti aukið útsetningu fyrir brivaracetami í plasma, hugsanlega vegna CYP2C19-hömlunar, en klínískt mikilvægi þessa er ekki þekkt.

Rifampícín

Hjá heilbrigðum einstaklingum sem samhliða fengu öfluga ensím virkjann rifampícín (600 mg/sólarhring í 5 daga) minnkaði plasmaþéttni brivaracetams undir þéttiferli (AUC) um 45%. Við ávísun skal ihuga skammtaaðlögun brivaracetams hjá sjúklingum sem eru að hefja eða ljúka meðferð með rifampícíni.

Flogaveikilyf sem eru öflugir ensím virkjar

Plasmaþéttni brivaracetams er minni þegar það er gefið samhliða flogaveikilyfjum sem eru öflugir ensím virkjar (carbamazepín, phenobarbítal, phenytoín) en ekki er þörf á skammtaaðlögun (sjá töflu 1).

Aðrir ensím virkjar

Einnig má búast við minni altækri útsetningu fyrir brivaracetami með öðrum öflugum ensím virkjum (svo sem jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*)). Því skal hefja eða hætta meðferð með jóhannesarjurt af varúð.

Áhrif brivaracetams á önnur lyf

Í skömmtunum 50 eða 150 mg/sólarhring hafði brivaracetam ekki áhrif á AUC midazolams (umbrottnar fyrir tilstilli CYP3A4). Hættan á milliverkunum fyrir tilstilli CYP3A4 sem hafa klínísku þýðingu er talin vera lítil.

In vitro rannsóknir hafa sýnt að brivaracetam hefur lítil eða engin hamlandi áhrif á isomyndir (isoforms) CYP450 nema á CYP2C19. Brivaracetam gæti aukið plasmabéttni lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 (t.d. lanzoprazol, omeprazol, diazepam). Í *in vitro* prófunum virkjaði brivaracetam ekki CYP1A1/2 en virkjaði CYP3A4 og CYP2B6. Engin CYP3A4 virkjun kom fram *in vivo* (sjá midazolam hér fyrir ofan). Virkjun CYP2B6 hefur ekki verið rannsökuð *in vivo* og brivaracetam gæti dregið úr plasmabéttni lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2B6 (t.d. efavirenz). Ályktanir *in vitro* rannsókna á milliverkunum til að ákvarða hugsanleg hamlandi áhrif á ferjur (transporters) voru að áhrifin höfðu ekki klíniska þýðingu, að OAT3 undanskyldu. Brivaracetam hamlar OAT3 *in vitro* með hálfum hámarks hömlunarstyrk 42-sinum hærri en C_{max} við stærsta klíniska skammtinn. Brivaracetam 200 mg/sólarhring gæti aukið plasmabéttni lyfja sem flutt eru með OAT3.

Flogaveikilyf

Hugsanlegar milliverkanir brivaracetams (50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring) og annarra flogaveikilyfja voru rannsakaðar með safngreiningu á plasmabéttni lyfja í öllum II. stigs og III. stigs lyfjahvarfalegum rannsóknum á þýði í II. stigs og III. Stigs klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og í sérstökum rannsóknum á lyfjamilliverkunum (fyrir eftirtalin flogaveikilyf: carbamazepin, lamotrigin, phenytoin og topiramat). Áhrif milliverkana á plasmabéttni eru dregin saman í töflu 1 (aukning táknuð með „↑“ og minnkun með „↓“, flatarmál undir ferli plasmabéttni gagnvart tíma sem „AUC“, framkomin hámarksþéttni sem C_{max}).

Tafla 1: Milliverkanir lyfjahvarfa brivaracetams og annarra flogaveikilyfja

Flogaveikilyf gefin samhliða	Áhrif flogaveikilyfja á plasmabéttni brivaracetams	Áhrif brivaracetams á plasmabéttni flogaveikilyfja
Carbamazepin	AUC 29% ↓ C_{max} 13% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Carbamazepin - Engin Carbamazepin epoxíð ↑ (Sjá neðar). Ekki þörf á skammtaaðlögun
Clobazam	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Clonazepam	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Lacosamíð	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Lamótrigin	Engin	Engin
Levetiracetam	Engin	Engin
Oxcarbazepin	Engin	Engin (mónóhýdroxý afleiða, MHD)
Phenobarbital	AUC 19% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Engin ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑
Phenytoin	AUC 21% ↓ Ekki þörf á skammtaaðlögun	Engin
Pregabalín	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin
Topiramat	Engin	Engin
Valproicsýra	Engin	Engin
Zonisamíð	Engar upplýsingar fyrirbyggjandi	Engin

^a byggt á rannsókn á gjöf 400 mg/sólarhring af brivaracetami sem er meiraen ráðlagður skammtur.

Carbamazepin

Brivaracetam er í meðallagi öflugur afturkræfur hemill á epoxíð hýdrolasa sem leiðir til aukinnar þéttni carbamazepin epoxíðs, virks umbrotsefnis carbamazepins. Í klínískum samanburðarrannsóknum jókst plasmabéttni carbamazepin epoxíðs að meðaltali um 37%, 62% og 98% með litlum breytileika við skammta af brivaracetami sem námu 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring, talið í sömu röð. Engar hættur komu fram vegna öryggis. Engin viðbótaráhrif brivaracetams og valporats á AUC carbamazepin epoxíðs komu fram.

Getnaðarvarnartöflur til inntöku

Samhliðanotkun brivaracetams (100 mg/sólarhring) og getnaðarvarnartaflna sem innihalda etínýlestradíól (0,03 mg) og levónorgestrel (0,15 mg) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf efnanna. Þegar 400 mg/sólarhring skammtur af brivaracetami (tvöfaldur ráðlagður hámarks sólarhringsskammtur) var gefinn samhliða getnaðarvarnartöflum sem innihalda etínýlestradíól (0,03 mg) og levónorgestrel (0,15 mg) kom fram 27% minna AUC fyrir estrógen og 23% minna AUC fyrir prógestín, án þess að hafa áhrif á hindrun eggloss. Almennt urðu engar breytingar í þéttitíma innrænna lífmerkja estradíóls, prógesteróns, gulbússtýrihormóns (LH), eggbússtýrihormóns (FSH) og kynhormónabindipróteins (SHBG).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaaldri

Læknar skulu ræða um fjölskylduáætlun og getnaðarvarnir við konur á barneignaaldri sem taka brivaracetam (sjá Meðganga).

Ef kona ákveður að verða þunguð skal endurmeta notkun brivaracetams vandlega.

Meðganga

Áhætta tengd flogaveiki og flogaveikilyfjum almennt

Fyrir öll flogaveikilyf hefur verið sýnt fram á að algengi vanskapana hjá afkomendum kvenna sem fá meðferð við flogaveiki er tvisvar til þrisvar sinnum meiri en sú u.þ.b. 3% tíðni sem kemur fram hjá almennu þýði. Hjá þeim sem fá meðferð hefur aukning vanskapana komið fram við fjöllyfjameðferð. Þó hefur ekki verið skýrt að hvaða marki það er vegna meðferðarinnar og/eða undirliggjandi sjúkdóms. Að rjúfa meðferð með flogaveikilyfjum getur leitt til versunar sjúkdómsins sem gæti verið skaðleg móðurinni og fósturinu.

Áhætta tengd brivaracetami

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun brivaracetams hjá þunguðum konum. Engar upplýsingar liggja fyrir um flutning yfir fylgju hjá mönnum, en fram kom að brivaracetam fer greiðlega yfir fylgju í rottum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta hjá mönnum er ekki þekkt. Í dýrarannsóknnum komu ekki fram hugsanleg vanskapandi áhrif brivaracetams (sjá kafla 5.3).

Brivaracetam var notað sem viðbótarmeðferð í klínískum rannsóknum og þegar það var notað með carbamazepini virkjaði það skammtaháða aukningu á þéttni virka umbrotsefnisins carbamazepin epoxíðs (sjá kafla 4.5). Ónógar upplýsingar liggja fyrir til að kveða á um klínískt mikilvægi þessa á meðgöngu.

Í varúðarskyni skal ekki nota brivaracetam á meðgöngu nema það sé klínískt nauðsynlegt (þ.e. ef ávinningur móður vegur greinilega þyngra en hugsanlega áhætta fyrir fóstrið).

Brjóstagjöf

Brivaracetam skilst út í brjóstamjólk hjá konum. Ákvörðun skal taka um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta eigi notkun brivaracetams út frá ávinningi móður af lyfinu. Við samhliðanotkun brivaracetams og carbamazepins getur magn carbamazepin epoxíðs sem skilst út í brjóstamjólk aukist. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar til að ákvarða um klínískt mikilvægi þess.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif brivaracetams á frjósemi hjá mönnum. Engin áhrif notkunar brivaracetams á frjósemi komu fram hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Brivaracetam hefur óveruleg eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna mögulegs mismunar á einstaklingsbundinni næmni gætu sumir sjúklingar fundið fyrir svefnhöfða, sundli og öðrum einkennum frá miðtaugakerfi. Ráðleggja skal sjúklingum að aka hvorki né nota aðrar hugsanlega hættulegar vélar þar til að þeir þekkja áhrif brivaracetams á hæfni þeirra til að gera slíkt.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir (>10%) sem tilkynnt var um vegna brivaracetam meðferðar voru; svefnhöfði (14,3%) og sundli (11,0%). Þær voru yfirleitt vægar til miðlungsmiklar. Tíðni svefnhöfða og þreytu fór hækkandi með stækkandi skömmtum.

Tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana var 3,5% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá 50 mg/sólarhring, 3,4% hjá þeim sem fengu 100 mg/sólarhring, 4,0% hjá þeim sem fengu 200 mg/sólarhring og 1,7% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá lyfleysu. Aukaverkanirnar sem algengast var að leiddu til þess að meðferð var hætt voru sundli (0,8%) og krampar (0,8%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni hér fyrir neðan er aukaverkunum sem skilgreindar voru á grundvelli yfirferðar öryggisgagnagrunns þriggja lyfleysustýrðra samanburðarrannsóknna við lyf í föstum skömmtum hjá sjúklingum ≥ 16 ára og eftir markaðssetningu lyfsins, raðað eftir líffæraflokkum (System Organ Class) og tíðni.

Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Flensa
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Daufkyrningafæð
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbragð af tegund 1
Efnaskipti og næring	Algengar	Minni matarlyst
Geðræn vandamál	Algengar	Þunglyndi, kvíði, svefnleysi, pirringur
	Sjaldgæfar	Sjálfsvígshugsanir, geðrof, árásarhneigð, æsingur
Taugakerfi	Mjög algengar	Sundli, svefnhöfði
	Algengar	Krampar, svimi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Sýkingar í efri hluta öndunarfæra, hósti
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, uppköst, hægðatregða

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Húð og undirhúð	Tíðni ekki þekkt	Stevens-Johnson heilkenni ⁽¹⁾
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta

⁽¹⁾ Aukaverkun tilkynnt eftir markaðssetningu lyfsins.

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Tilkynnt hefur verið um dauðfyrningafæð hjá 0,5% (6/1.099) sjúklinga sem fengu brivaracetam og 0% (0/459) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Fjórir þeirra höfðu lækkuð gildi dauðfyrninga við grunnlínu og fengu frekari lækkun á gildi dauðfyrninga eftir að meðferð hófst með brivaracetami. Engin þessara 6 tilvika um dauðfyrningafæð voru alvarleg, þurftu einhverja sértæka meðferð eða urðu til þess að meðferð með brivaracetami var hætt og engar tengdar sýkingar komu fram.

Tilkynnt hefur verið um sjálfsvígshugsanir hjá 0,3% (3/1.099) sjúklinga sem fengu brivaracetam og 0,7% (3/459) sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í skammtímarannsóknunum á brivaracetami hjá sjúklingum með flogaveiki voru engin tilvik um sjálfsvíg eða sjálfsvígstilraunir. Þó hefur verið tilkynnt um hvoru tveggja í opnum framhaldsrannsóknunum (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá viðbrögðum sem benda til ofnæmis (tegund 1) hjá litlum hópi sjúklinga (9/3.022) sem fengu brivaracetam í klínískri þróun.

Aukaverkanir vegna gjafar í bláæð virtust almennt svipaðar þeim sem komu fram við inntöku. Verkur á innrennslisstað kom fyrir hjá 2,8% sjúklinga í tengslum við gjöf í bláæð.

Börn

Öryggisupplýsingar fyrir brivaracetam sem komu fram hjá börnum frá 1 mánaða aldri voru í samræmi við öryggisupplýsingar sem komu fram hjá fullorðnum. Í opnu langtímarannsóknunum án viðmiða komu fram sjálfsvígshugsanir hjá 4,7% barna (sem metin voru frá 6 ára aldri, algengari hjá unglingum) samanborið við 2,4% hjá fullorðnum og hegðunartengdar raskanir komu fram hjá 24,8% barna samanborið við 15,1% hjá fullorðnum. Meirihluti tilvikanna voru væg eða í meðallagi, ekki alvarleg og leiddu ekki til stöðvunar á gjöf rannsóknarlyfsins. Aðrar aukaverkanir sem voru tilkynntar hjá börnum voru hughreyfitengd ofvirkni (4,7%).

Ekki kom fram neitt ákveðið mynstur aukaverkana hjá börnum frá 1 mánaða til <4 ára samanborið við eldri aldurshópa barna. Engar marktækar öryggisupplýsingar komu fram sem gáfu til kynna fjölgun tiltekinna aukaverkana í þessum aldurshópi. Þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum yngri en 2 ára er brivaracetam ekki ætlað fyrir þennan aldurshóp. Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi nýbura.

Aldraðir

Af 130 öldruðum einstaklingum sem tóku þátt í II. stigs og III. stigs þróunaráætlun brivaracetams (44 með flogaveiki) voru 100 á aldrinum 65-74 ára og 30 á aldrinum 75-84 ára. Öryggi hjá öldruðum virðist vera svipað og fram kom hjá yngri fullorðnum sjúklingum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Klínísk reynsla af ofskömmtun brivaracetams hjá mönnum er takmörkuð. Tilkynnt hefur verið um svefnhöfða og sundl hjá heilbrigðum einstaklingum sem tóku 1.400 mg stakan skammt af brivaracetami.

Eftirfarandi aukaverkanir voru tilkynntar við ofskömmtun brivaracetams eftir markaðssetningu: ógleði, svimi, jafnvægisröskun, kvíði, þreyta, þirringur, árásargirni, svefnleysi, þunglyndi og sjálfsvígshugsanir. Almennt voru aukaverkanirnar sem tengjast ofskömmtun brivaracetams í samræmi við þekktar aukaverkanir.

Meðferð ofskömmtunar

Ekkert sértækt mót efni er til við ofskömmtun brivaracetams. Meðferð ofskömmtunar skal fela í sér almennar stuðningsaðgerðir. Þar sem minna en 10% af brivaracetami skilst út með þvagi er ekki búist við því að blóðskilun auki marktækt úthreinsun brivaracetams (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, önnur flogaveikilyf, ATC-flokkur: N03AX23.

Verkunarháttur

Brivaracetam hefur mikla og sértæka sækni í örblöðruprótein á taugamótum 2A (SV2A), himnu-glýkóprótín sem finnst fyrir framan taugamót taugafruma og í innkirtlafrumum. Þótt það eigi eftir að skýra hver þáttur þessa próteins er nákvæmlega hefur verið sýnt fram á að það hefur mótandi áhrif á útfrumun taugaboðefna. Talið er að binding við SV2A sé aðal verkunarháttur krampaleysandi áhrifa brivaracetams.

Klínísk verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun brivaracetams í viðbótarmeðferð við hlutflogum (POS) í 3 slembiröðuðum, tvíblindum, fjölsetra klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, í föstum skömmum, hjá einstaklingum 16 ára og eldri. Í þessum rannsóknum var skammtur brivaracetams á bilinu frá 5 til 200 mg/sólarhring. Allar rannsóknir höfðu 8 vikna grunnlínutímabil sem fylgt var eftir með 12 vikna meðferðartímabili án skammtaaukningar. Samtals 1.558 sjúklingar fengu rannsóknarlyf og þar af 1.099 brivaracetam. Í inntökuskilyrðum rannsókna var krafist að sjúklingar fengju hlutflog sem ekki næðist stjórn á, þrátt fyrir samhliðanotkun með annaðhvort 1 eða 2 flogaveikilyfjum. Sjúklingar þurftu að fá a.m.k. 8 hlutflog á grunnlínutímabilinu. Aðal endapunkturinn í III. stigs rannsóknunum var hlutfallsleg minnkun tíðni hlutfloga umfram lyfleysu og 50% svörunartíðnin byggð á 50% minni tíðni hlutfloga (POS) frá grunnlínu.

Algengustu flogaveikilyfin sem tekin voru við upphaf rannsóknar voru carbamazepin (40,6%), lamotrigín (25,2%), valproat (20,5%), oxcarbazepin (16,0%), topiramat (13,5%), phenytoin (10,2%) og levetiracetam (9,8%). Miðgildi tíðni floga við grunnlínu í öllum 3 rannsóknunum var 9 flog á 28 dögum. Meðallengd tíma sem sjúklingar höfðu haft flogaveiki var u.þ.b. 23 ár.

Virkniniðurstöður eru taldar upp í töflu 2. Í heildina var brivaracetam virkt sem viðbótarmeðferð við hlutflogum hjá sjúklingum 16 ára og eldri á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring.

Tafla 2: Lykilniðurstöður virkni á tíðni hlutafloga á 28 dögum

Rannsókn	Lyfleysa	Brivaracetam * Tölfræðilega marktækt (p-gildi)		
		50 mg/ sólarhring	100 mg/ sólarhring	200 mg/ sólarhring
Rannsókn N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50 % svörunartíðni	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	22,0*(p=0,004)	~	~
Rannsókn N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % svörunartíðni	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Rannsókn N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50 % svörunartíðni	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Prósenta minnkunar umfram lyfleysu (%)	Á ekki við	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = slembiraðaðir sjúklingar sem fengu a.m.k. 1 skammt af rannsóknarlyfi

~ Skammtur ekki rannsakaður

* Tölfræðilega marktækt

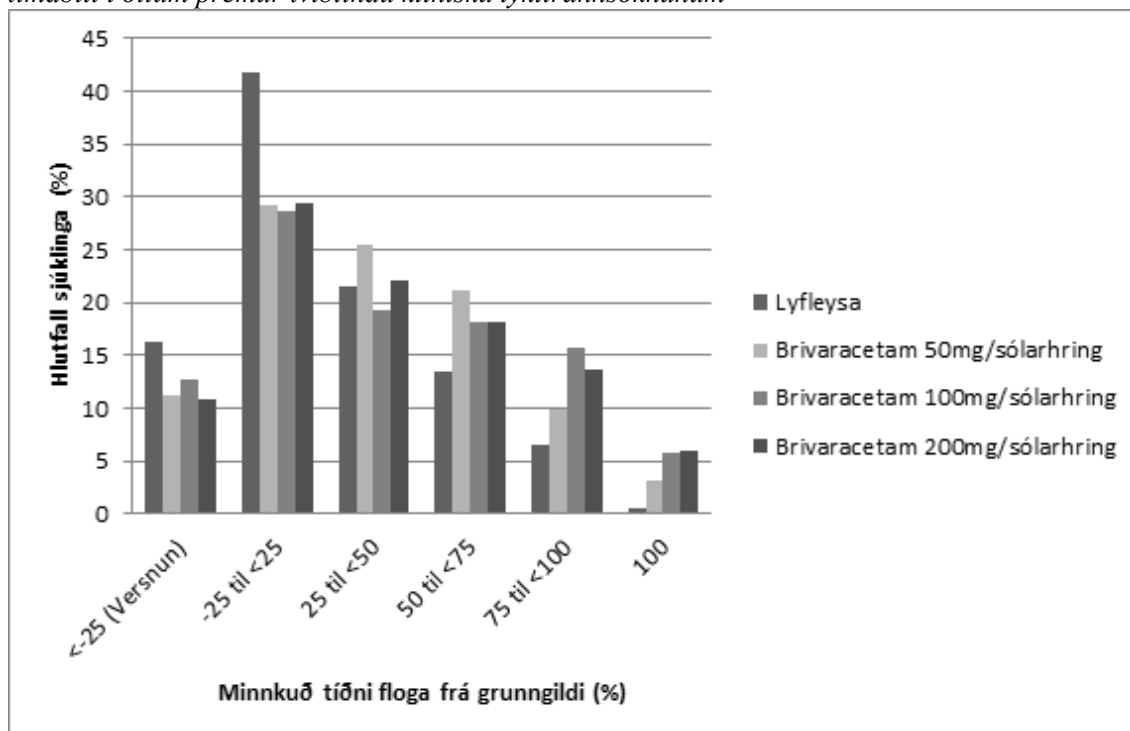
⁽¹⁾ U.þ.b. 20% sjúklinganna tóku levetiracetam samhliða

⁽²⁾ Niðurstöður aðalendapunktur í N01252 voru ekki tölfræðilega marktækar á grundvelli raðbundinna prófana (sequential testing procedure). Skammturinn 100 mg/sólarhring var næstum tölfræðilega marktækur (nominally significant).

Í klínísku rannsóknunum var lækkun í tíðni floga umfram lyfleysu meiri með skammtinum 100 mg/sólarhring en með 50 mg/sólarhring. Að undanskilinni skammtaháðri aukningu tilvika svefnhöfga og þreytu var öryggi brivaracetam 50 mg/sólarhring og 100 mg/sólarhring svipað, aukaverkanir tengdar miðtaugakerfi meðtaldar og við langtímanotkun.

Mynd 1 sýnir hlutfall sjúklinga (að undanskildum sjúklingum tóku levetiracetam samhliða) eftir minni tíðni hlutafloga frá grunnlínu á 28 dögum í öllum 3 rannsóknunum. Sjúklingar með meira en 25% aukningu hlutafloga eru sýndir til vinstri sem „versnun“. Sjúklingar sem fengu bata með hlutfallslegri minnkun hlutafloga miðað við grunnlínu eru sýndir í fjórum dálkum lengst til hægri. Hlutfall sjúklinga þar sem minni tíðni hlutafloga var a.m.k. 50% var 20,3% fyrir lyfleysu, 34,2% fyrir 50 mg/sólarhring, 39,5% fyrir 100 mg/sólarhring og 37,8% fyrir 200 mg/sólarhring.

Mynd 1: Hlutfall sjúklinga flokkaðir eftir svörun við flogum með brivaracetami og lyfleysu á 12 vikna tímabili í öllum þrívíðum klínískum lykilrannsóknunum



Í safngreiningu klínískum lykilrannsókna þriggja kom ekki fram neinn munur í virkni (metið sem 50% svörunartíðni) á skammtabilinu frá 50 mg/sólarhring til 200 mg/sólarhring þegar brivaracetam var gefið samhliða virkjandi eða ekki virkjandi flogaveikilyfi. Í klínísku rannsóknunum voru 2,5% (4/161), 5,1% (17/332) og 4,0% (10/249) sjúklinganna sem fengu 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring af brivaracetami, í sömu röð, sem fengu engin flog á 12 vikna meðferðartímabili samanborið við 0,5% (2/418) sem fengu lyfleysu.

Minnkun í miðgildi tíðni floga í 28 daga sem kom fram hjá sjúklingum með síðkomin almenn þankippaflog (secondary generalized tonic-clonic seizures, (flog af IC-gerð)) við grunnlínu sem fengu meðferð með brivaracetami (66,6% (n=62) hjá sjúklingum sem fengu 50 mg/sólarhring af brivaracetami, 61,2% (n=100) hjá sjúklingum sem fengu 100 mg/sólarhring af brivaracetami og 82,1% (n=75) hjá sjúklingum sem fengu 200 mg/sólarhring af brivaracetami samanborið við 33,3% (n=115) fyrir lyfleysu).

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun brivaracetams sem einlyfja meðferð. Brivaracetam er ekki ráðlagt sem einlyfja meðferð.

Meðferð með levetiracetam

Í tveimur III.stigs slembiröðuðum klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var levetiracetam gefið samhliða sem flogaveikilyf hjá um 20% sjúklinganna. Þó að fjöldi einstaklinga sé takmarkaður kom ekki fram neinn ávinningur af brivaracetami samanborið við lyfleysu hjá sjúklingum sem tóku levetiracetam samhliða sem gæti endurspeglad samkeppni um bindingu við SV2A. Ekki komu fram nein vandamál til viðbótar varðandi öryggi eða þolanleika.

Í þriðju rannsókninni sýndi fyrirfram skilgreind greining fram á verkun umfram lyfleysu fyrir 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring hjá sjúklingum sem áður höfðu verið útsettir fyrir levetiracetami. Þessi minni virkni sem kom fram hjá þessum sjúklingum samanborið við sjúklinga sem ekki höfðu áður fengið levetiracetam var líklega vegna meiri fjölda flogaveikilyfja sem áður hafa verið notuð og hærri tíðni floga við grunnlínu.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í þessum þremur klínískum lykilrannsóknum, tvíblindum og með samanburði við lyfleysu tóku þátt 38 aldraðir sjúklingar á aldrinum 65 til 80 ára. Þó að upplýsingar séu takmarkaðar var verkun sambærileg við yngri einstaklinga.

Opnar framhaldsrannsóknir

Úr öllum rannsóknunum tóku 81,7% sjúklinganna sem luku slembiröðuðum rannsóknum þátt í langtíma opnum framhaldsrannsóknum. Frá því slembiröðuðu rannsóknirnar hófust voru 5,3% einstaklinganna sem voru útsettir fyrir brivaracetam floglausir í 6 mánuði ($n=1.500$) samanborið við 4,6% og 3,7% einstaklinga sem voru útsettir í 12 mánuði ($n=1.188$) og 24 mánuði ($n=847$), í sömu röð. Þar sem hátt hlutfall einstaklinga (26%) hættu í opnu rannsóknunum vegna skorts á virkni, gæti hinsvegar valbjagi hafa átt sér stað, þar sem þeir einstaklingar sem heldu áfram í rannsókninni brugðust betur við en þeir sem hætt höfðu of snemma.

Hjá sjúklingum sem fylgst var með í opnum framhaldsrannsóknum í allt að 8 ár var öryggi svipað og kom fram í skammtíma klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

Börn

Hjá börnum 2 ára og eldri svipar hlutflogum lífeðlismeinafræðilega til hlutfloga hjá unglingum og fullorðnum. Reynsla af notkun lyfja gegn flogaveiki hefur sýnt fram á að ganga má út frá virknirannsóknum hjá fullorðnum hvað varðar börn frá 2 ára aldri, með þeim skilyrðum að búið sé að meta skammtaaðlögun hjá börnum og að sýnt hafi verið fram á öryggi lyfsins (sjá kafla 5.2 og 4.8). Skammtar hjá börnum frá 2 ára aldri voru ákvarðaðir með skammtaaðlögun sem tók mið afþyngd til að ná svipaðri plasmabéttni og hjá fullorðnum sem tóku virka skammta (kafla 5.2).

Langvarandi, samanburðarlaus, opin rannsókn á öryggi lyfsins var gerð hjá börnum (frá 1 mánaða til yngri en 16 ára) sem héldu meðferð áfram eftir að hafa tekið þátt í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn (sjá kafla 5.2), börnum sem héldu meðferð áfram eftir lok rannsóknar á öryggi við i.v. notkun (notkun í bláæð) og börnum sem voru tekin beint inn í rannsókn á öryggi lyfsins. Börn sem voru tekin beint inn í rannsóknina fengu upphafsskammt af brivaracetami sem nam 1 mg/kg/sólarhring og eftir svörun og þoli barnanna var skammturinn aukinn í allt að 5 mg/kg/sólarhring með því að tvöfalda skammtinn vikulega. Ekkert barnanna fékk stærri skammt en 200 mg/sólarhring. Börn sem vógu 50 kg eða meira fengu upphafsskammt af brivaracetami sem nam 50 mg/sólarhring og eftir svörun og þoli barnanna var skammturinn aukinn í allt að 200 mg/sólarhring með því auka skammtinn um 50 mg/sólarhring í hverri viku.

Í opnu samantektarrannsóknunum á öryggi og lyfjahvörfum við viðbótarmeðferð fengu 186 börn með hlutflog á aldursbilinu 1 mánaða til <16 ára brivaracetam. Þar af fengu 149 meðferð í ≥ 3 mánuði, 138 meðferð í ≥ 6 mánuði, 123 í ≥ 12 mánuði, 107 í ≥ 24 mánuði og 90 í ≥ 36 mánuði.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á brivaracetami hjá einum eða fleiri undirhópum barna með flogaveiki við hlutflogum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Brivaracetam filmuhúðaðar töflur, mixtúra, lausn og stungulyf/innrennslislyf í bláæð, lausn hafa sama flatarmál undir þéttniferli (AUC) en hámarks plasmabéttni er örlítið meiri eftir gjöf í bláæð. Lyfjahvörf brivaracetams hafa línulegt samband óháð tíma og lítinn breytileika á milli og innan einstaklinga og brivaracetam frásogast fullkomlega með mjög litla bindingu við prótein og skilst út um nýru eftir mikið umbrot í lyfjafræðilega óvirk umbrotsefni.

Frásog

Brivaracetam frásogast hratt og algjörlega eftir gjöf til inntöku og nýtingin er u.þ.b. 100%. Miðgildi tíma fram að hámarksþéttni (t_{max}) fyrir töflur sem teknar eru án matar er 1 klst. (t_{max} á bilinu frá 0,25 til 3 klst.).

Samhliðagið með fituríkum mat hægði á hraða frásogs (miðgildi $t_{\max}$ 3 klst.) og minnkaði hámarks plasmabéttni (37% minni) brivaracetams en umfang frásogs var óbreytt.

Dreifing

Binding brivaracetams við plasmaprótein er veik ($\leq 20\%$). Dreifingarrúmmál er 0,5 l/kg, gildi sem er nærri heildarvökvamagni í líkamanum.

Vegna fitusæknistuðuls (log P) hefur brivaracetam mikið gegndræpi um himnur.

Umbrot

Brivaracetam umbrotnar aðallega með vatnsrofi amíðhluta til að mynda samsvarandi karboxýlsýru (u.þ.b. 60% brotthvarfs) og þar næst hýdroxýleringu á própýl hliðarkeðju (u.þ.b. 30% brotthvarfs). Vatnsrof amíð hlutans sem myndar karboxýlsýru umbrotsefnið (34% skammtsins í þvagi) verður vegna amíðasa í lifur og utan lifrar. Vatnsrof brivaracetams *in vitro* verður aðallega fyrir tilstilli CYP2C19. Bæði umbrotsefnin umbrotna frekar í venjulega hýdroxýleraða sýru myndaða aðallega með hýdroxýltengingu própýl hliðarkeðjunnar á karboxýlsýru umbrotsefninu (að mestu fyrir tilstilli CYP2C9). Hjá mönnum með óvirkt stökkbreytt CYP2C19 minnkar *in vivo* myndun hýdroxý umbrotsefnisins 10-falt en brivaracetam óbreytt eykst um 22% eða 42% hjá einstaklingum með aðra eða báðar samsæturnar stökkbreyttar. Umbrotsefnin þrjú eru lyfjafræðilega óvirk.

Brotthvarf

Brotthvarf brivaracetams verður aðallega með umbroti og útskilnaði með þvagi. Meira en 95% af skammtinum, umbrotsefni meðtalín, skilst út með þvagi innan 72 klst. frá inntöku. Minna en 1% af skammtinum skilst út með hægðum og minna en 10% af brivaracetami skilst út óbreytt með þvagi. Helmingunartími ($t_{1/2}$) í plasma er u.þ.b. 9 klst. Heildarúthreinsun hjá sjúklingum var metin 3,6 l/klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf eru skammtaháð frá 10 til a.m.k. 600 mg.

Lyfjamilliverkanir

Úthreinsun brivaracetams er eftir mörgum leiðum, þ.m.t. útskilnaður um nýru, vatnsrofi sem ekki er fyrir tilstilli CYP og oxun fyrir tilstilli CYP. *In vitro* var brivaracetam ekki hvarfefni fyrir manna P-glýkóprótein (P-gp), MRP (multidrug resistance proteins) 1 og 2, og líklega ekki fyrir lífrænt fjölpeptíð anjónaflutingsprótein 1B1 (OATP1B1) og OATP1B3.

In vitro greiningar sýndu að dreifing og brotthvarf brivaracetams ætti ekki marktækt að verða fyrir áhrifum af CYP (t.d. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 og CYP3A4) hemlum.

Brivaracetam var ekki hemill á CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 eða á ferjunar P-gb, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 og OCT1 við klínískt viðeigandi styrkleika *in vitro*. Brivaracetam virkjaði ekki CYP1A2 *in vitro*.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir (65 ára og eldri)

Í rannsókn hjá öldruðum einstaklingum (65 til 79 ára; með kreatínín úthreinsun 53 til 98 ml/mín./1,73 m²) sem fengu 400 mg/sólarhring af brivaracetami, gefið í tveimur skömmtum, var helmingunartími brivaracetams í plasma 7,9 klst. hjá 65 til 75 ára og 9,3 klst. hjá >75 ára hópnum. Plasma úthreinsun brivaracetams við jafnvægi var svipuð (0,76 ml/mín./kg) og hjá ungum heilbrigðum karlmönnum (0,83 ml/mín./kg) (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín./1,73 m² og þurftu ekki skilun) kom í ljós að AUC brivaracetams í plasma var í meðallagi

mikið aukið (+21%) samanborið við heilbrigðan viðmiðunarhóp en AUC fyrir sýruna, hýdroxýl- og hýdroxýsýru umbrotsefni jókst 3-, 4- og 21-falt, í sömu röð. Úthreinsun um nýru á þessum óvirku umbrotsefnum var 10-falt minni. Hýdroxýsýru umbrotsefnin leiddu ekki í ljós nein vandamál vegna öryggis í rannsóknum sem ekki voru klínískar. Brivaracetam hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum í blóðskilun (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá einstaklingum með skorpulífur (Child-Pugh flokkar A, B og C) sýndi svipaða aukningu útsetningar fyrir brivaracetami, óháð alvarleika sjúkdóms (50%, 57% og 59%) samanborið við heilbrigðan samanburðarhóp (sjá kafla 4.2).

Líkamsþyngd

Plasmaþéttni við jafnvægi hefur verið áætluð 40% minni á líkamsþyngdarbilinu frá 46 kg til 115 kg. Þó er ekki talið að munurinn hafi klíniska þýðingu.

Kyn

Eftir kyni er enginn munur á lyfjahvörfum brivaracetams sem klínískt skiptir máli.

Kynþáttur

Kynþáttur hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf brivaracetams (hvítur, asískur) í lyfjahvarfalíkani þýðis hjá sjúklingum með flogaveiki. Fjöldi sjúklinga af öðrum kynstofnum var takmarkaður.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Plasmaþéttni brivaracetams sem samsvarar 50% af hámarksverkun (EC50) var metin vera 0,57 mg/l. Sú plasmaþéttni er aðeins meiri en miðgildi útsetningar fyrir brivaracetami sem verður við skammtinn 50 mg/sólarhring. Frekari minnkun á tíðni floga er náð með því að auka skammtinn í 100 mg/sólarhring og verður stöðug við 200 mg/sólarhring.

Börn

Metin voru 99 börn á aldrinum 1 mánaðar til <16 ára í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn með 3 vikna matstíma og fastri þriggja skrefa upptitrun með brivaracetam mixtúru, lausn. Brivaracetam var gefið í skömmtum sem voru auknir vikulega u.þ.b. 1 mg/kg/sólarhring, 2 mg/kg/sólarhring og 4 mg/kg/sólarhring. Allir skammtarnir voru aðlagðir að líkamsþyngd og fóru ekki umfram hámarksskammt sem nemur 50 mg/sólarhring, 100 mg/sólarhring og 200 mg/sólarhring. Í lok matstímans gæti rannsóknarþýði verið hæft til að taka þátt í langvarandi eftirfylgnirannsókn með því að halda áfram á skammtinn sem síðast var gefinn var (sjá kafla 4.8). Sýnt var fram á að plasmaþéttni var skammtaháð í öllum aldurshópum. Gert var lyfjahvarfalíkan þýðis fyrir dreifð gögn um plasmaþéttni sem safnað var í 3ja vikna lyfjahvarfarannsókninni og áframhaldandi langtíma eftirfylgnirannsókn. 232 börn með flogaveiki, 2 mánaða til 17 ára, voru með í greiningunni. Greiningin benti til þess að skammtarnir 5,0 (líkamsþyngd 10-20 kg) og 4,0 mg/kg/sólarhring (líkamsþyngd 20-50 kg) gáfu sömu meðalþéttni í plasma við jafnvægi og hjá fullorðnum sem fá 200 mg/sólarhring. Áætluð úthreinsun úr plasma var 0,96 l/klst. hjá börnum sem vógu 10 kg, 1,61 l/klst. hjá börnum sem vógu 20 kg, 2,18 l/klst. hjá börnum sem vógu 30 kg og 3,19 l/klst. hjá börnum sem vógu 50 kg. Til samanburðar var úthreinsun úr plasma metin vera 3,58 l/klst. hjá fullorðnum sjúklingum (70 kg). Sem stendur liggja engar klínískar upplýsingar fyrir hjá nýburum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á lyfjafræðilegu öryggi voru ráðandi verkanir tengdar miðtaugakerfi (aðallega skammvinn bæling á miðtaugakerfi og minni skyndileg virkni hreyfikerfis) við margfeldi (meira en 50-falt) lyfjafræðilega virks skammts brivaracetams 2 mg/kg. Lærdómur og minni urðu ekki fyrir áhrifum.

Niðurstöður, sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust í rannsóknum á eiturverkun við endurtekna skammta hjá hundum við útsetningu sem var nærri klínískri AUC útsetningu í plasma,

sýndu eiturverkun á lifur (aðallega porfýríu). Þó sýna upplýsingar um eiturverkun sem safnað hefur verið saman um brivaracetam og um efni sem eru skyld að byggingu að lifrabreytingar í hundum hafa orðið vegna verkunarhátta sem á ekki við hjá mönnum. Engar skaðlegar lifrabreytingar sástu í rottum og öpum eftir langtímagjöf brivaracetams við 5- til 42-falda klíniska AUC útsetningu. Hjá öpum komu fram einkenni frá miðtaugakerfi (örmögnun, skortur á jafnvægi, klaufalegar hreyfingar) við 64-falt klínískt C_{max} sem urðu minna áberandi með tímanum.

Rannsóknir á eiturverkun á erfðaeefni hafa ekki leitt í ljós nein stökkbreytandi eða litningabreytandi áhrif. Rannsóknir á rottum sýndu ekki nein hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif, en aukið nýgengi lifrarfrumuæxla í karlkyns músum eru ekki taldar vera vegna eiturverkunar á erfðaeefni heldur tengjast phenobarbiton-líkri örvun lifrarendsima sem er einkenni sértækt fyrir nagdýr.

Brivaracetam hafði hvorki áhrif á frjósemi í karlkyns eða kvenkyns rottum né kaninum og ekki hafa komið fram vanskapandi áhrif. Eiturverkun á fóstur kom fram hjá kaninum við skammta brivaracetams sem höfðu eiturverkun fyrir móðurdýrið við útsetningu sem var 8-föld klínísk AUC útsetning af ráðlögðum hámarksskammti. Í rottum hefur komið fram að brivaracetam fer auðveldlega yfir fylgju og skilst út í mjólk hjá mjólkandi dýrum í þéttni sem var svipuð plasmabéttni móðurdýrsins.

Í rottum sýndi brivaracetam ekki nokkur ávanabindandi áhrif.

Rannsóknir í ungum dýrum

Í ungum rottum leiddi útsetning brivaracetams sem var 6- til 15-föld klínísk AUC útsetning við ráðlagðan hámarksskammt til aukaverkana á þroska (þ.e. dauða, klínískar vísbendingar, minni líkamsþyngd og minni þyngd heila). Engar aukaverkanir voru á starfsemi miðtaugakerfis eða komu fram við taugameinafræðilegar og vefjameinafræðilegar rannsóknir. Í ungum hundum leiddi 6-föld klínísk AUC útsetning brivaracetams til breytinga sem voru svipaðar og í fullorðnum dýrum. Engar aukaverkanir komu fram í neinum hefðbundnum endapunktum þroska eða kynþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat (þríhýdrat)
Ísediksýra (til að stilla pH)
Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Lyfið má ekki blanda öðrum lyfjum.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Eftir þynningu var brivaracetam stungulyf/innrennslislyf, lausn efnislega samræmanleg og efnafræðilega stöðug þegar hún var blönduð þynningarlausnum sem taldar eru upp í kafla 6.6 í 24 klst. og geymd í PVC eða polyolefin pokum við lægri hita en 25°C. Frá örverufræðilegum sjónarhóli skal nota lyfið strax eftir þynningu. Ef það er ekki notað strax er geymslutími og ástand fyrir notkun á ábyrgð notandans.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglös úr gleri (gerð I) sem eru 6 ml að rúmmáli með sílikonhúðuðum tappa úr brómóbútýl gúmmí og innsiglið með ál/pólýprópýlen afrífanlegri hettu. Hvert einnota hettuglas inniheldur að lágmarki 5 ml rúmmál af uppdraganlegu stungulyfi/innrennslislyfi, lausn.

Hver askja inniheldur 10 hettuglös.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Lyfið er einnota, allri ónotaðri lausn skal farga.

Ekki skal nota lyf sem er með ögnum eða þegar litabreytingar hafa orðið.

Brivaracetam stungulyf/innrennslislyf, lausn er efnislega samrýmanleg og efnafræðilega stöðug í blöndu með eftirfarandi þynningarlausnum.

Þynningarlausnir

- Natriumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn
- Glúkósi 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn
- Ringer-laktat stungulyf, lausn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/022

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. janúar 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. október 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
100 x 1 filmuhúðuð tafla
14 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/001 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/002 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/003 100 x 1 filmuhúðuð tafla
EU/1/15/1073/023 14 x 1 filmuhúðuð tafla

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

briviact 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/004 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIASKJA INNAN FJÖLPAKKNINGAR (3 PAKKNINGAR MEÐ 56 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM) (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakksningu, má ekki selja staka.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI –UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg töflur
brivaracetam

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A. (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Almanaksdagar: Má, Þri, Mi, Fi, Fö, Lau, Su

(ekki fyrir pakkningastærðir 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðuð tafla)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
100 x 1 filmuhúðuð tafla
14 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/005 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/006 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/007 100 x 1 filmuhúðuð tafla
EU/1/15/1073/024 14 x 1 filmuhúðuð tafla

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

briviact 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

FjölpaKKning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/008 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIASKJA INNAN FJÖLPAKKNINGAR (3 PAKKNINGAR MEÐ 56 FILMUHÚÐUDUM TÖFLUM) (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakksningu, má ekki selja staka.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Briviact 25 mg töflur
brivaracetam

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A. (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Almanaksdagar: Má, Þri, Mi, Fi, Fö, Lau, Su

(ekki fyrir pakkningastærðir 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðuð tafla)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
100 x 1 filmuhúðuð tafla
14 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/009 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/010 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/011 100 x 1 filmuhúðuð tafla
EU/1/15/1073/025 14 x 1 filmuhúðuð tafla

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

briviact 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

FjölpaKKning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/012 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MILLIASKJA INNAN FJÖLPAKKNINGAR (3 PAKKNINGAR MEÐ 56 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM)
(ÁN BLUE BOX)**

1. HEITI LYFS

Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakksningu, má ekki selja staka.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 50 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Briviact 50 mg töflur
brivaracetam

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A. (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Almanaksdagar: Má, Þri, Mi, Fi, Fö, Lau, Su

(ekki fyrir pakkningastærðir 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðuð tafla)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 75 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

100 x 1 filmuhúðuð tafla

14 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/013 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/014 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/015100 x 1 filmuhúðuð tafla
EU/1/15/1073/026 14 x 1 filmuhúðuð tafla

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

briviact 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 75 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

FjölpaKKning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/016 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MILLIASKJA INNAN FJÖLPAKKNINGAR (3 PAKKNINGAR MEÐ 56 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM)
(ÁN BLUE BOX)**

1. HEITI LYFS

Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 75 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakksningu, má ekki selja staka.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 75 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Briviact 75 mg töflur
brivaracetam

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A. (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Almanaksdagar: Má, Þri, Mi, Fi, Fö, Lau, Su

(ekki fyrir pakkningastærðir 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðuð tafla)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur

56 filmuhúðaðar töflur

100 x 1 filmuhúðuð tafla

14 x 1 filmuhúðuð tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/017 14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/018 56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1073/019 100 x 1 filmuhúðuð tafla
EU/1/15/1073/027 14 x 1 filmuhúðuð tafla

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

briviact 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum).*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

FjölpaKKning: 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/020 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MILLIASKJA INNAN FJÖLPAKKNINGAR (3 PAKKNINGAR MEÐ 56 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM)
(ÁN BLUE BOX)**

1. HEITI LYFS

Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa einhýdrat og vatnsfrían laktósa.

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Sleppt fyrir öskjur með 14 filmuhúðuðum töflum)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakksningu, má ekki selja staka.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**13. LOTUNÚMER**

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

briviact 100 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Briviact 100 mg töflur
brivaracetam

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A. (logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Almanaksdagar: Má, Þri, Mi, Fi, Fö, Lau, Su

(ekki fyrir pakkningastærðir 14 x 1 og 100 x 1 filmuhúðuð tafla)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA / GLAS

1. HEITI LYFS

Briviact 10 mg/ml mixtúra, lausn
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 10 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur sorbitól vökva (E420), própýlenglýkól (E1520) og metýl parahýdroxýbenzóat (E218).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli. *(Aðeins fyrir ytri umbúðir)*

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

300 ml
Tvær munngjafarsprautur (5 ml og 10 ml) með tveim millistykkiðum fylgja með í pakkningunni.
Syrjið lækninn um hvaða sprautu á að nota.
Sprautur 10 ml og 5 ml *(sem lituð tákn – aðeins fyrir ytri umbúðir)*

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Notið innan 8 mánaða eftir að glasið var fyrst opnað.
Dagsetning opnunar *(Aðeins fyrir ytri umbúðir)*

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60 (*heimilisfang aðeins fyrir ytri umbúðir*)

B-1070 Bruxelles

Belgía (*nafn og heimilisfang eingöngu á ytri umbúðum, lógó á öskju og límmiða*)

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/021

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

briviact 10 mg/ml (*Aðeins fyrir ytri umbúðir*)

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni. (*Aðeins fyrir ytri umbúðir*).

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

(*Aðeins fyrir ytri umbúðir*)

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Briviact 10 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn
brivaracetam

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af stungulyfi/innrennslislyfi, lausn inniheldur 10 mg brivaracetam.
Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 50 mg brivaracetam.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur natríumasetat (þríhýdrat), ísedíksýru, natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

50 mg/5 ml
10 hettuglös stungulyf/innrennslislyf, lausn

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1073/022

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Briviact 10 mg/ml stungulyf/innrennslislyf
brivaracetam
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

50 mg/5 ml

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Briviact 10 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 25 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 50 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 75 mg filmuhúðaðar töflur
Briviact 100 mg filmuhúðaðar töflur
brivaracetam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Briviact og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Briviact
3. Hvernig nota á Briviact
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Briviact
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Briviact og við hverju það er notað

Upplýsingar um Briviact

Briviact inniheldur virka efnið brivaracetam. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast „flogaveikilyf“. Lyfin eru notuð við meðferð flogaveiki.

Við hverju Briviact er notað

- Briviact er notað hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri.
- Lyfið er notað við meðferð þeirrar gerðar af flogaveiki sem felur í sér hlutflog, með eða án síðkominna alfloga.
- Hlutflog eru flog sem byrja með því að hafa aðeins áhrif á annað heilahvelið. Þessi hlutflog geta breiðst út til að hafa áhrif á stærri svæði í báðum heilahvélum – það er kallað „síðkomið alflog“.
- Þér hefur verið ávísað lyfinu til að fækka fjölda krampa (floga) sem þú færð. Briviact er notað ásamt öðrum lyfjum við flogaveiki.

2. Áður en byrjað er að nota Briviact

Ekki má nota Briviact:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir brivaracetami, öðrum svipuðum efnasamböndum svo sem levetiracetami eða piracetami eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing áður en Briviact er notað.
- ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa fengið Briviact.

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, í sambandi við meðferð með Briviact. Hættu notkun á Briviact og leitaðu tafarlausrar læknaðstoðar ef þú finnur fyrir einkennum sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Briviact er notað:

- ef þú færð hugsanir um að skaða þig eða stytta þér aldur. Örfáir einstaklingar sem fá meðferð með flogaveikilyfjum eins og Briviact fá hugsanir um að skaða sig eða að stytta sér aldur. Ef þú færð einhverjar slíkar hugsanir einhvern tímann skaltu tafarlaust hafa samband við læknum.
- ef þú ert með lifrarrvandamál, læknum gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Börn

Notkun Briviact er ekki ráðlögð hjá börnum undir 2 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða Briviact

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skal gera læknum kunnugt um inntöku einhverra eftirfarandi lyfja þar sem læknum gæti þurft að aðlaga Briviact skammtinn:

- Rifampicin, lyf sem notað er við bakteríusýkingum.
- Jóhannesarjurt (St. John's wort, einnig þekkt sem *Hypericum perforatum*), jurtalyf notað til að meðhöndla þunglyndi og kvíða ásamt öðrum kvillum.

Notkun Briviact með áfengi

- Ekki er mælt með að neyta alkóhóls samhliða þessu lyfi.
- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú notar Briviact geta neikvæð áhrif áfengis aukist.

Meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við læknum.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að nota Briviact á meðgöngu þar sem verkun Briviact á meðgönguna og ófætt barnið er ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti meðan Briviact er notað því Briviact berst út í brjóstamjól.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða við læknum fyrst. Stöðvun meðferðar gæti aukið flog og skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

- Þú getur fundið fyrir syfju, sundli eða þreytu á meðan þú notar Briviact.
- Áhrifin eru líklegri við upphaf meðferðar eða eftir að skammtur hefur verið aukinn.
- Ekki aka, hjóla eða nota nein áhöld eða vélar fyrr en þú veist hvernig lyfið hefur áhrif á þig.

Briviact inniheldur laktósa og natríum

Briviact filmuhúðaðar töflur innihalda

- Laktósa (tegund sykurs) – Ef læknum hefur sagt þér að þú hafir óþol fyrir ákveðnum sykurtegundum skaltu ræða um það við læknum áður en þú notar lyfið.
- Natríum – Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Briviact

Notið lyfið alltaf eins og læknum hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Önnur lyfjaform þessa lyfs gætu hentað betur fyrir ákveðna sjúklinga, t.d. börn (ef t.d. ekki er hægt að gleypa pillurnar í heilu lagi). Spyrjið læknum eða lyfjafræðing.

Þú munt nota Briviact með öðrum flogaveikilyfjum.

Hve mikið á að taka

Læknirinn mun segja fyrir um réttan, daglegan skammt. Taka skal daglegan skammt í tveimur jöfnum, aðgreindum skömmtum, með um það bil 12 klukkutíma millibili.

Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir

- Ráðlagður skammtur er frá 25 mg til 100 mg sem tekinn er tvisvar sinnum á sólarhring. Læknirinn gæti svo ákveðið að aðlaga skammtinn fyrir þig til að finna þann skammt sem hentar þér best.

-Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg

- Ráðlagður skammtur er frá 0,5 mg til 2 mg fyrir hvert kíló líkamsþyngdar sem tekinn er tvisvar sinnum á sólarhring. Læknirinn gæti svo ákveðið að aðlaga skammtinn fyrir þig til að finna þann skammt sem hentar þér best.

-

Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

- Ráðlagður skammtur er frá 0,5 mg til 2,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar, tekinn tvisvar á sólarhring. Læknir barnsins gæti ákveðið að breyta skammti barnsins til að finna þann skammt sem hentar því best.

Einstaklingar með lifrарvandanál

Ef þú ert með lifrарvandanál:

- Fyrir unglinga eða börn sem vega 50 kg eða meira, eða fyrir fullorðna, er hámarksskammturinn 75 mg sem tekinn er tvisvar sinnum á sólarhring.
- Fyrir unglinga eða börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg er hámarksskammturinn 1,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum á sólarhring.
- Fyrir börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg, er hámarksskammtur 2 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar tvisvar á sólarhring.

Hvernig taka á Briviact töflur

- Töflurnar á að gleypa heilar með glasi af vökva.
- Taka má lyfið með eða án fæðu.

Hve lengi á að taka Briviact

Briviact er langtímameðferð – haltu áfram að taka Briviact þar til læknirinn segir þér að hætta.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafði samband við lækninn ef þú notar meira af Briviact en þú átt að gera. Þú gætir fundið fyrir sundli og syfju. Þú gætir líka fundið fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum: ógleði, tilfinningu eins og allt „snúist“, jafnvægisleysi, kvíða, mikilli þreytutilfinningu, þirringi, árásargirni, erfiðleikum við svefn, þunglyndi, hugsunum um að valda sjálfum sér skaða eða stytta sér aldur eða gert tilraunir til þess.

Ef gleymist að taka Briviact

- Ef þú gleymir skammti skaltu taka hann um leið og þú manst eftir.
- Taktu síðan næsta skammt á þeim tíma sem þú myndir venjulega taka hann.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.
- Spurðu lækninn eða lyfjafræðing ef þú ert ekki viss um hvað skal gera.

Ef hætt er að nota Briviact

- Ekki hætta að nota lyfið nema læknirinn segi þér að gera það. Það er vegna þess að ef þú hættir meðferðinni gætu flogin sem þú færð orðið tíðari.
- Ef læknirinn segir þér að hætta að nota lyfið mun hann lækka skammtinn í þrepum. Það hjálpar við að losna við að flogin komi aftur eða verði verri.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- syfjutilfinning eða sundl.

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- flensa
- mikil þreytutilfinning (þreyta)
- krampi, tilfinning eins og að allt „snúist“ (svimi)
- ógleði og uppköst, hægðatregða
- þunglyndi, kvíði, svefnleysi, þirringur
- sýking í nefi og koki (svo sem „almennt kvef“), hósti
- minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- ofnæmisviðbrögð
- óeðlilegar hugsanir og/eða tap á tengingu við raunveruleikann (geðrof), áráðarhneigð, taugaæsingur (uppnám)
- hugsanir eða tilraunir til að valda sér skaða eða stytta sér aldur. Hafið samband við lækinn tafarlaust
- fækkun hvítra blóðkorna (kallað „daufkyrningafæð“) – kemur fram í blóðprófum.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- útbreidd útbrot með blöðrum og húðflögnun, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens-Johnson heilkenni)

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Algengar: Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- óróleiki og ofvirkni (hughreyfitengd ofvirkni)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Briviact

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Engin sérstök fyrirbætur eru um geymsluaðstæður lyfsins.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Briviact inniheldur

Virka innihaldsefnið brivaracetam.

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg eða 100 mg brivaracetam.

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni

Natríum krosskarmellósi, laktósa einhýdrat, betadex, vatnsfrír laktósi, magnesíumsterat.

Töfluhúð

- 10 mg filmuhúðaðar töflur: pólý(vínýl alkóhól), títan tvíoxíð (E171), makrógól (3350), talkúm.
- 25 mg filmuhúðaðar töflur: pólý(vínýl alkóhól), títan tvíoxíð (E171), makrógól (3350), talkúm, gult járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172).
- 50 mg filmuhúðaðar töflur: pólý(vínýl alkóhól), títan tvíoxíð (E171), makrógól (3350), talkúm, gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172).
- 75 mg filmuhúðaðar töflur: pólý(vínýl alkóhól), títan tvíoxíð (E171), makrógól (3350), talkúm, gult járnnoxíð (E172), rautt járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172).
- 100 mg filmuhúðaðar töflur: pólý(vínýl alkóhól), títan tvíoxíð (E171), makrógól (3350), talkúm, gult járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Briviact og pakkningastærðir

Briviact 10 mg eru hvítar til beinhvítar kringlóttar filmuhúðaðar töflur, 6,5 mm að þvermáli og auðkenndar með „u10“ á annarri hliðinni.

Briviact 25 mg eru gráar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 8,9 mm x 5,0 mm að stærð og auðkenndar með „u25“ á annarri hliðinni.

Briviact 50 mg eru gular, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 11,7 mm x 6,6 mm að stærð og auðkenndar með „u50“ á annarri hliðinni.

Briviact 75 mg eru fjólubláar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 13,0 mm x 7,3 mm að stærð og auðkenndar með „u75“ á annarri hliðinni.

Briviact 100 mg eru grængráar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, 14,5 mm x 8,1 mm að stærð og auðkenndar með „u100“ á annarri hliðinni.

Briviact töflum er pakkað í þynnur og pappaöskjur sem innihalda annaðhvort 14, 56 eða 14 x 1 eða 100 x 1 filmuhúðaðar töflur eða í fjölpakkningu sem inniheldur 168 (3 pakkningar með 56) filmuhúðaðar töflur.

Allar pakkningar eru fáanlegar í PVC/PCTFE - álþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 БИБългария 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

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

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Briviact 10 mg/ml mixtúra, lausn brivaracetam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Briviact og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Briviact
3. Hvernig nota á Briviact
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Briviact
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Briviact og við hverju það er notað

Upplýsingar um Briviact

Briviact inniheldur virka efnið brivaracetam. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast „flogaveikilyf“. Lyfin eru notuð við meðferð flogaveiki.

Við hverju Briviact er notað

- Briviact er notað hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 2 ára aldri.
- Lyfið er notað við meðferð þeirrar gerðar af flogaveiki sem felur í sér hlutaflug, með eða án síðkominna alfloga.
- Hlutaflug eru flog sem byrja með því að hafa aðeins áhrif á annað heilahvelið. Þessi hlutaflug geta breiðst út til að hafa áhrif á stærri svæði í báðum heilahvælum – það er kallað „síðkomið alflog“.
- Þér hefur verið ávísað lyfinu til að fækka fjölda krampa (floga) sem þú færð.
- Briviact er notað ásamt öðrum lyfjum við flogaveiki.

2. Áður en byrjað er að nota Briviact

Ekki má nota Briviact:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir brivaracetami, öðrum svipuðum efnasamböndum svo sem levetiracetami eða piracetami eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing áður en Briviact er notað.
- ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa fengið Briviact.

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, í sambandi við meðferð með Briviact. Hættu notkun á Briviact og leitaðu tafarlausrar læknisaðstoðar ef þú finnur fyrir einkennum sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Briviact er notað:

- ef þú færð hugsanir um að skaða þig eða stytta þér aldur. Örfáir einstaklingar sem fá meðferð með flogaveikilyfjum eins og Briviact fá hugsanir um að skaða sig eða að stytta sér aldur. Ef þú færð einhverjar slíkar hugsanir einhvern tímann skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með lifrarvandamál, lækinn gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Börn

Notkun Briviact er ekki ráðlögð hjá börnum undir 2 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða Briviact

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skal gera læknum kunnugt um inntöku einhverra eftirfarandi lyfja þar sem lækinn gæti þurft að aðlaga Briviact skammtinn:

- Rifampicin, lyf sem notað er við bakteríusýkingum.
- Jóhannesarjurt (St. John's wort, einnig þekkt sem *Hypericum perforatum*), jurtalyf notað til að meðhöndla þunglyndi og kvíða ásamt öðrum kvillum.

Notkun Briviact með áfengi

- Ekki er mælt með að neyta alkóhóls samhliða þessu lyfi.
- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú notar Briviact geta neikvæð áhrif áfengis aukist.

Meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við lækinn.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að nota Briviact á meðgöngu þar sem verkun Briviact á meðgönguna og ófætt barnið er ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti meðan Briviact er notað því Briviact berst út í brjóstamjól.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða við lækinn fyrst. Stöðvun meðferðar gæti aukið flog og skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

- Þú getur fundið fyrir syfju, sundli eða þreytu á meðan þú notar Briviact.
- Áhrifin eru líklegri við upphaf meðferðar eða eftir að skammtur hefur verið aukinn.
- Ekki aka, hjóla eða nota nein áhöld eða vélar fyrr en þú veist hvernig lyfið hefur áhrif á þig.

Briviact mixtúra, lausn inniheldur metýl parahýdroxýbenzóat, natríum, sorbitól og própýlenglýkól

- Metýl parahýdroxýbenzóat (E218) – það getur valdið ofnæmisviðbrögðum (mögulega síðkomnum).
- Natríum. Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum millilítra, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.
- Sorbitól (E420) (tegund sykurs): Lyfið inniheldur 168 mg sorbitól í hverjum millilítra. Sorbitól breytist í frúktósa. Þeir sem hafa fengið þær upplýsingar hjá lækni að þeir (eða barnið) séu með óþol fyrir ákveðnum sykrum eða hafa fengið greiningu um arfgengt frúktósaóþol, sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem einstaklingur getur ekki brotið niður frúktósa, skulu ræða við lækinn áður en lyfið er notað.
- Própýlenglýkól (E1520): Lyfið inniheldur hámark 5,5 mg af própýlenglýkóli í hverjum millilítra.

3. Hvernig nota á Briviact

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Þú munt nota Briviact með öðrum flogaveikilyfjum.

Hve mikið á að taka

Lækinn mun segja fyrir um réttan, daglegan skammt. Taka skal daglegan skammt í tveimur jöfnum, aðgreindum skömmtum, með u.þ.b. 12 klst. millibili.

Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir

- Ráðlagður skammtur er frá 25 mg til 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Lækinn gæti svo ákveðið að aðlaga skammtinn fyrir þig til að finna þann skammt sem hentar þér best.

Á töflunni hér fyrir neðan má finna dæmi um þann skammt sem taka skal. Lækinn mun segja fyrir um þann skammt sem hentar þér miðað við líkamsþyngd þína.

Skammtur í ml sem taka á tvisvar á sólarhring og sprauta sem skal nota – fyrir unglinga og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðna:

Þyngd	Skammtur í ml (samsvarar 25 mg)	Skammtur í ml (samsvarar 50 mg)	Skammtur í ml (samsvarar 75 mg)	Skammtur í ml (samsvarar 100 mg)
50 kg eða meira	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml
	Notaðu 5 ml sprautuna (blá kvarðastrik)		Notaðu 10 ml sprautuna (svört kvarðastrik)	

Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg

- Ráðlagður skammtur er frá 0,5 mg til 2 mg fyrir hvert kíló líkamsþyngdar sem tekinn er tvisvar sinnum á sólarhring. Lækinn gæti svo ákveðið að aðlaga skammtinn fyrir þig til að finna þann skammt sem hentar þér best.

Á töflunni hér fyrir neðan má finna dæmi um þann skammt sem taka skal. Lækinn mun segja fyrir um þann skammt sem hentar þér miðað við líkamsþyngd þína.

Skammtur í ml sem taka á tvisvar á sólarhring og sprauta sem skal nota – fyrir unglinga og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg:

Þyngd	Skammtur í ml (samsvarar 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 1 mg/kg = 0,1 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 2 mg/kg = 0,2 ml/kg)
20 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml
25 kg	1,25 ml	2,5 ml	3,75 ml	5 ml
30 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml*
35 kg	1,75 ml	3,5 ml	5,25 ml*	7 ml*
40 kg	2 ml	4 ml	6 ml*	8 ml*
45 kg	2,25 ml	4,5 ml	6,75 ml*	9 ml*
	Notaðu 5 ml sprautuna (blá kvarðastrik)		Notaðu 5 ml munngjafarsprautuna (blá kvarðastrik) fyrir rúmmál milli 0,5 ml og upp að 5 ml * Notaðu 10 ml munngjafarsprautuna (svört kvarðastrik) fyrir rúmmál meira en 5 ml og upp að 10 ml	

Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

- Ráðlagður skammtur er 0,5 mg til 2,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar, tekinn tvisvar á sólarhring. Læknir barnsins gæti ákveðið að breyta skammti barnsins til að finna þann skammt sem hentar því best.

Á töflunni hér fyrir neðan má finna dæmi um hvaða skammt skuli taka og hvaða sprautu skuli nota. Læknirinn mun segja fyrir um þann skammt sem hentar þér miðað við líkamsþyngd þína.

Skammtur í ml sem taka á tvisvar á sólarhring og sprauta sem skal nota – fyrir börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg:

Þyngd	Skammtur í ml (samsvarar 0,5 mg/kg =0,05 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 1,25 mg/kg = 0,125 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 2 mg/kg =0,2 ml/kg)	Skammtur í ml (samsvarar 2,5 mg/kg = 0,25 ml/kg)
10 kg	0,5 ml	1,25 ml	1,5 ml	2 ml	2,5 ml
12 kg	0,6 ml	1,5 ml	1,8 ml	2,4 ml	3,0 ml
14 kg	0,7 ml	1,75 ml	2,1 ml	2,8 ml	3,5 ml
15 kg	0,75 ml	1,9 ml	2,25 ml	3 ml	3,75 ml
Notaðu 5 ml sprautuna (blá kvarðastrik)					

Einstaklingar með lifrarvandamál

Ef þú ert með lifrarvandamál:

- Fyrir unglinga eða börn sem vega 50 kg eða meira, eða fyrir fullorðna, er hámarksskammturinn 75 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
- Fyrir unglinga eða börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg er hámarksskammturinn 1,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum á sólarhring.
- Fyrir börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg er hámarksskammturinn 2 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum á sólarhring.

Hvernig taka á Briviact mixtúru, lausn

- Þú getur tekið Briviact mixtúru, lausn eina sér eða þynnt hana með vatni eða ávaxtasafa stuttu áður en hún er tekin inn.
- Taka má lyfið með eða án fæðu.

Notkunarleiðbeiningar fyrir sjúklinga eða umönnunaraðila:

Tvær munngjafarsprautur fylgja með í pakkningunni. Leitaðu til læknisins til að vita hvora sprautuna þú ættir að nota.

- Fyrir rúmmál milli 0,5 ml og allt að 5 ml skal nota 5 ml munngjafarsprautuna (blá kvarðastrik) sem fylgir með í pakkningunni til að tryggja að nákvæmur skammtur sé gefinn.
- Fyrir rúmmál meira en 5 ml og allt að 10 ml skal nota 10 ml munngjafarsprautuna (svört kvarðastrik) sem fylgja með í pakkningunni til að tryggja að nákvæmur skammtur sé gefinn.

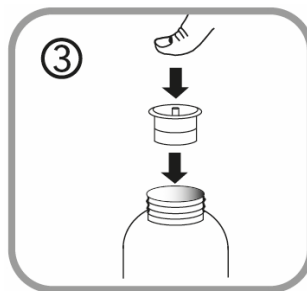
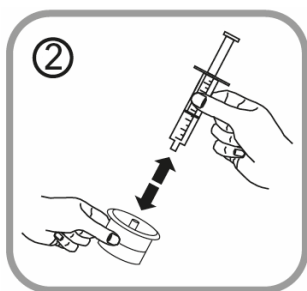
5 ml munngjafarsprauta	10 ml munngjafarsprauta
Á 5 ml munngjafarsprautunni eru tvö blá kvarðastrik sem skarast: á öðrum táknar hvert strik 0,25 ml skammt og á hinum 0,1 ml.	Á 10 ml munngjafarsprautunni eru svört kvarðastrik og táknar hvert strik 0,25 ml.

- Opnið glasið: þrýstið á tappann og snúið honum rangsælis (mynd 1)



Fylgið þessum skrefum í fyrsta skiptið sem Briviact er notað:

- Takið millistykkið af munngjafarsprautunni (mynd 2).
- Setjið millistykkið í opið á glasinu (mynd 3). Tryggið að það sé vel skorðað. Ekki þarf að taka millistykkið úr eftir notkun.

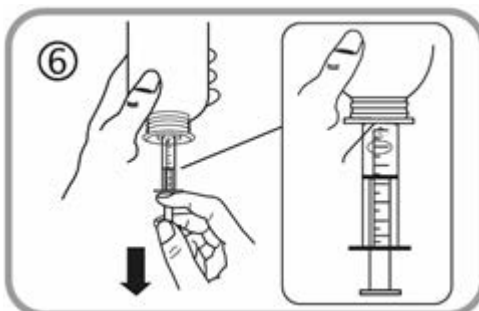


Fylgið þessum skrefum í hvert skipti sem Briviact er notað:

- Setjið munngjafarsprautuna í gatið (mynd 4).
- Snúið glasinu á hvolf (mynd 5).



- Haldið glasinu á hvolfi í annarri hendinni og notið hina til að fylla munngjafarsprautuna.
- Dragið stimpilinn niður til að setja lítið magn af lausn í sprautuna (mynd 6),
- Ýtið síðan stimplinum upp til að losna við hugsanlegar loftbólur (mynd 7).
- Dragið stimpilinn niður að þeirri millilítramerkingu á munngjafarsprautunni sem samsvarar skammtinum sem læknirinn hefur ávísað (mynd 8). Stimpillinn gæti risið aftur upp í bolinn þegar fyrsti skammturinn er tekinn. Haldið því stimplinum örugglega á réttum stað þar til munngjafarsprautan hefur verið losuð frá glasinu.



- Snúið glasinu þannig að það snúi rétt (mynd 9).
- Takið munngjafarsprautuna úr millistykkinu (mynd 10).

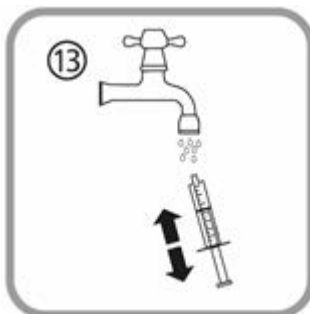


Hægt er að taka lyfið á tvenna vegu:

- setjið innihald sprautunnar í vatn (eða safa) með því að ýta stimplinum að botni sprautunnar (mynd 11) – drekkið allt vatnið (bætið nógu miklu vatni við til að auðvelt sé að drekka lyfið) **eða**
- drekkið lausnina beint úr munngjafarsprautunni án þess að bæta vatni við lyfið – drekkið allt innihald sprautunnar (mynd 12). Takið lyfið – ýtið stimplinum inn í munngjafarsprautuna alla leið í botn. Taka má Briviact beint úr munngjafarsprautunni. Ef lyfið er tekið eftir þynningu skal tæma innihald munngjafarsprautunnar í glas með vatni eða ávaxtasafa og drekka allan vökvann (mynd 7).



- Lokið glasinu með því að skrúfa plasttappann á (ekki er þörf á að fjarlægja millistykkið).
- Til að hreinsa munngjafarsprautuna skal eingöngu skola hana með köldu vatni með því að draga stimpillinn nokkrum sinnum upp og niður til að draga inn vatn og sprauta út vatninu án þess að losa sprautuna í sundur. (mynd 13).



- Geymið glasið, munngjafarsprautuna og fylgiseðilinn í umbúðunum.

Hve lengi á að taka Briviact

Briviact er langtímameðferð – haltu áfram að taka Briviact þar til læknirinn segir þér að hætta.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafði samband við lækinn ef þú notar meira af Briviact en þú átt að gera. Þú gætir fundið fyrir sundli og syfju. Þú gætir líka fundið fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum: ógleði, tilfinningu eins og allt „snúist“, jafnvægisleysi, kvíða, mikilli þreytutilfinningu, þirringi, árásgirni, erfiðleikum við svefn, þunglyndi, hugsunum um að valda sjálfum sér skaða eða stytta sér aldur eða gert tilraunir til þess.

Ef gleymist að taka Briviact

- Ef þú gleymir skammti skaltu taka hann um leið og þú manst eftir.
- Taktu síðan næsta skammt á þeim tíma sem þú myndir venjulega taka hann.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.
- Spurðu lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert ekki viss um hvað skal gera.

Ef hætt er að nota Briviact

- Ekki hætta að nota lyfið nema lækinn segi þér að gera það. Það er vegna þess að ef þú hættir meðferðinni gætu flogin sem þú færð orðið tíðari.
- Ef lækinn segir þér að hætta að nota lyfið mun hann lækka skammtinn í þrepum. Það hjálpar við að losna við að flogin komi aftur eða verði verri.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- syfjutilfinning eða sundl.

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- flensa
- mikil þreytutilfinning (þreyta)
- krampi, tilfinning eins og að allt „snúist“ (svimi)
- ógleði og uppköst, hægðatregða
- þunglyndi, kvíði, svefnleysi, þirringur
- sýking í nefi og koki (svo sem „almennt kvef“), hósti
- minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- ofnæmisviðbrögð
- óeðlilegar hugsanir og/eða tap á tengingu við raunveruleikann (geðrof), árárhneigð, taugaæsingur (uppnám)
- hugsanir eða tilraunir til að valda sér skaða eða stytta sér aldur. Hafið samband við lækinn tafarlaust
- fækkun hvítra blóðkorna (kallað „daufkyrningafæð“) – kemur fram í blóðprófum.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- útbreidd útbrot með blöðrum og húðflögnun, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens-Johnson heilkenni)

Aðrar aukaverkanir hjá börnum

Algengar: Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- óróleiki og ofvirkni (hughreyfitengd ofvirkni)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Briviact

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á pappaöskjunni og glasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður.
- Eftir að glasið var fyrst opnað, notið innan 8 mánaða.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Briviact inniheldur

Virka innihaldsefnið brivaracetam.

Hver millilítri (ml) inniheldur 10 milligrömm (mg) brivaracetam.

Önnur innihaldsefni eru: Natríumsítrat, vatnsfrí sítrónusýra, metýl parahýdroxýbenzóat (E218), natríum karmellósi, súkralósi, fljótandi sorbitól (E420), glýseról (E422), hindberjabragðefni (própýlenglýkól (E1520) 90% – 98%), hreinsað vatn.

Lýsing á útliti Briviact og pakkningastærðir

Briviact 10 mg/ml mixtúra, lausn er aðeins seigfljótandi, tær, litlaus til gulleitur vökvi.

Briviact 300 ml glerglasi er pakkað í pappaöskju sem inniheldur 10 ml pólýprópýlen/pólýetýlen munngjafarsprautu (svört kvarðastrik), 5 ml pólýprópýlen/pólýetýlen munngjafarsprautu (blá kvarðastrik) og pólýetýlen millistykki fyrir sprauturnar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИБългария ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

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

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

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Briviact 10 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn brivaracetam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Briviact og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Briviact
3. Hvernig nota á Briviact
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Briviact
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Briviact og við hverju það er notað

Upplýsingar um Briviact

Briviact inniheldur virka efnið brivaracetam. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallast „flogaveikilyf“. Lyfin eru notuð við meðferð flogaveiki.

Við hverju Briviact er notað

- Briviact er notað hjá fullorðnum, og unglingum og börnum frá 2 ára aldri.
- Lyfið er notað við meðferð þeirrar gerðar af flogaveiki felur í sér hlutaflög, með eða án síðkominna alfloga.
- Hlutaflög eru flog sem byrja með því að hafa aðeins áhrif á annað heilahvelið. Þessi hlutaflög geta breiðst út til að hafa áhrif á stærri svæði í báðum heilahvolum – það er kallað „síðkomið alflog“.
- Þér hefur verið ávísað lyfinu til að fækka fjölda krampa (floga) sem þú færð.
- Briviact er notað ásamt öðrum lyfjum við flogaveiki.

2. Áður en byrjað er að nota Briviact

Ekki má nota Briviact:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir brivaracetami, öðrum svipuðum efnasamböndum svo sem levetiracetami eða piracetami eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækinn eða lyfjafræðing áður en Briviact er notað.
 - ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blöðrumyndun og/eða sár í munni eftir að hafa fengið Briviact.
- Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð, þ.m.t. Stevens-Johnson heilkenni, í sambandi við meðferð með Briviact. Hættu notkun á Briviact og leitaðu tafarlausrar lækniáðstoðar ef þú finnur fyrir einkennum sem tengjast þessum alvarlegu húðviðbrögðum sem lýst er í kafla 4.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Briviact er notað:

- ef þú færð hugsanir um að skaða þig eða stytta þér aldur. Örfáir einstaklingar sem fá meðferð með flogaveikilyfjum eins og Briviact fá hugsanir um að skaða sig eða að stytta sér aldur. Ef þú færð einhverjar slíkar hugsanir einhvern tímann skaltu tafarlaust hafa samband við læknum.
- ef þú ert með lifrарvandanál, læknum gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Börn

Notkun Briviact er ekki ráðlögð hjá börnum undir 2 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða Briviact

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega skal gera lækni kunnugt um inntöku einhverra eftirfarandi lyfja þar læknum gæti þurft að aðlaga Briviact skammtinn :

- Rifampicin, lyf sem notað er við bakteríusýkingum.
- Jóhannesarjurt (St. John's wort, einnig þekkt sem *Hypericum perforatum*), jurtalyf notað til að meðhöndla þunglyndi og kvíða ásamt öðrum kvillum.

Notkun Briviact með áfengi

- Ekki er mælt með að neyta alkóhóls samhliða þessu lyfi.
- Ef þú drekkur áfengi á meðan þú notar Briviact geta neikvæð áhrif áfengis aukist.

Meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri skulu ræða notkun getnaðarvarna við læknum.

Við meðgöngu, brjóstagiöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki er ráðlagt að nota Briviact á meðgöngu þar sem verkun Briviact á meðgönguna og ófætt barnið er ekki þekkt.

Ekki er ráðlagt að vera með barn á brjósti meðan Briviact er notað því Briviact berst út í brjóstamjól.

Ekki hætta meðferð án þess að ræða við læknum fyrst. Stöðvun meðferðar gæti aukið flog og skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

- Þú getur fundið fyrir syfju, sundli eða þreytu á meðan þú notar Briviact.
- Áhrifin eru líklegri við upphaf meðferðar eða eftir að skammtur hefur verið aukinn.
- Ekki aka, hjóla eða nota nein áhöld eða vélar fyrr en þú veist hvernig lyfið hefur áhrif á þig.

Briviact inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 19,1 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverju hettuglasi. Þetta jafngildir 1% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á Briviact

Notið lyfið alltaf eins og læknum hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Þú munt nota Briviact með öðrum flogaveikilyfjum.

- Þegar þú byrjar að nota lyfið er Briviact gefið til inntöku (sem töflur eða mixtúra, lausn) eða gefið sem stungulyf eða innrennslislyf.
- Briviact stungulyf/innrennslislyf, lausn er notað í stuttan tíma þegar þú getur ekki notað Briviact til inntöku.

- Þú getur skipt frá því að nota Briviact til inntöku í stungulyf/innrennslislyf, lausn og öfugt.

Hve mikið þér verður gefið

Læknirinn mun segja fyrir um réttan, daglegan skammt. Taka skal daglegan skammt í tveimur jöfnum, með u.þ.b. 12 klst. millibili.

Unglingar og börn sem vega 50 kg eða meira, og fullorðnir

- Ráðlagður skammtur er frá 25 mg til 100 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Læknirinn gæti svo ákveðið að aðlaga skammtinn fyrir þig til að finna þann skammt sem hentar þér best.

Unglingar og börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg

- Læknirinn gæti kosið að láta þig taka aðeins lyfið í nokkra sólarhringa með inndælingu ef þú getur ekki tekið lyfið um munn.
- Ráðlagður skammtur er frá 0,5 mg til 2 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar sem tekinn er tvisvar sinnum á sólarhring. Læknirinn gæti svo ákveðið að aðlaga skammtinn fyrir þig til að finna þann skammt sem hentar þér best.

Börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg

- Læknir barnsins kann að ávísa inndælingu eingöngu í fáeina sólarhringa ef barnið getur ekki tekið lyfið inn.
- Ráðlagður skammtur er frá 0,5 mg til 2,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar, tekinn tvisvar á sólarhring. Læknir barnsins gæti ákveðið að breyta skammti barnsins til að finna þann skammt sem hentar því best.

Einstaklingar með lifrарvandanál

Ef þú ert með lifrарvandanál:

- Fyrir unglínga eða börn sem vega 50 kg eða meira, eða fyrir fullorðna, er hámarksskammturinn sem þér verður gefinn 75 mg tvisvar sinnum á sólarhring.
- Fyrir unglínga eða börn sem vega frá 20 kg til allt að 50 kg er hámarksskammturinn 1,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum á sólarhring.
- Fyrir börn sem vega frá 10 kg til allt að 20 kg, er hámarksskammturinn 2 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar tvisvar sinnum á sólarhring.

Hvernig Briviact er gefið

Læknir eða hjúkrunarfræðingur munu gefa þér Briviact sem inndælingu eða innrennsli í bláæð. Lyfinu er dælt hægt í bláæð eða gefið sem innrennsli (dreypi) á 15 mínútum.

Hve lengi á að nota Briviact

- Læknirinn ákveður í hve marga sólarhringa þú færð stungulyfið/innrennslislyfið.
- Við langtíma meðferð með Briviact mun læknirinn biðja þig um að nota Briviact töflur eða mixtúru, lausn.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú heldur að þú hafir fengið of stóran skammt af Briviact skaltu segja læknum það tafarlaust.

Ef hætt er að nota Briviact

- Ekki hætta að nota lyfið nema læknirinn segi þér að gera það. Það er vegna þess að ef þú hættir meðferðinni gætu flogin sem þú færð orðið tíðari.
- Ef læknirinn segir þér að hætta að nota lyfið mun hann lækka skammtinn í þrepum. Það hjálpar við að losna við að flogin komi aftur eða verði verri.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- syfjutilfinning eða sundl.

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- flensa
- mikil þreytutilfinning (þreyta)
- krampi, tilfinning eins og að allt „snúist“ (svimi)
- ógleði og uppköst, hægðatregða
- verkur eða óþægindi á stungustað eða innrennslisstað
- þunglyndi, kvíði, svefnleysi, þirringur
- sýking í nefi og koki (svo sem „almennt kvef“), hósti
- minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- ofnæmisviðbrögð
- óeðlilegar hugsanir og/eða tap á tengingu við raunveruleikann (geðrof), árásarhneigð taugaæsingur (uppnám)
- hugsanir eða tilraunir til að valda sér skaða eða stytta sér aldur. Hafið samband við lækinn tafarlaust fækkun hvítra blóðkorna (kallað „daufkyrningafæð“) – kemur fram í blóðprófum.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- útbreidd útbrot með blöðrum og húðflögnun, sérstaklega í kringum munn, nef, augu og kynfæri (Stevens-Johnson heilkenni)

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

Algengar: Geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- óróleiki og ofvirkni (hughreyfitengd ofvirkni)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Briviact

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gætu þynnt Briviact fyrir inndælingu. Ef svo er, þá skal nota lyfið strax eftir þynningu.
- Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.
- Hvert hettuglas af Briviact stungulyfi/innrennslislyfi, lausn má aðeins nota í eitt skipti (einnota). Farga skal öllum lyfjaleifum.
- Aðeins skal nota tæra lausn sem er laus við agnir og án mislitunar.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Briviact inniheldur

Virka innihaldsefnið brivaracetam.

- Hver ml inniheldur 10 mg brivaracetam.
- Hvert 5 ml hettuglas inniheldur 50 mg brivaracetam.

Önnur innihaldsefni eru: natríum asetat (þríhýdrat), ísediksýra, natríum klóríð, vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Briviact og þakningastærðir

Briviact 10 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn er tær, litlaus sæfð lausn.

Briviact 10 mg/ml stungulyf/innrennslislyf, lausn 5 ml hettuglas er pakkað í pappaöskju með 10 hettuglösum.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 БИБългария 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

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

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)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum

Briviact stungulyf/innrennslislyf, lausn má gefa sem inndælingu eða sem innrennsli:

- Inndæling: má gefa beint án þynningar
- Innrennsli: má gefa á 15 mínútum í samrýmanlegum þynningarvökva

Briviact má þynna með eftirtöldum lausnum: natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%), glúkósi 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn eða Ringer-laktat lausn.

Hvert hettuglas af Briviact stungulyfi/innrennslislyfi, lausn má aðeins nota í eitt skipti (einnota). Farga skal öllum lyfjaleifum (sjá kafla 3).

