

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg brivaracetamo.

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg brivaracetamo.

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg brivaracetamo.

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg brivaracetamo.

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg brivaracetamo.

Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas:

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 10 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 88 mg laktozės.

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 25 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 94 mg laktozės.

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 50 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 189 mg laktozės.

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 75 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 283 mg laktozės.

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje 100 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 377 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės

Baltos ar balkšvos, apvalios, 6,5 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u10“.

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės

Pilkos, ovalios, 8,9 mm x 5,0 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u25“.

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos, ovalios, 11,7 mm x 6,6 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u50“.

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės

Violetinės, ovalios, 13,0 mm x 7,3 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u75“.

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės

Žaliai pilkšvos, ovalios, 14,5 mm x 8,1 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u100“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Briviact skirtas kaip papildoma priemonė dalinių traukulių su antrine generalizacija arba be jos gydymui epilepsija sergantiems suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydytojai turi skirti tinkamiausią farmacinę formą ir stiprumą, atsižvelgdami į kūno svorį ir dozę.

Rekomenduojamas dozavimas suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų apibendrintas tolesnėje lentelėje. Dozė turi būti suvartojama dviem vienodo dydžio dozės dalimis, maždaug 12 valandų intervalu.

Rekomenduojama pradinė dozė	Rekomenduojama palaikomoji dozė	Terapinės dozės intervalas*
Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji		

50 mg per parą (arba 100 mg per parą)**	100 mg per parą	50–200 mg per parą
<u>Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg</u>		
1 mg/kg per parą (iki 2 mg/kg per parą)**	2 mg/kg per parą	1–4 mg/kg per parą
<u>Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg</u>		
1 mg/kg per parą (iki 2,5 mg/kg per parą)**	2,5 mg/kg per parą	1–5 mg/kg per parą

* Remiantis individualaus paciento atsaku dozę galima koreguoti laikantis šio veiksmingos dozės intervalo.

** Remiantis gydytojo įvertinimu dėl priepuolių valdymo poreikio.

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg per parą arba 100 mg per parą, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais šalutiniais poveikiais. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką ir toleravimą, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir 100 mg per parą doze.

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 100 mg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir iki 2 mg/kg per parą doze.

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 1 mg/kg per parą iki 4 mg/kg per parą.

Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir nuo dozės, neviršijančios 2,5 mg/kg per parą. Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2,5 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 1 mg/kg per parą iki 5 mg/kg per parą.

Praleistos dozės

Jei pacientas praleidžia vieną ar daugiau dozių, rekomenduojama vieną dozę suvartoti iš karto prisiminus ir kitą dozę vartoti įprastu laiku ryte ar vakare. Taip galima išvengti brivaracetamo koncentracijos sumažėjimo žemiau veiksmingo lygio ir neleisti pasireikšti traukulių protrūkiui.

Nutraukimas

16 metų amžiaus ir vyresniems pacientams, jei brivaracetamo vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama tai atlikti palaipsniui, kiekvieną savaitę mažinant po 50 mg per parą.

Jaunesniems nei 16 metų pacientams, jei brivaracetamo vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti ne daugiau kaip pusę dozės kas savaitę, kol pasiekama 1 mg/kg per parą dozė (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba 50 mg per parą dozė (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis).

Po vienos gydymo savaitės, vartojant 50 mg per parą, paskutinę gydymo savaitę rekomenduojama skirti 20 mg per parą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyvi (65 metų ir vyresni) asmenys

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Klinikinės patirties su ≥ 65 metų pacientais nepakanka.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Brivaracetamo nerekomenduojama vartoti galutinės stadijos inkstų liga sergantiems ir dializuojamiems pacientams, nes duomenų apie šią pacientų grupę nepakanka.

Remiantis suaugusiųjų duomenimis, vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Nėra klinikinių duomenų apie inkstų veiklos sutrikimų turinčius vaikus.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Lėtine kepenų liga sergantiems suaugusiems pacientams brivaracetamo ekspozicija padidėja.

Visų stadijų kepenų sutrikimą turintiems pacientams rekomenduojamos toliau nurodytos pakoreguotos dozės, vartojamos dviem vienodo dydžio dozės dalimis, maždaug 12 valandų intervalu (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Nėra klinikinių duomenų apie kepenų veiklos sutrikimų turinčius vaikus.

Amžius ir kūno svoris	Rekomenduojama pradinė dozė	Rekomenduojama didžiausia paros dozė
Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji	50 mg per parą	150 mg per parą
Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg	1 mg/kg per parą	3 mg/kg per parą
Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg	1 mg/kg per parą	4 mg/kg per parą

Jaunesni kaip 2 metų vaikai

Brivaracetamo veiksmingumas jaunesniems kaip 2 metų vaikams dar neištyrtas.

Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Brivaracetamo plėvele dengtas tabletes reikia vartoti per burną ir nuryti sveikas užsigeriant skysčiu.

Jas galima vartoti valgio metu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių). Pacientai, kurie negali nuryti visos tabletės, arba tie, kurių dozės neįmanoma sudaryti vartojant nesmulkintas tabletes, turi vartoti Briviact 10 mg/ml geriamąjį tirpalą.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems pirolidono dariniais arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi priešepilepsiniais vaistiniais preparatais, įskaitant brivaracetamą, esant įvairioms indikacijoms.

Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų priešepilepsinių vaistinių preparatų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant brivaracetamą.

Pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių. Taip pat žr. 4.8 skyriuje pateiktus vaikų duomenis.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių duomenų apie brivaracetamo vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nepakanka. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozė koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR)

Gydant brivaracetamu buvo pranešta apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą (SJS), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Skiriant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar neatsiranda odos reakcijų. Jei atsiranda šių reakcijų požymių ir simptomų, brivaracetamo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti alternatyvų gydymą.

Pagalbinės medžiagos

Laktozės netoleravimas

Brivaracetamo plėvele dengtų tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natrio kiekis

Plėvele dengtoje Brivaracetamo tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Oficialūs sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Farmakodinaminės sąveikos

Gydymas kartu su levetiracetamu

Klinikinių tyrimų metu, nors tiriamųjų asmenų skaičius buvo ribotas, levetiracetamo vartojusiems pacientams naudingo brivaracetamo poveikio, palyginti su placebo, nepastebėta. Saugumo ar toleravimo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Sąveika su alkoholiu

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos sąveikos tyrime tarp brivaracetamo 200 mg vienkartinės dozės ir etanolio 0,6 g/l nuolatinės infuzijos sveikiems tiriamiesiems farmakokinetinės sąveikos nenustatyta, tačiau brivaracetamas maždaug du kartus sustiprino alkoholio poveikį psichomotorinei funkcijai, dėmesiui ir atminčiai. Brivaracetamo vartoti kartu su alkoholiu nerekomenduojama.

Farmakokinetinės sąveikos

Kitų vaistinių preparatų poveikis brivaracetamo farmakokinetikai

In *vitro* duomenys rodo, kad brivaracetamo sąveikos galimybė yra nedidelė. Pagrindinis brivaracetamo šalinimo kelias yra nuo CYP nepriklausoma hidrolizė. Antrasis šalinimo kelias yra hidroksilinimas dalyvaujant CYP2C19 (žr. 5.2 skyrių).

Brivaracetamo koncentracija plazmoje gali padidėti kartu vartojant su stipriais CYP2C19 inhibitoriais (flukonazolu, fluvoksaminu), tačiau manoma, kad kliniškai reikšmingos su CYP2C19 susijusios sąveikos rizika yra nedidelė. Yra nedaug klinikinių duomenų, leidžiančių manyti, kad kartu vartojamas kanabidiolis gali didinti brivaracetamo ekspoziciją plazmoje, galbūt dėl CYP2C19 slopinimo, tačiau klinikinė reikšmė neaiški.

Rifampicinas

Sveikiems savanoriams kartu vartojant stiprų fermentų induktorių rifampiciną (600 mg per parą 5 dienas) brivaracetamo plotas po koncentracijos plazmoje kreive (AUC) sumažėjo iki 45 %. Gydytojai turi apsvarstyti galimybę koreguoti brivaracetamo dozę pacientams, pradedantiems ar baigiantiems gydymą rifampicinu.

Stiprų fermentus aktyvinanti poveikį sukeliantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai

Brivaracetamo koncentracija plazmoje mažėja, kai kartu vartojami stiprų fermentus aktyvinanti poveikį sukeliantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai (karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas), tačiau dėl to dozės koreguoti nereikia (žr. 1 lentelę).

Kiti fermentų induktoriai

Kiti stiprūs fermentų induktoriai (pvz., paprastoji jonažolė (*Hypericum perforatum*)) taip pat gali sumažinti sisteminę brivaracetamo ekspoziciją. Todėl, pradėti ir baigti gydymą paprastąja jonažole reikia atsargiai.

Brivaracetamo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Brivaracetamas, vartojant 50 arba 150 mg per parą dozes, neveikė midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4). Manoma, kad kliniškai reikšmingos sąveikos, susijusios su CYP2C19, rizika yra nedidelė.

In vitro tyrimais nustatyta, kad brivaracetamas mažai ar visai neslopina CYP450 izoformų, išskyrus CYP2C19. Brivaracetamas gali padidinti CYP2C19 metabolizuojamų vaistinių preparatų koncentraciją plazmoje (pvz., lanzoprazolo, omeprazolo, diazepamo). Tiriant *in vitro*, brivaracetamas neindukuoja CYP1A1/2 fermentų, bet indukuoja CYP3A4 ir CYP2B6. *In vivo* CYP3A4 indukcijos nenustatyta (žr. midazolamą aukščiau). *In vivo* CYP2B6 indukcija tirta nebuvo ir brivaracetamas gali padidinti CYP2B6 metabolizuojamų vaistinių preparatų (pvz., efavirenzo) koncentraciją plazmoje. *In vitro* sąveikos tyrimai, skirti nustatyti galimą slopinamąjį poveikį nešikliams, parodė, kad kliniškai reikšmingo poveikio nėra, išskyrus poveikį OAT3. *In vitro* brivaracetamas slopina OAT3 pusine maksimalia slopinamąja koncentracija 42 kartus didesne nei C_{max} , esant didžiausiai klinikinei dozei. Brivaracetamas, vartojant 200 mg per parą, gali padidinti OAT3 pernešamų vaistinių preparatų koncentracijas plazmoje.

Priešepilepsiniai vaistiniai preparatai

Galima sąveika tarp brivaracetamo (nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą) ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų buvo tiriama atliekant visų 2–3 fazės tyrimų jungtinių duomenų apie vaistinio preparato koncentraciją plazmoje, placebo kontroliuojamų 2-3 fazės klinikinių tyrimų farmakokinetinę ir specialių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų (šių priešepilepsinių vaistinių preparatų: karbamazepino, lamotrigino, fenitoino ir topiramato) analizes. Sąveikų įtaka koncentracijai plazmoje apibendrintai pateikta 1 lentelėje (padidėjimas žymimas „↑“, sumažėjimas žymimas „↓“, plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko kreivė žymimas „AUC“, didžiausia nustatyta koncentracija žymima „ C_{max} “).

1 lentelė. Farmakokinetinės sąveikos tarp brivaracetamo ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų

Kartu vartojamas priešepilepsinis vaistinis preparatas	Priešepilepsinio vaistinio preparato poveikis brivaracetamo koncentracijai plazmoje	Brivaracetamo poveikis priešepilepsinio vaistinio preparato koncentracijai plazmoje
Karbamazepinas	AUC 29 % ↓ C _{max} 13 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Karbamazepinas - Nėra Karbamazepino epoksidas ↑ (žr. žemiau). Dozės koreguoti nereikia.
Klobazamas	Duomenų nėra	Nėra
Klonazepamas	Duomenų nėra	Nėra
Lakozamidas	Duomenų nėra	Nėra
Lamotriginas	Nėra	Nėra
Levetiracetamas	Nėra	Nėra
Okскарbazepinas	Nėra	Nėra (monohidroksi- darinys, MHD)
Fenobarbitalis	AUC 19 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Nėra
Fenitoinas	AUC 21 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Nėra ^a AUC 20 % ↑ ^a C _{max} 20 % ↑
Pregabalinas	Duomenų nėra	Nėra
Topiramatas	Nėra	Nėra
Valpro rūgštis	Nėra	Nėra
Zonizamidas	Duomenų nėra	Nėra

^a remiantis tyrimu, kurio metu buvo vartojamos didesnės už gydymą brivaracetamo 400 mg per parą dozės

Karbamazepinas

Brivaracetamas yra vidutinio stiprumo grįžtamasis epoksido hidrolazės inhibitorius; jam veikiant padidėja karbamazepino epoksido – aktyvaus karbamazepino metabolito – koncentracija. Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vartojant brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozes, karbamazepino epoksido koncentracija plazmoje vidutiniškai padidėjo atitinkamai 37 %, 62 % ir 98 % ir kito nedaug. Su saugumu susijusios rizikos nepastebėta. Papildomo brivaracetamo ir valproato poveikio karbamazepino epoksido AUC nebuvo.

Geriamieji kontraceptikai

Brivaracetamo (100 mg per parą) vartojant kartu su geriamaisiais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio (0,03 mg) ir levonorgestrelio (0,15 mg), poveikio kitų medžiagų farmakokinetikai nepastebėta. Vartojant brivaracetamo 400 mg per parą dozę (du kartus didesnę už didžiausią rekomenduojamą paros dozę) kartu su geriamaisiais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio (0,03 mg) ir levonorgestrelio (0,15 mg), buvo nustatytas atitinkamai 27 % ir 23 % sumažėjęs estrogeno ir progestino AUC, tačiau tai neturėjo įtakos ovuliacijos slopinimui. Endogeninių žymenų estradiolio, progesterono, liuteinizuojančio hormono (LH), folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir lytinius hormonus sujungiančio globulino (SHBG) koncentracijos laiko intervale duomenys praktiškai nekito.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis brivaracetamo (žr. „Nėštumas“).

Jeigu moteris nusprendžia pastoti, brivaracetamo vartojimas turi būti atidžiai iš naujo įvertintas.

Nėštumas

Rizika, apskritai susijusi su epilepsija ir priešepilepsiniais vaistiniais preparatais

Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad moterų gydytų nuo epilepsijos naujagimių apsigimimų dažnis buvo du ar tris kartus didesnis negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Apsigimimų dažnio padidėjimas gydytoje populiacijoje buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais; tačiau kokio masto įtaką tam turėjo gydymas ir (arba) gretutinės ligos, nenustatyta. Priešepilepsinio gydymo nutraukimas gali sukelti ligos paūmėjimą ir dėl to pakenkti motinai ir vaisiui (žr. 5.3 skyrių).

Su brivaracetamu susijusi rizika

Duomenų apie brivaracetamo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Duomenų apie vaistinio preparato prasiskverbimą per žmogaus placentą nėra, tačiau buvo įrodyta, kad brivaracetamas lengvai prasiskverbia per žiurkių placentą (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Su gyvūnais atlikti tyrimai brivaracetamo galimo teratogeninio poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Klinikiniuose tyrimuose brivaracetamas buvo vartojamas kaip papildoma priemonė ir tuomet, kai jis buvo vartojamas kartu su karbamazepinu, jis sukėlė nuo dozės priklausomą aktyvaus metabolito, karbamazepino epoksido koncentracijos padidėjimą (žr. 4.5 skyrių). Duomenų, leidžiančių nustatyti šio poveikio klinikinę reikšmę nėštumo metu, nepakanka.

Atsargumo dėlei, nėštumo metu brivaracetamo vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai tai kliniškai reikalinga, t.y. (jei nauda motinai yra akivaizdžiai didesnė už galimą riziką vaisiui).

Žindymas

Brivaracetamas išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į vaistinio preparato naudą motinai, reikia nuspręsti nutraukti žindymą ar brivaracetamo vartojimą. Kartu vartojant brivaracetamo ir karbamazepino, karbamazepino epoksido kiekio išsiskyrimas į motinos pieną gali padidėti. Duomenų, leidžiančių nustatyti šio poveikio klinikinę reikšmę nėštumo metu, nepakanka.

Vaisingumas

Duomenų apie brivaracetamo poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Žiurkėms skiriamas brivaracetamas poveikio vaisingumui nesukėlė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Brivaracetamas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai.

Dėl galimo nevienodo individualaus jautrumo kai kuriems pacientams gali pasireikšti somnolencija, svaigulys ir kitų su centrine nervų sistema (CNS) susijusių simptomų. Pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ir nevaldyti potencialiai pavojingų mechanizmų, kol paaiškės, kokį poveikį brivaracetamas sukelia jų gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios vartojant brivaracetamo praneštos nepageidaujamos reakcijos (> 10 %) buvo: somnolencija (14,3 %) ir svaigulys (11,0 %). Paprastai jos buvo silpnos ar vidutinio sunkumo. Didinant dozę somnolencija ir nuovargis pasireiškė dažniau.

Gydymo nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis tarp pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu paskirta vartoti brivaracetamo, buvo 3,5 %, 3,4 % ir 4,0 % atitinkamai vartojant 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozę ir 1,7 % tarp pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu paskirta vartoti placebo. Dažniausios gydymo brivaracetamu nutraukimą lėmusios nepageidaujamos reakcijos buvo svaigulys (0,8 %) ir traukuliai (0,8 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atlikus trijų placebo kontroliuojamų, pastovios dozės tyrimų saugumo duomenų bazės (≥ 16 metų amžiaus tiriamųjų) analizę ir iš patirties, įgytos po pateikimo į rinką, nurodytos pagal organų sistemų klasę ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Gripas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažni	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažni	I tipo padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Dažni	Depresija, nerimas, nemiga, dirglumas
	Nedažni	Mintys apie savižudybę, psichoziniai sutrikimai, agresija, susijaudinimas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Svaigulys, somnolencija
	Dažni	Traukuliai, svaigimas (<i>vertigo</i>)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnis nežinomas	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas ⁽¹⁾
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis

⁽¹⁾ Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta po pateikimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Neutropenija buvo užregistruota 0,5 % (6/1099) brivaracetamo vartojusių pacientų ir 0 % (0/459) placebo vartojusių pacientų. Keturiems iš šių tiriamųjų neutrofilų skaičius buvo sumažėjęs tyrimo pradžioje ir papildomai neutrofilų skaičius sumažėjo pradėjus gydymą brivaracetamu. Nei vienas iš šių

6 neutropenijos atvejų nebuvo sunkus, kuriam reikėtų specialaus gydymo ar būtų reikėję nutraukti gydymą brivaracetamu ir nei vienas nebuvo susijęs su infekcijomis.

Minčių apie savižudybę kilo 0,3 % (3/1099) brivaracetamo vartojusių pacientų ir 0,7 % (3/459) placebo vartojusių pacientų. Trumpalaikiuose klinikiniuose brivaracetamo tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, savižudybių ar mėginimo nusižudyti atvejų neužregistruota, tačiau jų buvo pranešta atvirų tęstinių tyrimų metu (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu reakcijos, siejamos su greitu (I tipo) padidėjusiu jautrumu, buvo užregistruotos nedideliu brivaracetamo vartojusių pacientų skaičiui (9/3022).

Vaikų populiacija

Brivaracetamo saugumo savybių duomenys vaikams nuo 1 mėnesio atitiko suaugusiesiems nustatytas saugumo savybes. Atliekant atviruosius nekontroliuojamus ilgalaikius tyrimus, minčių apie savižudybę atvejų nustatyta 4,7 % vaikų, kuriems buvo daugiau nei 6 metai (paaugliams dažniau), palyginti su 2,4 % suaugusiųjų, o elgsenos sutrikimų – 24,8 % vaikų, palyginti su 15,1 % suaugusiųjų. Dauguma reiškinių buvo mažo arba vidutinio intensyvumo, nesunkūs ir dėl jų neteko nutraukti tiriamojo vaistinio preparato vartojimo. Papildoma nepageidaujama reakcija, nustatyta vaikams, buvo psichomotorinis hiperaktyvumas (4,7 %).

Vaikams nuo 1 mėnesio iki 4 metų nebuvo nustatyta jokių savitų nepageidaujamų reiškinių (NR), palyginti su vyresnio amžiaus vaikų grupėmis. Nebuvo nustatyta jokios reikšmingos saugumo informacijos, rodančios padidėjusį konkrečių NR dažnį šioje amžiaus grupėje. Kadangi duomenų apie jaunesnius kaip 2 metų vaikus nepakanka, todėl brivaracetamo negalima vartoti šio amžiaus vaikams. Nėra pakankamai klinikinių duomenų apie naujagimius.

Senyvi asmenys

Tarp 130 senyvų asmenų, dalyvavusių brivaracetamo 2/3 fazės kūrimo programoje (44 sirgo epilepsija), 100 pacientų buvo 65–74 metų amžiaus ir 30 buvo 75–84 metų amžiaus. Saugumo duomenys senyviems pacientams buvo panašūs į nustatytus jaunesniems suaugusiems pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Klinikinės patirties apie brivaracetamo perdozavimą žmonėms nepakanka. Vienkartinę brivaracetamo 1400 mg dozę suvartojusiam sveikam asmeniui pasireiškė somnolencija ir svaigulys.

Vaistiniui preparatui esant rinkoje pranešta apie šias nepageidaujamąs reakcijas dėl brivaracetamo perdozavimo: pykinimas, galvos sukimasis, pusiausvyros sutrikimas, nerimas, nuovargis, dirglumas, agresija, nemiga, depresija ir mintys apie savižudybę. Paprastai su brivaracetamo perdozavimu siejamos nepageidaujamos reakcijos atitiko žinomas nepageidaujamas reakcijas.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus brivaracetamo, specifinio priešnuodžio nėra. Perdozavus skiriamas bendras palaikomasis gydymas. Kadangi su šlapimu pašalinama mažiau kaip 10 % brivaracetamo, nesitikima, kad hemodializė galėtų reikšmingai padidinti brivaracetamo klirensą (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, kiti priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N03AX23

Veikimo mechanizmas

Brivaracetamui būdingas didelis ir selektyvus afinitetas sinapsės pūslelės baltymui 2A (SV2A) smegenyse. Tai yra transmembraninis glikoproteinas, randamas presinapsiniuose neuronuose ir endokrininėse ląstelėse. Nors tikslus šio baltymo vaidmuo neaiškus, įrodyta, kad jis moduliuoja neuromediatorių egzocitozę. Manoma, kad prisijungimas prie SV2A yra pagrindinis brivaracetamo traukulius slopinančio poveikio mechanizmas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Brivaracetamo, vartojamo papildomam gydymui nuo dalinių traukulių (DT), veiksmingumas buvo įvertintas trijuose atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose pastovios dozės daugiacentriuose klinikiuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 16 metų amžiaus ir vyresni tiriamieji asmenys. Šiuose tyrimuose brivaracetamo paros dozė buvo nuo 5 iki 200 mg per parą. Visuose tyrimuose buvo 8 savaitių pradinis etapas, po kurio buvo 12 savaitių gydymo etapas, per kurį dozė didinama nebuvo. Tiriamojo vaistinio preparato vartojo 1558 pacientai, iš kurių 1099 vartojo brivaracetamo. Įtraukimo į tyrimą kriterijai reikalavo, kad pacientams būtų nekontroliuojamų DT, nepaisant gydymo vienu ar dviem kartu skiriamais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais. Per tyrimo pradžios etapą pacientams turėjo būti užregistruoti ne mažiau kaip 8 DT epizodai. 3 fazės tyrimuose pagrindinė vertinamoji baigtis buvo procentais išreikštas DT dažnio sumažėjimas, palyginti su placebo, ir 50 % į gydymą reagavusių asmenų rodiklis remiantis 50 % DT dažnio sumažėjimu nuo tyrimo pradžios.

Prieš įtraukiant į tyrimą dažniausiai vartojami priešepilepsiniai vaistiniai preparatai buvo karbamazepinas (40,6 %), lamotriginas (25,2 %), valproatas (20,5 %), okskarbazepinas (16,0 %), topiramatas (13,5 %), fenitoinas (10,2 %) ir levetiracetamas (9,8 %). Traukulių dažnio mediana tyrimo pradžioje trijuose tyrimuose buvo 9 traukulių epizodai per 28 dienas. Vidutinė pacientams diagnozuotos epilepsijos trukmė buvo maždaug 23 metai.

Veiksmingumo rezultatų santrauka pateikta 2 lentelėje. Apskritai, 16 metų amžiaus ir vyresniems pacientams papildomam gydymui nuo dalinių traukulių veiksmingos buvo brivaracetamo dozės nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

2 lentelė. Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai vertinant pagal dalinių traukulių epizodų dažnį per 28 dienas

Tyrimas	Placebas	Brivaracetamas * Statistiškai reikšmingas (p vertė)		
		50 mg per parą	100 mg per parą	200 mg per parą

Tyrimas N01253⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50% reagavusių į gydymą rodiklis	16,7	32,7* (p = 0,008)	~	~
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	22,0* (p = 0,004)	~	~
Tyrimas N01252⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % reagavusių į gydymą rodiklis	20,0	27,3 (p = 0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p = 0,023)	~
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	9,2 (p = 0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p = 0,010)	~
Tyrimas N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50% reagavusių į gydymą rodiklis	21,6	~	38,9* (p < 0,001)	37,8* (p < 0,001)
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	~	22,8* (p < 0,001)	23,2* (p < 0,001)

n = atsitiktinės atrankos būdu atrinkti asmenys, vartoję nors vieną tiriamojo vaistinio preparato dozę

~ Dozė netirta

* Statistiškai reikšmingas

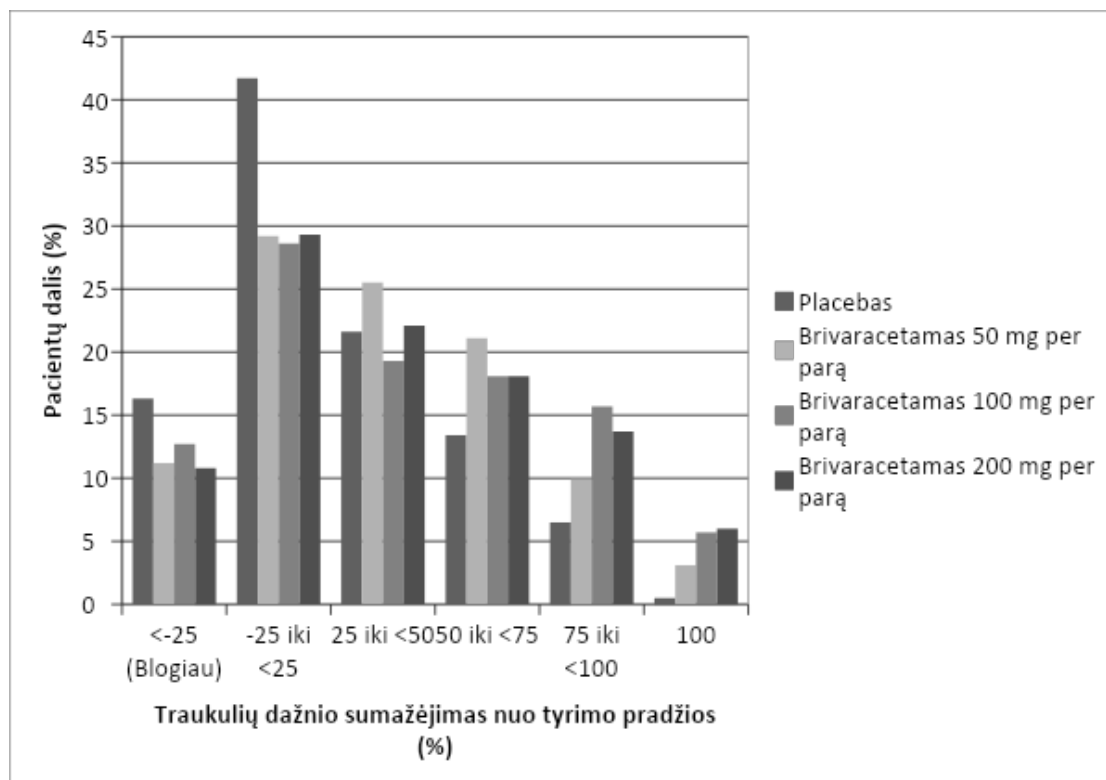
⁽¹⁾ Maždaug 20% pacientų kartu vartojo levetiracetamo

⁽²⁾ Pagrindinė tyrimo N01252 vertinamoji baigtis nepasiekė statistinio reikšmingumo lygmens taikant nuoseklią testavimo procedūrą. 100 mg per parą dozė buvo nominaliai reikšminga.

Klinikiniuose tyrimuose traukulių epizodų dažnio sumažėjimas, palyginti su placebo, buvo didesnis vartojant 100 mg per parą, nei 50 mg per parą dozes. Neskaitant nuo dozės priklausomų somnolencijos ir nuovargio atvejų padidėjimo, brivaracetamo, vartojant 50 mg per parą ir 100 mg per parą, saugumo duomenys buvo panašūs, įskaitant su centrine nervų sistema susijusias ir ilgalaikio vartojimo metu atsiradusias nepageidaujamas reakcijas.

1 paveiksle parodyta pacientų procentinė dalis (išskyrus pacientus kartu vartojančius levetiracetamo) visuose trijuose tyrimuose pagal DT epizodų dažnio sumažėjimo kategorijas per 28 dienas nuo tyrimo pradžios. Kairėje paveikslo pusėje, skiltyje „Pablogėjimas“, nurodyta pacientų, kuriems DT padidėjo daugiau kaip 25 %, dalis. Kitose keturiuose dešinėje pateiktose kategorijose nurodyti pacientai, kuriems DT dažnis, palyginti su tyrimo pradžia, sumažėjo. Tarp 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą vartojusių pacientų mažiausiai 50 % traukulių epizodų dažnis sumažėjo atitinkamai 20,3 %, 34,2 % ir 39,5 % pacientų.

1 pav. Brivaracetamo ir placebo daugiau kaip 12 savaičių vartojusių pacientų dalis trijuose dvigubai akluose pagrindiniuose klinikiniuose tyrimuose pagal poveikio traukuliams kategorijas



Trijų pagrindinių klinikinių tyrimų apibendrintoje analizėje veiksmingumo skirtumo (vertinant pagal 50 % reagavusių į gydymą rodiklį) nepastebėta, kai brivaracetamo buvo vartojama kartu su fermentus aktyvinančiais ir neaktyvinančiais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais vartojant nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą dozes. Klinikiniuose tyrimuose vartodami brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą 12 gydymo savaičių traukulių nepatyrė atitinkamai 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) ir 4,0 % (10/249) pacientų, palyginti su 0,5 % (2/418) vartojusių placebo.

Procentais išreikšta traukulių dažnio mažėjimo mediana per 28 dienas buvo stebėta tyrimo pradžioje IC tipo traukulių (antrinių generalizuotų toninių kloninių traukulių) patyrusiems pacientams (66,6 % (n = 62), 61,2 % (n = 100) ir 82,1 % (n = 75) atitinkamai vartojusiems brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą, palyginti su 33,3 % (n = 115) placebo vartojusių pacientų grupėje).

Brivaracetamo veiksmingumas taikant monoterapiją neištirtas. Brivaracetamo nerekomenduojama vartoti monoterapijai.

Gydymas kartu su levetiracetamu

Dviejuose 3 fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose levetiracetamas buvo skiriamas kartu su priešepilepsiniais vaistiniais preparatais maždaug 20 % pacientų. Nors tiriamųjų asmenų skaičius buvo ribotas, levetiracetamo vartojusiems pacientams naudingo brivaracetamo poveikio, kuris galėtų atspindėti konkurenciją dėl prisijungimo prie SV2A baltymo vietų, palyginti su placebo, nepastebėta. Papildomų saugumo ar toleravimo problemų nenustatyta.

Trečiajame tyime iš anksto numatyta analizė, vartojant 100 mg per parą ir 200 mg per parą, parodė veiksmingumą pacientams, jau vartojusiems levetiracetamo, palyginti su placebo. Šiems pacientams nustatytas sumažėjęs veiksmingumas, palyginti su levetiracetamo nevartojusiais pacientais, tikėtina

buvo dėl didesnio tiriamųjų skaičiaus, kurie prieš tai vartojo priešepilepsinių vaistinių preparatų, ir didesnio pradinį priepuolių dažnio.

Senyvi asmenys (65 metų amžiaus ir vyresni)

Triuose pagrindiniuose dvigubai akluose placebo kontroliuojamuose klinikuose tyrimuose dalyvavo 38 senyvi 65–80 metų amžiaus pacientai. Nors duomenų nepakanka, veiksmingumas buvo panašus kaip jaunesniems tiriamiesiems asmenims.

Atviri testiniai tyrimai

Iš visuose atsitiktinės imties tyrimuose baigusių dalyvauti pacientų, 81,7 % buvo įtraukti į ilgalaikius atvirus testinius tyrimus. Nuo įtraukimo į atsitiktinių imčių tyrimus traukulių nepatyrė 5,3 % tiriamųjų, vartojusių brivaracetamo 6 mėnesius ($n = 1500$), palyginti su 4,6 % ir 3,7 % tiriamųjų, vartojusių 12 mėnesių ($n = 1188$) ir 24 mėnesius ($n = 847$) atitinkamai. Tačiau, kadangi dėl veiksmingumo trūkumo didelė tiriamųjų dalis (26,0 %) buvo išbraukta iš atvirų testinių tyrimų, galėjo pasitaikyti atrankos paklaida, nes tyrime pasilikusių tiriamųjų atsakas buvo didesnis nei tų, kurie turėjo pasitraukti anksčiau.

Saugumo duomenys pacientų, kurie iki 8 metų buvo stebimi atviruose testiniuose tyrimuose, buvo panašūs į stebėtus trumpalaikiuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose.

Vaikų populiacija

2 metų ir vyresnių vaikų dalinių traukulių patofiziologija panaši kaip ir paauglių bei suaugusiųjų. Vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo patirtis rodo, kad su suaugusiaisiais atliktų veiksmingumo tyrimų rezultatus galima ekstrapoliuoti vaikams, kurių amžius yra nuo 2 metų, jei dozės bus adaptuojamos vaikams ir bus įrodytas saugumas (žr. 5.2 ir 4.8 skyrius). Pacientams nuo 2 metų dozės buvo apibrėžtos pritaikius pagal kūno svorį, norint pasiekti panašias koncentracijas plazmoje vertes į nustatytąsias suaugusiems, vartojantiems veiksmingas dozes (5.2 skyrius).

Ilgalaikiam, nekontroliuojamam, atvirajame saugumo tyrime dalyvavo vaikai (nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 16 metų), kuriems gydymas buvo tęsiamas pasibaigus FK tyrimui (žr. 5.2 skyrių), vaikai, kurie tęsė gydymą pabaigę i. v. (intraveninio) saugumo tyrimą, ir vaikai, tiesiogiai įtraukti į saugumo tyrimą. Tiesiogiai įtrauktiems vaikams buvo skiriama pradinė brivaracetamo 1 mg/kg per parą dozė ir, priklausomai nuo atsako ir toleravimo, dozė buvo padidinta iki 5 mg/kg per parą, savaitės intervalais dvigubinant dozę. Nė vienam vaikui nebuvo skiriama didesnė kaip 200 mg per parą dozė. Vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, pradinė brivaracetamo dozė buvo 50 mg per parą ir, priklausomai nuo atsako ir toleravimo, dozė buvo padidinta iki didžiausios 200 mg per parą dozės, savaitės intervalais didinant dozę po 50 mg per parą.

Jungtiniuose atviruose saugumo ir FK tyrimuose, kuriuose buvo tiriama papildoma terapija, brivaracetamą vartojo 186 DT patiriantys vaikai iš amžiaus intervalo nuo 1 mėnesio iki 16 metų, iš kurių 149 buvo gydomi > 3 mėn., 138 – ≥ 6 mėn., 123 – ≥ 12 mėn., 107 – ≥ 24 mėn. ir 90 – ≥ 36 mėn.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti brivaracetamo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis, sergant epilepsija su daliniais traukuliais (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Brivaracetamo plėvele dengtomis tabletėmis, geriamajam tirpalui ir į veną leidžiamam injekciniam tirpalui būdingas toks pat AUC, nors didesnė maksimali koncentracija plazmoje pasiekama suleidus į veną. Brivaracetamui yra būdinga tiesinė ir nuo vartojimo laiko nepriklausoma farmakokinetika su nedideliu kintamumu atskiro individo ir jų grupės atžvilgiu, visiškos absorbcijos požymiai, labai mažas jungimasis su baltymais, šalinamas per inkstus po ekstensyvios biotransformacijos ir farmakologiškai neaktyvūs metabolitai.

Absorbcija

Išgertas brivaracetamas greitai ir visiškai absorbuojamas ir jo absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 100 %. Tabletes suvartojus nevalgius vidutinis $t_{\max}$ yra 1 valanda ($t_{\max}$ svyruoja nuo 0,25 iki 3 val.).

Vartojant kartu su labai riebiu maistu absorbcijos mastas nekinta, tačiau absorbcijos greitis mažėja (vidutinis $t_{\max}$ yra 3 val.) ir brivaracetamo didžiausia koncentracija plazmoje sumažėja (37 % mažesnė).

Pasiskirstymas

Brivaracetamas mažai jungiasi su plazmos baltymais (≤ 20 %). Pasiskirstymo tūris yra 0,5 l/kg, tai yra bendram organizme esančio vandens kiekiui artima vertė.

Kadangi brivaracetamas yra lipofiliškas (Log P), jis lengvai prasiskverbia per ląstelės membraną.

Biotransformacija

Brivaracetamas visų pirma metabolizuojamas amidinės dalies hidrolizės metu suformuojant atitinkamą karboksilo rūgštį (maždaug 60 % šalinamo kiekio), ir antraeiliu būdu hidroksilinant šoninę propilo grandinę (maždaug 30 % šalinamo kiekio). Amidinės dalies hidrolizę formuojant karboksilo rūgšties metabolitą (34 % šlapime randamos dozės) palaiko kepenų ir ne kepenyse esanti amidazė. *In vitro* brivaracetamą hidroksilina visų pirma CYP2C19. Toliau abu metabolitai metabolizuojami iki įprastos hidroksilintos rūgšties daugiausiai šoninės propilo grandinės hidroksilinimu, formuojant karboksilo rūgšties metabolitą (dažniausiai CYP2C9). *In vivo* nustatyta, kad žmonėms su neveiksniais CYP2C19 mutacijomis hidroksilinto metabolito formavimas sumažėja 10 kartų, o asmenims su viena ar abiem mutavusiomis alelėmis brivaracetamo kiekis padidėja 22 % ar 42 %. Trys metabolitai farmakologiškai yra neaktyvūs.

Eliminacija

Brivaracetamas šalinamas visų pirma vykstant metabolizmui ir išskyrimui su šlapimu. Daugiau kaip 95 % dozės, įskaitant metabolitus, pašalinama su šlapimu per 72 valandas nuo vartojimo. Mažiau kaip 1 % dozės pašalinama su išmatomis ir mažiau kaip 10 % brivaracetamo pašalinama su šlapimu nepakitusi pavidalu. Galutinis pusinis eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 9 valandos.

Apskaičiuota, kad bendras plazmos klirensas pacientams yra 3,6 l/val.

Tiesinis pobūdis

Farmakokinetika yra proporcinga dozei, kai dozė yra nuo 10 iki mažiausiai 600 mg.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Brivaracetamas pašalinamas daugeliu būdų, įskaitant ir išskyrimą per inkstus, ne CYP sąlygojamą hidrolizę ir CYP sąlygojamą oksidaciją. *In vitro* brivaracetamas nėra žmogaus P glikoproteino (P-gp), daugybinio atsparumo vaistams baltymo (MRP) 1 ir 2 substratas ir tikėtina nėra organinio anijono nešiklio polipeptido 1B1 (ang. *organic anion transporter polypeptide 1B1*, OATP1B1) ir OATP1B3 substratas.

In vitro analizė parodė, kad brivaracetamo šalinimui CYP (pvz., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP3A4) inhibitoriai reikšmingos įtakos turėtų nedaryti.

Esant kliniškai reikšmingai koncentracijai, *in vitro* brivaracetamas nebuvo CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 ar P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1,

OATP1B1, OATP1B3, OAT1 ir OCT1 nešiklių inhibitorius. *In vitro* brivaracetamas neindukuoja CYP1A2.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Senyvi asmenys (65 metų amžiaus ir vyresni)

Tyrimė, kuriame dalyvavo senyvi tiriamieji (nuo 65 iki 79 metų amžiaus; kreatinino klirensas nuo 53 iki 98 ml/min./1,73 m²), vartojantys brivaracetamo po 400 mg du kartus per parą, brivaracetamo pusinis eliminacijos laikas plazmoje buvo 7,9 val. ir 9,3 val. 65–75 metų amžiaus ir > 75 metų amžiaus grupėse atitinkamai. Esant pusiausvyrinei apykaitai brivaracetamo plazmos klirensas buvo panašus (0,76 ml/min./kg) kaip jaunų sveikų vyrų grupėje (0,83 ml/min./kg) (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tyrimas, kuriame dalyvavo sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantys tiriamieji asmenys (kreatinino klirensas nuo < 30 ml/min./1,73 m², dializės nereikia), parodė, kad brivaracetamo plazmos AUC, palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis, vidutiniškai padidėjo (+21 %), o rūgšties, hidroksi- ir hidroksi- rūgšties metabolitų AUC atitinkamai padidėjo 3, 4 ir 21 kartą. Šių neaktyvių metabolitų inkstų klirensas sumažėjo 10 kartų. Hidroksilintos rūgšties metabolitas nė viename klinikiniame tyime susirūpinimo dėl saugumo nesukėlė. Hemodialize gydomiems pacientams brivaracetamo poveikis tirtas nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyime, kuriame dalyvavo kepenų ciroze sergantys tiriamieji (A, B ir C klasės pagal *Child-Pugh*), brivaracetamo poveikio sustiprėjimas, palyginti su kontrolinės grupės sveikais asmenimis, buvo panašus, nepaisant ligos sunkumo (50 %, 57 % ir 59 %) (žr. 4.2 skyrių).

Kūno svoris

Apskaičiuota, kad kūno svoriui kintant nuo 46 kg iki 115 kg koncentracija kraujo plazmoje, kai yra nusistovėjusi pusiausvyrinė apykaita, sumažėja 40 %. Tačiau tai nėra laikoma kliniškai reikšmingu skirtumu.

Lytis

Kliniškai reikšmingų brivaracetamo farmakokinetikos skirtumų tarp lyčių nepastebėta.

Rasė

Farmakokinetikos modelių epilepsija sergančių pacientų populiacijoje tyrimuose rasė (baltaodžiai, azijiečiai) brivaracetamo farmakokinetikai įtakos neturėjo. Kitos etninės kilmės pacientų skaičius buvo ribotas.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Apskaičiuotoji EC₅₀ vertė (brivaracetamo koncentracija plazmoje, sukelianti 50 % didžiausio poveikio) yra 0,57 mg/l. Ši koncentracija plazmoje yra kiek didesnė už vidutinę koncentraciją, susidarančią vartojant brivaracetamo 50 mg dozes per parą. Dozę didinant iki 100 mg per parą traukulių epizodų dažnis dar labiau mažėja ir stabili būklė pasiekama vartojant 200 mg per parą dozę.

Vaikų populiacija

Farmakokinetikos tyime, kuriame buvo 3 savaičių trukmės vertinimo laikotarpis ir kas savaitę 3 etapais buvo didinama brivaracetamo geriamojo tirpalo fiksuota dozė, buvo vertinami 99 tiriamieji nuo 1 mėn. iki < 16 metų amžiaus. Brivaracetamas buvo vartojamas kas savaitę padidinant dozes, kurios buvo apytiksliai 1 mg/kg per parą, 2 mg/kg per parą ir 4 mg/kg per parą. Visos dozės buvo pakoreguotos pagal kūno svorį ir neviršijo didžiausios 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per

parą dozės. Vertinimo laikotarpio pabaigoje tiriamieji galėjo būti tinkami pereiti į ilgalaikį tolesnio stebėjimo tyrimą ir toliau vartoti paskutiniąją vartotą dozę (žr. 4.8 skyrių). Koncentracija plazmoje visose amžiaus grupėse buvo proporcinga suvartotai dozei. Populiacijos farmakokinetikos modeliavimas buvo atliktas remiantis negausiais koncentracijos plazmoje duomenimis, surinktais 3 savačių trukmės FK tyrime ir tebevykstančiame ilgalaikiame tolesnio stebėjimo tyrime. Į analizę įtraukti 232 vaikai, sergantys epilepsija, kurių amžius buvo nuo 2 mėnesių iki 17 metų. Analizė parodė, kad 5,0 mg/kg per parą (kūno svoris 10-20 kg) ir 4,0 mg/kg per parą dozė (kūno svoris 20-50 kg), esant pusiausvyrinei apykaitai, užtikrina tokią pat vidutinę koncentraciją plazmoje kaip ir suaugusiesiems, vartojantiems po 200 mg per parą. Apskaičiuotasis vaikų, sveriančių 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg, plazmos klirensas buvo atitinkamai 0,96 l/val., 1,61 l/val., 2,18 l/val. ir 3,19 l/val. Palyginimui, suaugusiųjų pacientų (70 kg kūno svorio) apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo 3,58 l/val.

Klinikinių duomenų apie naujagimius šiuo metu nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinių saugumo tyrimų metu vyraujantys poveikiai buvo susiję su centrine nervų sistema (CNS) (dažniausiai praeinantis centrinės nervų sistemos slopinimas ir sumažėjęs savaiminis lokomotorinis aktyvumas), nustatyti skiriant daugkartines (didesnes nei 50 kartų) brivaracetamo 2 mg/kg farmakologiškai aktyvias dozes. Mokymosi ir atminties funkcijos nebuvo paveiktos.

Pakitimai nestebėti klinikiniuose tyrimuose, tačiau pastebėti kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su šunimis, esant ekspozicijai panašiai į klinikinę plazmos AUC, buvo hepatotoksinis poveikis (dažniausiai porfirija). Tačiau apie brivaracetamą ir struktūriniu požiūriu panašų junginį sukaupti toksikologiniai duomenys rodo, kad šunims pokyčiai kepenyse išsivystė per mechanizmus, kurie žmonėms nebūdingi. Žiurkėms ir beždžionėms ilgą laiką skiriant nuo 5 iki 42 kartų didesnes už klinikinę AUC ekspozicijas dozes, nepageidaujamų pokyčių kepenyse nepastebėta. Beždžionėms centrinės nervų sistemos (CNS) požymiai (išsekimas, pusiausvyros praradimas, nevikrūs judesiai) pasireiškė vartojant 64 kartus didesnę už klinikinę C_{max} , laikui bėgant šie poveikiai buvo mažiau pastebimi.

Genotoksiškumo tyrimų metu mutageninio ar klastogeninio poveikio nenustatyta. Kancerogeniškumo tyrimai žiurkių organizmuose galimo onkogeninio poveikio neparodė, tuo tarpu, kepenų ląstelių auglių dažnio padidėjimas tik pelių patinams aiškinamas ne genotoksinio poveikio, o veikimo mechanizmu, susijusiu su panašiu į fenobarbitono sukeliamą fermentų indukciją, kuris yra žinomas kaip graužikams būdingas reiškinys.

Brivaracetamas neturėjo įtakos patinų ar patelių vaisingumui ir žiurkėms bei triušiams nesukėlė teratogeninio poveikio. Embriotoksinis poveikis pastebėtas triušiams, skiriant vaikingoms patelėms toksišką poveikį sukeliančią brivaracetamo dozę su 8 kartus didesne ekspozicija už klinikinę AUC ekspoziciją vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę. Žiurkių organizme brivaracetamas lengvai prasiskverbė per placentą ir buvo išskiriamas į žindančių žiurkių pieną, kuriame jo koncentracijos buvo panašios į koncentracijas patelės kraujyje plazmoje.

Žiurkėms priklausomybės išsivystymo galimybės nuo brivaracetamo nenustatyta.

Gyvūnų jauniklių tyrimai

Žiurkių jaunikliams brivaracetamo ekspozicijos lygis nuo 6 iki 15 kartų didesnis už klinikinę AUC ekspoziciją, vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę, sukėlė nepageidaujamą reiškinį vystymuisi (t. y., gyvūno mirtį, klinikinius požymius, mažesnę kūno svorį ir mažesnę smegenų svorį). Nepageidaujamų reiškinų centrinės nervų sistemos funkcijai, nukrypimų atliekant neuropatologinius ir smegenų histopatologinius tyrimus nepastebėta. Šunų jaunikliams brivaracetamo sukelti pokyčiai, esant ekspozicijos lygiui 6 kartus didesniai už klinikinę AUC, buvo panašūs į pokyčius, sukeltus

suaugusiems gyvūnams. Nepageidaujamo poveikio, vertinant pagal standartines vystymosi ar brendimo vertinamąsias baigtis, nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Šerdis

Kroskarmeliozės natrio druska
Laktozė monohidratas
Betadeksas
Bevandenė laktozė
Magnio stearatas

Plėvelė

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis (3350)
Talkas

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis (3350)
Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis (3350)
Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis (3350)
Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės

Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis (3350)

Talkas
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės

- Pakuotės, kuriose yra 14 arba 56 plėvele dengtos tabletės, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.
- Pakuotės po 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės

- Pakuotės, kuriose yra 14 arba 56 plėvele dengtos tabletės, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.
- Pakuotės po 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės

- Pakuotės, kuriose yra 14 ar 56 plėvele dengtos tabletės, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.
- Pakuotės po 14 x 1 ir 100 x 1 dengtų tablečių, supakuotų į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės

- Pakuotės, kuriose yra 14 ar 56 plėvele dengtos tabletės, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.
- Pakuotės po 14 x 1 ir 100 x 1 dengtų tablečių, supakuotų į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės

- Pakuotės, kuriose yra 14 ar 56 plėvele dengtos tabletės, ir sudėtinės pakuotės, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56 tabletes) plėvele dengtos tabletės, supakuotos į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.
- Pakuotės po 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtų tablečių, supakuotų į PVC/PCTFE aliuminio lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. sausio 14 d.

Paskutinio perregistravimo data 2020 m. spalio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviena ml yra 10 mg brivaracetamo.

Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas

Kiekviena ml geriamojo tirpalo yra 168 mg sorbitolio (E420), 1 mg metilo parahidroksibenzoato (E218) ir ne daugiau kaip 5,5 mg propilenglikolio (E1520).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas

Truputį klampus, skaidrus, bespalvis arba gelsvas skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Briviact skirtas kaip papildoma priemonė dalinių traukulių su antrine generalizacija arba be jos gydymui epilepsija sergantiems suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydytojai turi skirti tinkamiausią farmacinę formą ir stiprumą, atsižvelgdami į kūno svorį ir dozę. Tėvams ar globėjams rekomenduojama sugirdyti Briviact geriamąjį tirpalą matavimo prietaisu (10 ml arba 5 ml geriamuoju dozavimo švirkštu), pateikiamu dėžutėje.

Rekomenduojamas dozavimas suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų apibendrintas tolesnėje lentelėje. Dozė turi būti suvartojama dviem vienodo dydžio dozės dalimis, maždaug 12 valandų intervalu.

Rekomenduojama pradinė dozė	Rekomenduojama palaikomoji dozė	Terapinės dozės intervalas*
<u>Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji</u>		
50 mg per parą (arba 100 mg per parą)**	100 mg per parą	50–200 mg per parą
<u>Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg</u>		
1 mg/kg per parą (iki 2 mg/kg per parą)**	2 mg/kg per parą	1–4 mg/kg per parą
<u>Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg</u>		
1 mg/kg per parą (iki 2,5 mg/kg per parą)**	2,5 mg/kg per parą	1–5 mg/kg per parą

* Remiantis individualaus paciento atsaku dozę galima koreguoti laikantis šio veiksmingos dozės intervalo.

** Remiantis gydytojo įvertinimu dėl priepuolių valdymo poreikio.

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg per parą arba 100 mg per parą, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais šalutiniais poveikiais. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką ir toleravimą, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir 100 mg per parą doze.

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 100 mg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir iki 2 mg/kg per parą doze.

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 1 mg/kg per parą iki 4 mg/kg per parą.

Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir nuo dozės, neviršijančios 2,5 mg/kg per parą. Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2,5 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 1 mg/kg per parą iki 5 mg/kg per parą.

Kiekvienam pacientui per kartą suvartojama dozė turi būti apskaičiuota pagal šią formulę:

$$\text{Per vieną kartą suvartojamas tūris (ml)} = [\text{svoris (kg)} \times \text{paros dozė (mg/kg per parą)}] \times 0,05$$

Briviact geriamasis tirpalas tiekiamas su:

- 5 ml švirkštu (mėlynos padalų žymės), sugraduotu 0,1 ml padalomis (kiekviena 0,1 ml padala atitinka 1 mg brivaracetamo). Yra ir papildomų 0,25 ml bei 0,75 ml padalų, kurios prasideda nuo 0,25 ml tūrio ir baigiasi ties 5 ml;
- 10 ml švirkštu (juodos padalų žymės), sugraduotu 0,25 ml padalomis (kiekviena 0,25 ml padala atitinka 2,5 mg brivaracetamo).

Gydytojas turi nurodyti pacientui, kuris švirkštas turi būti naudojamas.

Jeigu apskaičiuota per kartą suvartojama dozė yra 5 mg (0,5 ml) arba didesnė ir yra iki 50 mg (5 ml), turi būti naudojamas 5 ml geriamasis švirkštas.

Jeigu apskaičiuota dozė yra didesnė kaip 50 mg (5 ml), turi būti naudojamas didesnis 10 ml geriamasis švirkštas.

Apskaičiuotoji dozė turi būti suapvalinta iki artimiausios padalos. Jeigu apskaičiuotoji dozė yra vienodai nutolusi nuo dviejų padalų, apvalinti reikia į didesniąją pusę.

Tolesnėje lentelėje pateikiami per vieną kartą suvartojamų geriamojo tirpalo tūrių pavyzdžiai, atsižvelgiant į paskirtą dozę ir kūno svorį. Tikslų geriamojo tirpalo tūrį reikia apskaičiuoti pagal tikslų vaiko kūno svorį.

Atkreipkite dėmesį, kad dozė turi būti skiriama atsižvelgiant į švirkšto padalą. Pavyzdžiui, jeigu pacientui reikalinga 2,15 ml dozė, šis kiekis turi būti suapvalintas iki 2,2 ml, nes 5 ml švirkšte galimos tik 2,1 ml arba 2,2 ml padalos. Analogiškai 1,13 ml tūris turi būti suapvalintas iki 1,1 ml.

50 kg ar daugiau sveriančių vaikų ir suaugusiųjų geriamojo tirpalo tūris, suvartojamas per vieną kartą				
Skirta dozė	<i>50 mg per parą dozei</i> 25 mg per vieną kartą	<i>100 mg per parą dozei</i> 50 mg per vieną kartą	<i>150 mg per parą dozei</i> 75 mg per vieną kartą	<i>200 mg per parą dozei</i> 100 mg per vieną kartą
Rekomenduojamas švirkštas	5 ml		10 ml	
Svoris	Vartojamas tūris		Vartojamas tūris	
50 kg ir daugiau	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

Nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg sveriančių vaikų geriamojo tirpalo tūris, suvartojamas per vieną kartą				
Skirta dozė	<i>1 mg/kg per parą dozei</i> 0,05 ml/kg per vieną kartą (atitinka 0,5 mg/kg per vieną kartą)	<i>2 mg/kg per parą dozei</i> 0,1 ml/kg per vieną kartą (atitinka 1 mg/kg per vieną kartą)	<i>3 mg/kg per parą dozei</i> 0,15 ml/kg per vieną kartą (atitinka 1,5 mg/kg per vieną kartą)	<i>4 mg/kg per parą dozei</i> 0,2 ml/kg per vieną kartą (atitinka 2 mg/kg per vieną kartą)
Rekomenduojamas švirkštas	5 ml		5 ml arba 10 ml*	
Svoris	Vartojamas tūris		Vartojamas tūris	
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)
* Kai tūris yra nuo daugiau kaip 5 ml iki 10 ml, pacientui reikia nurodyti naudoti 10 ml geriamąjį švirkštą				

Nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg sveriančių vaikų geriamojo tirpalo tūris, suvartojamas per vieną kartą					
Skirta dozė	1 mg/kg per parą dozei 0,05 ml/kg per vieną kartą (atitinka 0,5 mg/kg per vieną kartą)	2,5 mg/kg per parą dozei 0,125 ml/kg per vieną kartą (atitinka 1,25 mg/kg per vieną kartą)	3 mg/kg per parą dozei 0,15 ml/kg per vieną kartą (atitinka 1,5 mg/kg per vieną kartą)	4 mg/kg per parą dozei 0,2 ml/kg per vieną kartą (atitinka 2 mg/kg per vieną kartą)	5 mg/kg per parą dozei 0,25 ml/kg per vieną kartą (atitinka 2,5 mg/kg per vieną kartą)
Rekomenduojamas švirkštas: 5 ml					
Svoris	Vartojamas tūris				
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)

Praleistos dozės

Jei pacientas praleidžia vieną ar daugiau dozių, rekomenduojama vieną dozę suvartoti iš karto prisiminus ir kitą dozę vartoti įprastu laiku ryte ar vakare. Taip galima išvengti brivaracetamo koncentracijos sumažėjimo žemiau veiksmingo lygio ir neleisti pasireikšti traukulių protrūkiui.

Nutraukimas

16 metų amžiaus ir vyresniems pacientams, jei brivaracetamo vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama tai atlikti palaipsniui, kiekvieną savaitę mažinant po 50 mg per parą.

Jaunesniems nei 16 metų pacientams, jei brivaracetamo vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti ne daugiau kaip pusę dozės kas savaitę, kol pasiekama 1 mg/kg per parą dozė (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba 50 mg per parą dozė (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis).

Po vienos gydymo savaitės, vartojant 50 mg per parą, paskutinę gydymo savaitę rekomenduojama skirti 20 mg per parą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyvi (65 metų ir vyresni) asmenys

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Klinikinės patirties su ≥ 65 metų pacientais nepakanka.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Brivaracetamo nerekomenduojama vartoti galutinės stadijos inkstų liga sergantiems ir dializuojamiems pacientams, nes duomenų apie šią pacientų grupę nepakanka. Remiantis suaugusiųjų duomenimis, vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia. Nėra klinikinių duomenų apie inkstų veiklos sutrikimų turinčius vaikus.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Lėtine kepenų liga sergantiems suaugusiems pacientams brivaracetamo ekspozicija padidėja.

Visų stadijų kepenų sutrikimą turintiems pacientams rekomenduojamos toliau nurodytos pakoreguotos dozės, vartojamos dviem vienodo dydžio dozės dalimis, maždaug 12 valandų intervalu (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Nėra klinikinių duomenų apie kepenų veiklos sutrikimų turinčius vaikus.

Amžius ir kūno svoris	Rekomenduojama pradinė dozė	Rekomenduojama didžiausia paros dozė
Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji	50 mg per parą	150 mg per parą
Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg	1 mg/kg per parą	3 mg/kg per parą
Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg	1 mg/kg per parą	4 mg/kg per parą

Jaunesni kaip 2 metų vaikai

Brivaracetamo veiksmingumas jaunesniems kaip 2 metų vaikams dar neištyrtas.

Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Prieš pat išgeriant, brivaracetamo geriamąjį tirpalą galima praskiesti vandeniu arba sultimis ir jį galima išgerti valgio metu arba nevalgius (žr. 5.2 skyrių). Brivaracetamo geriamąjį tirpalą galima vartoti per nosies-skrandžio vamzdelį ar gastrostominį vamzdelį.

Briviact geriamasis tirpalas pateikiamas su 5 ml ir 10 ml geriamaisiais dozavimo švirkštais su jų adapteriais.

Vartojimo nurodymai pateikti pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems pirolidono dariniais arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi priešepilepsiniais vaistinėmis preparatais, įskaitant brivaracetamą, esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų priešepilepsinių vaistinių preparatų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant brivaracetamą.

Pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvaistytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių. Taip pat žr. 4.8 skyriuje pateiktus vaikų duomenis.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių duomenų apie brivaracetamo vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nepakanka. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozė koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR)

Gydant brivaracetamu buvo pranešta apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą (SJS), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Skiriant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar neatsiranda odos reakcijų. Jei atsiranda šių reakcijų požymių ir simptomų, brivaracetamo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti alternatyvų gydymą.

Pagalbinės medžiagos

Natrio kiekis

Viename ml Brivaracetamo geriamojo tirpalo yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Fruktozės netoleravimas

Kiekviename šio vaistinio preparato mililitre yra 168 mg sorbitolio (E420). Pacientams, kuriems yra įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Pagalbinės medžiagos, galinčios sukelti netoleravimą

Geriamajame tirpale yra metilo parahidroksibenzoato (E218), kuris gali sukelti alerginių reakcijų (galimai uždelstų).

Brivaracetamo geriamajame tirpale yra propilenglikolio (E1520).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Oficialūs sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Farmakodinaminės sąveikos

Gydymas kartu su levetiracetamu

Klinikinių tyrimų metu, nors tiriamųjų asmenų skaičius buvo ribotas, levetiracetamo vartojusiems pacientams naudingo brivaracetamo poveikio, palyginti su placebo, nepastebėta. Saugumo ar toleravimo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Sąveika su alkoholiu

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos sąveikos tyrime tarp brivaracetamo 200 mg vienkartinės dozės ir etanolio 0,6 g/l nuolatinės infuzijos sveikiems tiriamiesiems farmakokinetinės sąveikos nenustatyta, tačiau brivaracetamas maždaug du kartus sustiprino alkoholio poveikį psichomotorinei funkcijai, dėmesiui ir atminčiai. Brivaracetamo vartoti kartu su alkoholiu nerekomenduojama.

Farmakokinetinės sąveikos

Kitų vaistinių preparatų poveikis brivaracetamo farmakokinetikai

In *vitro* duomenys rodo, kad brivaracetamo sąveikos galimybė yra nedidelė. Pagrindinis brivaracetamo šalinimo kelias yra nuo CYP nepriklausoma hidrolizė. Antrasis šalinimo kelias yra hidroksilinimas dalyvaujant CYP2C19 (žr. 5.2 skyrių).

Brivaracetamo koncentracija plazmoje gali padidėti kartu vartojant su stipriais CYP2C19 inhibitoriais (flukonazolu, fluvoksaminu), tačiau manoma, kad kliniškai reikšmingos su CYP2C19 susijusios sąveikos rizika yra nedidelė. Yra nedaug klinikinių duomenų, leidžiančių manyti, kad kartu vartojamas kanabidiolis gali didinti brivaracetamo ekspoziciją plazmoje, galbūt dėl CYP2C19 slopinimo, tačiau klinikinė reikšmė neaiški.

Rifampicinas

Sveikiems savanoriams kartu vartojant stiprų fermentų induktorių rifampiciną (600 mg per parą 5 dienas) brivaracetamo plotas po koncentracijos plazmoje kreivę (AUC) sumažėjo iki 45 %. Gydytojai turi apsvarstyti galimybę koreguoti brivaracetamo dozę pacientams, pradedantiems ar baigiantiems gydymą rifampicinu.

Stiprų fermentus aktyvinančių poveikį sukeliantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai

Brivaracetamo koncentracija plazmoje mažėja, kai kartu vartojami stiprų fermentus aktyvinančių poveikį sukeliantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai (karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas), tačiau dėl to dozės koreguoti nereikia (žr. 1 lentelę).

Kiti fermentų induktoriai

Kiti stiprūs fermentų induktoriai (pvz., paprastoji jonažolė (*Hypericum perforatum*)) taip pat gali sumažinti sisteminę brivaracetamo ekspoziciją. Todėl, pradėti ir baigti gydymą paprastąja jonažole reikia atsargiai.

Brivaracetamo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Brivaracetamas, vartojant 50 arba 150 mg per parą dozes, neveikė midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4). Manoma, kad kliniškai reikšmingos sąveikos, susijusios su CYP2C19, rizika yra nedidelė.

In vitro tyrimais nustatyta, kad brivaracetamas mažai ar visai neslopina CYP450 izoformų, išskyrus CYP2C19. Brivaracetamas gali padidinti CYP2C19 metabolizuojamų vaistinių preparatų koncentraciją plazmoje (pvz., lanzoprazolo, omeprazolo, diazepamo). Tiriant *in vitro*, brivaracetamas neindukuoja CYP1A1/2 fermentų, bet indukuoja CYP3A4 ir CYP2B6. *In vivo* CYP3A4 indukcijos nenustatyta (žr. midazolamą aukščiau). *In vivo* CYP2B6 indukcija tirta nebuvo ir brivaracetamas gali padidinti CYP2B6 metabolizuojamų vaistinių preparatų (pvz., efavirenzo) koncentraciją plazmoje. *In vitro* sąveikos tyrimai, skirti nustatyti galimą slopinamąjį poveikį nešikliams, parodė, kad kliniškai reikšmingo poveikio nėra, išskyrus poveikį OAT3. *In vitro* brivaracetamas slopina OAT3 su pusine maksimalia slopinamąja koncentracija 42 kartus didesne nei C_{max} , esant didžiausiai klinicinei dozei. Brivaracetamas, vartojant 200 mg per parą, gali padidinti OAT3 pernešamų vaistinių preparatų koncentracijas plazmoje.

Priešepilepsiniai vaistiniai preparatai

Galima sąveika tarp brivaracetamo (nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą) ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų buvo tiriama atliekant visų 2–3 fazės tyrimų jungtinių duomenų apie vaistinio preparato koncentraciją plazmoje bei placebo kontroliuojamų 2–3 fazės klinikinių tyrimų farmakokinetinę ir specialių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų (šių priešepilepsinių vaistinių preparatų: karbamazepino, lamotrigino, fenitoino ir topiramato) analizes. Sąveikų įtaka koncentracijai plazmoje apibendrintai pateikta 1 lentelėje (padidėjimas žymimas „↑“, sumažėjimas žymimas „↓“, plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko kreivę žymimas „AUC“, didžiausia nustatyta koncentracija žymima „ C_{max} “).

1 lentelė. Farmakokinetinės sąveikos tarp brivaracetamo ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų

Kartu vartojamas priešepilepsinis vaistinis preparatas	Priešepilepsinio vaistinio preparato poveikis brivaracetamo koncentracijai plazmoje	Brivaracetamo poveikis priešepilepsinio vaistinio preparato koncentracijai plazmoje
Karbamazepinas	AUC 29 % ↓ C _{max} 13 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Karbamazepinas - Nėra Karbamazepino epoksidas ↑ (žr. žemiau). Dozės koreguoti nereikia.
Klobazamas	Duomenų nėra	Nėra
Klonazepamas	Duomenų nėra	Nėra
Lakozamidas	Duomenų nėra	Nėra
Lamotriginas	Nėra	Nėra
Levetiracetamas	Nėra	Nėra
Okскарbazepinas	Nėra	Nėra (monohidroksi- darinys, MHD)
Fenobarbitalis	AUC 19 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Nėra ^a AUC 20 % ↑ ^a C _{max} 20 % ↑
Fenitoinas	AUC 21 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Nėra
Pregabalinas	Duomenų nėra	Nėra
Topiramatas	Nėra	Nėra
Valpro rūgštis	Nėra	Nėra
Zonizamidas	Duomenų nėra	Nėra

^a remiantis tyrimu, kurio metu buvo vartojamos didesnės už gydymą brivaracetamo 400 mg per parą dozės

Karbamazepinas

Brivaracetamas yra vidutinio stiprumo grįžtamasis epoksido hidrolazės inhibitorius; jam veikiant padidėja karbamazepino epoksido – aktyvaus karbamazepino metabolito – koncentracija. Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vartojant brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozes, karbamazepino epoksido koncentracija plazmoje vidutiniškai padidėjo atitinkamai 37 %, 62 % ir 98 % ir kito nedaug. Su saugumu susijusios rizikos nepastebėta. Papildomo brivaracetamo ir valproato poveikio karbamazepino epoksido AUC nebuvo.

Geriamieji kontraceptikai

Brivaracetamo (100 mg per parą) vartojant kartu su geriamaisiais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio (0,03 mg) ir levonorgestrelis (0,15 mg), poveikio kitų medžiagų farmakokinetikai nepastebėta. Vartojant brivaracetamo 400 mg per parą dozę (du kartus didesnę už didžiausią rekomenduojamą paros dozę) kartu su geriamaisiais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio (0,03 mg) ir levonorgestrelis (0,15 mg), buvo nustatytas atitinkamai 27 % ir 23 % sumažėjęs estrogeno ir progestino AUC, tačiau tai neturėjo įtakos ovuliacijos slopinimui. Endogeninių žymenų estradiolio, progesterono, liuteinizuojančio hormono (LH), folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir lytinius hormonus sujungiančio globulino (SHBG) koncentracijos laiko intervale duomenys praktiškai nekito.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis brivaracetamo (žr. „Nėštumas“).

Jeigu moteris nusprendžia pastoti, brivaracetamo vartojimas turi būti atidžiai iš naujo įvertintas.

Nėštumas

Rizika, apskritai susijusi su epilepsija ir priešepilepsiniais vaistiniais preparatais

Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad moterų gydytų nuo epilepsijos naujagimių apsigimimų dažnis buvo du ar tris kartus didesnis negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Apsigimimų dažnio padidėjimas gydytoje populiacijoje buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais; tačiau kokio masto įtaką tam turėjo gydymas ir (arba) gretutinės ligos, nenustatyta. Priešepilepsinio gydymo nutraukimas gali sukelti ligos paūmėjimą ir dėl to pakenkti motinai ir vaisiui (žr. 5.3 skyrių).

Su brivaracetamu susijusi rizika

Duomenų apie brivaracetamo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Duomenų apie vaistinio preparato prasiskverbimą per žmogaus placentą nėra, tačiau buvo įrodyta, kad brivaracetamas lengvai prasiskverbia per žiurkių placentą (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Su gyvūnais atlikti tyrimai brivaracetamo galimo teratogeninio poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Klinikiniuose tyrimuose brivaracetamas buvo vartojamas kaip papildoma priemonė ir tuomet, kai jis buvo vartojamas kartu su karbamazepinu, jis sukėlė nuo dozės priklausomą aktyvaus metabolito, karbamazepino epoksido koncentracijos padidėjimą (žr. 4.5 skyrių). Duomenų, leidžiančių nustatyti šio poveikio klinikinę reikšmę nėštumo metu, nepakanka.

Atsargumo dėlei, nėštumo metu brivaracetamo vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai tai kliniškai reikalinga, t.y. (jei nauda motinai yra akivaizdžiai didesnė už galimą riziką vaisiui).

Žindymas

Brivaracetamas išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į vaistinio preparato naudą motinai, reikia nuspręsti nutraukti žindymą ar brivaracetamo vartojimą. Kartu vartojant brivaracetamo ir karbamazepino, karbamazepino epoksido kiekio išsiskyrimas į motinos pieną gali padidėti. Duomenų, leidžiančių nustatyti šio poveikio klinikinę reikšmę nėštumo metu, nepakanka.

Vaisingumas

Duomenų apie brivaracetamo poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Žiurkėms skiriamas brivaracetamas poveikio vaisingumui nesukėlė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Brivaracetamas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai.

Dėl galimo nevienodo individualaus jautrumo kai kuriems pacientams gali pasireikšti somnolencija, svaigulys ir kitų su centrine nervų sistema (CNS) susijusių simptomų. Pacientams reikia patarti nevairuoti automobilio ir nevaldyti potencialiai pavojingų mechanizmų, kol paaiškės, kokią poveikį brivaracetamas sukelia jų gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios vartojant brivaracetamo praneštos nepageidaujamos reakcijos (> 10 %) buvo: somnolencija (14,3 %) ir svaigulys (11,0 %). Paprastai jos buvo silpnos ar vidutinio sunkumo. Didinant dozę somnolencija ir nuovargis pasireiškė dažniau.

Gydymo nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis tarp pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu paskirta vartoti brivaracetamo, buvo 3,5 %, 3,4 % ir 4,0 % atitinkamai vartojant 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozę ir 1,7 % tarp pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu paskirta vartoti placebo. Dažniausios gydymo brivaracetamu nutraukimą lėmusios nepageidaujamos reakcijos buvo svaigulys (0,8 %) ir traukuliai (0,8 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atlikus trijų placebo kontroliuojamų, pastovios dozės tyrimų saugumo duomenų bazės (≥ 16 metų amžiaus tiriamųjų) analizę ir iš patirties, įgytą po pateikimo į rinką, nurodytos pagal organų sistemų klasę ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Gripas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažni	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažni	I tipo padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Dažni	Depresija, nerimas, nemiga, dirglumas
	Nedažni	Mintys apie savižudybę, psichoziniai sutrikimai, agresija, susijaudinimas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Svaigulys, somnolencija,
	Dažni	Traukuliai, svaigimas (<i>vertigo</i>)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnis nežinomas	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas ⁽¹⁾
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis

⁽¹⁾ Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta po pateikimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Neutropenija buvo užregistruota 0,5 % (6/1099) brivaracetamo vartojusių pacientų ir 0 % (0/459) placebo vartojusių pacientų. Keturiems iš šių tiriamųjų neutrofilų skaičius buvo sumažėjęs tyrimo pradžioje ir papildomai neutrofilų skaičius sumažėjo pradėjus gydymą brivaracetamu. Nei vienas iš šių

6 neutropenijos atvejų nebuvo sunkus, kuriam reikėtų specialaus gydymo ar būtų reikėję nutraukti gydymą brivaracetamu ir nei vienas nebuvo susijęs su infekcijomis.

Minčių apie savižudybę kilo 0,3 % (3/1099) brivaracetamo vartojusių pacientų ir 0,7 % (3/459) placebo vartojusių pacientų. Trumpalaikiuose klinikiniuose brivaracetamo tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, savižudybių ar mėginimo nusižudyti atvejų neužregistruota, tačiau jų buvo pranešta atvirų tęstinių tyrimų metu (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu reakcijos, siejamos su greitu (I tipo) padidėjusiu jautrumu, buvo užregistruotos nedideliu brivaracetamo vartojusių pacientų skaičiui (9/3022).

Vaikų populiacija

Brivaracetamo saugumo savybių duomenys vaikams nuo 1 mėnesio atitiko suaugusiesiems nustatytas saugumo savybes. Atliekant atviruosius nekontroliuojamus ilgalaikius tyrimus, minčių apie savižudybę atvejų nustatyta 4,7 % vaikų, kuriems buvo daugiau nei 6 metai (paaugliams dažniau), palyginti su 2,4 % suaugusiųjų, o elgsenos sutrikimų – 24,8 % vaikų, palyginti su 15,1 % suaugusiųjų. Dauguma reiškinių buvo mažo arba vidutinio intensyvumo, nesunkūs ir dėl jų neteko nutraukti tiriamojo vaistinio preparato vartojimo. Papildoma nepageidaujama reakcija, nustatyta vaikams, buvo psichomotorinis hiperaktyvumas (4,7 %).

Vaikams nuo 1 mėnesio iki 4 metų nebuvo nustatyta jokių savitų nepageidaujamų reiškinių (NR), palyginti su vyresnio amžiaus vaikų grupėmis. Nebuvo nustatyta jokios reikšmingos saugumo informacijos, rodančios padidėjusį konkrečių NR dažnį šioje amžiaus grupėje. Kandangi duomenų apie jaunesnius kaip 2 metų vaikus nepakanka, todėl brivaracetamo negalima vartoti šio amžiaus vaikams. Nėra pakankamai klinikinių duomenų apie naujagimius.

Senyvi asmenys

Tarp 130 senyvų asmenų, dalyvavusių brivaracetamo 2/3 fazės kūrimo programoje (44 sirgo epilepsija), 100 pacientų buvo 65–74 metų amžiaus ir 30 buvo 75–84 metų amžiaus. Saugumo duomenys senyviems pacientams buvo panašūs į nustatytus jaunesniems suaugusiems pacientams.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Klinikinės patirties apie brivaracetamo perdozavimą žmonėms nepakanka. Vienkartinę brivaracetamo 1400 mg dozę suvartojusiam sveikam asmeniui pasireiškė somnolencija ir svaigulys.

Vaistiniam preparatui esant rinkoje pranešta apie šias nepageidaujamas reakcijas dėl brivaracetamo perdozavimo: pykinimas, galvos sukimasis, pusiausvyros sutrikimas, nerimas, nuovargis, dirglumas, agresija, nemiga, depresija ir mintys apie savižudybę. Paprastai su brivaracetamo perdozavimu siejamos nepageidaujamos reakcijos atitiko žinomas nepageidaujamas reakcijas.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus brivaracetamo, specifinio priešnuodžio nėra. Perdozavus skiriamas bendras palaikomasis gydymas. Kadangi su šlapimu pašalinama mažiau kaip 10 % brivaracetamo, nesitikima, kad hemodializė galėtų reikšmingai padidinti brivaracetamo klirensą (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, kiti priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N03AX23

Veikimo mechanizmas

Brivaracetamui būdingas didelis ir selektyvus afinitetas sinapsės pūslelės baltymui 2A (SV2A) smegenyse. Tai yra transmembraninis glikoproteinas, randamas presinapsiniuose neuronuose ir endokrininėse ląstelėse. Nors tikslus šio baltymo vaidmuo neaiškus, įrodyta, kad jis moduliuoja neuromediatorių egzocitozę. Manoma, kad prisijungimas prie SV2A yra pagrindinis brivaracetamo traukulių slopinančio poveikio mechanizmas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Brivaracetamo, vartojamo papildomam gydymui nuo dalinių traukulių (DT), veiksmingumas buvo įvertintas trijuose atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose pastovios dozės daugiacentriuose klinikuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 16 metų amžiaus ir vyresni tiriamieji asmenys. Šiuose tyrimuose brivaracetamo paros dozė buvo nuo 5 iki 200 mg per parą. Visuose tyrimuose buvo 8 savaitių pradinis etapas, po kurio buvo 12 savaitių gydymo etapas, per kurį dozė didinama nebuvo. Tiriamojo vaistinio preparato vartojo 1558 pacientai, iš kurių 1099 vartojo brivaracetamo. Įtraukimo į tyrimą kriterijai reikalavo, kad pacientams būtų nekontroliuojamų dalinių traukulių, nepaisant gydymo vienu ar dviem kartu skiriamais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais. Per tyrimo pradžios etapą pacientams turėjo būti užregistruoti ne mažiau kaip 8 dalinių traukulių epizodai. 3 fazės tyrimuose pagrindinė vertinamoji baigtis buvo procentais išreikštas DT dažnio sumažėjimas, palyginti su placebo, ir 50 % į gydymą reagavusių asmenų rodiklis remiantis 50 % dažnio sumažėjimu nuo tyrimo pradžios.

Prieš įtraukiant į tyrimą dažniausiai vartojami priešepilepsiniai vaistiniai preparatai buvo karbamazepinas (40,6 %), lamotriginas (25,2 %), valproatas (20,5 %), okskarbazepinas (16,0 %), topiramatas (13,5 %), fenitoinas (10,2 %) ir levetiracetamas (9,8 %). Traukulių dažnio mediana tyrimo pradžioje trijuose tyrimuose buvo 9 traukulių epizodai per 28 dienas. Vidutinė pacientams diagnozuotos epilepsijos trukmė buvo maždaug 23 metai.

Veiksmingumo rezultatų santrauka pateikta 2 lentelėje. Apskritai, 16 metų amžiaus ir vyresniems pacientams papildomam gydymui nuo dalinių traukulių veiksmingos buvo brivaracetamo dozės nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

2 lentelė. Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai vertinant pagal dalinių traukulių epizodų dažnį per 28 dienas

Tyrimas	Placebas	Brivaracetamas		
		* Statistiškai reikšmingas (p vertė)		
		50 mg per parą	100 mg per parą	200 mg per parą
Tyrimas N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50% reagavusių į gydymą rodiklis	16,7	32,7* (p = 0,008)	~	~

Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	22,0* (p = 0,004)	~	~
Tyrimas N01252⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % reagavusių į gydymą rodiklis	20,0	27,3 (p = 0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p = 0,023)	~
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	9,2 (p = 0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p = 0,010)	~
Tyrimas N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50% reagavusių į gydymą rodiklis	21,6	~	38,9* (p < 0,001)	37,8* (p < 0,001)
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	~	22,8* (p < 0,001)	23,2* (p < 0,001)

n = atsitiktinės atrankos būdu atrinkti asmenys, vartoję nors vieną tiriamojo vaistinio preparato dozę

~ Dozė netirta

* Statistiškai reikšmingas

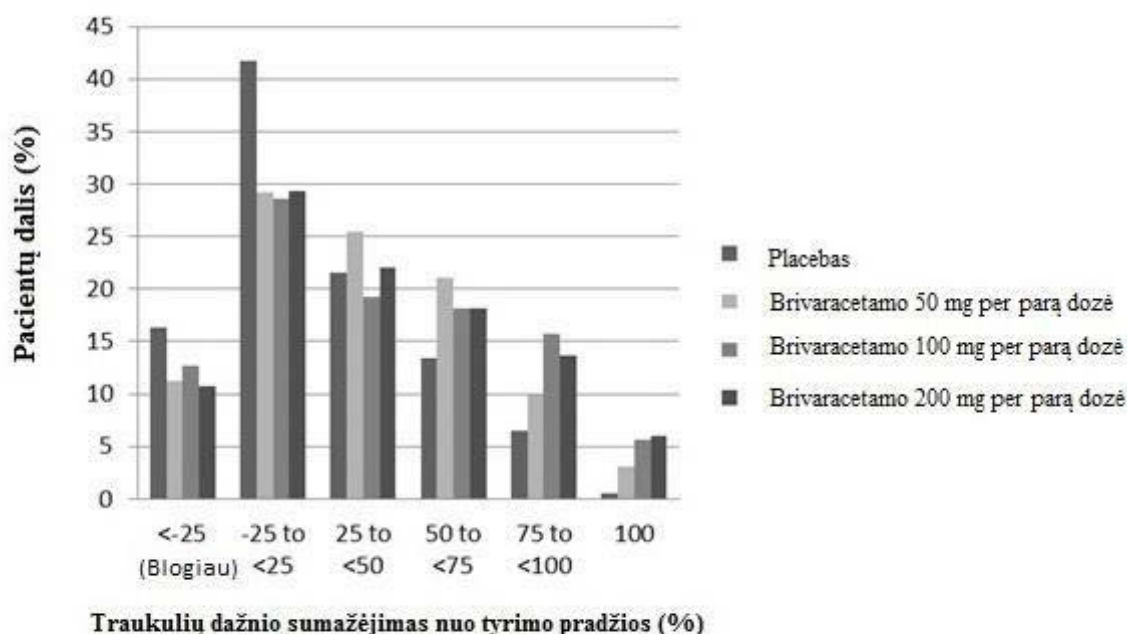
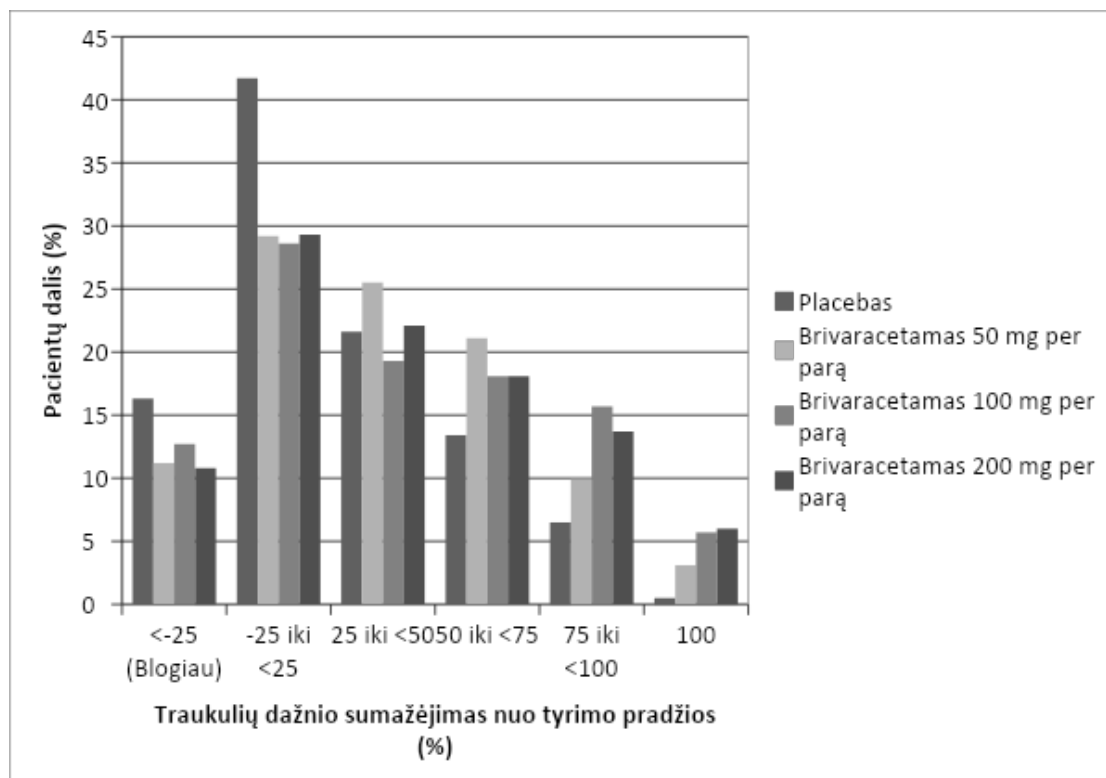
⁽¹⁾ Maždaug 20% pacientų kartu vartojo levetiracetamo

⁽²⁾ Pagrindinė tyrimo N01252 vertinamoji baigtis nepasiekė statistinio reikšmingumo lygmens taikant nuoseklią testavimo procedūrą. 100 mg per parą dozė buvo nominaliai reikšminga.

Klinikiniuose tyrimuose traukulių epizodų dažnio sumažėjimas, palyginti su placebo, buvo didesnis vartojant 100 mg per parą, nei 50 mg per parą dozes. Neskaitant nuo dozės priklausomų somnolencijos ir nuovargio atvejų padidėjimo, brivaracetamo, vartojant 50 mg per parą ir 100 mg per parą, saugumo duomenys buvo panašūs, įskaitant su centrine nervų sistema susijusias ir ilgalaikio vartojimo metu atsiradusias nepageidaujamas reakcijas.

1 paveiksle parodyta pacientų procentinė dalis (išskyrus pacientus kartu vartojančius levetiracetamo) visuose trijuose tyrimuose pagal DT epizodų dažnio sumažėjimo kategorijas per 28 dienas nuo tyrimo pradžios. Kairėje paveikslo pusėje, skiltyje „Pablogėjimas“, nurodyta pacientų, kuriems dalinių traukulių epizodų skaičius padidėjo daugiau kaip 25 %, dalis. Kitose keturiose dešinėje pateiktose kategorijose nurodyti pacientai, kuriems DT dažnis, palyginti su tyrimo pradžia, sumažėjo. Tarp 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą vartojusių pacientų mažiausiai 50 % traukulių epizodų dažnis sumažėjo atitinkamai 20,3 %, 34,2 % ir 39,5 % pacientų.

1 pav. Brivaracetamo ir placebo daugiau kaip 12 savačių vartojusių pacientų dalis trijuose dvigubai akluose pagrindiniuose klinikiniuose tyrimuose pagal poveikio traukuliams kategorijas



Trijų pagrindinių klinikinių tyrimų apibendrintoje analizėje veiksmingumo skirtumo (vertinant pagal 50 % reagavusių į gydymą rodiklį) nepastebėta, kai brivaracetamo buvo vartojama kartu su fermentus aktyvinančiais ir neaktyvinančiais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais vartojant nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą dozes. Klinikiniuose tyrimuose vartodami brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą 12 gydymo savačių traukulių nepatyrė atitinkamai 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) ir 4,0 % (10/249) pacientų, palyginti su 0,5 % (2/418) vartojusių placebo.

Procentais išreikšta traukulių dažnio mažėjimo mediana per 28 dienas buvo stebėta tyrimo pradžioje IC tipo traukulių (antrinių generalizuotų toninių kloninių traukulių) patyrusiems pacientams (66,6 % (n = 62), 61,2 % (n = 100) ir 82,1 % (n = 75) atitinkamai vartojusiems brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą, palyginti su 33,3 % (n = 115) placebo vartojusių pacientų grupėje).

Brivaracetamo veiksmingumas taikant monoterapiją neištirtas. Brivaracetamo nerekomenduojama vartoti monoterapijai.

Gydymas kartu su levetiracetamu

Dviejuose 3 fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose levetiracetamas buvo skiriamas kartu su priešepilepsiniais vaistiniais preparatais maždaug 20 % pacientų. Nors tiriamųjų asmenų skaičius buvo ribotas, levetiracetamo vartojusiems pacientams naudingo brivaracetamo poveikio, kuris galėtų atspindėti konkurenciją dėl prisijungimo prie SV2A baltymo vietų, palyginti su placebo, nepastebėta. Papildomų saugumo ar toleravimo problemų nenustatyta.

Trečiajame tyrime iš anksto numatyta analizė, vartojant 100 mg per parą ir 200 mg per parą, parodė veiksmingumą pacientams, jau vartojusiems levetiracetamo, palyginti su placebo. Šiems pacientams nustatytas sumažėjęs veiksmingumas, palyginti su levetiracetamo nevartojusiais pacientais, tikėtina buvo dėl didesnio tiriamųjų skaičiaus, kurie prieš tai vartojo priešepilepsinių vaistinių preparatų, ir didesnio pradinį priepuolių dažnio.

Senyvi asmenys (65 metų amžiaus ir vyresni)

Trijuose pagrindiniuose dvigubai akluose placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavo 38 senyvi 65–80 metų amžiaus pacientai. Nors duomenų nepakanka, veiksmingumas buvo panašus kaip jaunesniems tiriamiesiems asmenims.

Atviri tęstiniai tyrimai

Iš visuose atsitiktinės imties tyrimuose baigusių dalyvauti pacientų, 81,7 % buvo įtraukti į ilgalaikius atvirus tęstinius tyrimus. Nuo įtraukimo į atsitiktinių imčių tyrimus traukulių nepatyrė 5,3 % tiriamųjų, vartojusių brivaracetamo 6 mėnesius (n = 1500), palyginti su 4,6 % ir 3,7 % tiriamųjų, vartojusių 12 mėnesių (n = 1188) ir 24 mėnesius (n = 847) atitinkamai. Tačiau, kadangi dėl veiksmingumo trūkumo didelė tiriamųjų dalis (26,0 %) buvo išbraukta iš atvirų tęstinių tyrimų, galėjo pasitaikyti atrankos paklaida, nes tyrime pasilikusių tiriamųjų atsakas buvo didesnis nei tų, kurie turėjo pasitraukti anksčiau.

Saugumo duomenys pacientų, kurie iki 8 metų buvo stebimi atvirose tęstiniuose tyrimuose, buvo panašūs į stebėtus trumpalaikiuose placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose.

Vaikų populiacija

2 metų ir vyresnių vaikų dalinių traukulių patofiziologija panaši kaip ir paauglių bei suaugusiųjų. Vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo patirtis rodo, kad su suaugusiais atliktų veiksmingumo tyrimų rezultatus galima ekstrapoliuoti vaikams, kurių amžius yra nuo 2 metų, jei dozės bus adaptuojamos vaikams ir bus įrodytas saugumas (žr. 5.2 ir 4.8 skyrius). Pacientams nuo 2 metų amžiaus dozės buvo apibrėžtos pritaikius pagal kūno svorį, norint pasiekti panašias koncentracijos plazmoje vertes į nustatytąsias suaugusiesiems, vartojantiems veiksmingas dozes (5.2 skyrius).

Ilgalaikiame, nekontroliuojamame, atvirajame saugumo tyrime dalyvavo vaikai (nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 16 metų amžiaus), kuriems gydymas buvo tęsiamas pasibaigus FK tyrimui (žr. 5.2 skyrių), vaikai, kurie tęsė gydymą pabaigę i. v. (intraveninio) saugumo tyrimą, ir vaikai, tiesiogiai įtraukti į saugumo tyrimą. Tiesiogiai įtrauktiems vaikams buvo skiriama pradinė brivaracetamo

1 mg/kg per parą dozė ir, priklausomai nuo atsako ir toleravimo, dozė buvo padidinta iki 5 mg/kg per parą, savaitės intervalais dvigubinant dozę. Nė vienam vaikui nebuvo skiriama didesnė kaip 200 mg per parą dozė. Vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, pradinė brivaracetamo dozė buvo 50 mg per parą ir, priklausomai nuo atsako ir toleravimo, dozė buvo padidinta iki didžiausios 200 mg per parą dozės, savaitės intervalais didinant dozę po 50 mg per parą.

Jungtiniuose atviruose saugumo ir FK tyrimuose, kuriuose buvo tiriama papildoma terapija, brivaracetamą vartojo 186 DT patiriantys vaikai iš amžiaus intervalo nuo 1 mėnesio iki 16 metų, iš kurių 149 buvo gydomi > 3 mėn., 138 – ≥ 6 mėn., 123 – ≥ 12 mėn., 107 – ≥ 24 mėn. ir 90 – ≥ 36 mėn.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti brivaracetamo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis, sergant epilepsija su daliniais traukuliais (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Brivaracetamo plėvele dengtomis tabletėmis, geriamajam tirpalui ir į veną leidžiamam injekciniam tirpalui būdingas toks pat AUC, nors didesnė maksimali koncentracija plazmoje pasiekama suleidus į veną. Brivaracetamui yra būdinga tiesinė ir nuo vartojimo laiko nepriklausoma farmakokinetika su nedideliu kintamumu atskiro individo ir jų grupės atžvilgiu, visiškos absorbcijos požymiai, labai mažas jungimasis su baltymais, šalinamas per inkstus po ekstensyvios biotransformacijos ir farmakologiškai neaktyvūs metabolitai.

Absorbcija

Išgertas brivaracetamas greitai ir visiškai absorbuojamas ir jo absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 100 %. Tabletes suvartojus nevalgius vidutinis t_{max} yra 1 valanda (t_{max} svyruoja nuo 0,25 iki 3 val.).

Vartojant kartu su labai riebiu maistu absorbcijos mastas nekinta, tačiau absorbcijos greitis mažėja (vidutinis t_{max} yra 3 val.) ir brivaracetamo didžiausia koncentracija plazmoje sumažėja (37 % mažesnė).

Pasiskirstymas

Brivaracetamas mažai jungiasi su plazmos baltymais ($\leq 20\%$). Pasiskirstymo tūris yra 0,5 l/kg, tai yra bendram organizme esančio vandens kiekiui artima vertė.

Kadangi brivaracetamas yra lipofiliškas (Log P), jis lengvai prasiskverbia per ląstelės membraną.

Biotransformacija

Brivaracetamas visų pirma metabolizuojamas amidinės dalies hidrolizės metu suformuojant atitinkamą karboksilo rūgštį (maždaug 60 % šalinamo kiekio), ir antraeiliu būdu hidroksilinant šoninę propilo grandinę (maždaug 30 % šalinamo kiekio). Amidinės dalies hidrolizę formuojant karboksilo rūgšties metabolitą (34 % šlapime randamos dozės) palaiko kepenų ir ne kepenyse esanti amidazė. *In vitro* brivaracetamą hidroksilina visų pirma CYP2C19. Toliau abu metabolitai metabolizuojami iki įprastos hidroksilintos rūgšties daugiausiai šoninės propilo grandinės hidroksiliniu, formuojant karboksilo rūgšties metabolitą (dažniausiai CYP2C9). *In vivo* nustatyta, kad žmonėms su neveiksniomis CYP2C19 mutacijomis hidroksilinto metabolito formavimas sumažėja 10 kartų, o asmenims su viena ar abiem mutavusiomis alelėmis brivaracetamo kiekis padidėja 22 % ar 42 %. Trys metabolitai farmakologiškai yra neaktyvūs.

Eliminacija

Brivaracetamas šalinamas visų pirma vykstant metabolizmui ir išskyrimui su šlapimu. Daugiau kaip 95 % dozės, įskaitant metabolitus, pašalinama su šlapimu per 72 valandas nuo vartojimo. Mažiau kaip 1 % dozės pašalinama su išmatomis ir mažiau kaip 10 % brivaracetamo pašalinama su šlapimu nepakitusiu pavidalu. Galutinis pusinis eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 9 valandos. Apskaičiuota, kad bendras plazmos klirensas pacientams yra 3,6 l/val.

Tiesinis pobūdis

Farmakokinetika yra proporcinga dozei, kai dozė yra nuo 10 iki mažiausiai 600 mg.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Brivaracetamas pašalinamas daugeliu būdų, įskaitant ir išskyrimą per inkstus, ne CYP sąlygojamą hidrolizę ir CYP sąlygojamą oksidaciją. *In vitro* brivaracetamas nėra žmogaus P glikoproteino (P-gp), daugybinio atsparumo vaistams baltymo (MRP) 1 ir 2 substratas ir tikėtina nėra organinio anijono nešiklio polipeptido 1B1 (ang. *organic anion transporter polypeptide 1B1*, OATP1B1) ir OATP1B3 substratas.

In vitro analizė parodė, kad brivaracetamo šalinimui CYP (pvz., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP3A4) inhibitoriai reikšmingos įtakos turėtų nedaryti.

Esant kliniškai reikšmingai koncentracijai, *in vitro* brivaracetamas nebuvo CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 ar P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 ir OCT1 nešiklių inhibitorius. *In vitro* brivaracetamas neindukuoja CYP1A2.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Senyvi asmenys (65 metų amžiaus ir vyresni)

Tyrimė, kuriame dalyvavo senyvi tiriamieji (nuo 65 iki 79 metų amžiaus; kreatinino klirensas nuo 53 iki 98 ml/min./1,73 m²), vartojantys brivaracetamo po 400 mg du kartus per parą, brivaracetamo pusinis eliminacijos laikas plazmoje buvo 7,9 val. ir 9,3 val. 65–75 metų amžiaus ir > 75 metų amžiaus grupėse atitinkamai. Esant pusiausvyrinei apykaitai brivaracetamo plazmos klirensas buvo panašus (0,76 ml/min./kg) kaip jaunų sveikų vyrų grupėje (0,83 ml/min./kg) (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tyrimas, kuriame dalyvavo sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantys tiriamieji asmenys (kreatinino klirensas nuo < 30 ml/min./1,73 m², dializės nereikia), parodė, kad brivaracetamo plazmos AUC, palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis, vidutiniškai padidėjo (+21 %), o rūgšties, hidroksi- ir hidroksi- rūgšties metabolitų AUC atitinkamai padidėjo 3, 4 ir 21 kartą. Šių neaktyvių metabolitų inkstų klirensas sumažėjo 10 kartų. Hidroksilintos rūgšties metabolitas nė viename klinikiniame tyrime susirūpinimo dėl saugumo nesukėlė. Hemodialize gydomiems pacientams brivaracetamo poveikis tirtas nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrime, kuriame dalyvavo kepenų ciroze sergantys tiriamieji (A, B ir C klasės pagal *Child-Pugh*), brivaracetamo poveikio sustiprėjimas, palyginti su kontrolinės grupės sveikais asmenimis, buvo panašus, nepaisant ligos sunkumo (50 %, 57 % ir 59 %) (žr. 4.2 skyrių).

Kūno svoris

Apskaičiuota, kad kūno svoriui kintant nuo 46 kg iki 115 kg koncentracija kraujo plazmoje, kai yra nusistovėjusi pusiausvyrinė apykaita, sumažėja 40 %. Tačiau tai nėra laikoma kliniškai reikšmingu brivaracetamo farmakokinetikos skirtumu.

Lytis

Kliniškai reikšmingų brivaracetamo farmakokinetikos skirtumų tarp lyčių nepastebėta.

Rasė

Farmakokinetikos modelių epilepsija sergančių pacientų populiacijoje tyrimuose rasė (baltaodžiai, azijiečiai) brivaracetamo farmakokinetikai įtakos neturėjo. Kitos etninės kilmės pacientų skaičius buvo ribotas.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Apskaičiuotoji EC_{50} vertė (brivaracetamo koncentracija plazmoje, sukelianti 50 % didžiausio poveikio) yra 0,57 mg/l. Ši koncentracija plazmoje yra kiek didesnė už vidutinę koncentraciją, susidarančią vartojant brivaracetamo 50 mg dozes per parą. Dozę didinant iki 100 mg per parą traukulių epizodų dažnis dar labiau mažėja ir stabili būklė pasiekama vartojant 200 mg per parą dozę.

Vaikų populiacija

Farmakokinetikos tyrime, kuriame buvo 3 savaitių trukmės vertinimo laikotarpis ir kas savaitę 3 etapais buvo didinama brivaracetamo geriamojo tirpalo fiksuota dozė, buvo vertinami 99 tiriamieji nuo 1 mėn. iki < 16 metų amžiaus. Brivaracetamas buvo vartojamas kas savaitę padidinant dozes, kurios buvo apytiksliai 1 mg/kg per parą, 2 mg/kg per parą ir 4 mg/kg per parą. Visos dozės buvo pakoreguotos pagal kūno svorį ir neviršijo didžiausios 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozės. Vertinimo laikotarpio pabaigoje tiriamieji galėjo būti tinkami pereiti į ilgalaikį tolesnio stebėjimo tyrimą ir toliau vartoti paskutinįją vartotą dozę (žr. 4.8 skyrių). Koncentracija plazmoje visose amžiaus grupėse buvo proporcinga suvartotai dozei. Populiacijos farmakokinetikos modeliavimas buvo atliktas remiantis negausiais koncentracijos plazmoje duomenimis, surinktais 3 savaitių trukmės FK tyrime ir tebevykstančiame ilgalaikiame tolesnio stebėjimo tyrime. Į analizę įtraukti 232 vaikai, sergantys epilepsija, kurių amžius buvo nuo 2 mėnesių iki 17 metų. Analizė parodė, kad 5,0 mg/kg per parą (kūno svoris 10-20 kg) ir 4,0 mg/kg per parą dozė (kūno svoris 20-50 kg), esant pusiausvyrinei apykaitai, užtikrina tokią pat vidutinę koncentraciją plazmoje kaip ir suaugusiesiems, vartojantiems po 200 mg per parą. Apskaičiuotasis vaikų, sveriančių 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg, plazmos klirensas buvo atitinkamai 0,96 l/val., 1,61 l/val., 2,18 l/val. ir 3,19 l/val. Palyginimui, suaugusiųjų pacientų (70 kg kūno svorio) apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo 3,58 l/val.

Klinikinių duomenų apie naujagimius šiuo metu nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinių saugumo tyrimų metu vyraujantys poveikiai buvo susiję su centrine nervų sistema (CNS) (dažniausiai praeinantis centrinės nervų sistemos slopinimas ir sumažėjęs savaiminis lokomotorinis aktyvumas), nustatyti skiriant daugkartines (didesnes nei 50 kartų) brivaracetamo 2 mg/kg farmakologiškai aktyvias dozes. Mokymosi ir atminties funkcijos nebuvo paveiktos.

Pakitimai nestebėti klinikiniuose tyrimuose, tačiau pastebėti kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su šunimis, esant ekspozicijai panašiai į klinikinę plazmos AUC, buvo hepatotoksinis poveikis (dažniausiai porfirija). Tačiau apie brivaracetamą ir struktūriniu požiūriu panašų junginį sukaupti toksikologiniai duomenys rodo, kad šunims pokyčiai kepenyse išsivystė per mechanizmus, kurie žmonėms nebūdingi. Žiurkėms ir beždžionėms ilgą laiką skiriant nuo 5 iki 42 kartų didesnes už klinikinę AUC ekspozicijas dozes, nepageidaujamų pokyčių kepenyse nepastebėta. Beždžionėms centrinės nervų sistemos (CNS) požymiai (išsekimas, pusiausvyros praradimas, nevikrūs judesiai) pasireiškė vartojant 64 kartus didesnę už klinikinę C_{max} , laikui bėgant šie poveikiai buvo mažiau pastebimi.

Genotoksiškumo tyrimų metu mutageninio ar klastogeninio poveikio nenustatyta. Kancerogeniškumo tyrimai žiurkių organizmuose galimo onkogeninio poveikio neparodė, tuo tarpu, kepenų ląstelių auglių

dažnio padidėjimas tik pelių patinams aiškinamas ne genotoksiniu poveikiu, o veikimo mechanizmu, susijusiu su panašiu į fenobarbitono sukeliamą fermentų indukciją, kuris yra žinomas kaip graužikams būdingas reiškinys.

Brivaracetamas neturėjo įtakos patinų ar patelių vaisingumui ir žiurkėms bei triušiams nesukėlė teratogeninio poveikio. Embriotoksinis poveikis pastebėtas triušiams, skiriant vaikingoms patelėms toksinį poveikį sukeliančią brivaracetamo dozę su 8 kartus didesne ekspozicija už klinikinę AUC ekspoziciją vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę. Žiurkių organizme brivaracetamas lengvai prasiskverbė per placentą ir buvo išskiriamas į žindančių žiurkių pieną, kuriame jo koncentracijos buvo panašios į koncentracijas patelės kraujo plazmoje.

Žiurkėms priklausomybės išsivystymo galimybės nuo brivaracetamo nenustatyta.

Gyvūnų jauniklių tyrimai

Žiurkių jaunikliams brivaracetamo ekspozicijos lygis nuo 6 iki 15 kartų didesnis už klinikinę AUC ekspoziciją, vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę, sukėlė nepageidaujamą reiškinį vystymuisi (t. y., gyvūno mirtį, klinikinius požymius, mažesnę kūno svorį ir mažesnę smegenų svorį). Nepageidaujamų reiškinių centrinės nervų sistemos funkcijai, nukrypimų atliekant neuropatologinius ir smegenų histopatologinius tyrimus nepastebėta. Šunų jaunikliams brivaracetamo sukelti pokyčiai, esant ekspozicijos lygiui 6 kartus didesniai už klinikinę AUC buvo panašūs į pokyčius, sukeltus suaugusiems gyvūnams. Nepageidaujamo poveikio, vertinant pagal standartines vystymosi ar brendimo vertinamąsias baigtis, nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio citratas
Bevandenė citrinų rūgštis (pH koreguoti)
Metilo parahidroksibenzoatas (E218)
Karmeliozės natrio druska
Sukralozė
Skystasis sorbitolis (E420)
Glicerolis (E422)
Aviečių skonį suteikianti medžiaga (90 % – 98 % propilenglikolis (E1520))
Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.
Pirmą kartą atidarius: 8 mėnesiai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

300 ml gintaro spalvos stiklinis (III tipo) buteliukas su baltu vaikų sunkiai atidaromu uždoriu (polipropileno) dėžutėje, kurioje yra 5 ml (mėlynos padalų žymės) ir 10 ml (juodos padalų žymės) graduotas geriamasis dozavimo švirkštas (polipropileno, polietileno) ir švirkšto adapteris (polietileno).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą, praskiestą ar nepraskiestą arba atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/021

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. sausio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. spalio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviena ml yra 10 mg brivaracetamo.

Kiekviena 5 ml flakone yra 50 mg brivaracetamo.

Pagalbinė (-ės) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas:

Kiekviena ml injekcinio ar infuzinio tirpalo yra 3,8 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis ar infuzinis tirpalas (injekcija ar infuzija)

Skaidrus, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Briviact skirtas kaip papildoma priemonė dalinių traukulių su antrine generalizacija arba be jos gydymui epilepsija sergantiems suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Brivaracetamo injekcinis ar infuzinis tirpalas yra alternatyva pacientams, kurie laikinai negali vaistinio preparato vartoti per burną. Patirties brivaracetamo leidžiant į veną du kartus per parą ilgiau nei 4 paras nėra.

Rekomenduojamas dozavimas suaugusiesiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų apibendrintas tolesnėje lentelėje. Dozė turi būti suvartojama dviem vienodo dydžio dozės dalimis, maždaug 12 valandų intervalu.

Rekomenduojama pradinė dozė	Rekomenduojama palaikomoji dozė	Terapinės dozės intervalas*
<u>Paaugliai ir vaikai, sveriantys daugiau kaip 50 kg ir suaugusieji</u>		
50 mg per parą (arba 100 mg per parą)**	100 mg per parą	50–200 mg per parą
<u>Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg</u>		
1 mg/kg per parą (iki 2 mg/kg per parą)**	2 mg/kg per parą	1–4 mg/kg per parą
<u>Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg</u>		
1 mg/kg per parą (iki 2,5 mg/kg per parą)**	2,5 mg/kg per parą	1–5 mg/kg per parą

* Remiantis individualaus paciento atsaku dozę galima koreguoti laikantis šio veiksmingos dozės intervalo.

** Remiantis gydytojo įvertinimu dėl priepuolių valdymo poreikio.

Suaugusieji

Gydymą brivaracetamu galima pradėti vaistinio preparato leidžiant į veną arba skiriant per burną. Keičiant geriamąją vaistinio preparato formą leidžiamąja į veną arba atvirkščiai reikia palikti tokią pat paros dozę ir vartojimo dažnį.

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg per parą arba 100 mg per parą, gydytojui įvertinus pageidaujamą traukulių sumažėjimą, lyginant su galimais šalutiniais poveikiais. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką ir toleravimą, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir 100 mg per parą doze.

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 100 mg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir iki 2 mg/kg per parą doze.

Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 1 mg/kg per parą iki 4 mg/kg per parą.

Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1 mg/kg per parą. Remiantis gydytojo vertinimu dėl poreikio kontroliuoti traukulius, brivaracetamą galima pradėti vartoti ir nuo dozės, nevirsijančios 2,5 mg/kg per parą. Rekomenduojama palaikomoji dozė yra 2,5 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima koreguoti veiksmingų dozių intervale nuo 1 mg/kg per parą iki 5 mg/kg per parą.

Praleistos dozės

Jei pacientas praleidžia vieną ar daugiau dozių, rekomenduojama vieną dozę suvartoti iš karto prisiminus ir kitą dozę vartoti įprastu laiku ryte ar vakare. Taip galima išvengti brivaracetamo koncentracijos sumažėjimo žemiau veiksmingo lygio ir neleisti pasireikšti traukulių protrūkiui.

Nutraukimas

16 metų amžiaus ir vyresniems pacientams, jei brivaracetamo vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama tai atlikti palaipsniui, kiekvieną savaitę mažinant po 50 mg per parą. Jaunesniems nei 16 metų pacientams, jei brivaracetamo vartojimą reikia nutraukti, rekomenduojama dozę mažinti ne daugiau kaip pusę dozės kas savaitę, kol pasiekama 1 mg/kg per parą dozė (pacientams, kurių kūno svoris mažesnis nei 50 kg) arba 50 mg per parą dozė (pacientams, kurių kūno svoris 50 kg ar didesnis).

Po priešpaskutinės gydymo savaitės, vartojant 50 mg per parą, paskutinę gydymo savaitę rekomenduojama skirti 20 mg per parą dozę.

Ypatingos populiacijos

Senyvi (65 metų ir vyresni) asmenys

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Klinikinės patirties su ≥ 65 metų pacientais nepakanka.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Brivaracetamo nerekomenduojama vartoti galutinės stadijos inkstų liga sergantiems ir dializuojamiems pacientams, nes duomenų apie šią pacientų grupę nepakanka. Remiantis suaugusiųjų duomenimis, vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia. Nėra klinikinių duomenų apie inkstų veiklos sutrikimų turinčius vaikus.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Lėtine kepenų liga sergantiems suaugusiems pacientams brivaracetamo ekspozicija padidėja.

Visų stadijų kepenų sutrikimą turintiems pacientams rekomenduojamos toliau nurodytos pakoreguotos dozės, vartojamos dviem vienodo dydžio dozės dalimis, maždaug 12 valandų intervalu (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Nėra klinikinių duomenų apie kepenų veiklos sutrikimų turinčius vaikus.

Amžius ir kūno svoris	Rekomenduojama pradinė dozė	Rekomenduojama didžiausia paros dozė
Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji	50 mg per parą	150 mg per parą
Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg	1 mg/kg per parą	3 mg/kg per parą
Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg	1 mg/kg per parą	4 mg/kg per parą

Jaunesni kaip 2 metų vaikai

Brivaracetamo veiksmingumas jaunesniems kaip 2 metų pacientams vaikams dar neištirti.

Turimi duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

- Leidžiant į veną iš karto (ang. *bolus*): brivaracetamo galima vartoti leidžiant į veną iš karto be praskiedimo.
- Infuzija į veną: brivaracetamą galima skiesti tinkamu skiedikliu ir infuzija į veną turi trukti 15 minučių (žr. 6.6 skyrių). Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

Esant ūmioms būklėms, brivaracetamo *bolus* injekcija ir infuzija į veną tirtos nebuvo, pvz., esant epilepsinei būklei ir todėl esant šiai būklei vartoti nerekomenduojama.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems pirolidono dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mintys apie savižudybę ir bandymai nusižudyti

Minčių apie savižudybę ir bandymų nusižudyti buvo užregistruota pacientams, kurie buvo gydomi priešepilepsiniais vaistiniais preparatais, įskaitant brivaracetamą, esant įvairioms indikacijoms. Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamų priešepilepsinių vaistinių preparatų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenys taip pat parodė šiek tiek padidėjusią minčių apie savižudybę ir bandymo nusižudyti riziką. Šios rizikos mechanizmas nėra aiškus ir turimi duomenys neatmeta padidėjusios rizikos galimybės vartojant brivaracetamą.

Pacientai turi būti stebimi dėl minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių ir turi būti apsvarstytas atitinkamas gydymas. Pacientus (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad kreiptųsi į gydytoją dėl patarimo, jei pasireiškia minčių apie savižudybę bei bandymo nusižudyti požymių. Taip pat žr. 4.8 skyriuje pateiktus vaikų duomenis.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Klinikinių duomenų apie brivaracetamo vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nepakanka. Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozė koreguoti (žr. 4.2 skyrių).

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos (SONR)

Gydant brivaracetamu buvo pranešta apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą (SJS), kurios gali būti pavojingos gyvybei arba mirtinos. Skiriant vaistinį preparatą, pacientus reikia informuoti apie požymius ir simptomus bei atidžiai stebėti, ar neatsiranda odos reakcijų. Jei atsiranda šių reakcijų požymių ir simptomų, brivaracetamo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir apsvarstyti alternatyvų gydymą.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato viename flakone yra 19,1 mg natrio, tai atitinka 1 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Oficialūs sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Farmakodinaminės sąveikos

Gydymas kartu su levetiracetamu

Klinikinių tyrimų metu, nors tiriamųjų asmenų skaičius buvo ribotas, levetiracetamo vartojusiems pacientams naudingo brivaracetamo poveikio, palyginti su placebo, nepastebėta. Saugumo ar toleravimo problemų nenustatyta (žr. 5.1 skyrių).

Sąveika su alkoholiu

Farmakokinetikos ir farmakodinamikos sąveikos tyrime tarp brivaracetamo 200 mg vienkartinės dozės ir etanolio 0,6 g/l nuolatinės infuzijos sveikiems tiriamiesiems farmakokinetinės sąveikos nenustatyta,

tačiau brivaracetamas maždaug du kartus sustiprina alkoholio poveikį psichomotorinei funkcijai, dėmesiui ir atminčiai. Brivaracetamo vartoti kartu su alkoholiu nerekomenduojama.

Farmakokinetinės sąveikos

Kitų vaistinių preparatų poveikis brivaracetamo farmakokinetikai

In vitro duomenys rodo, kad brivaracetamo sąveikos galimybė yra nedidelė. Pagrindinis brivaracetamo šalinimo kelias yra nuo CYP nepriklausoma hidrolizė. Antrasis šalinimo kelias yra hidroksilinimas dalyvaujant CYP2C19 (žr. 5.2 skyrių).

Brivaracetamo koncentracija plazmoje gali padidėti kartu vartojant su stipriais CYP2C19 inhibitoriais (flukonazolu, fluvoksaminu), tačiau manoma, kad kliniškai reikšmingos su CYP2C19 susijusios sąveikos rizika yra nedidelė. Yra nedaug klinikinių duomenų, leidžiančių manyti, kad kartu vartojamas kanabidiolis gali didinti brivaracetamo ekspoziciją plazmoje, galbūt dėl CYP2C19 slopinimo, tačiau klinikinė reikšmė neaiški.

Rifampicinas

Sveikiems savanoriams kartu vartojant stiprų fermentų induktorių rifampiciną (600 mg per parą 5 dienas) brivaracetamo plotas po koncentracijos plazmoje kreive (AUC) sumažėjo iki 45 %. Gydytojai turi apsvarstyti galimybę koreguoti brivaracetamo dozę pacientams, pradedantiems ar baigiantiems gydymą rifampicinu.

Stiprų fermentus aktyvinantį poveikį sukeliantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai

Brivaracetamo koncentracija plazmoje mažėja, kai kartu vartojami stiprų fermentus aktyvinantį poveikį sukeliantys priešepilepsiniai vaistiniai preparatai (karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas), tačiau dėl to dozės koreguoti nereikia (žr. 1 lentelę).

Kiti fermentų induktoriai

Kiti stiprūs fermentų induktoriai (pvz., paprastoji jonažolė (*Hypericum perforatum*)) taip pat gali sumažinti sisteminę brivaracetamo ekspoziciją. Todėl, pradėti ir baigti gydymą paprastąja jonažole reikia atsargiai.

Brivaracetamo poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Brivaracetamas, vartojant 50 arba 150 mg per parą dozes, neveikė midazolamo AUC (metabolizuojamo CYP3A4). Manoma, kad kliniškai reikšmingos sąveikos, susijusios su CYP2C19, rizika yra nedidelė.

In vitro tyrimais nustatyta, kad brivaracetamas mažai ar visai neslopina CYP450 izoformų, išskyrus CYP2C19. Brivaracetamas gali padidinti CYP2C19 metabolizuojamų vaistinių preparatų koncentraciją plazmoje (pvz., lanzoprazolo, omeprazolo, diazepamo). Tiriant *in vitro*, brivaracetamas neindukuoja CYP1A1/2 fermentų, bet indukuoja CYP3A4 ir CYP2B6. *In vivo* CYP3A4 indukcijos nenustatyta (žr. midazolamą aukščiau). *In vivo* CYP2B6 indukcija tirta nebuvo ir brivaracetamas gali padidinti CYP2B6 metabolizuojamų vaistinių preparatų (pvz., efavireno) koncentraciją plazmoje. *In vitro* sąveikos tyrimai, skirti nustatyti galimą slopinamąjį poveikį nešikliams, parodė, kad kliniškai reikšmingo poveikio nėra, išskyrus poveikį OAT3. *In vitro* brivaracetamas slopina OAT3 pusine maksimalia slopinamąja koncentracija 42 kartus didesne nei C_{max} , esant didžiausiai klinicinei dozei. Brivaracetamas, vartojant 200 mg per parą, gali padidinti OAT3 pernešamų vaistinių preparatų koncentracijas plazmoje.

Priešepilepsiniai vaistiniai preparatai

Galima sąveika tarp brivaracetamo (nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą) ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų buvo tiriama atliekant visų 2–3 fazės tyrimų jungtinių duomenų apie vaistinio

preparato koncentraciją plazmoje, placebo kontroliuojamų 2-3 fazės klinikinių tyrimų farmakokinetinę ir specialių vaistinių preparatų sąveikos tyrimų (šių priešepilepsinių vaistinių preparatų: karbamazepino, lamotrigino, fenitoino ir topiramato) analizes. Sąveikų įtaka koncentracijai plazmoje apibendrintai pateikta 1 lentelėje (padidėjimas žymimas „↑“, sumažėjimas žymimas „↓“, plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko kreivė žymimas „AUC“, didžiausia nustatyta koncentracija žymima „C_{max}“).

1 lentelė. Farmakokinetinės sąveikos tarp brivaracetamo ir kitų priešepilepsinių vaistinių preparatų

Kartu vartojamas priešepilepsinis vaistinis preparatas	Priešepilepsinio vaistinio preparato poveikis brivaracetamo koncentracijai plazmoje	Brivaracetamo poveikis priešepilepsinio vaistinio preparato koncentracijai plazmoje
Karbamazepinas	AUC 29 % ↓ C _{max} 13 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Karbamazepinas - Nėra Karbamazepino epoksidas ↑ (žr. žemiau). Dozės koreguoti nereikia.
Klobazamas	Duomenų nėra	Nėra
Klonazepamas	Duomenų nėra	Nėra
Lakozamidas	Duomenų nėra	Nėra
Lamotriginas	Nėra	Nėra
Levetiracetamas	Nėra	Nėra
Okскарbazepinas	Nėra	Nėra (monohidroksi- darinys, MHD)
Fenobarbitalis	AUC 19 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Nėra
Fenitoinas	AUC 21 % ↓ Dozės koreguoti nereikia	Nėra ^a AUC 20 % ↑ ^a C _{max} 20 % ↑
Pregabalinas	Duomenų nėra	Nėra
Topiramatas	Nėra	Nėra
Valpro rūgštis	Nėra	Nėra
Zonizamidas	Duomenų nėra	Nėra

^a remiantis tyrimu, kurio metu buvo vartojamos didesnės už gydymą brivaracetamo 400 mg per parą dozės

Karbamazepinas

Brivaracetamas yra vidutinio stiprumo grįžtamasis epoksido hidrolazės inhibitorius; jam veikiant padidėja karbamazepino epoksido – aktyvaus karbamazepino metabolito – koncentracija. Kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose vartojant brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozes, karbamazepino epoksido koncentracija plazmoje vidutiniškai padidėjo atitinkamai 37 %, 62 % ir 98 % ir kito nedaug. Su saugumu susijusios rizikos nepastebėta. Papildomo brivaracetamo ir valproato poveikio karbamazepino epoksido AUC nebuvo.

Geriamieji kontraceptikai

Brivaracetamo (100 mg per parą) vartojant kartu su geriamaisiais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio (0,03 mg) ir levonorgestrelio (0,15 mg), poveikio kitų medžiagų farmakokinetikai nepastebėta. Vartojant brivaracetamo 400 mg per parą dozę (du kartus didesnę už didžiausią rekomenduojamą paros dozę) kartu su geriamaisiais kontraceptikais, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio (0,03 mg) ir levonorgestrelio (0,15 mg), buvo nustatytas atitinkamai 27 % ir 23 % sumažėjęs estrogeno ir progesterino AUC, tačiau tai neturėjo įtakos ovuliacijos slopinimui. Endogeninių žymenų estradiolio, progesterono, liuteinizuojančio hormono (LH), folikulus stimuliuojančio hormono

(FSH) ir lytinius hormonus sujungiančio globulino (SHBG) koncentracijos laiko intervale duomenys praktiškai nekito.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydytojai turi aptarti šeimos planavimą ir kontracepciją su vaisingomis moterimis, vartojančiomis brivaracetamo (žr. „Nėštumas“).

Jeigu moteris nusprendžia pastoti, brivaracetamo vartojimas turi būti atidžiai iš naujo įvertintas.

Nėštumas

Rizika, apskritai susijusi su epilepsija ir priešepilepsiniais vaistiniais preparatais

Visų vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimas parodė, kad moterų gydytų nuo epilepsijos naujagimių apsigimimų dažnis buvo du ar tris kartus didesnis negu bendroje populiacijoje (maždaug 3 %). Apsigimimų dažnio padidėjimas gydytoje populiacijoje buvo siejamas su gydymu keliais vaistiniais preparatais; tačiau kokio masto įtaką tam turėjo gydymas ir (arba) gretutinės ligos, nenustatyta. Priešepilepsinio gydymo nutraukimas gali sukelti ligos paūmėjimą ir dėl to pakenkti motinai ir vaisiui (žr. 5.3 skyrių).

Su brivaracetamu susijusi rizika

Duomenų apie brivaracetamo vartojimą nėštumo metu nepakanka. Duomenų apie vaistinio preparato prasiskverbimą per žmogaus placentą nėra, tačiau buvo įrodyta, kad brivaracetamas lengvai prasiskverbia per žiurkių placentą (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Su gyvūnais atlikti tyrimai brivaracetamo galimo teratogeninio poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Klinikiniuose tyrimuose brivaracetamas buvo vartojamas kaip papildoma priemonė ir tuomet, kai jis buvo vartojamas kartu su karbamazepinu, jis sukėlė nuo dozės priklausomą aktyvaus metabolito, karbamazepino epoksido koncentracijos padidėjimą (žr. 4.5 skyrių). Duomenų, leidžiančių nustatyti šio poveikio klinikinę reikšmę nėštumo metu, nepakanka.

Atsargumo dėlei, nėštumo metu brivaracetamo vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai tai kliniškai reikalinga, t.y. (jei nauda motinai yra akivaizdžiai didesnė už galimą riziką vaisiui).

Žindymas

Brivaracetamas išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į vaistinio preparato naudą motinai, reikia nuspręsti nutraukti žindymą ar brivaracetamo vartojimą. Kartu vartojant brivaracetamo ir karbamazepino, karbamazepino epoksido kiekio išsiskyrimas į motinos pieną gali padidėti. Duomenų, leidžiančių nustatyti šio poveikio klinikinę reikšmę nėštumo metu, nepakanka.

Vaisingumas

Duomenų apie brivaracetamo poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Žiurkėms skiriamas brivaracetamas poveikio vaisingumui nesukėlė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Brivaracetamas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai.

Dėl galimo nevienodo individualaus jautrumo kai kuriems pacientams gali pasireikšti somnolencija, svaigulys ir kitų su centrine nervų sistema (CNS) susijusių simptomų. Pacientams reikia patarti

nevairuoti automobilio ir nevaldyti potencialiai pavojingų mechanizmų, kol paaiškės, kokį poveikį brivaracetamas sukelia jų gebėjimui atlikti šiuos veiksmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios vartojant brivaracetamo praneštos nepageidaujamos reakcijos (>10 %) buvo: somnolencija (14,3 %) ir svaigulys (11,0 %). Paprastai jos buvo silpnos ar vidutinio sunkumo. Didinant dozę somnolencija ir nuovargis pasireiškė dažniau.

Gydymo nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis tarp pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu paskirta vartoti brivaracetamo, buvo 3,5 %, 3,4 % ir 4,0 % atitinkamai vartojant 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozę ir 1,7 % tarp pacientų, kuriems atsitiktinės atrankos būdu paskirta vartoti placebo. Dažniausios gydymo brivaracetamu nutraukimą lėmusios nepageidaujamos reakcijos buvo svaigulys (0,8 %) ir traukuliai (0,8 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo nustatytos atlikus trijų placebo kontroliuojamų, pastovios dozės tyrimų saugumo duomenų bazės (≥ 16 metų amžiaus tiriamųjų) analizę ir iš patirties, įgytą po pateikimo į rinką, nurodytos pagal organų sistemų klasę ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Gripas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažni	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažni	I tipo padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai	Dažni	Depresija, nerimas, nemiga, dirglumas
	Nedažni	Mintys apie savižudybę, psichoziniai sutrikimai, agresija, susijaudinimas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Svaigulys, somnolencija
	Dažni	Traukuliai, svaigimas (<i>vertigo</i>)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnis nežinomas	Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas ⁽¹⁾

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis

⁽¹⁾ Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta po pateikimo į rinką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Neutropenija buvo užregistruota 0,5 % (6/1099) brivaracetamo vartojusių pacientų ir 0 % (0/459) placebo vartojusių pacientų. Keturiems iš šių tiriamųjų neutrofilų skaičius buvo sumažėjęs tyrimo pradžioje ir papildomai neutrofilų skaičius sumažėjo pradėjus gydymą brivaracetamu. Nei vienas iš šių 6 neutropenijos atvejų nebuvo sunkus, kuriam reikėtų specialaus gydymo ar būtų reikėję nutraukti gydymą brivaracetamu ir nei vienas nebuvo susijęs su infekcijomis.

Minčių apie savižudybę kilo 0,3 % (3/1099) brivaracetamo vartojusių pacientų ir 0,7 % (3/459) placebo vartojusių pacientų. Trumpalaikiuose klinikiniuose brivaracetamo tyrimuose, kuriuose dalyvavo epilepsija sergantys pacientai, savižudybių ar mėginimo nusižudyti atvejų neužregistruota, tačiau jų buvo pranešta atvirų tęstinių tyrimų metu (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu reakcijos, siejamos su greitu (I tipo) padidėjusiu jautrumu, buvo užregistruotos nedideliame brivaracetamo vartojusių pacientų skaičiui (9/3022).

Nepageidaujamos reakcijos preparato leidžiant į veną iš esmės yra panašios į reakcijas, nustatytas vartojant per burną. Preparato leidžiant į veną, 2,8 % pacientų pasireiškė skausmas leidimo vietoje.

Vaikų populiacija

Brivaracetamo saugumo savybių duomenys vaikams nuo 1 mėnesio atitiko suaugusiesiems nustatytas saugumo savybes. Atliekant atviruosius nekontroliuojamus ilgalaikius tyrimus, minčių apie savižudybę atvejų nustatyta 4,7 % vaikų, kuriems buvo daugiau kaip 6 metai (paaugliams dažniau), palyginti su 2,4 % suaugusiųjų, o elgsenos sutrikimų – 24,8 % vaikų, palyginti su 15,1 % suaugusiųjų. Dauguma reiškinių buvo mažo arba vidutinio intensyvumo, nesunkūs ir dėl jų neteko nutraukti tiriamojo vaistinio preparato vartojimo. Papildoma nepageidaujama reakcija, nustatyta vaikams, buvo psichomotorinis hiperaktyvumas (4,7 %).

Vaikams nuo 1 mėnesio iki 4 metų nebuvo nustatyta jokių savitų nepageidaujamų reiškinių (NR), palyginti su vyresnio amžiaus vaikų grupėmis. Nebuvo nustatyta jokios reikšmingos saugumo informacijos, rodančios padidėjusį konkrečių NR dažnį šioje amžiaus grupėje. Kadangi duomenų apie jaunesnius kaip 2 metų vaikus nepakanka, todėl brivaracetamo negalima vartoti šio amžiaus vaikams. Nėra pakankamai klinikinių duomenų apie naujagimius.

Senyvi asmenys

Tarp 130 senyvų asmenų, dalyvavusių brivaracetamo 2/3 fazės kūrimo programoje (44 sirgo epilepsija), 100 pacientų buvo 65–74 metų amžiaus ir 30 buvo 75–84 metų amžiaus. Saugumo duomenys senyviems pacientams buvo panašūs į nustatytus jaunesniems suaugusiems pacientams.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Klinikinės patirties apie brivaracetamo perdozavimą žmonėms nepakanka. Vienkartinę brivaracetamo 1400 mg dozę suvartojusiam sveikam asmeniui pasireiškė somnolencija ir svaigulys.

Vaistiniam preparatui esant rinkoje pranešta apie šias nepageidaujamas reakcijas dėl brivaracetamo perdozavimo: pykinimas, galvos sukimasis, pusiausvyros sutrikimas, nerimas, nuovargis, dirglumas, agresija, nemiga, depresija ir mintys apie savižudybę. Paprastai su brivaracetamo perdozavimu siejamos nepageidaujamos reakcijos atitiko žinomas nepageidaujamas reakcijas.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus brivaracetamo, specifinio priešnuodžio nėra. Perdozavus skiriamas bendras palaikomasis gydymas. Kadangi su šlapimu pašalinama mažiau kaip 10 % brivaracetamo, nesitikima, kad hemodializė galėtų reikšmingai padidinti brivaracetamo klirensą (žr. 5.2 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, kiti priešepilepsiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N03AX23

Veikimo mechanizmas

Brivaracetamui būdingas didelis ir selektyvus afinitetas sinapsės pūslelės baltymui 2A (SV2A) smegenyse. Tai yra transmembraninis glikoproteinas, randamas presinapsiniuose neuronuose ir endokrininėse ląstelėse. Nors tikslus šio baltymo vaidmuo neaiškus, įrodyta, kad jis moduliuoja neuromediatorių egzocitozę. Manoma, kad prisijungimas prie SV2A yra pagrindinis brivaracetamo traukulius slopinančio poveikio mechanizmas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Brivaracetamo, vartojamo papildomam gydymui nuo dalinių traukulių (DT), veiksmingumas buvo įvertintas trijuose atsitiktinių imčių, dvigubai akluose, placebo kontroliuojamuose pastovios dozės daugiacentriuose klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 16 metų amžiaus ir vyresni tiriamieji asmenys. Šiuose tyrimuose brivaracetamo paros dozė buvo nuo 5 iki 200 mg per parą. Visuose tyrimuose buvo 8 savaičių pradinis etapas, po kurio buvo 12 savaičių gydymo etapas, per kurį dozė didinama nebuvo. Tiriamojo vaistinio preparato vartojo 1558 pacientai, iš kurių 1099 vartojo brivaracetamo. Įtraukimo į tyrimą kriterijai reikalavo, kad pacientams būtų nekontroliuojamų DT, nepaisant gydymo vienu ar dviem kartu skiriamais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais. Per tyrimo pradžios etapą pacientams turėjo būti užregistruoti ne mažiau kaip 8 DT epizodai. 3 fazės tyrimuose pagrindinė vertinamoji baigtis buvo procentais išreikštas DT dažnio sumažėjimas, palyginti su placebo, ir 50 % į gydymą reagavusių asmenų rodiklis remiantis 50 % DT dažnio sumažėjimu nuo tyrimo pradžios.

Prieš įtraukiant į tyrimą dažniausiai vartojami priešepilepsiniai vaistiniai preparatai buvo karbamazepinas (40,6 %), lamotriginas (25,2 %), valproatas (20,5 %), okskarbazepinas (16,0 %), topiramatas (13,5 %), fenitoinas (10,2 %) ir levetiracetamas (9,8 %). Traukulių dažnio mediana tyrimo

pradžioje trijuose tyrimuose buvo 9 traukulių epizodai per 28 dienas. Vidutinė pacientams diagnozuotos epilepsijos trukmė buvo maždaug 23 metai.

Veiksmingumo rezultatų santrauka pateikta 2 lentelėje. Apskritai, 16 metų amžiaus ir vyresniems pacientams papildomam gydymui nuo dalinių traukulių veiksmingos buvo brivaracetamo dozės nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą.

2 lentelė. Pagrindiniai veiksmingumo rezultatai vertinant pagal dalinių traukulių epizodų dažnį per 28 dienas

Tyrimas	Placebas	Brivaracetamas * Statistiškai reikšmingas (p vertė)		
		50 mg per parą	100 mg per parą	200 mg per parą
Tyrimas N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50% reagavusių į gydymą rodiklis	16,7	32,7* (p = 0,008)	~	~
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	22,0* (p = 0,004)	~	~
Tyrimas N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % reagavusių į gydymą rodiklis	20,0	27,3 (p = 0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p = 0,023)	~
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	9,2 (p = 0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p = 0,010)	~
Tyrimas N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50% reagavusių į gydymą rodiklis	21,6	~	38,9* (p < 0,001)	37,8* (p < 0,001)
Sumažėjimas procentais, palyginti su placebo (%)	Netaikytina	~	22,8* (p < 0,001)	23,2* (p < 0,001)

n = atsitiktinės atrankos būdu atrinkti asmenys, vartoję nors vieną tiriamojo vaistinio preparato dozę

~ Dozė netirta

* Statistiškai reikšmingas

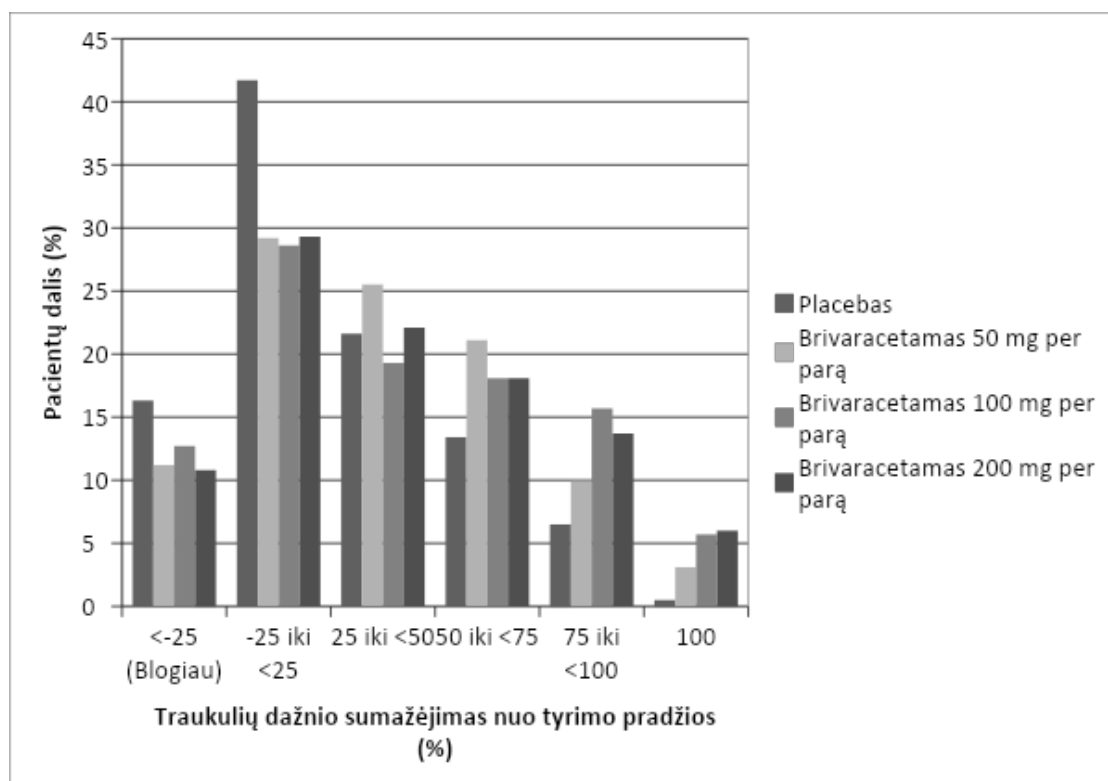
⁽¹⁾ Maždaug 20% pacientų kartu vartojo levetiracetamo

⁽²⁾ Pagrindinė tyrimo N01252 vertinamoji baigtis nepasiekė statistinio reikšmingumo lygmens taikant nuoseklią testavimo procedūrą. 100 mg per parą dozė buvo nominaliai reikšminga.

Klinikiniuose tyrimuose traukulių epizodų dažnio sumažėjimas, palyginti su placebo, buvo didesnis vartojant 100 mg per parą, nei 50 mg per parą dozes. Neskaitant nuo dozės priklausomų somnolencijos ir nuovargio atvejų padidėjimo, brivaracetamo vartojant 50 mg per parą ir 100 mg per parą, saugumo duomenys buvo panašūs įskaitant su centrine nervų sistema susijusias ir ilgalaikio vartojimo metu atsiradusias nepageidaujamas reakcijas.

1 paveiksle parodyta pacientų procentinė dalis (išskyrus pacientus kartu vartojančius levetiracetamo) visuose trijuose tyrimuose pagal DT epizodų dažnio sumažėjimo kategorijas per 28 dienas nuo tyrimo pradžios. Kairėje paveikslo pusėje, skiltyje „Pablogėjimas“, nurodyta pacientų, kuriems DT skaičius padidėjo daugiau kaip 25 %, dalis. Kitose keturiuose dešinėje pateiktose kategorijose nurodyti pacientai, kuriems DT epizodų dažnis, palyginti su tyrimo pradžia, sumažėjo. Tarp 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą vartojusių pacientų mažiausiai 50 % traukulių epizodų dažnis sumažėjo atitinkamai 20,3 %, 34,2 % ir 39,5 % pacientų.

1 pav. Brivaracetamo ir placebo daugiau kaip 12 savaičių vartojusių pacientų dalis trijuose dvigubai akluose klinikiniuose tyrimuose pagal poveikio traukuliams kategorijas



Trijų pagrindinių klinikinių tyrimų apibendrintoje analizėje veiksmingumo skirtumo (vertinant pagal 50 % reagavusių į gydymą rodiklį) nepastebėta, kai brivaracetamo buvo vartojama kartu su fermentus aktyvinančiais ir neaktyvinančiais priešepilepsiniais vaistiniais preparatais vartojant nuo 50 mg per parą iki 200 mg per parą dozes. Klinikiniuose tyrimuose vartodami brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą 12 gydymo savaičių traukulių nepatyrė atitinkamai 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) ir 4,0 % (10/249) pacientų, palyginti su 0,5 % (2/418) vartojusių placebo.

Procentais išreikšta traukulių dažnio mažėjimo mediana per 28 dienas buvo stebėta tyrimo pradžioje IC tipo traukulių (antrinių generalizuotų toninių kloninių traukulių) patyrusiems pacientams (66,6 % (n = 62), 61,2 % (n = 100) ir 82,1 % (n = 75) atitinkamai vartojusiems brivaracetamo 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą, palyginti su 33,3 % (n = 115) placebo vartojusių pacientų grupėje).

Brivaracetamo veiksmingumas taikant monoterapiją neištirtas. Brivaracetamo nerekomenduojama vartoti monoterapijai.

Gydymas kartu su levetiracetamu

Dviejuose 3 fazės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose levetiracetamas buvo skiriamas kartu su priešepilepsiniais vaistiniais preparatais maždaug 20 % pacientų. Nors tiriamųjų asmenų skaičius buvo ribotas, levetiracetamo vartojusiems pacientams naudingo brivaracetamo poveikio, kuris galėtų atspindėti konkurenciją dėl prisijungimo prie SV2A baltymo vietų, palyginti su placebo, nepastebėta. Papildomų saugumo ar toleravimo problemų nenustatyta.

Trečiajame tyrime iš anksto numatyta analizė, vartojant 100 mg per parą ir 200 mg per parą, parodė veiksmingumą pacientams, jau vartojusiems levetiracetamo, palyginti su placebo. Šiems pacientams

nustatytas sumažėjęs veiksmingumas, palyginti su levetiracetamo nevartojusiais pacientais, tikėtina buvo dėl didesnio tiriamųjų skaičiaus, kurie prieš tai vartojo priešepilepsinių vaistinių preparatų, ir didesnio pradinių priepuolių dažnio.

Senyvi asmenys (65 metų amžiaus ir vyresni)

Triuose pagrindiniuose dvigubai akluose placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose dalyvavo 38 senyvi 65–80 metų amžiaus pacientai. Nors duomenų nepakanka, veiksmingumas buvo panašus kaip jaunesniems tiriamiesiems asmenims.

Atviri tęstiniai tyrimai

Iš visuose atsitiktinės imties tyrimuose baigusių dalyvauti pacientų, 81,7 % buvo įtraukti į ilgalaikius atvirus tęstinius tyrimus. Nuo įtraukimo į atsitiktinių imčių tyrimus traukulių nepatyrė 5,3 % tiriamųjų, vartojusių brivaracetamo 6 mėnesius ($n = 1500$), palyginti su 4,6 % ir 3,7 % tiriamųjų, vartojusių 12 mėnesių ($n = 1188$) ir 24 mėnesius ($n = 847$) atitinkamai. Tačiau, kadangi dėl veiksmingumo trūkumo didelė tiriamųjų dalis (26,0 %) buvo išbraukta iš atvirų tęstinių tyrimų, galėjo pasitaikyti atrankos paklaida, nes tyrime pasilikusių tiriamųjų atsakas buvo didesnis nei tų, kurie turėjo pasitraukti anksčiau.

Saugumo duomenys pacientų, kurie iki 8 metų buvo stebimi atviruose tęstiniuose tyrimuose, buvo panašūs į stebėtus trumpalaikiuose placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose.

Vaikų populiacija

2 metų ir vyresnių vaikų dalinių traukulių patofiziologija panaši kaip ir paauglių bei suaugusiųjų. Vaistinių preparatų nuo epilepsijos vartojimo patirtis rodo, kad su suaugusiaisiais atliktų veiksmingumo tyrimų rezultatus galima ekstrapoliuoti vaikams, kurių amžius yra nuo 2 metų, jei dozės bus adaptuojamos vaikams ir bus įrodytas saugumas (žr. 5.2 ir 4.8 skyrius). Pacientams nuo 2 metų amžiaus dozės buvo apibrėžtos pritaikius pagal kūno svorį, norint pasiekti panašias koncentracijos plazmoje vertes į nustatytąsias suaugusiems, vartojantiems veiksmingas dozes (5.2 skyrius).

Ilgalaikiam, nekontroliuojamam, atvirajame saugumo tyrime dalyvavo vaikai (nuo 1 mėnesio iki mažiau kaip 16 metų amžiaus), kuriems gydymas buvo tęsiamas pasibaigus FK tyrimui (žr. 5.2 skyrių), vaikai, kurie tęsė gydymą pabaigę i. v. (intraveninio) saugumo tyrimą, ir vaikai, tiesiogiai įtraukti į saugumo tyrimą. Tiesiogiai įtrauktiems vaikams buvo skiriama pradinė brivaracetamo 1 mg/kg per parą dozė ir, priklausomai nuo atsako ir toleravimo, dozė buvo padidinta iki 5 mg/kg per parą, savaitės intervalais dvigubinant dozę. Nė vienam vaikui nebuvo skiriama didesnė kaip 200 mg per parą dozė. Vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, pradinė brivaracetamo dozė buvo 50 mg per parą ir, priklausomai nuo atsako ir toleravimo, dozė buvo padidinta iki didžiausios 200 mg per parą dozės, savaitės intervalais didinant dozę po 50 mg per parą.

Jungtiniuose atviruose saugumo ir FK tyrimuose, kuriuose buvo tiriama papildoma terapija, brivaracetamą vartojo 186 DT patiriantys vaikai iš amžiaus intervalo nuo 1 mėnesio iki 16 metų, iš kurių 149 buvo gydomi > 3 mėn., 138 – ≥ 6 mėn., 123 – ≥ 12 mėn., 107 – ≥ 24 mėn. ir 90 – ≥ 36 mėn.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti brivaracetamo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis, sergant epilepsija su daliniais traukuliais (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Brivaracetamo plėvele dengtomis tabletėmis, geriamajam tirpalui ir leidžiamam injekciniam tirpalui būdingas toks pat AUC, nors didesnė maksimali koncentracija plazmoje pasiekama suleidus į veną. Brivaracetamui yra būdinga tiesinė ir nuo vartojimo laiko nepriklausoma farmakokinetika su nedideliu kintamumu atskiro individo ir jų grupės atžvilgiu, visiškos absorbcijos požymiai, labai mažas

jungimasis su baltymais, šalinamas per inkstus po ekstensyvios biotransformacijos ir farmakologiškai neaktyvūs metabolitai.

Absorbcija

Išgertas brivaracetamas greitai ir visiškai absorbuojamas ir jo absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 100 %. Tabletės suvartojus nevalgius vidutinis $t_{\max}$ yra 1 valanda ($t_{\max}$ svyruoja nuo 0,25 iki 3 val.).

Vartojant kartu su labai riebiu maistu absorbcijos mastas nekinta, tačiau absorbcijos greitis mažėja (vidutinis $t_{\max}$ yra 3 val.) ir brivaracetamo didžiausia koncentracija plazmoje sumažėja (37 % mažesnė).

Pasiskirstymas

Brivaracetamas mažai jungiasi su plazmos baltymais (≤ 20 %). Pasiskirstymo tūris yra 0,5 l/kg, tai yra bendram organizme esančio vandens kiekiui artima vertė.

Kadangi brivaracetamas yra lipofiliškas (Log P), jis lengvai prasiskverbia per ląstelės membraną.

Biotransformacija

Brivaracetamas visų pirma metabolizuojamas amidinės dalies hidrolizės metu suformuojant atitinkamą karboksilo rūgštį (maždaug 60 % šalinamo kiekio), ir antraeiliu būdu hidroksilinant šoninę propilo grandinę (maždaug 30 % šalinamo kiekio). Amidinės dalies hidrolizę formuojant karboksilo rūgšties metabolitą (34 % šlapime randamos dozės) palaiko kepenų ir ne kepenyse esanti amidazė. *In vitro* brivaracetamą hidroksilina visų pirma CYP2C19. Toliau abu metabolitai metabolizuojami iki įprastos hidroksilintos rūgšties daugiausiai šoninės propilo grandinės hidroksilinimu, formuojant karboksilo rūgšties metabolitą (dažniausiai CYP2C9). *In vivo* nustatyta, kad žmonėms su neveiksniomis CYP2C19 mutacijomis hidroksilinto metabolito formavimas sumažėja 10 kartų, o asmenims su viena ar abiem mutavusiomis alelėmis brivaracetamo kiekis padidėja 22 % ar 42 %. Trys metabolitai farmakologiškai yra neaktyvūs.

Eliminacija

Brivaracetamas šalinamas visų pirma vykstant metabolizmui ir išskyrimui su šlapimu. Daugiau kaip 95 % dozės, įskaitant metabolitus, pašalinama su šlapimu per 72 valandas nuo vartojimo. Mažiau kaip 1 % dozės pašalinama su išmatomis ir mažiau kaip 10 % brivaracetamo pašalinama su šlapimu nepakitusiu pavidalu. Galutinis pusinis eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug 9 valandos.

Apskaičiuota, kad bendras plazmos klirensas pacientams yra 3,6 l/val.

Tiesinis pobūdis

Farmakokinetika yra proporcinga dozei, kai dozė yra nuo 10 iki mažiausiai 600 mg.

Sąveika su kitais vaistiniais preparatais

Brivaracetamas pašalinamas daugeliu būdų, įskaitant ir išskyrimą per inkstus, ne CYP sąlygojamą hidrolizę ir CYP sąlygojamą oksidaciją. *In vitro* brivaracetamas nėra žmogaus P glikoproteino (P-gp), daugybinio atsparumo vaistams baltymo (MRP) 1 ir 2 substratas ir tikėtina nėra organinio anijono nešiklio polipeptido 1B1 (ang. *organic anion transporter polypeptide 1B1*, OATP1B1) ir OATP1B3 substratas.

In vitro analizė parodė, kad brivaracetamo šalinimui CYP (pvz., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 ir CYP3A4) inhibitoriai reikšmingos įtakos turėtų nedaryti.

Esant kliniškai reikšmingai koncentracijai, *in vitro* brivaracetamas nebuvo CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 ar P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 ir OCT1 nešiklių inhibitorius. *In vitro* brivaracetamas neindukuoja CYP1A2.

Ypatingų populiacijų farmakokinetika

Senyvi asmenys (65 metų amžiaus ir vyresni)

Tyrimė, kuriame dalyvavo senyvi tiriamieji (nuo 65 iki 79 metų amžiaus; kreatinino klirensas nuo 53 iki 98 ml/min./1,73 m²), vartojantys brivaracetamo po 400 mg du kartus per parą, brivaracetamo pusinis eliminacijos laikas plazmoje buvo 7,9 val. ir 9,3 val. 65–75 metų amžiaus ir > 75 metų amžiaus grupėse atitinkamai. Esant pusiausvyrinei apykaitai brivaracetamo plazmos klirensas buvo panašus (0,76 ml/min./kg) kaip jaunų sveikų vyrų grupėje (0,83 ml/min./kg) (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tyrimas, kuriame dalyvavo sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergantys tiriamieji asmenys (kreatinino klirensas nuo < 30 ml/min./1,73 m², dializės nereikia), parodė, kad brivaracetamo plazmos AUC, palyginti su sveikais kontrolinės grupės asmenimis, vidutiniškai padidėjo (+21 %), o rūgšties, hidroksi- ir hidroksi- rūgšties metabolitų AUC atitinkamai padidėjo 3, 4 ir 21 kartą. Šių neaktyvių metabolitų inkstų klirensas sumažėjo 10 kartų. Hidroksilintos rūgšties metabolitas nė viename klinikiniame tyrime susirūpinimo dėl saugumo nesukėlė. Hemodialize gydomiems pacientams brivaracetamo poveikis tirtas nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetikos tyrime, kuriame dalyvavo kepenų ciroze sergantys tiriamieji (A, B ir C klasės pagal *Child-Pugh*), brivaracetamo poveikio sustiprėjimas, palyginti su kontrolinės grupės sveikais asmenimis, buvo panašus, nepaisant ligos sunkumo (50 %, 57 % ir 59 %) (žr. 4.2 skyrių).

Kūno svoris

Apskaičiuota, kad kūno svoriui kintant nuo 46 kg iki 115 kg koncentracija kraujo plazmoje, kai yra nusistovėjusi pusiausvyrinė apykaita, sumažėja 40 %. Tačiau tai nėra laikoma kliniškai reikšmingu brivaracetamo farmakokinetikos skirtumu.

Lytis

Kliniškai reikšmingų brivaracetamo farmakokinetikos skirtumų tarp lyčių nepastebėta.

Rasė

Farmakokinetikos modelių epilepsija sergančių pacientų populiacijoje tyrimuose rasė (baltaodžiai, azijiečiai) brivaracetamo farmakokinetikai įtakos neturėjo. Kitos etninės kilmės pacientų skaičius buvo ribotas.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Apskaičiuotoji EC₅₀ vertė (brivaracetamo koncentracija plazmoje, sukelianti 50 % didžiausio poveikio) yra 0,57 mg/l. Ši koncentracija plazmoje yra kiek didesnė už vidutinę koncentraciją, susidarančią vartojant brivaracetamo 50 mg dozes per parą. Dozę didinant iki 100 mg per parą traukulių epizodų dažnis dar labiau mažėja ir stabili būklė pasiekama vartojant 200 mg per parą dozę.

Vaikų populiacija

Farmakokinetikos tyrime, kuriame buvo 3 savaičių trukmės vertinimo laikotarpis ir kas savaitę 3 etapais buvo didinama brivaracetamo geriamojo tirpalo fiksuota dozė, buvo vertinami 99 tiriamieji

nuo 1 mėn. iki < 16 metų amžiaus. Brivaracetamas buvo vartojamas kas savaitę padidinant dozes, kurios buvo apytiksliai 1 mg/kg per parą, 2 mg/kg per parą ir 4 mg/kg per parą. Visos dozės buvo pakoreguotos pagal kūno svorį ir neviršijo didžiausios 50 mg per parą, 100 mg per parą ir 200 mg per parą dozės. Vertinimo laikotarpio pabaigoje tiriamieji galėjo būti tinkami pereiti į ilgalaikį tolesnio stebėjimo tyrimą ir toliau vartoti paskutiniąją vartotą dozę (žr. 4.8 skyrių). Koncentracija plazmoje visose amžiaus grupėse buvo proporcinga suvartotai dozei. Populiacijos farmakokinetikos modeliavimas buvo atliktas remiantis negausiais koncentracijos plazmoje duomenimis, surinktais 3 savaitių trukmės FK tyrime ir tebevykstančiame ilgalaikiame tolesnio stebėjimo tyrime. Į analizę įtraukti 232 pacientai vaikai, sergantys epilepsija, kurių amžius buvo nuo 2 mėnesių iki 17 metų. Analizė parodė, kad 5,0 mg/kg per parą (kūno svoris 10-20 kg) ir 4,0 mg/kg per parą dozė (kūno svoris 20-50 kg), esant pusiausvyrinei apykaitai, užtikrina tokią pat vidutinę koncentraciją plazmoje kaip ir suaugusiesiems, vartojantiems po 200 mg per parą. Apskaičiuotasis vaikų, sveriančių 10 kg, 20 kg, 30 kg ir 50 kg, plazmos klirensas buvo atitinkamai 0,96 l/val., 1,61 l/val., 2,18 l/val. ir 3,19 l/val. Palyginimui, suaugusiųjų pacientų (70 kg kūno svorio) apskaičiuotasis plazmos klirensas buvo 3,58 l/val. Klinikinių duomenų apie naujagimius šiuo metu nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinių saugumo tyrimų metu vyraujantys poveikiai buvo susiję su centrine nervų sistema (CNS) (dažniausiai praeinant centrinės nervų sistemos slopinimas ir sumažėjęs savaiminis lokomotorinis aktyvumas), nustatyti skiriant daugkartines (didesnes nei 50 kartų) brivaracetamo 2 mg/kg farmakologiškai aktyvias dozes. Mokymosi ir atminties funkcijos nebuvo paveiktos.

Pakitimai nestebėti klinikiniuose tyrimuose, tačiau pastebėti kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su šunimis, esant ekspozicijai panašiai į klinikinę plazmos AUC, buvo hepatotoksinis poveikis (dažniausiai porfirija). Tačiau apie brivaracetamą ir struktūriniu požiūriu panašų junginį sukaupti toksikologiniai duomenys rodo, kad šunims pokyčiai kepenyse išsivystė per mechanizmus, kurie žmonėms nebūdingi. Žiurkėms ir beždžionėms ilgą laiką skiriant nuo 5 iki 42 kartų didesnes už klinikinę AUC ekspozicijas dozes, nepageidaujamų pokyčių kepenyse nepastebėta. Beždžionėms centrinės nervų sistemos (CNS) požymiai (išsekimas, pusiausvyros praradimas, nevikrūs judesiai) pasireiškė vartojant 64 kartus didesnę už klinikinę C_{max} , laikui bėgant šie poveikiai buvo mažiau pastebimi.

Genotoksiškumo tyrimų metu mutageninio ar klastogeninio poveikio nenustatyta. Kancerogeniškumo tyrimai žiurkių organizmuose galimo onkogeninio poveikio neparodė, tuo tarpu, kepenų ląstelių auglių dažnio padidėjimas tik pelių patinams aiškinamas ne genotoksinio poveikio, o veikimo mechanizmu, susijusiu su panašiu į fenobarbitono sukeliamą fermentų indukciją, kuris yra žinomas kaip graužikams būdingas reiškinys.

Brivaracetamas neturėjo įtakos patinų ar patelių vaisingumui ir žiurkėms bei triušiams nesukėlė teratogeninio poveikio. Embriotoksinis poveikis pastebėtas triušiams, skiriant vaikingoms patelėms toksinį poveikį sukeliančią brivaracetamo dozę su 8 kartus didesne ekspozicija už klinikinę AUC ekspoziciją vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę. Žiurkių organizme brivaracetamas lengvai prasiskverbė per placentą ir buvo išskiriamas į žindančių žiurkių pieną, kuriame jo koncentracijos buvo panašios į koncentracijas patelės kraujo plazmoje.

Žiurkėms priklausomybės išsivystymo galimybės nuo brivaracetamo nenustatyta.

Gyvūnų jauniklių tyrimai

Žiurkių jaunikliams brivaracetamo ekspozicijos lygis nuo 6 iki 15 kartų didesnis už klinikinę AUC ekspoziciją, vartojant didžiausią rekomenduojamą dozę, sukėlė nepageidaujamą reiškinį vystymuisi (t. y., gyvūno mirtį, klinikinius požymius, mažesnę kūno svorį ir mažesnę smegenų svorį).

Nepageidaujamų reiškinių centrinės nervų sistemos funkcijai, nukrypimų atliekant neuropatologinius ir smegenų histopatologinius tyrimus nepastebėta. Šunų jaunikliams brivaracetamo sukelti pokyčiai, esant ekspozicijos lygiui 6 kartus didesniai už klinikinę AUC, buvo panašūs į pokyčius, sukeltus suaugusiems gyvūnams. Nepageidaujamo poveikio, vertinant pagal standartines vystymosi ar brendimo vertinamąsias baigtis, nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas (trihidratas)
Ledinė acto rūgštis (pH koreguoti)
Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Nustatyta, kad praskiestas brivaracetamo injekcinis ar infuzinis tirpalas yra fiziškai suderinamas ir chemiškai stabilus 24 valandas, kai sumaišomas su skiedikliais, išvardytais 6.6 skyriuje, ir laikomas PVC ar poliolefino maišeliuose ne aukštesnėje kaip 25° C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu preparatą reikia suvartoti iš karto praskiedus. Preparato nesuvartojus iš karto, už jo laikymo laiką ir sąlygas iki vartojimo atsako pats vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

6 ml nominalios talpos stiklo flakonai (I tipo) su silikonizuoto brombutilo gumos kamščiais, sandariai apgaubtais aliuminio / polipropileno nuplėšiamais dangteliais. Viename vienkartinio naudojimo flakone yra mažiausiai 5 ml injekcinio ar infuzinio tirpalo.

Kiekvienoje dėžutėje yra 10 flakonų.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti tik vieną kartą, nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti. Preparato, kuriame yra nuosėdų, ar pakitusios spalvos, vartoti negalima. Brivaracetamo injekcinis ar infuzinis tirpalas fiziškai suderinamas ir chemiškai stabilus kai sumaišomas su šiais skiedikliais.

Skiedikliai

- Natrio chlorido 9 mg/ml (0,9%) injekcinis tirpalas
- Gliukozės 50 mg/ml (5%) injekcinis tirpalas
- Ringerio laktato injekcinis tirpalas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/022

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. sausio 14 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. spalio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė) ir visuose jo atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
100 x 1 plėvele dengtų tablečių
14 x 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/002 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1073/003 100 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/023 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

briviact 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/15/1073/004 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (3 PAKUOTĖS PO 56 PLĖVELE DENGTA TABLETĖS) (BE MĖLYNO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg tabletės
brivaracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Kalendorinės dienos: P., A., T., K., Pn., Š., S.

(netaikoma 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtos tabletės dydžių pakuotėms).

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
100 x 1 plėvele dengtų tablečių
14 x 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/005 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/006 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1073/007 100 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/024 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

briviact 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/008 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (3 PAKUOTĖS PO 56 PLĖVELE DENGTA TABLETĖS) (BE MĖLYNO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 25 mg tabletės
brivaracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Kalendorinės dienos: P., A., T., K., Pn., Š., S.

(netaikoma 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtos tabletės dydžių pakuotėms).

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
100 x 1 plėvele dengtų tablečių
14 x 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/009 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/010 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1073/011 100 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/025 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

briviact 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/15/1073/012 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (3 PAKUOTĖS PO 56 PLĖVELE DENGTA TABLETĖS)
(BE MĖLYNO LANCELIO)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 50 mg tabletės
brivaracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Kalendorinės dienos: P., A., T., K., Pn., Š., S.

(netaikoma 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtos tabletės dydžių pakuotėms).

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
100 x 1 plėvele dengtų tablečių
14 x 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/013 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/014 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1073/015 100 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/026 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

briviact 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/016 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (3 PAKUOTĖS PO 56 PLĖVELE DENGTA TABLETĖS)
(BE MĖLYNO LANGELIO)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 75 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 75 mg tabletės
brivaracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Kalendorinės dienos: P., A., T., K., Pn., Š., S.

(netaikoma 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtos tabletės dydžių pakuotėms).

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
100 x 1 plėvele dengtų tablečių
14 x 1 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/017 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/018 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/15/1073/019 100 x 1 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1073/027 14 x 1 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

briviact 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (SU MĖLYNU LANGELIU)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/020 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (3 PAKUOTĖS PO 56 PLĖVELE DENGTA TABLETĖS)
(BE MĖLYNO LANGELIO)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato ir bevandenės laktozės.

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Netaikoma 14 plėvele dengtų tablečių kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

56 plėvele dengtos tabletės. Sudėtinės pakuotės sudedamųjų dalių pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 100 mg tabletės
brivaracetamas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Kalendorinės dienos: P., A., T., K., Pn., Š., S.

(netaikoma 14 x 1 ir 100 x 1 plėvele dengtos tabletės dydžių pakuotėms).

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ / BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Briviact 10 mg/ml geriamasis tirpalas
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml geriamojo tirpalo yra 10 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra skystojo sorbitolio (E420), propilenglikolio (E1520) ir metilo parahidroksibenzoato (E218).

Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje. *(Tiktai išorinei kartoninei dėžutei)*

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

300 ml geriamasis tirpalas

Dėžutėje yra du geriamieji švirkštai (5 ml ir 10 ml) su 2 adapteriais. Paklauskite gydytojo, kurį jums reikia naudoti.

10 ml ir 5 ml švirkštai *(spalvoti simboliai – tik išorinei kartoninei dėžutei)*

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Po pirmojo buteliuko atidarymo suvartoti per 8 mėnesius.

Atidarymo data *(Tiktai išorinei kartoninei dėžutei)*.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60 (*adresas tik išorinei kartoninei dėžutei*)

B-1070 Bruxelles

Belgija (*pavadinimas ir adresas tik išorinei kartoninei dėžutei, logotipas ant kartoninės dėžutės ir etiketėje*)

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/021

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

briviact 10 mg/ml (*Tik tai išorinei kartoninei dėžutei*)

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi. (*Tik ant kartoninės dėžutės*)

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

(*Tik ant kartoninės dėžutės*)

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**KARTONINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Briviact 10 mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas
brivaracetamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml injekcinio ar infuzinio tirpalo yra 10 mg brivaracetamo.
Viename 5 ml flakone yra 50 mg brivaracetamo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio acetato (trihidrato), ledinės acto rūgšties, natrio chlorido, injekcinio vandens.
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

50 mg/5 ml
10 flakonų injekcinio ar infuzinio tirpalo

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1073/022

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONAS****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Briviact 10 mg/ml injekcija ar infuzija
brivaracetamas
i. v.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 mg/5ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Briviact 10 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 25 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 50 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 75 mg plėvele dengtos tabletės
Briviact 100 mg plėvele dengtos tabletės
brivaracetamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Briviact ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Briviact
3. Kaip vartoti Briviact
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Briviact
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Briviact ir kam jis vartojamas

Kas yra Briviact

Briviact sudėtyje yra veikliosios medžiagos brivaracetamo. Jis priskiriamas vaistų, vadinamų vaistais nuo epilepsijos, grupei. Šie vaistai skiriami epilepsijai gydyti.

Kam vartojamas Briviact

- Briviact skirtas suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.
- Jis skiriamas gydant tam tikrą epilepsijos formą, kuria sergant pasireiškia daliniai traukuliai su antrine generalizacija arba be jos.
- Daliniai traukuliai yra priepuoliai, kurie iš pradžių paveikia tiksliai vieną smegenų pusę. Tokie daliniai traukuliai gali plisti ir išplisti didesniame plote į abi smegenų puses - tai vadinama antrine generalizacija.
- Šį vaistą Jums paskyrė, kad sumažinti priepuolių (traukulių) skaičių.
- Briviact vartojamas kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Briviact

Briviact vartoti draudžiama, jeigu:

- yra alergija brivaracetamui, kitiems panašioms cheminėms junginiams, pvz., levetiracetamui ar piracetamui, arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei nesate tikri, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Briviact.
- pavartojus Briviact Jums kada nors pasireiškė sunkus odos išbėrimas arba odos lupimasis, pūslių susidarymas ir (arba) burnos opos.
Gydant Briviact buvo pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą. Jei pastebėjote bet kurį iš 4 skyriuje aprašytų su šiomis sunkiomis odos reakcijomis susijusių simptomų, nutraukite Briviact vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Briviact, jeigu:

- Jums kyla minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Nedaugeliui žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip Briviact, kilo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu bet kuriuo metu Jums atsirastų tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- turite kepenų sutrikimų – gydytojas gali koreguoti Jūsų dozę.

Vaikams

Briviact nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Briviact

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate bet kuriuos iš toliau išvardytų vaistų, nes gydytojui gali tekti koreguoti Briviact dozę:

- rifampicino – vaisto vartojamo bakterinėms infekcijoms gydyti;
- paprastosios jonažolės (taip pat žinomos kaip *Hypericum perforatum*) – vaistažolinio preparato, vartojamo depresijai, nerimui ir kitiems sutrikimams gydyti.

Briviact vartojimas su alkoholiu

- Šį vaistą vartoti kartu su alkoholiu nerekomenduojama.
- Jei vartodami Briviact gersite alkoholio, gali sustiprėti neigiamas alkoholio poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys turi aptarti kontraceptikų vartojimą su gydytoju.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Briviact vartoti nėštumo laikotarpiu nerekomenduojama, nes nėra žinomas Briviact poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.

Briviact vartojimo metu žindyti kūdikio nerekomenduojama, nes Briviact išsiskiria į motinos pieną.

Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Nutraukus gydymą gali padažnėti traukulių ir gali kilti pavojus Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

- Vartodami Briviact galite jausti mieguistumą, svaigulį ar nuovargį.
- Labiau tikėtina, kad šie poveikiai atsiras gydymo pradžioje arba padidinus dozę.
- Nevairuokite, nevažiuokite dviračiu ar nevaldykite kokių nors įrankių arba mechanizmų, kol sužinosite, kokį poveikį jums sukelia vaistas.

Briviact sudėtyje yra laktozės ir natrio

Briviact plėvele dengtose tabletėse yra:

- laktozės (tam tikro tipo cukraus) – jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą;
- natrio – šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Briviact

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Kai kuriems pacientams, pvz. vaikams, gali geriau tikti kita šio vaisto forma (pvz., jeigu nepavyksta nuryti nesmulkintų tablečių); pasiteiraukite gydytojo arba vaistininko.

Briviact vartosite kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos.

Kiek reikia vartoti

Jums tinkamą paros dozę nustatys gydytojas. Paros dozę vartokite padalytą į dvi lygias dalis, maždaug 12 valandų intervalu.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 25 mg iki po 100 mg, vartojama du kartus per parą. Gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų dozę, kad nustatytų Jums tinkamiausią.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 0,5 mg iki po 2 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio, vartojama du kartus per parą. Gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų dozę, kad nustatytų Jums tinkamiausią.

Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 0,5 mg iki po 2,5 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio, vartojama du kartus per parą. Jūsų vaiko gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų vaiko dozę, kad nustatytų Jūsų vaikui tinkamiausią.

Žmonės, kuriems yra kepenų sutrikimų

Jeigu Jums yra kepenų sutrikimų:

- Esate paauglys ar vaikas, sveriantis 50 kg ar daugiau, arba suaugusysis, didžiausia dozė, kurią galite vartoti, yra po 75 mg du kartus per parą.
- Esate paauglys arba vaikas, sveriantis nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg, didžiausia dozė, kurią galite vartoti, yra po 1,5 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą.
- Vaikui, sveriančiam nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg, didžiausia dozė, kurią jis gali vartoti, yra po 2 mg vienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą.

Kaip vartoti Briviact tabletes

- Tabletes nurykite sveikas užsigerdami stikline skysčio.
- Vaistą galima vartoti kartu su maistu arba be maisto.

Kiek laiko vartoti Briviact

Briviact skirtas ilgalaikiam gydymui – vartokite Briviact tol, kol gydytojas pasakys nutraukti.

Ką daryti pavartojus per didelę Briviact dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Briviact dozę, apie tai pasakykite gydytojui. Galite pajusti svaigulį ir mieguistumą. Galite patirti ir šiuos simptomus: pykinimą, sukimosi pojūtį, pusiausvyros sutrikimus, nerimą, didelio nuovargio jausmą, dirglumą, agresyvumą, sunkumą užmigti, depresiją, mintis ar bandymą žaloti save arba nusižudyti.

Pamiršus pavartoti Briviact

- Jeigu Jūs praleidote dozę, išgerkite ją iš karto, kai tik prisiminsite.
- Tuomet kitą dozę vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.
- Jeigu nesate tikri, ką daryti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti Briviact

- Nenutraukite šio vaisto vartojimo, nebent gydytojas nurodytų. Nes nutraukus gydymą gali padidėti patiriamų priepuolių skaičius.
- Jeigu gydytojas nurodys nutraukti šio vaisto vartojimą, jis palaipsniui sumažins dozę. Tai padeda apsaugoti nuo traukulių atsinaujinimo ar jų pasunkėjimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažni: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- mieguistumo pojūtis ar svaigulys

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- gripas
- labai didelio nuovargio pojūtis (nuovargis)
- traukuliai, sukimosi pojūtis (*vertigo*)
- pykinimas ir norėjimas vemti, vidurių užkietėjimas
- depresija, nerimas, negalėjimas užmigti (nemiga), dirglumas
- nosies ir gerklės infekcijos (pavyzdžiui, įprastas peršalimas), kosulys
- sumažėjęs apetitas

Nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- alerginės reakcijos
- neįprastas mąstymas ir (arba) realybės pojūčio praradimas (psichozinis sutrikimas), agresyvumas, nervinis susijaudinimas (ažitacija)
- mintys apie savęs žalojimą ar savižudybę arba mėginimas tai daryti: nedelsdami apie tai pasakykite savo gydytojui
- baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (vadinama neutropenija) – nustatomas atliekant kraujo tyrimus

Dažnis nežinomas : negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

- išplitęs išbėrimas su pūslelėmis ir odos lupimusi, ypač aplink burną, nosį, akis ir lytinius organus (Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas)

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- neramumas ir padidėjęs aktyvumas (psichomotorinis hiperaktyvumas)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Briviact

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant kartoninės dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Briviact sudėtis

Veiklioji medžiaga yra brivaracetamas.

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, arba 100 mg brivaracetamo.

Pagalbinės medžiagos:

Šerdis

Kroskarmeliozės natrio druska, laktozė monohidratas, betadeksas, bevandenė laktozė, magnio stearatas.

Plėvelė

- 10 mg plėvele dengtos tabletės: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas.
- 25 mg plėvele dengtos tabletės: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas, geltonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).
- 50 mg plėvele dengtos tabletės: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas, geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).
- 75 mg plėvele dengtos tabletės: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas, geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).
- 100 mg plėvele dengtos tabletės: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas, geltonasis geležies oksidas (E172), juodasis geležies oksidas (E172).

Briviact išvaizda ir kiekis pakuotėje

Briviact 10 mg yra baltos ar balkšvos, apvalios, 6,5 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u10“.

Briviact 25 mg yra pilkos, ovalios, 8,9 mm x 5,0 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u25“.

Briviact 50 mg yra geltonos, ovalios, 11,7 mm x 6,6 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u50“.

Briviact 75 mg yra violetinės, ovalios, 13,0 mm x 7,3 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u75“.

Briviact 100 mg yra žaliai pilkšvos, ovalios, 14,5 mm x 8,1 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas įrašas „u100“.

Briviact tabletės supakuotos į lizdines plokšteles, kurios tiekiamos kartono dėžutėse, kuriose yra 14, 56, 14 x 1 ar 100 x 1 plėvele dengta tabletė arba sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 168 (3 pakuotės po 56) plėvele dengtos tabletės.

Visos kitos pakuotės tiekiamos supakuotos į PVC/PCTFE aliuminines lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Briviact 10 mg/ml geriamasis tirpalas brivaracetamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Briviact ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Briviact
3. Kaip vartoti Briviact
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Briviact
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Briviact ir kam jis vartojamas

Kas yra Briviact

Briviact sudėtyje yra veikliosios medžiagos brivaracetamo. Jis priskiriamas vaistų, vadinamų vaistų nuo epilepsijos, grupei. Šie vaistai skiriami epilepsijai gydyti.

Kam vartojamas Briviact

- Briviact skirtas suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.
- Jis skiriamas gydant tam tikrą epilepsijos formą, kuria sergant pasireiškia daliniai traukuliai su antrine generalizacija arba be jos.
- Daliniai traukuliai yra priepuoliai, kurie iš pradžių paveikia tiksliai vieną smegenų pusę. Tokie daliniai traukuliai gali plisti ir išplisti didesniame plote į abi smegenų puses - tai vadinama antrine generalizacija.
- Šį vaistą Jums paskyrė, kad sumažinti priepuolių (traukulių) skaičių.
- Briviact vartojamas kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Briviact

Briviact vartoti draudžiama, jeigu:

- yra alergija brivaracetamui, kitiems panašioms cheminėms junginėms, pvz., levetiracetamui ar piracetamui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei nesate tikri, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Briviact.
- pavartojus Briviact Jums kada nors pasireiškė sunkus odos išbėrimas arba odos lupimasis, pūslių susidarymas ir (arba) burnos opos.
Gydant Briviact buvo pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą. Jei pastebėjote bet kurį iš 4 skyriuje aprašytų su šiomis sunkiomis odos reakcijomis susijusių simptomų, nutraukite Briviact vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Briviact, jeigu:

- Jums kyla minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Nedaugeliui žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip Briviact, kilo minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Jeigu bet kuriuo metu Jums atsirastų tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- turite kepenų sutrikimų – gydytojas gali koreguoti Jūsų dozę.

Vaikams

Briviact nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Briviact

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate bet kuriuos iš toliau išvardytų vaistų, nes gydytojui gali tekti koreguoti Briviact dozę:

- rifampicino – vaisto vartojamo bakterinėms infekcijoms gydyti;
- paprastosios jonažolės (taip pat žinomos kaip *Hypericum perforatum*) – vaistažolinio preparato vartojamo depresijai, nerimui ir kitiems sutrikimams gydyti.

Briviact vartojimas su alkoholiu

- Šį vaistą vartoti kartu su alkoholiu nerekomenduojama.
- Jei vartodami Briviact gersite alkoholio, gali sustiprėti neigiamas alkoholio poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys turi aptarti kontraceptikų vartojimą su gydytoju.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Briviact vartoti nėštumo laikotarpiu nerekomenduojama, nes nėra žinomas Briviact poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.

Briviact vartojimo metu žindyti kūdikio nerekomenduojama, nes Briviact išsiskiria į motinos pieną.

Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Nutraukus gydymą gali padažnėti traukulių ir gali kilti pavojus Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

- Vartodami Briviact galite jausti mieguistumą, svaigulį ar nuovargį.
- Labiau tikėtina, kad šie poveikiai atsiras gydymo pradžioje arba padidinus dozę.
- Nevairuokite, nevažiuokite dviračiu ar nevaldykite kokių nors įrankių arba mechanizmų, kol sužinosite, kokį poveikį jums sukelia vaistas.

Briviact geriamajame tirpale yra metilo parahidroksibenzoato, natrio, sorbitolio ir propilenglikolio

- Metilo parahidroksibenzoatas (E218): jis gali sukelti alerginių reakcijų (galimai uždelstų).
- Natris: šio vaisto viename mililitre yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.
- Sorbitolis (E420) (tam tikro tipo cukrus): kiekviename šio vaisto ml yra 168 mg sorbitolio. Sorbitolis yra fruktozės šaltinis. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs (ar Jūsų vaikas) netoleruojate kokių nors angliavandenių ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto (ar prieš duodami jo Jūsų vaikui), pasakykite gydytojui.
- Propilenglikolis (E1520): kiekviename šio vaisto ml yra daugiausiai 5,5 mg propilenglikolio.

3. Kaip vartoti Briviact

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Briviact vartosite kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos.

Kiek reikia vartoti

Jums tinkamą paros dozę nustatys gydytojas. Paros dozę vartokite padalytą į dvi lygias dalis, maždaug 12 valandų intervalu.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau ir suaugusieji

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 25 mg iki po 100 mg, vartojama du kartus per parą. Gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų dozę, kad nustatytų Jums tinkamiausią.

Tolesnėje lentelėje pateikti tik vartotinų dozių ir naudotinų švirkštų pavyzdžiai. Jūsų gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę ir nurodys, kurį švirkštą naudoti, atsižvelgdamas į Jūsų svorį.

Dozė mililitrais, vartojama du kartus per parą, irreikiamas naudoti švirkštas paaugliams bei vaikams, sveriantiems 50 kg ar daugiau, ir suaugusiesiems

Svoris	Dozė mililitrais (atitinkanti 25 mg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 50 mg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 75 mg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 100 mg)
50 kg ar daugiau	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml
	Naudokite 5 ml švirkštą (mėlynos padalų žymės)		Naudokite 10 ml švirkštą (juodos padalų žymės)	

Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 0,5 mg iki po 2 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio, vartojama du kartus per parą. Gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų dozę, kad nustatytų Jums tinkamiausią.

Tolesnėje lentelėje pateikti tik vartotinų dozių ir naudotinų švirkštų pavyzdžiai. Jūsų gydytojas Jums nustatys tinkamą dozę ir nurodys, kurį švirkštą naudoti, atsižvelgdamas į Jūsų svorį.

Dozė mililitrais, vartojama du kartus per parą, irreikiamas naudoti švirkštas paaugliams ir vaikams, sveriantiems nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

Svoris	Dozė mililitrais (atitinkanti 0,5 mg/kg) = 0,05 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 1 mg/kg) = 0,1 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 1,5 mg/kg) = 0,15 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 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	3,75 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*
	Naudokite 5 ml švirkštą (mėlynos padalų žymės)		Kai dozė yra nuo 0,5 ml iki 5 ml, naudokite 5 ml geriamąjį švirkštą (mėlynos padalų žymės)	

		* Kai dozė yra virš 5 ml ir iki 10 ml, naudokite 10 ml geriamąjį švirkštą (juodos padalų žymės)
--	--	--

Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 0,5 mg iki po 2,5 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą. Jūsų vaiko gydytojas gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų vaiko dozę, kad nustatytų Jūsų vaikui tinkamiausią.

Tolesnėje lentelėje pateikti tik vartotinų dozių ir naudotinų švirkštų pavyzdžiai. Jūsų gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę ir nurodys, kurį švirkštą naudoti, atsižvelgdamas į Jūsų svorį.

Dozė mililitrais, vartojama du kartus per parą, ir reikiamas naudoti švirkštas vaikams, sveriantiems nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

Svoris	Dozė mililitrais (atitinkanti 0,5 mg/kg) = 0,05 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 1,25 mg/kg) = 0,125 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 1,5 mg/kg) = 0,15 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 2 mg/kg) = 0,2 ml/kg)	Dozė mililitrais (atitinkanti 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 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
		Naudokite 5 ml švirkštą (mėlynos padalų žymės)			

Žmonės, kuriems yra kepenų sutrikimų

Jeigu Jums yra kepenų sutrikimų:

- Esate paauglys ar vaikas, sveriantis 50 kg ar daugiau, arba suaugusysis, didžiausia dozė, kurią galite vartoti, yra po 75 mg du kartus per parą.
- Esate paauglys arba vaikas, sveriantis nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg, didžiausia dozė, kurią galite vartoti, yra po 1,5 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą.
- Vaikui, sveriančiam nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg, didžiausia dozė, kurią jis gali vartoti, yra po 2 mg vienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą.

Kaip vartoti Briviact geriamąjį tirpalą

- Galite vartoti Briviact geriamąjį tirpalą tokį, koks jis yra, arba prieš pat išgeriant galite jį praskiesti vandeniu arba sultimis.
- Vaistą galima vartoti kartu su maistu arba be maisto.

Nurodymai pacientams arba globėjams:

Kartoninėje dėžutėje bus du geriamieji švirkštai. Pasitarkite su gydytoju, kurį Jums reikia naudoti.

- Kad tiksliai išmatuotumėte dozę nuo 0,5 ml iki 5 ml, turite naudoti kartoninėje dėžutėje esantį 5 ml geriamąjį švirkštą (mėlynos padalų žymės).
- Kad tiksliai išmatuotumėte dozę nuo 5 ml iki 10 ml, turite naudoti kartoninėje dėžutėje esantį 10 ml geriamąjį švirkštą (juodos padalų žymės).

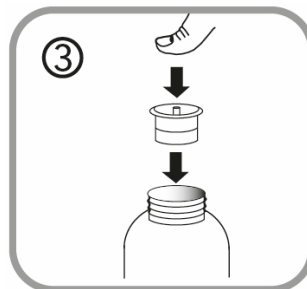
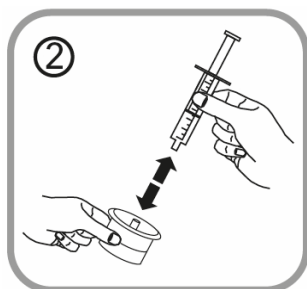
5 ml geriamasis dozavimo švirkštas	10 ml geriamasis dozavimo švirkštas
5 ml dozavimo švirkštas turi 2 persidengiančias mėlynas padalas: 0,25 ml žymėms ir 0,1 ml žymėms.	10 ml geriamasis švirkštas turi juodas 0,25 ml padalas.

- Atidarykite buteliuką: paspauskite dangtelį ir pasukite jį prieš laikrodžio rodyklę (1 pav.).



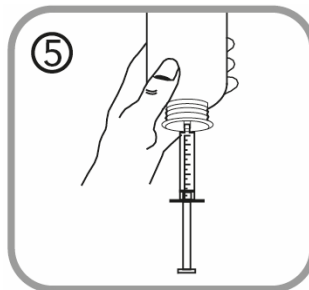
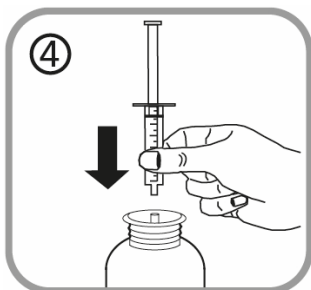
Pirmą kartą vartodami Briviact laikykitės šių nurodymų:

- Nuo geriamojo švirkšto nuimkite adapterį (2 pav.).
- Adapterį uždėkite ant buteliuko viršaus (3 pav.). Įsitinkinkite, kad jis gerai įtvirtintas vietoje. Pavartojus adapterio nuimti nereikia.



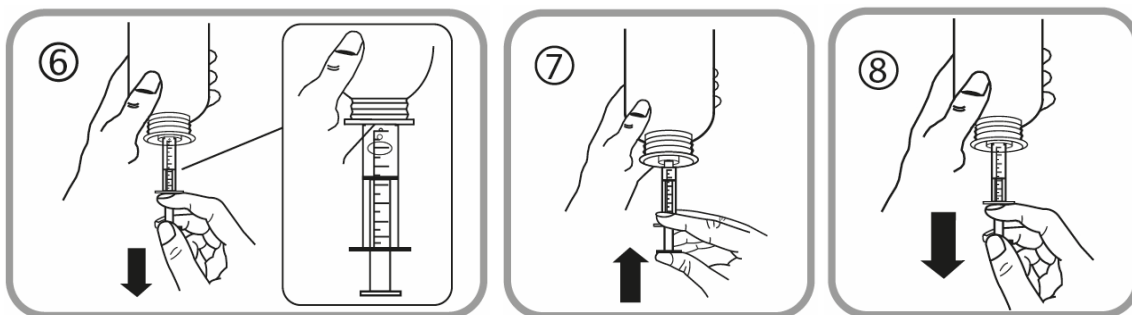
Šių nurodymų laikykitės kiekvieną kartą vartodami Briviact:

- Įstatykite geriamąjį švirkštą į adapterio angą (4 pav.).
- Buteliuką apverskite dugnu aukštyn (5 pav.).

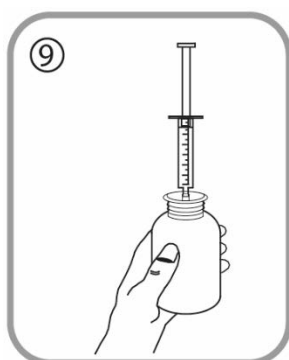


- Vienoje rankoje laikykite dugnu aukštyn apverstą buteliuką ir kita ranka pritraukite geriamąjį švirkštą.
- Patraukite stūmoklį žemyn, kad geriamąjį švirkštą užpildytumėte nedideliu kiekiu tirpalo (6 pav.).
- Tada pastumkite stūmoklį į viršų, kad pašalintumėte visus oro burbuliukus (7 pav.).

- Patraukite stūmoklį žemyn iki gydytojo paskirtos dozės mililitrais (ml) žymos geriamajame švirkšte (8 pav.). Traukiant pirmąją dozę stūmoklis gali vėl pakilti aukštyn korpusu. Todėl prilaikykite stūmoklį vietoje, kol geriamasis švirkštas bus atskirtas nuo buteliuko.

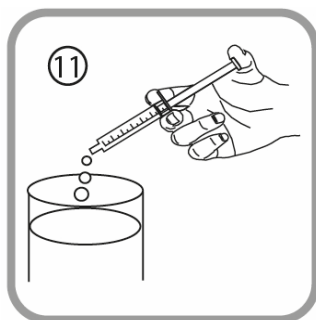


- Pasukite buteliuką į vertikalią padėtį (9 pav.).
- Geriamąjį švirkštą nuimkite nuo adapterio (10 pav.).

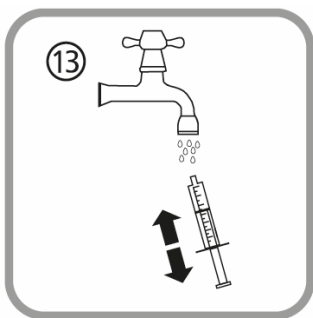


Vaistą galima išgerti dviem būdais:

- švirkšto turinį suleisti į vandenį (arba sultis) spaudžiant stūmoklį prie geriamojo švirkšto dugno (11 pav.) – tada turėsite išgerti visą vandenį (įpilkite tik tiek, kad būtų lengva gerti), **arba**
- išgerti tirpalą tiesiai iš geriamojo švirkšto be vandens – išgerkite visą švirkšto turinį (12 pav.).



- Buteliuką uždarykite plastikiniu užsukamu dangteliu (adapterio nuimti nereikia).
- Geriamąjį švirkštą plaukite tik šaltu vandeniu, pastumdami stūmoklį kelis kartus aukštyn ir žemyn, įsiurbdami ir išstumdami vandenį, bet neatskirdami šių dviejų švirkšto dalių (13 pav.).



- Buteliuką, geriamąjį švirkštą ir lapelį laikykite kartoninėje dėžutėje.

Kiek laiko vartoti Briviact

Briviact skirtas ilgalaikiam gydymui – vartokite Briviact tol, kol gydytojas pasakys nutraukti.

Ką daryti pavartojus per didelę Briviact dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Briviact dozę, apie tai pasakykite gydytojui. Galite pajusti svaigulį ir mieguistumą. Galite patirti ir šiuos simptomus: pykinimą, sukimosi pojūtį, pusiausvyros sutrikimus, nerimą, didelio nuovargio jausmą, dirglumą, agresyvumą, sunkumą užmigti, depresiją, mintis ar bandymą žaloti save arba nusižudyti.

Pamiršus pavartoti Briviact

- Jeigu Jūs praleidote dozę, išgerkite ją iš karto, kai tik prisiminsite.
- Tuomet kitą dozę vartokite įprastu laiku.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.
- Jeigu nesate tikri, ką daryti, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nustojus vartoti Briviact

- Nenutraukite šio vaisto vartojimo, nebent gydytojas nurodytų. Nes nutraukus gydymą gali padidėti patiriamų priepuolių skaičius.
- Jeigu gydytojas nurodys nutraukti šio vaisto vartojimą, jis palaipsniui sumažins dozę. Tai padeda apsaugoti nuo traukulių atsinaujinimo ar jų pasunkėjimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažni: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- mieguistumo pojūtis ar svaigulys

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- gripas
- labai didelio nuovargio pojūtis (nuovargis)
- traukuliai, sukimosi pojūtis (*vertigo*)
- pykinimas ir norėjimas vemti, vidurių užkietėjimas
- depresija, nerimas, negalėjimas užmigti (nemiga), dirglumas
- nosies ir gerklės infekcijos (pavyzdžiui, įprastas peršalimas), kosulys
- sumažėjęs apetitas

Nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- alerginės reakcijos

- neįprastas mąstymas ir (arba) tikrovės jausmo praradimas (psichozinis sutrikimas), agresyvumas, nervinis susijaudinimas (ažitacija)
- mintys apie savęs žalojimą ar savižudybę arba mėginimas tai daryti: nedelsdami apie tai pasakykite savo gydytojui
- baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (vadinama neutropenija) – nustatomas atliekant kraujo tyrimus

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

- išplitęs išbėrimas su pūslelėmis ir odos lupimusi, ypač aplink burną, nosį, akis ir lytinius organus (Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas)

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- neramumas ir padidėjęs aktyvumas (psichomotorinis hiperaktyvumas)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Briviact

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant kartoninės dėžutės ir buteliuko po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Po pirmojo buteliuko atidarymo suvartoti per 8 mėnesius.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Briviact sudėtis

Veiklioji medžiaga yra brivaracetamas.

Kiekviena mililitre (ml) yra 10 miligramų (mg) brivaracetamo.

Pagalbinės medžiagos: natrio citratas, bevandenė citrinų rūgštis, metilo parahidroksibenzoatas (E218), karmeliozės natrio druska, sukralozė, skystasis sorbitolis (E420), glicerolis (E422), aviečių skonį suteikianti medžiaga (propilenglikolis (E1520) 90 % – 98 %), išgrynintas vanduo.

Briviact išvaizda ir kiekis pakuotėje

Briviact 10 mg/ml geriamasis tirpalas yra truputį klampus, skaidrus, bespalvis arba gelsvas skystis.

Briviact 300 ml stiklinis buteliukas yra supakuotas į kartoninę dėžutę, kurioje yra 10 ml polipropileninis / polietileninis geriamasis švirkštas (juodos padalų žymės), 5 ml polipropileninis / polietileninis geriamasis švirkštas (mėlynos padalų žymės) bei polietileningi švirkštų adapteriai.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Norėdami gauti informacijos apie šį vaistą, kreipkitės į vietos registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma S.A.

Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.

Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.

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

Ísland

UCB Nordic A/S

Sími: + 45 / 32 46 24 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.

Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka

Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn. }

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Briviact 10 mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas brivaracetamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Briviact ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Briviact
3. Kaip vartoti Briviact
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Briviact
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Briviact ir kam jis vartojamas

Kas yra Briviact

Briviact sudėtyje yra veikliosios medžiagos brivaracetamo. Jis priskiriamas vaistų, vadinamų vaistais nuo epilepsijos, grupei. Šie vaistai skiriami epilepsijai gydyti.

Kam vartojamas Briviact

- Briviact skirtas suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 2 metų.
- Jis skiriamas gydant tam tikrą epilepsijos formą, kuria sergant pasireiškia daliniai traukuliai su antrine generalizacija arba be jos.
- Daliniai traukuliai yra priepuoliai, kurie iš pradžių paveikia tiksliai vieną smegenų pusę. Tokie daliniai traukuliai gali plisti ir išplisti didesniame plote į abi smegenų puses - tai vadinama antrine generalizacija.
- Šį vaistą Jums paskyrė, kad sumažinti priepuolių (traukulių) skaičių.
- Briviact vartojamas kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Briviact

Briviact vartoti draudžiama, jeigu:

- yra alergija brivaracetamui, kitiems panašioms cheminėms junginiams, pvz., levetiracetamui ar piracetamui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei nesate tikri, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Briviact.
- pavartojus Briviact Jums kada nors pasireiškė sunkus odos išbėrimas arba odos lupimasis, pūslių susidarymas ir (arba) burnos opos.
Gydant Briviact buvo pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromą. Jei pastebėjote bet kurį iš 4 skyriuje aprašytų su šiomis sunkiomis odos reakcijomis susijusių simptomų, nutraukite Briviact vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Briviact, jeigu:

- Jums kyla minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Nedaugeliui žmonių, kurie buvo gydomi vaistais nuo epilepsijos, tokiais kaip Briviact, kilo minčių apie savęs žalojimą arba savižudybę. Jeigu bet kuriuo metu Jums atsirastų tokių minčių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- turite kepenų sutrikimų – gydytojas gali koreguoti Jūsų dozę.

Vaikams

Briviact nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Briviact

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jei vartojate bet kuriuos iš toliau išvardytų vaistų, nes gydytojui gali tekti koreguoti Briviact dozę:

- rifampicino – vaisto vartojamo bakterinėms infekcijoms gydyti;
- paprastosios jonažolės (taip pat žinomos kaip *Hypericum perforatum*) – vaistažolinio preparato, vartojamo depresijai, nerimui ir kitiems sutrikimams gydyti.

Briviact vartojimas su alkoholiu

- Šį vaistą vartoti kartu su alkoholiu nerekomenduojama.
- Jei vartodami Briviact gersite alkoholio, gali sustiprėti neigiamas alkoholio poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys turi aptarti kontraceptikų vartojimą su gydytoju.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Briviact vartoti nėštumo laikotarpiu nerekomenduojama, nes nėra žinomas Briviact poveikis nėščioms moterims ir vaisiui.

Briviact vartojimo metu žindyti kūdikio nerekomenduojama, nes Briviact išsiskiria į motinos pieną.

Nenutraukite gydymo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Nutraukus gydymą gali padažnėti traukulių ir gali kilti pavojus Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

- Vartodami Briviact galite jausti mieguistumą, svaigulį ar nuovargį.
- Labiau tikėtina, kad šie poveikiai atsiras gydymo pradžioje arba padidinus dozę.
- Nevairuokite, nevažiuokite dviračiu ar nevaldykite kokių nors įrankių arba mechanizmų, kol sužinosite, kokį poveikį jums sukelia vaistas.

Briviact sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra 19,1 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 1 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiems.

3. Kaip vartoti Briviact

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Briviact vartosite kartu su kitais vaistais nuo epilepsijos.

- Pradėdami vartoti šio vaisto, Briviact vartosite geriamosios formos (tablečių ar geriamojo tirpalo), arba jis bus skiriamas injekcijomis ar infuzijomis.
- Briviact injekcinis ar infuzinis tirpalas yra vartojamas trumpą laiką, kai negalite vartoti Briviact geriamosios formos.

- Galima pereiti nuo Briviact geriamosios formos prie injekcinio ar infuzinio tirpalo arba atvirkščiai.

Kiek reikia vartoti

Jums tinkamą paros dozę nustatys gydytojas. Paros dozę vartokite padalytą į dvi lygias dalis, maždaug 12 valandų intervalu.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys 50 kg ar daugiau, ir suaugusieji

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 25 mg iki po 100 mg, vartojama du kartus per parą. Gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų dozę, kad nustatytų Jums tinkamiausią.

Paaugliai ir vaikai, sveriantys nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg

- Rekomenduojama dozė yra nuo po 0,5 mg iki po 2 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio, vartojama du kartus per parą. Gydytojas po to gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų dozę, kad nustatytų Jums tinkamiausią.

Vaikai, sveriantys nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg

- Jeigu Jūsų vaikas negali vartoti vaisto per burną, Jūsų vaiko gydytojas gali skirti injekciją tik kelioms dienoms.
- Rekomenduojama dozė yra nuo po 0,5 mg iki po 2,5 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą. Jūsų vaiko gydytojas gali nuspręsti pakoreguoti Jūsų vaiko dozę, kad nustatytų Jūsų vaikui tinkamiausią.

Žmonės, kuriems yra kepenų sutrikimų

Jeigu Jums yra kepenų sutrikimų:

- Esate paauglys ar vaikas, sveriantis 50 kg ar daugiau, arba suaugusysis, didžiausia dozė, kurią galite vartoti, yra po 75 mg du kartus per parą.
- Esate paauglys arba vaikas, sveriantis nuo 20 kg iki mažiau kaip 50 kg, didžiausia dozė, kurią galite vartoti, yra po 1,5 mg kiekvienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą.
- Vaikui, sveriančiam nuo 10 kg iki mažiau kaip 20 kg, didžiausia dozė, kurią jis gali vartoti, yra po 2 mg vienam kilogramui kūno svorio du kartus per parą.

Kaip vartojamas Briviact

Briviact leidžiamas injekcija arba infuzija į veną gydytojo arba slaugytojos. Vaisto leidžiama į veną lėtai arba infuzija (lašine) 15 minučių.

Kiek laiko vartoti Briviact

- Jūsų gydytojas nuspręs, kiek dienų vaistas jums bus leidžiamas injekcijomis ar infuzijomis.
- Ilgalaikiam gydymui gydytojams nurodys Jums vartoti Briviact tabletes arba geriamąjį tirpalą.

Ką daryti pavartojus per didelę Briviact dozę?

- Jeigu manote, kad pavartojote per didelę Briviact dozę, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Nustojus vartoti Briviact

- Nenutraukite šio vaisto vartojimo, nebent gydytojas nurodytų. Nes nutraukus gydymą gali padidėti patiriamų priepuolių skaičius.
- Jeigu gydytojas nurodys nutraukti šio vaisto vartojimą, jis palaipsniui sumažins dozę. Tai padeda apsaugoti nuo traukulių atsinaujinimo ar jų pasunkėjimo.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažni: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- mieguistumo pojūtis ar svaigulys

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- gripas
- labai didelio nuovargio pojūtis (nuovargis)
- traukuliai, sukimosi pojūtis (*vertigo*)
- pykinimas ir norėjimas vemti, vidurių užkietėjimas
- skausmas ar nemalonus pojūtis injekcijos ar infuzijos vietoje
- depresija, nerimas, negalėjimas užmigti (nemiga), dirglumas
- nosies ir gerklės infekcijos (pavyzdžiui, įprastas peršalimas), kosulys
- sumažėjęs apetitas

Nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- alerginės reakcijos
- neįprastas mąstymas ir (arba) tikrovės jausmo praradimas (psichozinis sutrikimas), agresyvumas, nervinis susijaudinimas (ažitacija)
- mintys apie savęs žalojimą ar savižudybę arba mėginimas tai daryti: nedelsdami apie tai pasakykite savo gydytojui
- baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (vadinama neutropenija) – nustatomas atliekant kraujo tyrimus

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

- išplitęs išbėrimas su pūslelėmis ir odos lupimusi, ypač aplink burną, nosį, akis ir lytinius organus (Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas)

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams

Dažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- neramumas ir padidėjęs aktyvumas (psichomotorinis hiperaktyvumas)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Briviact

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant kartoninės dėžutės ir flakono po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Gydytojas ar slaugytojas Briviact gali praskiesti prieš jį suleidžiant. Tokiais atvejais vaistą reikia suvartoti iš karto jį praskiedus.
- Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Kiekvieną Briviact injekcinio tirpalo flakoną galima naudoti tik vieną kartą (vienkartinio naudojimo). Visą likusį nesuvartotą tirpalą išmeskite.
- Galima naudoti tik skaidrius, be matomų dalelių ir nepakitusios spalvos tirpalus.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Briviact sudėtis

Veiklioji medžiaga yra brivaracetamas.

- Kiekviena mililitre yra 10 mg brivaracetamo.
- Kiekviena 5 ml flakone yra 50 mg brivaracetamo.

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas (trihidratas), ledinė acto rūgštis, natrio chloridas, injekcinis vanduo.

Briviact išvaizda ir kiekis pakuotėje

Briviact 10 mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas yra skaidrus, bespalvis, sterilus tirpalas.

Briviact 10 mg/ml injekcinio ar infuzinio tirpalo 5 ml flakonai yra supakuoti į kartoninę dėžutę po 10 flakonų.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.

Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S

Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH

Tel: + 49 / (0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Eesti

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Ελλάδα

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

España

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

France

Portugal

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)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams

Briviact injekcinis ar infuzinis tirpalas gali būti suleistas visas iš karto (ang. *bolus*) arba infuzija:

- Leidžiant į veną iš karto (ang. *bolus*): galima vartoti neskiestą.
- Infuzija į veną: per 15 minučių galima sulašinti vaistą praskiedus suderinamu skiedikliu.

Briviact galima praskiesti šiais skiedikliais: natrio chloridu 9 mg/ml (0,9%), gliukozės 50 mg/ml (5%) injekciniu tirpalu arba Ringeriolaktato tirpalu su laktatu.

Kiekvieną Briviact injekcinio ar infuzinio tirpalo flakoną galima naudoti tik vieną kartą (vienkartinio naudojimo). Likusį nesuvartotą tirpalą reikia išmesti (žr. 3 skyrių).